

**Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen  
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. D. Wallwiener**

**Optimierungsstudie zur Überwachung und  
Einschätzung der vorzeitigen Wehentätigkeit**

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

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

**vorgelegt von**

**Vasiliki Buzungidu**

**aus**

**Reutlingen**

**2011**

**Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen  
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. D. Wallwiener**

**Optimierungsstudie zur Überwachung und  
Einschätzung der vorzeitigen Wehentätigkeit**

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

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

**vorgelegt von**

**Vasiliki Buzungidu**

**aus**

**Reutlingen**

**2011**

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. D. Wallwiener

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. A. Franz



[15]

# Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung .....	1
1.1 Theoretischer Hintergrund .....	4
1.1.1 Frühgeburt .....	4
1.1.1.1 Definition der Frühgeburt [60] .....	4
1.1.1.2 Ätiologie der Frühgeburt .....	4
1.1.1.3 Probleme des Frühgeborenen/Frühmorbidity .....	7
1.1.2 Vorzeitige Wehentätigkeit und Zervixinsuffizienz .....	8
1.1.2.1 Anatomische Grundlagen .....	8
1.1.2.2 Vorzeitige Zervixreifung bzw. Zervixinsuffizienz .....	10
1.1.2.2.1 Die Zervix in der Schwangerschaft .....	10
1.1.2.2.2 Die vorzeitige Zervixreifung .....	11
1.1.2.2.2.1 Zervixlänge .....	11
1.1.2.3 Vorzeitige Wehentätigkeit .....	14
1.1.2.3.1 Definition von Wehen .....	14
1.1.2.3.2 Wehenphysiologie .....	14
1.1.2.3.2.1 Molekulare Umbauprozesse des Myometriums .....	14
1.1.2.3.2.2 Schrittmacherzentrum – Erregungsentstehung und -ausbreitung ..	15
1.1.2.3.2.3 Kontraktionsablauf an myometrialen glatten Muskelzellen .....	16
1.1.2.3.3 Wehentypen .....	17
1.1.2.3.4 Definition vorzeitiger Wehen .....	20
1.1.2.3.5 Häufigkeit vorzeitiger Wehen in der Ätiologie von Frühgeburt .....	21
1.1.2.3.6 Symptomatik vorzeitiger Wehen .....	21
1.1.2.3.7 Ätiologie vorzeitiger Wehen .....	22
1.1.2.3.8 Medikamentöse Wehenhemmung .....	23
1.1.2.3.9 Prävention vorzeitiger Wehen .....	24
1.1.2.3.9.1 Primäre Prävention .....	24
1.1.2.3.9.2 Sekundäre Prävention .....	24
1.1.2.3.9.3 Tertiäre Prävention .....	25
1.1.3 Pathophysiologie der Frühgeburt .....	25
1.1.3.1 Pathophysiologische Mechanismen der Frühgeburt .....	25
1.1.3.2 Pathophysiologische Grundlagen der vorzeitigen Zervixreifung .....	27
1.1.3.2.1 Veränderungen der zervikalen extrazellulären Matrix während der Schwangerschaft .....	27
1.1.3.2.2 Umbau der extrazellulären Matrix durch Proteasen .....	28
1.1.3.2.3 Rolle der zellulären Komponenten .....	29
1.1.3.2.4 Humorale Mediatoren .....	29
1.1.3.2.5 Physiologische Entzündungsreaktion versus pathologische Entzündungsreaktion .....	30

1.1.3.3 Pathophysiologische Grundlagen der vorzeitigen Wehentätigkeit .....	32
1.1.3.3.1 Induktion von vorzeitigen Uteruskontraktionen - Einflüsse auf die uterine Aktivität.....	32
1.1.3.3.2 Die vier Phasen der uterinen Aktivität – beteiligte Signalstoffe .....	33
1.1.3.3.3 Die Rolle von wehenassoziierten Hormonen und Mediatoren bei der Steuerung von Schwangerschaft und Geburt.....	34
1.1.3.3.3.1 Steroide .....	34
1.1.3.3.3.2 Eicosanoide .....	36
1.1.3.3.3.3 Oxytocin.....	37
1.1.3.3.3.4 Zytokine .....	38
1.1.3.3.3.5 Corticotropin-Releasing-Hormon/Hypothalamus-Hypophysen- Nebennierenrindenachse.....	38
1.1.3.3.4 Die Rolle von Infektionen in der Pathogenese vorzeitiger Wehen....	39
1.1.3.3.4.1 Bakterielle Vaginose .....	40
1.1.4 Externe und interne Tokographie: Anwendung während der Schwangerschaft.....	42
1.1.4.1 Externe Tokographie .....	42
1.1.4.1.1 Cardiotokographie (CTG) .....	42
1.1.4.1.1.1 Einführung .....	42
1.1.4.1.1.2 Historie.....	42
1.1.4.1.1.3 Registrierung der Wehentätigkeit.....	43
1.1.4.1.1.4 Interpretation der Cardiotokographie - Allgemeine Aspekte.....	44
1.1.4.2 Interne Tokographie.....	44
1.1.4.3 Vierkanaltokographie .....	45
1.1.5 Vorzeitige Wehentätigkeit – psychosomatischer Hintergrund .....	46
1.1.5.1 Psychosomatische Gynäkologie und Geburtshilfe.....	46
1.1.5.1.1 Einführung.....	46
1.1.5.1.2 Die Frauenrolle im Wandel.....	48
1.1.5.1.3 Psychosomatik in der Geburtshilfe .....	50
1.1.5.1.4 Psychosomatisches Verständnis der Schwangerschaft .....	53
1.1.5.2 Psychosoziale Anpassung an die Schwangerschaft - ein Adaptationsprozess .....	56
1.1.5.3 Vorstellungen der Schwangeren über den Zustand des Feten.....	58
1.1.5.4 Bio-psycho-soziale Betrachtung vorzeitiger Wehentätigkeit und Frühgeburtlichkeit .....	60
1.1.5.5 Psychophysiologische Befunde bei vorzeitiger Wehentätigkeit/ Frühgeburtlichkeit .....	64
1.1.5.5.1 Angst .....	64
1.1.5.5.2 Stress .....	66
1.1.5.5.3 Depression .....	68
1.1.5.5.4 Persönlichkeit der Schwangeren .....	69

1.1.5.6 Psychosomatische Intervention bei drohender Frühgeburt.....	71
1.1.5.7 Frühgeburt als Belastungsfaktor für die Eltern.....	72
1.1.6 Prävention von Frühgeburt.....	74
2. Material und Methoden .....	78
2.1 Studiendesign.....	78
2.2 Studienpopulation.....	78
2.3 Studienablauf.....	78
2.4 Das verwendete CTG-Gerät.....	85
2.4.1 Die schnurgebundene CTG-Messung.....	86
2.4.2 Die schnurlose CTG-Messung.....	87
2.5 Risiko/Nutzen Analyse.....	88
2.6 Datenerfassung .....	88
2.7 Anonymisierung und Datenweitergabe.....	93
2.8 Patientinnenaufklärung.....	93
2.9 Datenauswertung .....	93
2.9.1 Grundbegriffe.....	94
2.9.2 Die angewendeten statistischen Tests.....	96
2.9.2.1 Mc Nemar Test.....	96
2.9.2.2 <i>t</i> -Test für verbundene Stichproben .....	98
3. Ergebnisse .....	100
3.1 Auswertung des eigenen Fragebogens.....	100
3.1.1 Die Spürbarkeit vorzeitiger Wehen.....	100
3.1.2 Die Stärke der spürbaren vorzeitigen Wehen - Teil 1.....	101
3.1.3 Die Stärke der spürbaren vorzeitigen Wehen - Teil 2.....	103
3.2 Auswertung der CTG-Messungen .....	105
3.2.1 Aufzeichnung vorzeitiger Wehen mit der Cardiotokographie: Schnurgebundene CTG-Messung versus schnurlose CTG-Messung - Teil1 .....	105
3.2.2 Aufzeichnung vorzeitiger Wehen mit der Cardiotokographie: Schnurgebundene CTG-Messung versus schnurlose CTG-Messung – Teil2 .....	108
3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse .....	110
4. Diskussion.....	112
4.1 Warum erleiden Schwangere trotz Intensivierung der Schwangerenvorsorge eine Frühgeburt? – Einfluss psychosomatischer Faktoren und des CTG`s auf Frühgeburtslichkeit.....	112
4.2 Warum haben viele Schwangere Wehen im CTG und erleiden keine Frühgeburt - CTG als Wehenauslöser?.....	119

4.3 Warum behandelt man so viele Schwangere mit einer Wehenhemmung - Welche Parameter erhöhen zusätzlich zur CTG-Aufzeichnung die Sensitivität der Prädiktion einer Frühgeburt und ermöglichen den gezielten Einsatz der Tokolyse? .....	126
4.4 Haben andere Therapiealternativen neben der medikamentösen Intervention (Tokolyse, Antibiose) einen positiven Einfluss auf Frühgeburtlichkeit? .....	133
4.5 Welche Bedeutung bzw. Ausblick haben die Ergebnisse dieser Studie?	137
4.6 Schlussfolgerung .....	138
5. Zusammenfassung.....	142
5.1 Frühgeburtlichkeit, ein multifaktorielles Geschehen .....	142
5.2 Vorzeitige Wehen .....	143
5.3 Studiendesign.....	145
5.4 Ergebnisse.....	146
5.5 Bedeutung bzw. Ausblick der Studienergebnisse .....	146
5.6 Schlussfolgerung .....	148
Anhang.....	150
Abkürzungsverzeichnis .....	150
Abbildungsverzeichnis.....	155
Tabellenverzeichnis.....	156
Patientinnenaufklärung.....	158
Einverständniserklärung.....	161
Fragebogen .....	163
Literaturverzeichnis .....	165
Danksagung .....	183
Lebenslauf.....	184

## 1. Einleitung

Bis zu 85% der perinatalen Mortalität und Morbidität von Kindern werden durch Frühgeburtlichkeit verursacht [54, 69]. Damit kommt der Vermeidung der Frühgeburt in der Perinatalogie eine zentrale Bedeutung zu. Man kann sie ohne weiteres als die eigentliche medizinische Herausforderung der Geburtsmedizin bezeichnen. Sowohl die perinatale Mortalität als auch die Morbidität sind vorrangig durch Komplikationen der fetalen Unreife im Rahmen der Frühgeburtlichkeit zu erklären [47, 66, 67, 68, 69, 70]. Trotz intensiver Bemühungen in der Prävention, Diagnostik und Therapie der Frühgeburt ist ihre Inzidenz in den meisten Ländern konstant geblieben [55]. Nach Angaben der Hessischen Perinatalerhebung sind sowohl die perinatale Mortalität, sowie die subpartuale und neonatale Mortalität deutlich abgefallen, während die antepartuale Mortalität unverändert bleibt [28, 30, 35]. Man geht davon aus, dass etwa 60% der perinatalen Todesfälle auf die antepartuale Mortalität entfallen und nur ca. 9% der perinatalen Todesfälle subpartual erfolgen [30].

Die Reduktion der perinatalen Mortalität ist im Wesentlichen ein Verdienst der verbesserten neonatologischen Versorgung nach der Geburt [30, 47, 56, 65]. Zudem haben eine intensivisierte Schwangerschaftsvorsorge, spezielle Überwachungsverfahren in der Schwangerschaft und unter der Geburt (Sonographie, Dopplersonographie, Cardiotokographie, fetale Skalpblutanalyse, Pulsoxymetrie, etc.) dazu beigetragen, jedoch ohne wesentliche Senkung der antepartualen Mortalität [30]. Die Inzidenz der Frühgeburt liegt in Deutschland bei ca. 7% aller Lebendgeburten. Die Morbidität sowie die langfristigen Gesundheitsfolgen der Frühgeborenen verursachen hohe Kosten für die Solidargemeinschaft der Versicherten, allein die stationären Kosten sind 10-mal so hoch wie die für Reifgeborene. Zu den direkten kommen die indirekten Kosten, sowie die kaum berechenbaren intangiblen Kosten hinzu, beispielsweise verursacht durch die Belastung der Mutter und Familienprobleme bei Behinderung des Kindes [57].

Vorzeitige Wehen sind als klinisches Symptom für die Frühgeburt von zentraler Bedeutung. Sie sind bei einem Drittel aller Frühgeburten als ursächlich anzunehmen. Bei zwei Dritteln geht ein vorzeitiger Blasensprung voraus oder ist ei-

ne mütterliche oder fetale Akutsituation ursächlich für die Frühgeburt. Die Wirksamkeit vorzeitiger Wehen und ihre subjektive Wahrnehmung divergieren häufig stark. Entscheidend für die Differenzierung zwischen Kontraktionen als physiologisches Phänomen und Wehen als Pathologie ist die Portiowirksamkeit im Sinne einer Eröffnung des Muttermundes und einer Verkürzung der Zervix.

In der täglichen Praxis beobachtet man im Rahmen der Cardiotokographie (CTG) häufig Patientinnen, die trotz häufiger Kontraktionen keinerlei Muttermundseröffnung zeigen und andere, die schon bei geringer Wehentätigkeit, im Hinblick auf die Muttermundswirksamkeit, erhebliche Frühgeburtsbestrebungen erkennen lassen [58]. Problematisch dabei sind vor allem die Wehen, die im CTG aufgezeichnet werden, jedoch nicht geburtswirksam sind [58]. Sie führen nicht selten zu prolongierten, für alle Beteiligten, frustrierenden stationären Behandlungen, da sich durch die ständige Präsenz von Wehen im CTG eine Reduktion der medikamentösen Wehenhemmung schwer rechtfertigen lässt. Nicht selten ist eine kostspielige Hospitalisierung die Folge, deren Maß an übermäßiger Therapie erst retrospektiv erkennbar wird. Untersuchungen lassen vermuten, dass die Frequenz der Wehentätigkeit in diesen Fällen vermutlich in hohem Maße von der psychischen Verfassung (u. a. Stress, Angst, Überforderung, Selbstüberschätzung, schlechte Erfahrungen aus vorhergehenden Schwangerschaften) der Patientin abhängig ist [59].

Ziel dieser klinischen Studie war es, die subjektive Beobachtung des geburtshilflichen Personals der Schwangerenstationen dahingehend zu objektivieren, dass im halbstündlichen Routine-CTG bei Patientinnen, welche die Aufzeichnung ihres Cardiotokogramms sehen können (schnurgebundene CTG-Messmethode), bei gleichem Schwangerschaftsverlauf, mehr vorzeitige Wehen aufgezeichnet werden, als dies im Cardiotokogramm der Fall ist, dessen Aufzeichnung die Patientinnen nicht einsehen können (schnurlose CTG-Messmethode). Die Arbeitshypothese der Studie war somit, dass im schnurgebundenen CTG, das am Bett der Patientin steht und somit von ihr eingesehen werden kann, signifikant mehr Wehen aufgezeichnet werden und/oder von der Patientin empfunden werden, als im schnurlosen CTG, dessen Ergebnis die Schwangere nicht sieht. Hierzu wurde die Anzahl der Wehen pro CTG (bezo-

gen auf eine halbe Stunde Routine-CTG-Dauer) der schnurgebundenen und schnurlosen Aufzeichnung am Patientenkollektiv der Universitätsfrauenklinik Tübingen mit vorzeitigen Wehen und vorzeitiger Zervixreifung bzw. Zervixinsuffizienz gegenübergestellt.

Die Ergebnisse dieser Arbeit sind vor allem deshalb von Bedeutung, da in der klinischen Praxis – vor allem im Hinblick auf frühe Schwangerschaftswochen – eine erhebliche Übertherapie erfolgt. Es gilt herauszufinden, mit welchen Modifikationen, verlässlichere Parameter in der Überwachung einer vorzeitigen Wehentätigkeit bestimmt werden können und einen Grad zu gewinnen wie der psychosomatische Faktor im Hinblick auf die Beurteilung der vorzeitigen Wehentätigkeit einzuschätzen ist.

## 1.1 Theoretischer Hintergrund

### 1.1.1 Frühgeburt

#### 1.1.1.1 Definition der Frühgeburt [60]

Von einer Frühgeburt spricht man bei der Geburt eines Kindes vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche. Eine übliche Schwangerschaft dauert 40 Wochen (280 Tage nach der letzten Regelblutung). Bei frühgeborenen Kindern dauert sie weniger als 260 Tage; gerechnet vom ersten Tag der letzten Menstruation. Die Kinder wiegen in der Regel weniger als 2500 Gramm.

Dabei spricht man von *Very Low Birth Weight* Frühgeborenen, wenn die Neugeborenen weniger als 1500 Gramm und in der Regel unreifer als 32. SSW sind und von *Extremely Low Birth Weight*, wenn Neugeborene weniger als 1000 Gramm wiegen.

Ferner unterscheidet man bei Frühgeborenen diejenigen, die unüblich klein und unüblich leicht für die Schwangerschaftsdauer (Schwangerschaftsalter) sind. Diese Frühgeborenen nennt man *hypotrophe Frühgeborene* oder *Small-for-gestational-age Babies*. Daneben gibt es Frühgeborene, die unüblich groß und unüblich schwer für die Schwangerschaftsdauer (Schwangerschaftsalter) sind. Sie werden als *hypertroph* oder als *Large-for-gestational-age Babies* bezeichnet.

#### 1.1.1.2 Ätiologie der Frühgeburt

Die Frühgeburtslichkeit ist sowohl in den Industriestaaten als auch in Drittweltländern die wichtigste Ursache der perinatalen Mortalität und Morbidität von Kindern und ist mit enormen Gesundheits- und Sozialkosten verbunden [66, 67, 68, 69, 70]. Von der neonatalen Gesamtsterblichkeit entfallen 70% [63] und nach Abzug der durch angeborene Fehlbildungen bedingten Mortalität sogar 85% auf Frühgeburten; 2/3 der neonatalen Todesfälle gehen zu Lasten von Frühgeburten vor der 29 SSW. [62].

Die Ursachen der Frühgeburt sind vielfältig, dabei können folgende ätiologische/pathogenetische Kategorien unterschieden werden [61]:

Tab. 1: Organische Ursachen der Frühgeburt

<b>Ätiologie der Frühgeburt 1</b>	
<b>Infektionen:</b>	systemisch, ascendierend oder als Chorionamnionitis
<b>Fetale Ursachen:</b>	Mehrlinge, Fehlbildungen mit Hydramnion
<b>Uterusanomalien:</b>	Myome, Uterusfehlbildungen, Zervixinsuffizienz
<b>Plazenta:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Plazentalokalisations- und haftungsstörungen: Plazenta praevia, Plazentarandblutung Plazentalösung</li> <li>Störung der Plazentation und Entwicklung der Plazenta mit konsekutiver Plazentainsuffizienz</li> </ul>
<b>Mütterliche Ursachen:</b>	Präeklampsie, andere Erkrankungen in der Schwangerschaft
<b>Idiopathisch</b>	

Ebenfalls als ätiologische Faktoren von Frühgeburt sind die sozialen und persönlichen Risikofaktoren zu nennen.

Tab. 2: Soziale und persönliche Risikofaktoren für eine Frühgeburt

<b>Ätiologie der Frühgeburt 2</b>	
<b>Soziale Risikofaktoren</b>	Armut, geringe Bildung, Diskriminierung Wohnungsort, Gewalt, Arbeitsstress
<b>Persönliche Risikofaktoren</b>	Stress, Angst, Depression Engagement und Widerstandskraft gering Bewältigungsunfähigkeit Ungesunde Lebensweise Drogen, Rauchen Kontrazeption, Genetik Sexuelle Aktivität, Hygiene

Die klinischen Zeichen einer drohenden Frühgeburt sind der vorzeitige Blasensprung, die vorzeitige Wehentätigkeit, vaginale Blutungen oder der Nachweis einer Zervixöffnung bzw. Zervixverkürzung.

In über 30% der Fälle führt ein vorzeitiger Blasensprung, in ca. 20% vorzeitige Wehentätigkeit zur Frühgeburt [19]. Man unterscheidet die spontane Frühgeburt aufgrund von vorzeitigen Wehen oder eines vorzeitigen Blasensprungs und die iatrogen induzierte Frühgeburt wegen mütterlicher und/oder fetaler Pathologie [64]. 15% der Mehrlingsschwangerschaften führen zu einer Frühgeburt, was eine hohe Mortalität und Langzeitmorbidity für die Neugeborenen bedeuten kann [19, 71, 72]. Je höhergradiger die Mehrlingsschwangerschaft ist, desto früher kommen die Kinder im statistischen Schnitt auf die Welt.

Weiterhin ist eine Zervixverkürzung während der Schwangerschaft mit Frühgeburt assoziiert [73, 74, 76]. Das Risiko für eine Frühgeburt steigt umso mehr, je mehr und früher sich die Zervix in der Schwangerschaft verkürzt [73, 74]. Konkret ist eine Zervixverkürzung unter 5 mm bei Schwangeren unter der 32. Schwangerschaftswoche mit einem hohen Risiko für eine Frühgeburt assoziiert [75]. Die Zervixverkürzung wird mittels transvaginalen Ultraschalls diagnostiziert, was eine hohe Reproduzierbarkeit und eine geringe Interobserver-Variabilität aufweist [77].

Zudem stellt die asymptomatische bakterielle Vaginose sowohl einen Risikofaktor für maternale Infektionen und damit für Frühgeburt dar, als auch für späte Fehlgeburten [78]. Ebenfalls haben Schwangere, die während der frühen Schwangerschaft eine vaginale Blutung hatten, ein erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt [79].

Infektionen sind, wie in obiger Auflistung zu sehen, eine der häufigsten Ursachen für einen vorzeitigen Blasensprung und für vorzeitige Wehentätigkeit. Hierbei zeigen eine große Anzahl von Schwangeren mit Frühgeburt keine klinischen Zeichen einer Infektion [80]. Bei diesen Schwangeren verlaufen die Infektionen subklinisch [80]. Solche subklinisch verlaufenden Infektionen scheinen ein hoher Risikofaktor für Frühgeburt zu sein [80, 81].

Zuletzt spielen bei der Ätiologie von Frühgeburt plazentare Ursachen eine wichtige Rolle. Man spricht auch von Plazentainsuffizienz bzw. uteroplazentarer Insuffizienz. Dabei unterscheidet man die akute von der chronischen Plazentainsuffizienz. Die akute Plazentainsuffizienz stellt einen geburtshilflichen Notfall dar, bedingt durch eine akute Reduktion der uteroplazentaren Blutzirkulation.

Die chronische Plazentainsuffizienz wird durch die intrauterine Wachstumsretardierung des Fetus charakterisiert. Mütterliche Erkrankungen wie Hypertonus, Präeklampsie, Anämie, Infektionen und Rhesus-Inkompatibilität führen zu Veränderungen in der materno-plazento-fetalen Einheit mit der Folge der fetalen Wachstumsstörung und in extremen Fällen des Hydrops fetalis. In vielen Fällen ist eine iatrogene Frühgeburt indiziert.

### 1.1.1.3 Probleme des Frühgeborenen/Frühmorbidity

Unmittelbar nach der Geburt muss das Neugeborene alle Funktionen übernehmen, die zuvor weitgehend von der Mutter über die Plazenta erfüllt wurden.

Frühgeborene Kinder haben das zentrale Problem der Organunreife, das wesentlich die postpartalen Komplikationen (vor allem Lungenprobleme, Darmprobleme, Hirnblutungen) bestimmt. Besonders bedeutend und überlebensentscheidend ist das Ausmaß der Lungenreife [60]. Folgende Organe können betroffen sein und zu entsprechenden Erkrankungen führen [82]:

Tab. 3: Organprobleme bei Frühgeborenen

<b>Frühmorbidity: Organprobleme</b>	
<b>Organ</b>	<b>Krankheit</b>
Hirn, -gefäÙe	Blutung, Leukomalazie
Netzhaut, -gefäÙe	Retinopathie
Lunge	Atemnotsyndrom
Ductus Arteriosus Botalli	PDA
Leber (Glukuronyltransferase)	Ikterus
Darm	Nekrotisierende Enterokolitis
Immunsystem (humoral und zellulär)	Sepsis

Beim Atemnotsyndrom besteht ein Mangel an Surfactant. Dieser Surfactantmangel ist charakterisiert durch einen zunehmend insuffizienten Gasaustausch, mit dem klinischen Bild der Atemnot [19]. Mit Hilfe der medikamentösen Induktion einer frühzeitigeren Lungenreifung mittels Injektion von Kortison (Betamethason 2 mal 12mg i.m im Abstand von 24 Stunden [57]) konnte bei drohender

Frühgeburt das Outcome der Kinder zwischen der 24. und der vollendeten 34. Schwangerschaftswoche verbessert werden. Der Effekt der Therapie hat ungefähr 7 Tage nach der Gabe sein Maximum [57]. Mit der Lungenreifeinduktion können die Häufigkeit und der Schweregrad des Atemnotsyndroms, der Hirnblutung, der nekrotisierenden Enterokolitis gesenkt werden und niedrigere Morbiditäts- und Mortalitätsraten erreicht werden [57].

## 1.1.2 Vorzeitige Wehentätigkeit und Zervixinsuffizienz

### 1.1.2.1 Anatomische Grundlagen

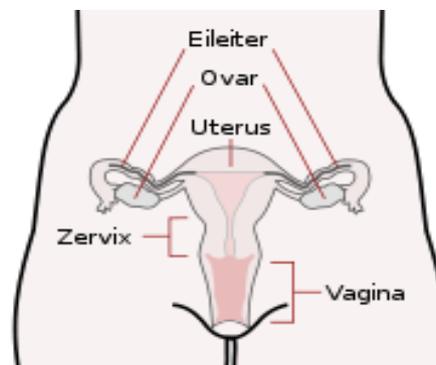


Abb. 1: Genitalorgane der Frau [91]

Die Gebärmutter, lat. Uterus, griech. μέτρα (metra) oder ύστερα (hystera), der geschlechtsreifen Frau ist birnenförmig, hat eine Länge von etwa 7-9 cm und wiegt ca. 80-120 g. Der Uterus geht an seinem oberen Ende, dem **Fundus uteri** in die Eileiter (Tuben) über. Die oberen zwei Drittel des Uterus bilden den **Corpus uteri**, das untere Drittel des Uterus wird der **Zervix uteri** zugerechnet. Die innere Höhle der Gebärmutter wird als Cavum uteri bezeichnet und wird vom Corpus uteri umschlossen. Die Zervix uteri (Gebärmutterhals) stellt die Verbindung des Uterus in die Vagina (Scheide) dar. Sie kann von außen nach innen, d. h. zum Uteruskörper hin, in mehrere Abschnitte unterteilt werden:

- **Portio vaginalis** uteri oder Portio: der Teil der Zervix, der in die Vagina hineinragt
- Ostium uteri externum oder **äußerer Muttermund**
- Canalis cervicis uteri oder **Zervixkanal**

- Ostium uteri internum oder **innerer Muttermund**

Die Lage des Uterus im kleinen Becken kann individuell variieren. Die normale Lage ist die Anteflexio (Winkel zwischen Corpus uteri und Zervix uteri) und Anteversion (Winkel zwischen Gebärmutter und Vagina).

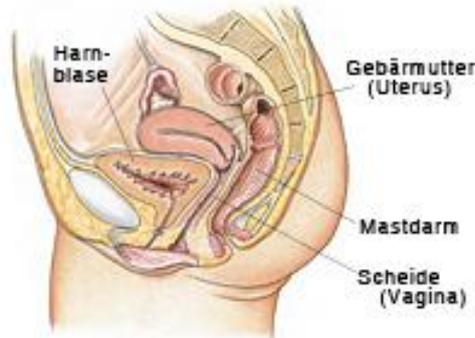


Abb. 2: Der weibliche Uterus und die angrenzenden Organe [91]

Der Uterus wird von folgenden Organen umgeben:

- Ventral: Blase
- Dorsal: Rektum
- Lateral: Beckengefäße, Eierstöcke und
- Musculus psoas major
- Kaudal: Beckenboden

Zum Halteapparat der Gebärmutter gehören die den Uterus umgebenden Bindegewebsstrukturen, die unter dem Begriff Parametrien zusammengefasst werden sowie kaudal die Beckenbodenmuskulatur. Die im Parametrium vorhandenen Ligamenta hängen den Uterus im kleinen Becken beweglich auf. Dabei sorgt die Beckenbodenmuskulatur dafür, dass der Uterus nicht absinkt [92, 94].

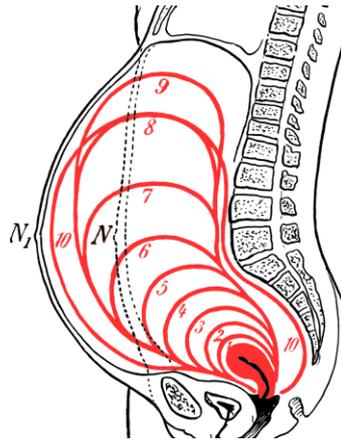


Abb. 3: Entwicklung des Uterus während der SS [91]

Der Uterus erfüllt während der Schwangerschaft seine Aufgabe als Fruchthalter. Er erhöht sein Gewicht auf rund 1000 g und dehnt sich während der Schwangerschaft bis zu den Rippen hin aus [93].

### 1.1.2.2 Vorzeitige Zervixreifung bzw. Zervixinsuffizienz

#### 1.1.2.2.1 Die Zervix in der Schwangerschaft

Die Zervix ist das untere Drittel des Uterus und bietet dem heranwachsenden Fetus während der Schwangerschaft Schutz vor aufsteigenden Infektionen. Unter dem Einfluss des in der Plazenta gebildeten Progesterons wird in den Drüsen (Glandulae cervicales uteri) des Zylinderepithels der Zervix uteri ein Zervixschleim von zäher Konsistenz produziert. Dieser zähe Zervixschleim verhindert das Eindringen von Keimen in die Fruchthöhle, d. h. er schließt die Fruchthöhle nach außen hin ab.

Diese derbe und geschlossene Zervix ist essentielle Voraussetzung für den ungestörten Schwangerschaftsverlauf bis zur Reife des Fetus, unabdingbarer Wegbereiter des termingerechten Geburtsbeginns mit physiologischen Reifungsvorgängen ab der 35./36. SSW und Schlüssel für eine komplikationslose Geburt mittels rascher koordinierter Muttermundseröffnung [97]. Während der Schwangerschaft ist die Zervix im Mittel 4 cm lang und muss dem steigenden intrauterinen Druck bis zur 40. SSW standhalten. Subpartu weitet sich die Zervix relativ schnell bis zu einem Durchmesser von 10 cm auf und ist von weicher

Konsistenz. Postpartal verwandelt sich die Zervix innerhalb weniger Wochen wieder in eine feste Zervix zurück [98].

Die Zervix unterliegt dabei intensiven Umbauvorgängen, die in der späten Schwangerschaft allmähliche Reifungsprozesse in der Zervix auf molekularer Ebene induzieren. Die Zervixreifung ist kein passiver, sondern vielmehr ein aktiver, strikt regulierter biochemischer Prozess, der zunächst unabhängig von Wehen stattfindet; erst die Dilatation der Zervix wird durch uterine Wehentätigkeit erreicht [98, 99].

### **1.1.2.2 Die vorzeitige Zervixreifung**

#### **1.1.2.2.1 Zervixlänge**

Als vorzeitige Zervixreifung wird eine Verkürzung und Auflockerung des Zervixgewebes mit Erweiterung des Zervikalkanals auf mehr als 1 cm vor der vollendeten 37. SSW bezeichnet. Kriterien für eine vorzeitige Zervixreifung sind die Eröffnung der Zervix ohne Schmerzen, mit spürbaren Wehen oder Blutungen, Klaffen des Muttermundes bis auf 2-3 cm bei mehr oder weniger verstrichener Zervix oder ein hernienartiger Fruchtblasenprolaps [105].

Der Reifegrad der Zervix wird durch die Messung der Zervixlänge bestimmt. Die Zervixlänge entspricht dabei dem Abstand zwischen innerem und äußerem Muttermund. Als zweiter Parameter der Zervixbeurteilung wird die Muttermundsweite herangezogen. Hierbei wird die Öffnung des inneren Muttermundes gemessen. Bei zunehmender Erweichung und Eröffnung des Zervikalkanals kann es zur Trichterbildung kommen, welche die Dilatation des inneren Muttermundes anzeigt.

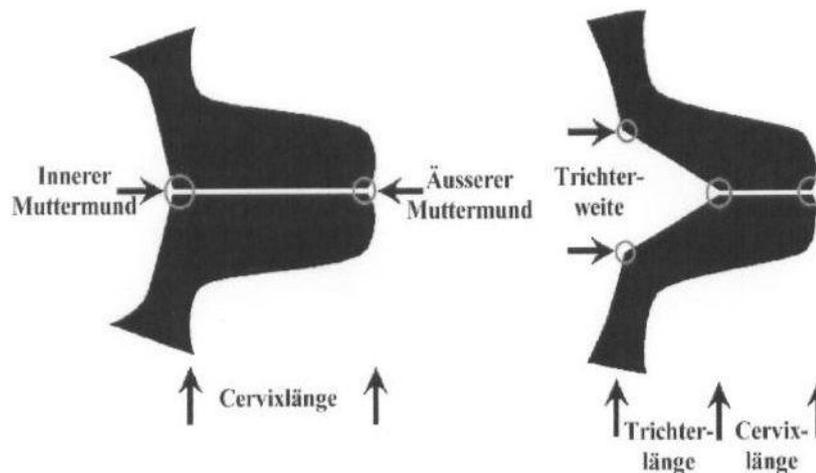


Abb. 4: Zervixlängenmessung und Zervixindex [101]

In der Literatur werden folgende Normwerte für die Zervixlänge angegeben: Als Mittelwerte gelten in der 24. SSW eine Zervixlänge von 35-40 mm und in der 28. SSW von 30-35 mm [103]. Die Öffnung des inneren Muttermundes sollte unter 5 mm betragen [104].

Zur Beurteilung der Zervixreife werden das Scoringssystem nach Bishop und die sonographische Längenmessung eingesetzt.

Der Zervixscore nach Bishop wird mittels digitaler Palpation (bzw. Vaginaluntersuchung) erhoben. Folgende Tabelle zeigt die verschiedenen Parameter, die bei der vaginalen Untersuchung erfasst werden können:

Tab. 4: Zervixscore nach Bishop 1964 [100]

Zervixscore	0	1	2	3
Muttermundsdilatation		1-2 cm	3-4 cm	> 4 cm
Portiolänge	2 cm	1 cm	0,5 cm	verstrichen
Portiolage	sakral	mediosakral	zentriert	
Portiokonsistenz	derb	mittel	weich	
Höhenstand vorangehender Kindsteil	- 3 cm	- 2	-1	+1 oder +2

Die vaginale Tastuntersuchung wird ohne apparative Voraussetzungen oder Hilfsmittel durchgeführt. Ihre Ergebnisse sind dadurch in hohem Maße untersu-

cherabhängig, subjektiv, nicht standardisierbar und schwer reproduzierbar. Dennoch bleibt die vaginale Tastuntersuchung sub partu zur Beurteilung des Geburtsfortschrittes unentbehrlich [105].

Dagegen ist die sonographische Zervixlängenmessung ein objektives Untersuchungsverfahren, besonders zur Risikobeurteilung hinsichtlich einer Frühgeburt [106]. Die Zervixlänge wird zwischen innerem und äußerem Muttermund gemessen. Die Messung wird dreimal wiederholt und davon wird die kürzeste Messung gewertet. Bei dilatiertem innerem Muttermund (MM) wird die maximale Dilatation des inneren Muttermunds bewertet. Da die Trichterbildung auch ein erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt bedeutet, sollte diese Information aus der sonographischen Untersuchung in die Beurteilung miteinbezogen werden [104]. Folgende Abbildung zeigt die sonographische Darstellung der Zervix mit Trichterbildung am Os internum:

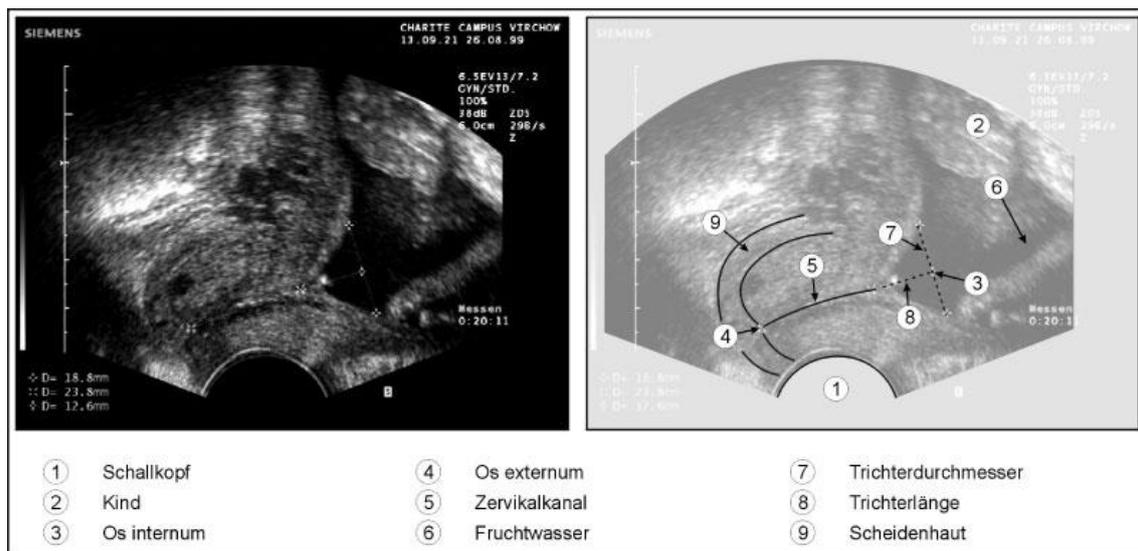


Abb. 5: Sonographische Darstellung der Zervix mit Trichterbildung am Os internum [105]

Die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse bei sonographischer Zervixlängenmessung ist sehr gut. Im Vergleich zur digitalen Palpation ist die Vaginalsonographie nicht nur objektiver sondern auch genauer und durch die mögliche Beurteilung des inneren Muttermundes auch ausführlicher [107].

### **1.1.2.3 Vorzeitige Wehentätigkeit**

#### **1.1.2.3.1 Definition von Wehen**

Wehen sind Kontraktionen der glatten Muskulatur des uterinen Myometriums, die während der Schwangerschaft und unter der Geburt auftreten. Die physiologische Wehentätigkeit ist eine wesentliche Determinante für den regelhaften Verlauf der Schwangerschaft und den regelrechten Fortschritt der Geburt.

#### **1.1.2.3.2 Wehenphysiologie**

##### **1.1.2.3.2.1 Molekulare Umbauprozesse des Myometriums**

Das Myometrium des Uterus, bestehend aus glatten Muskelzellen, ist aus drei Schichten aufgebaut. Von innen nach außen sind dies das Stratum subendometriale bzw. subvasculare mit zirkulär angeordneten Muskelfasern, das Stratum vasculare (Hauptmasse des Myometriums) mit dreidimensional angeordneten Muskelfasern und das Stratum supravasculare mit längsverlaufenden Muskelfasern.

Die Funktion der beiden äußeren Schichten besteht im Wesentlichen im Aufbringen der Geburtskräfte. Um dies während der Geburt leisten zu können sind wichtige Umbauprozesse des Myometriums im Verlauf der Schwangerschaft erforderlich.

1. Das Wachstum des Uterus entspricht zunächst einer Hyperplasie (Entwicklung neuer Muskelfasern) und dann einer Hypertrophie (Längen- und Breitenwachstum der vorhandenen Muskelfasern) [137]. Dabei weist der Uteruskorpus den höchsten Muskelanteil (ca. 50%) auf, im Isthmus- und Zervixbereich ist der muskuläre Anteil gering, hier überwiegt der Bindegewebsanteil. So erklärt sich das Wachstums des Uterus nach kranial und der feste Verschluss nach kaudal [139]. Somit kann der Uterus seine Funktion als Fruchthalter während der Schwangerschaft erfüllen und bei der Geburt als Austreibungsorgan dienen.
2. Östrogene und Progesteron haben eine bedeutende Rolle für die vorgeburtlichen Veränderungen, wie die

- Gap junction Formation
- Oxytocinrezeptorbildung
- Prostaglandinsynthese

Progesteron erhöht das Ruhepotential der Muskelzelle, ist somit ein wehenhemmendes Hormon, blockiert die lokale Prostaglandinsynthese und verhindert die gap junction Bildung. Östrogen ist der physiologische Antagonist zum Progesteron. Es erniedrigt das Ruhepotential der Muskelzelle, ist somit ein wehenförderndes Hormon, sensibilisiert die Muskelzellen für Oxytocin und fördert die gap junction Bildung. Das Oxytocin erniedrigt ebenfalls das Membranruhepotential und fördert die Wehenentstehung. Prostaglandine induzieren die gap junction Formation, führen zur Erhöhung der Kalziumkonzentration in der Muskelzelle und tragen zur Zervixreifung bei [139]. Die vermehrte gap junction Bildung bewirkt eine verbesserte Reizleitung zwischen den glatten Muskelzellen.

#### 1.1.2.3.2.2 Schrittmacherzentrum – Erregungsentstehung und -ausbreitung

Das Membranpotential der uterinen Muskelzellen liegt in Ruhe bei etwa -50 bis -60 mV und ist stark von der Konzentration von Östrogen und Progesteron abhängig (siehe oben).

Einige uterine Muskelzellen sind zur spontanen, autonomen Kontraktion fähig und übernehmen die Rolle als Schrittmacher [140]. Hierbei liegt das Schrittmacherzentrum im Bereich des Fundus. Von diesem Schrittmacherzentrum aus breitet sich die Erregung und die Kontraktion mit einer Geschwindigkeit von 2 cm/s in Richtung Zervix aus. Dabei entstehen die koordinierten Kontraktionen, die für eine regelhafte Geburt erforderlich sind, meistens im rechten oberen Fundusbereich. Ab der 35. Schwangerschaftswoche sind immer größere Gebiete des Uterus von den Kontraktionen betroffen. Zum Geburtstermin hin treten die Kontraktionen immer häufiger und stärker auf.

### 1.1.2.3.2.3 Kontraktionsablauf an myometrialen glatten Muskelzellen

Die normale Erregungsform des Uterus während einer Kontraktion ist ein vollständiger Tetanus, d. h. auf eine Erregung kontrahieren sich die glatten Muskelzellen gemeinsam und zeitgleich.

Der physiologische Trigger der Kontraktion glatter Muskelzellen ist die Erhöhung der intrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ Konzentration. Das Aktionspotential der myometrialen glatten Muskelzellen dauert ca. 1000 ms. Diese Aktionspotentiale mit Plateau ermöglichen die lang andauernden Kontraktionen am Uterus. Dies wird durch einen langsamen  $\text{Ca}^{2+}$ Einstrom gewährleistet. Die Erhöhung der intrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ Konzentration kann durch zwei Mechanismen erreicht werden [138, 140, 141]:

1. Einstrom durch spannungsgesteuerte  $\text{Ca}^{2+}$ Kanäle durch Depolarisierung
2. Einstrom durch  $\text{Ca}^{2+}$ Kanäle des sarkoplasmatischen Retikulums, die durch second messenger wie  $\text{IP}_3$  oder  $\text{Ca}^{2+}$  geöffnet werden

Die Kontraktion läuft in folgenden Schritten ab:

- $\text{Ca}^{2+}$  bindet an Calmodulin (Calcium bindendes regulatorisches Protein, in glatten Muskelzellen an Aktin gebunden)
- Der  $\text{Ca}^{2+}$ Calmodulin-Komplex bindet an die Myosin-leichte-Ketten-Kinase (MLCK) des Myosinkopfes
- Unter ATP-Verbrauch wird die leichte Kette des Myosinkopfes durch die Myosinkinase phosphoryliert. Dabei wird ATP zu ADP gespalten.
- Durch die Phosphorylierung ändert sich die Konformität des Myosinkopfes, so dass dieser an Aktin binden kann

Durch die Querbrückenbindung zwischen Myosin und Aktin kommt es zum kontraktilen Filamentgleiten [181].

### 1.1.2.3.3 Wehentypen

Die einzelne Wehe lässt sich in folgende Phasen unterteilen:

- Stadium incrementi, a: Anstieg des intrauterinen Drucks
- Akme: Wehengipfel
- Stadium decrementi, b: Erschlaffung des Uterus

Man unterscheidet drei Wehentypen, die für die einzelnen Phasen der Geburt charakteristisch sind [23]:

- Wehentyp 1: charakteristisch für den Beginn der Geburt, langsamer initialer Druckanstieg, rascher Druckabfall am Ende der Wehe
- Wehentyp 2: Anstieg und Abfall des intrauterinen Drucks symmetrisch
- Wehentyp 3: rascher initialer Anstieg des intrauterinen Drucks und langsamer Abfall am Ende der Wehe

In Hinsicht auf den Geburtsfortschritt ist der Wehentyp 3 die effektivste Wehenform und findet sich meist in der späten Eröffnungs- und Austreibungsperiode [136].

Ferner werden Wehen im Hinblick auf ihre Stärke, Dauer und Frequenz beurteilt. Während des Ruhezustands hat die Uterusmuskulatur einen Basaltonus von 8-12 mmHg, durch die Wehentätigkeit kommt es zu einem vielfachen Anstieg des Drucks. Ab einer Stärke von ca. 20 mmHg werden Wehen schmerzhaft verspürt (Empfindungs- und Palpationsschwelle) [135].

Die Wehendauer variiert zwischen 20 und 60 Sekunden mit einer maximalen Dauer von 90 Sekunden. Die mit der Wehe einhergehende Erhöhung des intrauterinen Drucks ist in der Regel länger als die durch äußere Palpation gefühlte Kontraktion des Uterus. Die Wehenfrequenz ist die Anzahl der Wehen in einer bestimmten Zeit und wird indirekt durch die Wehenpause gemessen.

Folgende Abbildung zeigt die Charakteristika einer Wehe:

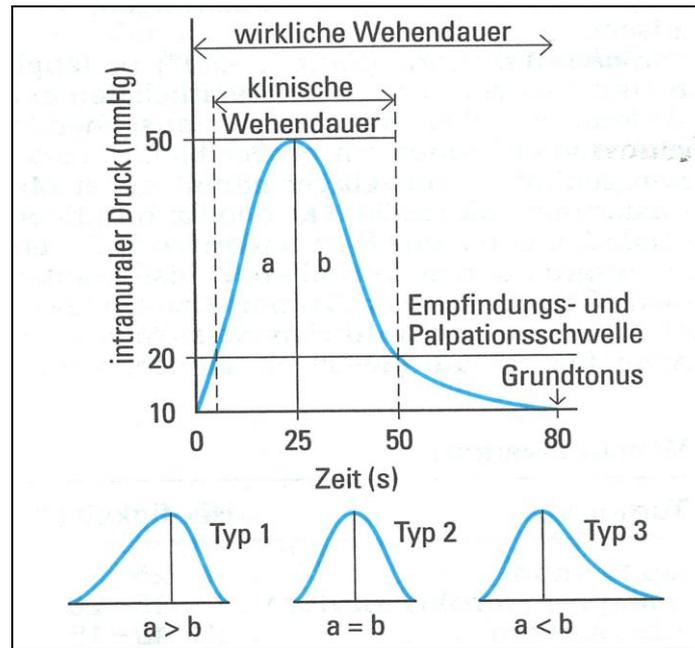


Abb. 6: Wehenformen [268]

Unkoordinierte Kontraktionen des Uterus, die während der gesamten Schwangerschaft auftreten und von der Schwangeren nicht oder nur als Spannungsgefühl oder Ziehen wahrgenommen werden, werden als Alvarez-Wellen bezeichnet und gehen meist fließend in die Geburtswehen über. Dabei fehlt Ihnen meist der Rhythmus, auch sind Tonus und Amplitude geringer als bei den Geburtswehen und es fehlt die fundale Dominanz, d. h. keine Ausbreitung vom Fundus her in Richtung auf das untere Uterinsegment. Das gehäufte und prolongierte Auftreten von Alvarez-Wellen vor der 38. SSW zeigt eine erhöhte Wehenbereitschaft an und wird zur Diagnose einer drohenden Frühgeburt herangezogen [23]. Die Alvarez-Wellen nehmen gegen Ende der Schwangerschaft an Intensität und Häufigkeit zu und werden als Vorwehen bzw. Braxton-Hicks-Kontraktionen bezeichnet. Diese sind Ausdruck einer zunehmenden Aktivität des Uterus und werden von der Schwangeren deutlich wahrgenommen [136].

Die Geburtswehen werden in Eröffnungs-, Austreibungs-, Press- und Nachgeburtswehen unterteilt. Die folgende Tabelle und Abbildung zeigt die wichtigsten Charakteristika der einzelnen Geburtswehen:

Tab. 5: Definition und Funktion einzelner Wehenarten [23, 136]

Beschreibung und Funktion einzelner Wehenarten	
<b>Alvarez-Wellen</b> (Schwangerschaftswehen)	Unregelmäßige lokale Muskelverkürzungen ab der 20. SSW im Minutenrhythmus, unkoordiniert, am Ende der Schwangerschaft abnehmende Frequenz der Alvarez-Wellen, dafür ansteigende Intensität auf ca. 10 mmHg
<b>Braxton-Hicks-Kontraktionen</b> (früher sog. Vorwehen)	Kontraktion größerer Muskelareale mit einer Amplitude von ca. 10-20 mmHg und einer niedrigeren Frequenz (bis zur 28. SSW, 3 Kontraktionen pro h physiologisch, nach der 30. SSW, 5 Kontraktionen pro h physiologisch)
<b>Eröffnungswehen</b>	Koordinierte, regelmäßige Wehen, Frequenz 5-20/Stunde, Dauer 30-60 Sekunden, im Geburtsverlauf zunehmend, -> Verkürzung und Erweiterung der Zervix mit Tiefertreten des vorangehenden Kindsteils
<b>Austreibungswehen</b>	Beginn ab vollständiger Muttermundseröffnung (10 cm), Frequenz 4-5 pro 10 Minuten, Dauer 60-90 Sekunden, Erhöhung des Basaltonus und Steigerung des intrauterinen Drucks auf bis zu 100 mmHg -> Aufdehnung der Geburtswege und Tiefertreten des vorangehenden Kindsteils
<b>Presswehen</b>	Weitere Steigerung des intrauterinen Drucks durch Betätigung der Bauchpresse -> Passage des vorangehenden Kindteils durch den Beckenboden
<b>Nachgeburtswehen</b>	Frequenz und Amplitude der Kontraktionen nehmen ab -> Verkleinerung der plazentaren Haftfläche, Abscherung und Lösung der Plazenta, Reduktion des Blutverlustes durch Kontraktion des Myometriums

Dabei entsprechen **vorzeitige** Wehen in der Wehenklassifikation den Eröffnungswehen und sind ein wichtiger Risikofaktor für eine drohende Frühgeburt.

Ferner lässt sich die uterine Aktivität mittels der Montevideo-Einheit quantifizieren. Dazu wird die Anzahl von Wehen in 10 Minuten ermittelt und mit dem Druckanstieg in der Fruchtblase in mmHg multipliziert. Als oberster Grenzwert für eine normale Aktivität während der ersten 35 Wochen der Schwangerschaft gelten 20 Einheiten. Die Bestimmung der Montevideo-Einheit, als Kriterium zur Messung der (pathologischen) Uterusmotilität, ist heute nicht mehr Standard, da die interne Tokographie zunehmend verlassen wird [23].

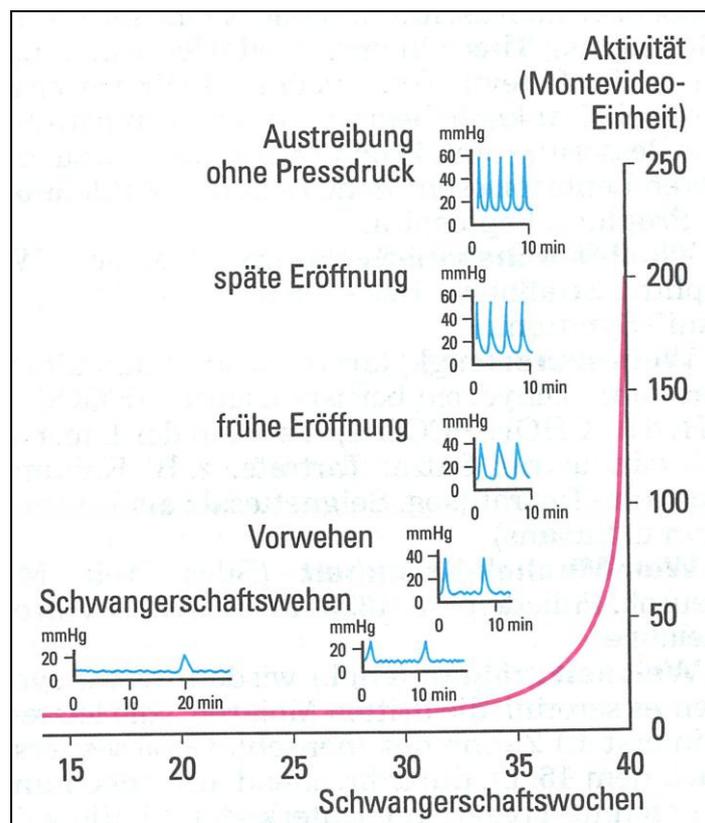


Abb. 7: Schema physiologischer Wehen [268]

#### 1.1.2.3.4 Definition vorzeitiger Wehen

Im Verlauf einer Schwangerschaft kann es zu vermehrter Wehentätigkeit kommen, die unter Umständen behandelt werden muss.

Schwierigkeiten ergeben sich bei der Abgrenzung physiologischer Kontraktionen von pathologischer Wehentätigkeit. Als Merkmale pathologischer Wehentätigkeit gelten Kontraktionen mit einer Frequenz von mindestens zwei (25+0

SSW) bis fünf Wehen (37+0 SSW) pro Stunde, die regelmäßig und schmerzhaft und/oder zervixwirksam sind [95].

### 1.1.2.3.5 Häufigkeit vorzeitiger Wehen in der Ätiologie von Frühgeburt

Neben dem vorzeitigen Blasensprung, fetalen oder maternalen Indikationen, die einer Frühgeburt vorausgehen können, ist das Auftreten vorzeitiger Wehentätigkeit von großer Bedeutung [147]. Dies zeigt die folgende Tabelle

Tab. 6: Symptome der Frühgeburt [204]

<b>Häufigkeit der Symptome (%) einer Frühgeburt 24.-32.SSW</b>		
<b>Symptome</b>	<b>Einlinge</b>	<b>Mehrlinge</b>
Präeklampsie	22,8	11,0
Vorzeitiger Blasensprung	23,6	28,6
Vorzeitige Wehen	28,6	40,7
Blutungen	19,2	3,2
Verschiedenes	5,2	6,6

### 1.1.2.3.6 Symptomatik vorzeitiger Wehen

Folgende Symptome [96] weisen auf vorzeitige Wehen hin und sollten von Schwangeren ernst genommen und individuell mittels vaginaler Untersuchung und Cardiotokographie verifiziert werden:

- Uterine Kontraktionen (besonders beim Treppensteigen)
- Menstruationsähnliche Beschwerden
- Wässriges oder blutiges Vaginalsekret
- Änderung in der Zusammensetzung des Vaginalsekretes
- Tiefe Rückenschmerzen
- Druckgefühl im Bereich der Symphyse oder des kleinen Beckens
- Unspezifische Bauchschmerzen

### 1.1.2.3.7 Ätiologie vorzeitiger Wehen

Etwa jede dritte Schwangere bekommt einige Wochen vor dem errechneten Geburtstermin Wehen [83]. Vorzeitige Wehen beruhen meist auf einem multifaktoriellen Ursachengefüge [84].

Folgende Abbildung zeigt mögliche Ursachen für vorzeitige Wehentätigkeit:

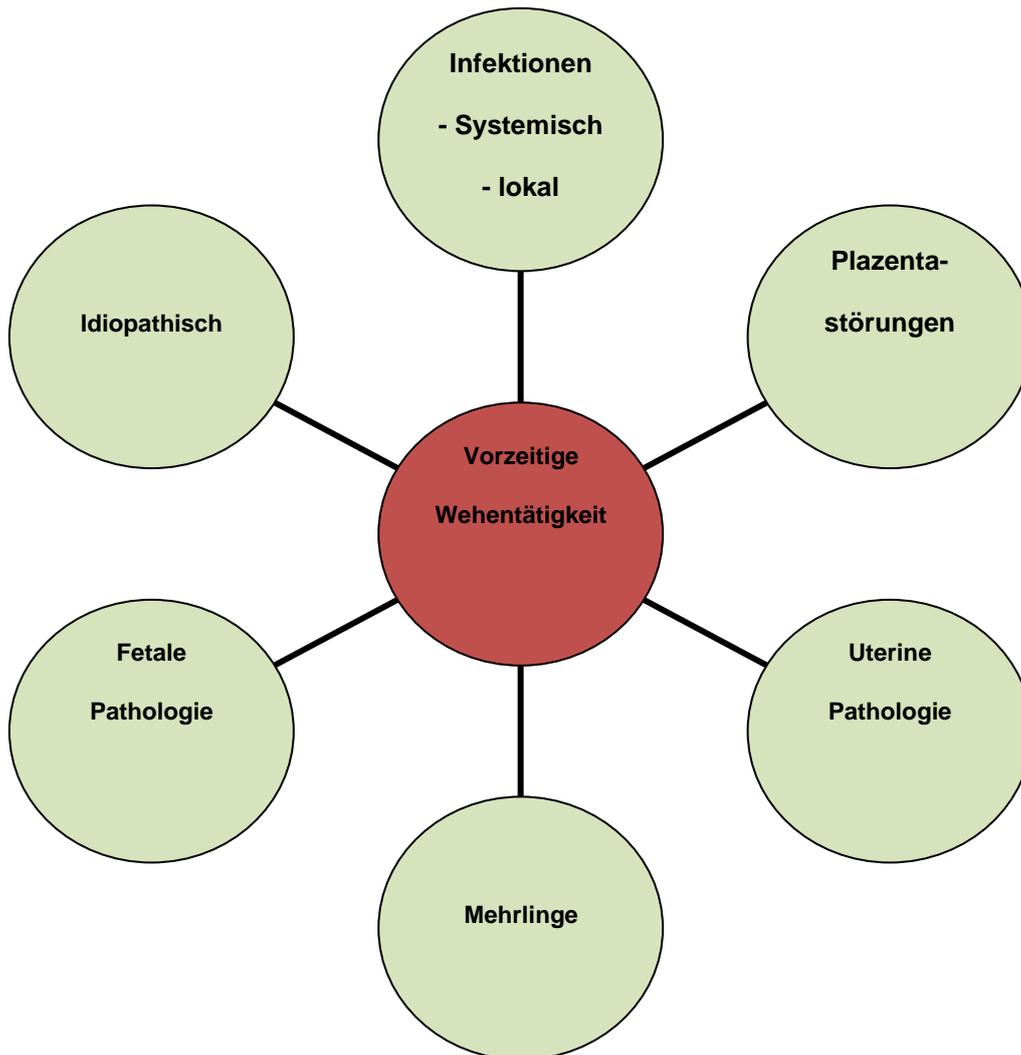


Abb. 8: Ursachen von vorzeitiger Wehentätigkeit [61]

Lokalen und generalisierten Infektionen kommt bei der Ätiologie der vorzeitigen Wehentätigkeit, des vorzeitigen Blasensprungs und der Zervixinsuffizienz [84] eine wichtige Rolle zu.

Ferner sind die psychosozialen Faktoren wie Stress, Angst, Ärger, Fehlgeburten/Totgeburten, vorangegangene Frühgeburt, soziale Situation (Partnerschaft, Beruf, niedrige soziale Schicht) und eigene Erwartungen an sich selbst/die Umgebung für das Auftreten vorzeitiger Wehen nicht zu vernachlässigen.

#### **1.1.2.3.8 Medikamentöse Wehenhemmung**

Vorzeitige Wehen werden seit mehr als 30 Jahren mit Tokolytika behandelt [65]. Es gibt kein generell ideales Tokolytikum. Ziel der medikamentösen Wehenhemmung sind eine Prolongation der Schwangerschaft für mindestens 48 Stunden zur Lungenreifeinduktion, der In-utero-Transfer in ein Perinatalzentrum und somit die Senkung der perinatalen/neonatalen Morbidität und Mortalität [57, 61, 64, 65].

Eine Reihe verschiedener Medikamente wird zur Tokolyse eingesetzt. In Deutschland zugelassen sind Betaagonisten, Magnesiumsulfat und Atosiban [61, 64, 65]. Calcium-Antagonisten sind derzeit in der klinischen Erprobung. Diese Substanzen unterscheiden sich in ihrer Wirksamkeit, dem Nebenwirkungsprofil und den Kosten.

Die Indikation zur Tokolyse besteht bei spontaner vorzeitiger Wehentätigkeit (schmerzhaft, palpable, länger als 30 Sekunden dauernde Kontraktionen, die häufiger als dreimal pro 30 Minuten auftreten), bei Verkürzung der funktionellen Zervixlänge, bei einer Muttermunderweiterung und/oder bei positivem Fibronekintest [61, 64, 65].

Die Tokolyse sollte nicht vor der 24+0 Schwangerschaftswoche, nicht nach der 34+0 Schwangerschaftswoche und nicht bei Kontraindikationen (intrauterine Infektion, wegen Fehlbildung nicht überlebensfähiger Fet oder intrauteriner Fruchttod, mütterliche oder fetale Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung) erfolgen [61, 64, 65].

Die medikamentöse Wehenhemmung verhindert signifikant die Schwangerschaftsprolongation um 48 Stunden gegenüber Placebo und ermöglicht somit die Lungenreifeinduktion [65]. Eine Dauertokolyse über 48 Stunden hinaus ist in

Einzelfällen sinnvoll und kann nach individueller Einschätzung der Parameter erwogen werden [64].

In der Therapie gibt es kein First line Tokolytikum [65]. Betaagonisten sind die am häufigsten verwendeten Medikamente zur Tokolyse [61], haben aber ein z.T. schwerwiegendes Nebenwirkungsprofil (kardiovaskuläre Beschwerden, Lungenödem, diaplazentarer Transfer mit fetalen Nebenwirkungen) [61, 64, 65]. Magnesiumsulfat ist zur Behandlung von Frühgeburtsbestrebungen zugelassen, aber nach jüngster Cochrane-Analyse ineffektiv [64, 65].

Atosiban wirkt äquieffektiv in der Hemmung vorzeitiger Wehen wie Betaagonisten. Der entscheidende Vorteil zugunsten von Atosiban gegenüber von Betaagonisten besteht vor allem in der hoch signifikant niedrigeren Rate maternaler Nebenwirkungen [65]. Der Nachteil von Atosiban ist, dass es im Vergleich zu anderen Tokolytika sehr teuer ist.

Eine Kombination von Tokolytika sollte in der klinischen Routine möglichst nicht erfolgen [64].

### **1.1.2.3.9 Prävention vorzeitiger Wehen**

#### **1.1.2.3.9.1 Primäre Prävention**

Spezielle Risikofaktoren in der Bevölkerung können z.B. im Rahmen von Beratungsgesprächen bei Kinderwunsch erhoben und thematisiert werden, die am effektivsten präkonzeptionell stattfinden sollten [57]. In dem Gespräch können jeweilige Risikofaktoren, die zur Entstehung von vorzeitiger Wehentätigkeit beitragen, angesprochen werden. Solche Risikofaktoren sollten bestenfalls von der Schwangeren vermieden werden.

#### **1.1.2.3.9.2 Sekundäre Prävention**

Die Identifizierung von Schwangeren mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung vorzeitiger Wehentätigkeit gehört zu den wichtigsten Aspekten der Schwangerenvorsorge [57]. Vor einer geplanten Schwangerschaft oder möglichst früh in der Schwangerschaft sollte bei der Schwangeren eine Inspektion

der Vulva, Vagina und Zervix erfolgen, um entzündliche Veränderungen auszuschließen. Begleitend sollte ein Nativpräparat vom Scheidensekret angefertigt werden, um Störungen der Scheidenflora im Sinne der bakteriellen Vaginose oder Candidose ausschließen zu können.

Durch die rechtzeitige Erfassung einer Störung der Scheidenflora und die rechtzeitig eingeleitete Therapie kann eine deutliche Verbesserung des Schwangerschaftsausgangs erreicht werden [57].

#### 1.1.2.3.9.3 Tertiäre Prävention

Die Betreuung Schwangerer mit vorzeitiger Wehentätigkeit und Zervixinsuffizienz erfordert eine ganzheitliche Betrachtung der Gesamtsituation [57]. Vorzeitige Wehen haben nämlich ein multifaktorielles Ursachengefüge.

Neben medikamentöser Wehenhemmung und CTG-Überwachungen sollte bei nachgewiesener genitaler Infektion eine Antibiotikabehandlung und bei Stresssituationen eine psychotherapeutische bzw. psychologische Begleitung erwogen werden.

### 1.1.3 Pathophysiologie der Frühgeburt

#### 1.1.3.1 Pathophysiologische Mechanismen der Frühgeburt

Die pathophysiologischen Mechanismen, die eine Frühgeburt triggern, sind vielfältig und in ihrer Gesamtheit noch nicht vollständig geklärt und verstanden [62]. Sie münden in einer gemeinsamen Endstrecke, die zu vorzeitigen Wehen, zur Zervixinsuffizienz und zum vorzeitigen Blasensprung führen [109].

Dabei kommt es zu einer Steigerung der Kontraktilität des Myometriums, zu Strukturveränderungen der Zervix, im Sinne einer vermehrten

Wassereinlagerung und Aufweichung des Zervixgewebes und zu lokalisierten Ab- und Umbauvorgänge der Eihäute mit Verlust der Reißfestigkeit.

Die Zervixinsuffizienz, vorzeitige Wehen und der vorzeitige Blasensprung sind Merkmale eines Syndroms, des sog. Frühgeburtensyndroms:

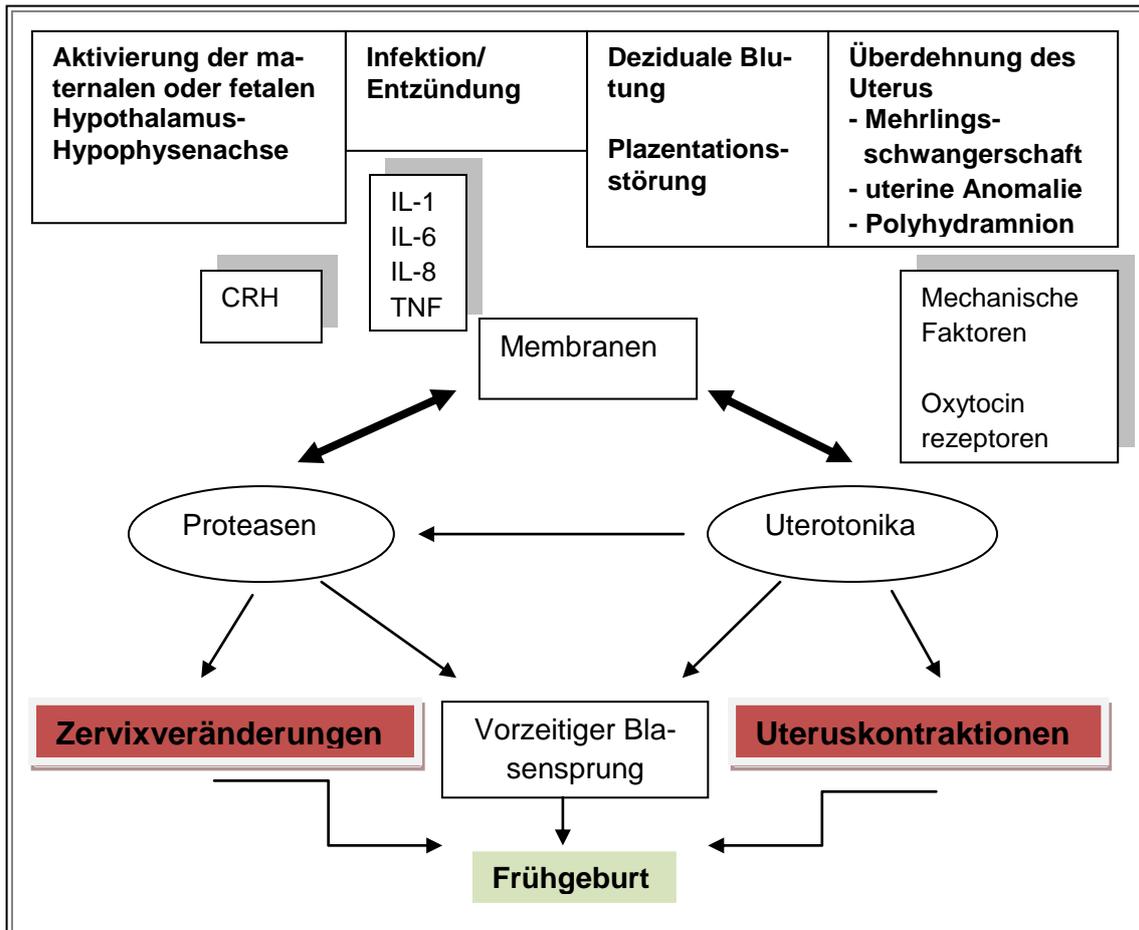


Abb. 9: Pathophysiologie der Frühgeburt [111]

Dabei werden sie heute als gemeinsamer Endpunkt unterschiedlicher Pathologien wie Infektionen, Störungen der Plazentation, sowie primäre Pathologien des Fetus oder des Uterus angesehen [110].

Diese Trias aus vorzeitigem Wehen, Zervixinsuffizienz und Membranaktivierung stellt die pathophysiologische Grundlage der Frühgeburt dar. Hierbei werden zu unterschiedlichen Zeitpunkten und in jedem individuellen Fall verschiedene Faktoren kausal wirksam [112].

Im Folgenden soll genauer auf die pathophysiologischen Mechanismen der vorzeitigen Zervixreifung und vorzeitigen Wehentätigkeit eingegangen werden.

### **1.1.3.2 Pathophysiologische Grundlagen der vorzeitigen Zervixreifung**

#### **1.1.3.2.1 Veränderungen der zervikalen extrazellulären Matrix während der Schwangerschaft**

Die menschliche Zervix besteht aus Zellen und extrazellulärer Matrix, die von Fibroblasten synthetisiert und sezerniert werden [114]. Die glatte Muskulatur bildet nur einen geringen Anteil (ca. 5%) des Zervixgewebes [112].

Die extrazelluläre Matrix setzt sich zusammen aus einem Wasseranteil von 75-80%, aus Kollagen (80% des Gesamtproteingehalts, davon 70%

Typ-I-Kollagen und Typ-III-Kollagen), aus Elastin (0,9 bis 2,4% des Gesamtproteingehalts), aus Proteoglykanen und Glykosaminoglykanen (GAG, v. a. Dermatansulfat, 70% Anteil am Gesamtglykosaminoglykangehalt), aus Hyaluronan (12-22% Anteil am Gesamt-GAG) sowie aus Glykopeptiden (u. a. Fibronectin) [97, 98, 114]. Die Funktion der Zervix uteri als Verschluss- und Halteapparat während der Schwangerschaft ist biochemisch durch eine ansteigende Synthese (anabole Vorgänge, gesteuert durch Progesteron) von Proteinen (z. B. Kollagen), Proteoglykanen und Glykoproteinen (z. B. Fibronectin, ein Adhäsionsprotein) sowie durch ein definiertes Zusammenwirken dieser Komponenten der extrazellulären Matrix charakterisiert [113]. Insgesamt kommt es zu einer Volumenzunahme der Zervix bei zunächst unveränderter Konsistenz.

Während der Zervixreifungsphase kommt es zu einer deutlichen Verminderung der Kollagenkonzentration um 30-50% bis zum Geburtstermin, vor allem von Typ-I-Kollagen. Zusätzlich kommt es über die Aktivierung von Fibroblasten in den Wochen vor der Geburt zum katabolen Proteoglykanstoffwechsel mit Verminderung des Anteils an Dermatansulfat auf 15% kurz vor der Geburt. Im Gegensatz hierzu erhöht sich der Hyalurongehalt gegenüber der Frühschwangerschaft um das 13fache am Geburtstermin. Der prozentuale Anteil von Hyaluron am Gesamt-GAG-Gehalt der Zervix erhöht sich von 10% im 1. Trimenon auf fast 50% bei einer Muttermundsweite von 2-3 cm [97]. Hyaluron hat eine hohe Wasserbindungskapazität (aufgrund der negativen Ladung), was zu einer erheblichen Hydratation und Aufweichung des zervikalen Gewebes führt [98, 114].

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass es im letzten Trimenon während der Zervixreifungsphase zu einer Abnahme der Reißfestigkeit, zu zunehmender Wassereinlagerung und zu einer Erweichung der Zervix kommt.

Im Gegensatz zu dieser langsamen Reifungsphase der Zervix im letzten Schwangerschaftsdrittel ist die Muttermunderöffnung unter der Geburt durch eine rasche Synthese und Wirkung kataboler Enzymsysteme gekennzeichnet, in deren Folge es zum Kollagenabbau und zu Veränderungen in der Kollagenstruktur sowie zum Abbau anderer Strukturproteine der Matrix kommt.

#### **1.1.3.2.2 Umbau der extrazellären Matrix durch Proteasen**

Während der Schwangerschaft kommt es zur kontinuierlichen Reorganisation von Kollagenfibrillen durch Proteasen. Die Kollagenbündel sind dabei nicht mehr so dicht gepackt, aber noch parallel angeordnet, um dem zunehmenden intrauterinen Druck den nötigen Widerstand entgegenzusetzen.

Proteasen spielen eine wichtige Rolle bei der Zervixreifung und Zervixdilatation. Es handelt sich hierbei um Enzyme, die dazu fähig sind, Proteine in der extrazellären Matrix abzubauen. Folgende Klassen werden aufgrund ihres Aufbaus und Substratspezifität unterschieden:

- Serinproteasen
- Cysteinproteasen
- Matrixmetalloproteasen

Die Matrixmetalloproteasen (MMP) sind bei der Zervixreifung von großer Bedeutung. Insgesamt kann man 26 verschiedene, substratspezifische MMP unterscheiden, von denen einige auf die in der Zervix vorhandenen Kollagene spezialisiert sind. Als Beispiele sind MMP 1 (v.a. Kollagen Typ I und III) und MMP 8 (v.a. Kollagen Typ I) zu nennen. Während der Zervixdilatation kommt es zum Anstieg von MMPs und neutrophilen Granulozyten im unteren Uterinsegment [115]. Da Entzündungszellen Proteasen freisetzen und gleichzeitig über Zytokine die Proteasenproduktion bei anderen zervikalen Zellen, z. B. Fibroblasten induzieren können, ist es vorstellbar, dass eine bakterielle oder abakte-

rielle Entzündung die Proteasenproduktion in Gang setzen kann. Bei der vorzeitigen Erweichung der Zervix, im Rahmen einer lokalen Infektion, kommt es zu einer überschießenden, außer Kontrolle geratenen Produktion von Proteasen und damit zur vorzeitigen Zervixreifung [98].

#### **1.1.3.2.3 Rolle der zellulären Komponenten**

Fibroblasten und glatte Muskelzellen sind ortsständige zelluläre Komponenten der menschlichen Zervix. Im Rahmen der physiologischen und pathologischen Zervixdilatation kommt es zusätzlich zur Kolonisation der Zervix mit Entzündungszellen, wie granulozytäre Leukozyten, Mastzellen und T-Zellen, die an der Dilatation der Zervix durch Freisetzung von Zytokinen, Proteasen und proapoptischen Signalen beteiligt sind [98]. Zu Beginn der Schwangerschaft proliferieren Fibroblasten und glatte Muskelzellen mit einem erkennbaren Umbau der extrazellulären Matrix unter Erhalt der Festigkeit und Reißfestigkeit der Zervix. Im mittleren und letzten Schwangerschaftsdrittel geht die Proliferation der Fibroblasten zurück. Die ruhenden Fibroblasten produzieren und sezernieren ein dermatanhaltiges Glykosaminoglykan, welches mit fortschreitender Schwangerschaft durch die hohe Wasserbindungskapazität zur Desorganisation des Kollagens und damit zur Erweichung der Zervix führt. Additiv kommt es zu einer Zunahme der MMP, die ihrerseits ebenfalls eine Desorganisation und Dilatation der Zervix bewirken.

#### **1.1.3.2.4 Humorale Mediatoren**

Die Zervixreifung wird auch durch verschiedene hormonelle und humorale Faktoren beeinflusst:

- Progesteron:  
Hemmung des zervikalen Reifungsprozesses durch Inhibition der Zytokinfreisetzung und durch Hemmung von Proteasen
- Östrogen:

Zervixreifender Effekt, Zunahme der Östrogenrezeptoren am Ende der Schwangerschaft mit Anstieg der Estradiolkonzentration

- Prostaglandine:

Prostaglandine beeinflussen sowohl die Uteruskontraktilität als auch die Zervixreifung

Wirkungen: Zytokin- und Proteaseninduktion, chemotaktisch für Entzündungszellen, Initiierung und Unterhaltung der lokalen Entzündungsreaktion (Bestandteil der Zervixreifung)

#### **1.1.3.2.5 Physiologische Entzündungsreaktion versus pathologische Entzündungsreaktion**

Die Induktion einer Entzündungsreaktion im Rahmen der Zervixreifung kann bakteriell oder abakteriell erfolgen. Die Theorie einer Beteiligung von Entzündungszellen an der Zervixreifung besteht schon seit ca. 30 Jahren. Untersuchungen hierzu kamen zum Ergebnis, dass die Vorgänge in der Zervix während der Schwangerschaft mit einer bakteriellen oder abakteriellen inflammatorischen Reaktion vergleichbar sind. Am bedeutungsvollsten ist, dass die Zahl, der in der Zervix nachweislichen neutrophilen Granulozyten während der Schwangerschaft ansteigt. In der reifen Zervix können sie schon an den Kapillarwänden nachgewiesen werden. Nach Beginn der Wehentätigkeit sind Sie, in Verbindung zur Zervixdilatation und Wehendauer, im zervikalen Stroma nachweisbar [115]. Entzündungszellen finden sich während der Wehentätigkeit vorwiegend im unteren Uterinsegment. Dabei handelt es sich hauptsächlich um neutrophile Granulozyten und Makrophagen. Die Degranulation dieser Zellen führt zur Freisetzung von Zytokinen und Proteasen, die wiederum den Umbau der zervikalen Extrazellulärmatrix induzieren, was in der Zervixreifung resultiert. Bei den Zytokinen handelt es sich um humorale Mediatoren, die die Aktivität von Entzündungszellen regulieren. Sie selbst werden von aktivierten Makrophagen und/oder Fibroblasten sezerniert. So z. B. das Interleukin 8 (IL-8), welches chemotaktisch wirkt und neutrophile Granulozyten aktivieren kann, was wiederum den Prozess zur Zervixreifung einleitet. Weitere Zytokine, wie das

IL-1 $\beta$ , IL-6 und der Tumor Nekrose Faktor TNF $\alpha$ , spielen bei der Zervixreifung eine Rolle. Ihre Konzentrationen im zervikalen Stroma steigen mit dem Grad der Zervixdilataion, vor allem während der Eröffnungsphase der Geburt.

Folgende Kaskade der Induktion lässt sich eruieren: IL-1  $\beta$  (proinflammatorisch) führt zur Sekretion von IL- 8 und aktiviert die Expression der oben erwähnten Matrixmetalloproteasen. Zwischen dem Anstieg von IL-8 und MMP 8, sowie der Zahl der einwandernden neutrophilen Granulozyten besteht eine direkte Korrelation [117]. Es ist davon auszugehen, dass der Konzentrationsanstieg von IL-1 $\beta$  die Produktion von IL-8 durch Zervixfibroblasten bewirkt. Konsekutiv kommt es zur Chemotaxis von neutrophilen Granulozyten, sowie zum Anstieg der Proteasenkonzentration im zervikalen Stroma. Weiterhin lässt sich anmerken, dass IL- $\beta$  zusätzlich den Arachidonsäuremetabolismus aktiviert, indem es die Freisetzung von Arachidonsäure aus humanem Myometrium veranlasst und die Syntheserate von Prostaglandin E2 fördert, was erneut Einfluss auf die Uteruskontraktilität und Zervixreifung nimmt [113].

An dem pathophysiologischen Geschehen sind auch Adhäsionsmoleküle beteiligt. Diese werden auf Zelloberflächen gefunden und dienen dort den Zell-Zell-Interaktionen und der Übertragung von Signalen zwischen den Zellen. Ferner verändern Sie die Zelldifferenzierung, induzieren die Neoangiogenese und spielen bei der Apoptose eine Rolle. Ein Adhäsionsmolekül, welches gut untersucht ist, ist das E-Selektin, welches die Bindung von neutrophilen Granulozyten, Monozyten und T-Zellen an aktiviertes Endothel während einer akuten Entzündungsreaktion, aber in der normalen Endothelzelle nicht zu finden ist. Während der Zervixreifung und – dilatation steigt die Oberflächenexpression von E-Selektin in den Gefäßendothelien des unteren Uterinsegments stark an [98]. Die Expression wird über bakterielle Lipopolysaccharide, IL-1 und TNF $\alpha$  induziert. Die TNF $\alpha$  abhängige Expression wiederum kann durch 17 $\beta$ -Estradiol und Prostaglandin E2 verstärkt werden, also durch Substanzen, die an der Zervixreifung beteiligt und mit der Induktion von Wehen assoziiert sind [117]. Es gibt weitere Adhäsionsmoleküle wie das ICAM1 (intercellular adhesion molecule), die in der dilatierten Zervix überexprimiert werden und bei Schwangeren mit nicht mehr aufzuhaltender Frühgeburt in erhöhten Konzentrationen, in Abhän-

gigkeit von Muttermundseröffnung und Wehendauer, vorliegen. Da es sich hierbei um die gleichen Adhäsionsmoleküle handelt, die auch bei der Zervixreifung am Termin eine Rolle spielen, legt dies nahe, dass der Mechanismus der pathologischen Zervixreifung der physiologischen ähnlich ist [98]. Folgende Übersicht zeigt zusammenfassend das hypothetische Modell der Zervixreifung/ Muttermundseröffnung:

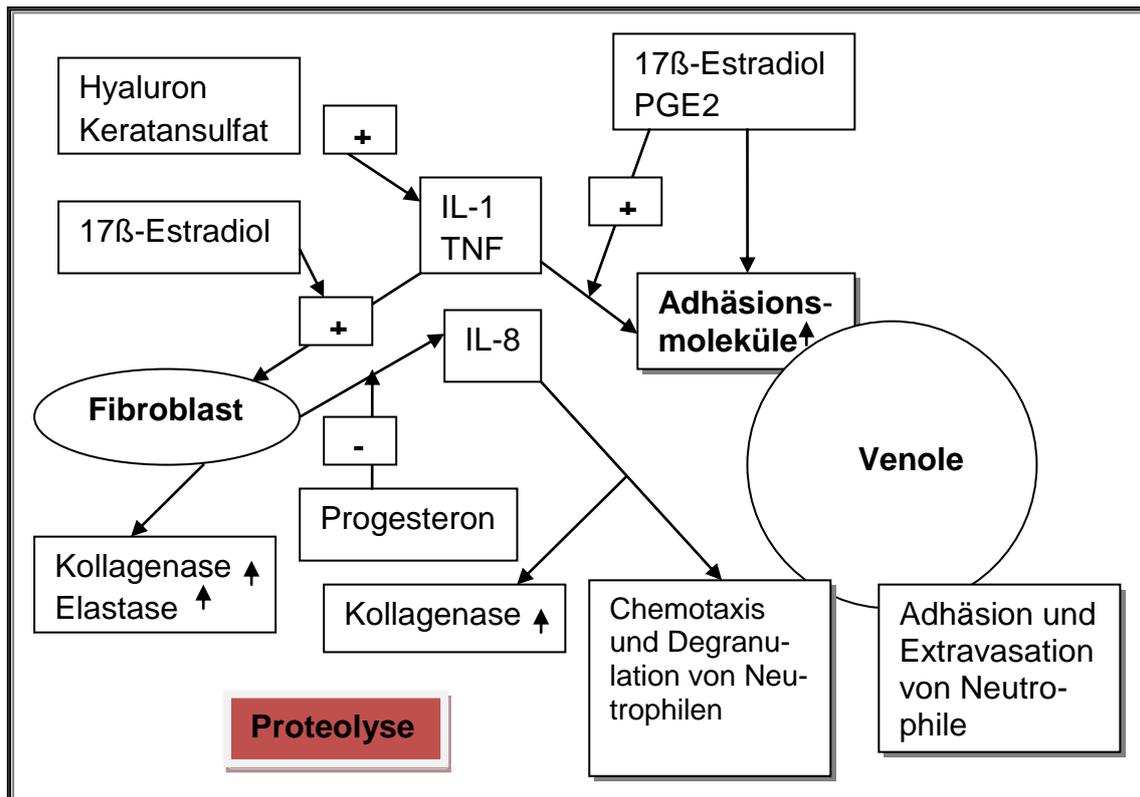


Abb. 10: Hypothetisches Modell der Zervixreifung bzw. Muttermundseröffnung [114]

### 1.1.3.3 Pathophysiologische Grundlagen der vorzeitigen Wehentätigkeit

#### 1.1.3.3.1 Induktion von vorzeitigen Uteruskontraktionen - Einflüsse auf die uterine Aktivität

Das kontraktionsfreie Myometrium bildet zusammen mit den intakten Eihäuten und der unreifen Zervix die schützende Umgebung für die ungestörte intrauterine Entwicklung des Fetus.

Die Prozesse, die bei der vorzeitigen Induktion von Wehen ablaufen, können mit einer intrauterinen Entzündungsreaktion gleichgesetzt werden.

Hierbei ist bei der Entstehung von vorzeitigen Wehen die Arachidonsäure das zentrale Substrat. Sie stellt die Ausgangssubstanz für die Zyklooxygenase dar. Die relevanten Endprodukte sind vor allem die stark kontraktionsfördernden Prostaglandine PGE<sub>2</sub> und PGF<sub>2</sub>α [120]. Die Bildung dieser Metaboliten kann durch Bakterienbestandteile wie Phospholipasen oder Lipopolysaccharidasen sowie durch Endotoxine, die nach Auflösung gramnegativer Bakterien entstehen, angeregt werden. Begleitend dazu können Zytokine die lokale Prostaglandinproduktion verstärken und durch ihre chemotaktische Aktivität polymorphnukleäre Leukozyten anlocken. Diese setzen verschiedene proteolytische Enzyme wie Kollagenasen und Elastasen frei, die das zervikale Bindegewebe abbauen und letztlich Teile der Dezidua freilegen. Unter verstärktem Einfluss von Östrogen werden im Myometrium kontraktionsassoziierte Proteine, wie z. B. Rezeptoren, Ionenkanäle und zelluläre Verbindungskanäle, exprimiert. Dies sind Voraussetzungen dafür, dass Uterotonine (Prostaglandine, Oxytocin) ihre Wirkung auf das Myometrium entfalten und rhythmische Wehen induzieren können.

#### **1.1.3.3.2 Die vier Phasen der uterinen Aktivität – beteiligte Signalstoffe**

An der Steuerung der Geburt sind zahlreiche Hormone und Signalstoffe beteiligt, wie z.B. Peptid- und Proteinbotenstoffe (Oxytocin, CRH, Zytokine), Steroidhormone (Progesteron, Östrogene, Cortisol), Lipidmediatoren (Eicosanoide) sowie der intrazelluläre Botenstoff Kalzium.

Zielgewebe dieser Signalstoffe sind v.a. das Myometrium, die Zervix und die Dezidua [123].

Diese Faktoren können zu einem Ungleichgewicht zwischen schwangerschaftserhaltenden und geburtseinleitenden Mechanismen führen. Es resultiert die Bildung von wehenauslösenden Uterotonika. Hierbei sind Prostaglandine, fetale Einflüsse auf die HPA-Achse und eine vorzeitige Aktivierung der physiologi-

schen hormonellen Initiatoren für die vorzeitige Wehenauslösung und somit drohenden Frühgeburt von Bedeutung [122].

Folgende Abbildung zeigt die 4 Phasen der uterinen Aktivität in ihrem zeitlichen Ablauf. Gezeigt sind für jede Phase charakteristische Prozesse sowie die beteiligten Signalstoffe:

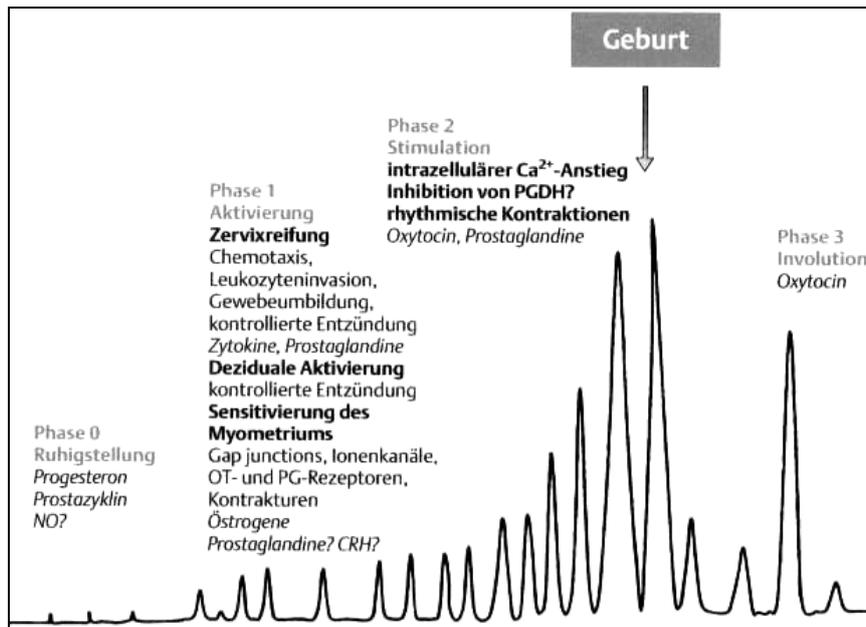


Abb. 11: Einflüsse auf die uterine Aktivität während der Schwangerschaft und Geburt [118, 123, 124]

Phase 0: Ruhigstellung des Uterus, längster Abschnitt der Schwangerschaft

Phase 1: Aktivierung des Myometriums, Vorbereitung des Uterus auf die Geburt

Phase 2: Stimulierung des Uterus und Austreibung des Kindes

Phase 4: Gebärmutterrückbildung

### 1.1.3.3.3 Die Rolle von wehenassoziierten Hormonen und Mediatoren bei der Steuerung von Schwangerschaft und Geburt

#### 1.1.3.3.3.1 Steroide

Steroide weisen während der Schwangerschaft und Geburt gegensätzliche Wirkungen auf. Während Progesteron schwangerschaftserhaltende Funktionen

ausübt, spielen Östrogene, Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS) und Cortisol eine wichtige Rolle bei der Aktivierung des Uterus.

Übersicht der Steroide:

Tab. 7: Steroide [118]

Hormon/ Mediator	Entstehungsort	Bedeutung für die Wehentätigkeit
<b>Progesteron</b>	Plazenta	Aufrechterhaltung der Schwangerschaft, ansteigende Plasmaspiegel bis zur Geburt
<b>DHEAS</b>	Fetale Nebennierenrinde	Vorstufe für placentare Östrogen-Biosynthese
<b>Östrogene</b> (17 $\beta$ -Östradiol, Östriol)	Plazenta	Aktivierung des Myometriums
<b>Cortisol</b>	Fetale Nebennierenrinde	Induktion der Lungenreifung, Stimulation der placentaren CRH-Biosynthese und der Prostaglandin-Biosynthese in der Eihaut

Progesteron dient der Aufrechterhaltung der Schwangerschaft. Die Serumspiegel steigen bis zum Geburtstermin kontinuierlich an. Es ist nicht auszuschließen, dass bei der Geburtsinduktion ein veränderter Östrogen/Progesteron Quotient ursächlich ist [118].

Plazentar gebildete Östrogene spielen eine zentrale Rolle bei der Aktivierung des Uterus. Sie induzieren die Expression von Rezeptoren für Oxytocin und Prostaglandine, sowie von Kanalproteinen (Connexinen), aus denen Verbindungskanäle zwischen benachbarten Zellen (gap junctions) entstehen. Weiterhin stimulieren Östrogene die intrauterine Biosynthese von Oxytocin und Prostaglandinen [118, 123, 125].

DHEAS wird in Terminnähe in hohen Konzentrationen von der fetalen Nebennierenrinde sezerniert und dient in der Plazenta als Substrat für die Östrogenbiosynthese. Hiermit ist die plazentare Östrogenproduktion vom Reifegrad der fetalen Nebennierenrinde abhängig [126].

Maternales Cortisol wirkt supprimierend auf die fetale Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindachse und dadurch auf die fetale Cortisolbildung. Deshalb setzt die fetale Cortisolbildung erst sehr spät in der Schwangerschaft ein [126]. Als Startsignal dient hier wahrscheinlich die verstärkte Inaktivierung von maternalem Cortisol durch die plazentare 11 $\beta$ -Hydroxysteroid-Dehydrogenase 2 [123]. Das fetale Cortisol spielt eine Schlüsselrolle bei der Steigerung der plazentaren CRH-Produktion und induziert zudem die fetale Lungenreife [118, 123, 126].

#### 1.1.3.3.3.2 Eicosanoide

Prostaglandine, Metabolite des Arachidonsäurestoffwechsels, sind als Lipidmediatoren in lokale Netzwerke der inter- und intrazellulären Kommunikation eingebunden und besitzen ein komplexes Wirkspektrum.

Sie zeigen vielfältige Wirkungen als lokale Mediatoren u. a. bei Muskelkontraktionen in Gefäßen und im Myometrium. Sie besitzen außerdem immunmodulierende Effekte und können die Biosynthese spezieller Proteine, wie z. B. Rezeptoren und gap junctions induzieren.

Beim Geburtsprozess gilt die Beteiligung der Prostaglandine an der Zervixreifung, der Stimulation des Myometriums und den Pathomechanismen der Frühgeburt als gesichert [118, 123]. Die Sensitivität des Uterus gegenüber Prostaglandinen ist über die gesamte Schwangerschaft relativ hoch. Auch unter der Geburt können erhöhte Prostaglandinspiegel im Serum und Urin gefunden werden. Durch die Verabreichung von Prostaglandinen lassen sich Wehen induzieren, während Cyclooxygenaseinhibitoren wehenhemmend wirken [127].

Es bestehen jedoch noch Unsicherheiten, ob Prostaglandine eine initiierende Rolle bei der Wehentätigkeit spielen oder ob sie als Konsequenz der gewebe-traumatisierenden Prozesse unter der Geburt vermehrt exprimiert werden [123].

Folgende Übersicht zeigt die wichtigsten Funktionen der Prostaglandine:

Tab. 8: Eicosanoide [118]

Eicosanoide	
<b>Prostacyclin</b>	Relaxation des Myometriums, Ruhigstellung des Uterus in Phase 0, potenter Vasodilatator
<b>Prostaglandin E2</b>	auf den Corpus uteri kontrahierender Effekt, auf das untere Uterinsegment relaxierender Effekt, topographisch unterschiedliche Expression verschiedener PGE2- Rezeptoren
<b>Prostaglandin F2a</b>	Stimulation der Myometriumskontraktivität (PGF2a>PGE2)

#### 1.1.3.3.3 Oxytocin

Oxytocin ist ein zyklisches Nonapeptid, welches im Hypothalamus gebildet und über die Neurohypophyse, als Ort seiner Speicherung, ins Blut sezerniert wird. Während der Schwangerschaft kommt es zusätzlich v.a. lokal im Myometrium sowie in den Eihäuten zur vermehrten Produktion von Oxytocin und Oxytocinrezeptoren, welche unmittelbar vor Wehenbeginn nochmals um das 2- bis 3-fache ansteigen. Somit erfolgt eine Sensitivierung des Myometriums gegenüber Oxytocin, sodass zum Ende der Schwangerschaft schon geringe Oxytocinmengen zur Auslösung von Kontraktionen genügen. Östrogen sowie verschiedene inflammatorische Zytokine steigern die lokale uterine Expression von Oxytocin im Chorion, in der Dezidua sowie im Myometrium [63].

Oxytocin wirkt über seinen G-Protein-assoziierten Rezeptor mit 7 Transmembranrandomänen spezifisch auf die glatten Muskelzellen des Reproduktionstrakts und ist der stärkste Stimulator für myometriale Kontraktionen. Postpartal spielt Oxytocin bei der Involution des Uterus und der Regulation des Milcheinschusses eine wichtige Rolle [63, 118, 123]. Oxytocinrezeptorantagonisten, wie z. B. Atosiban können zur medikamentösen Wehenhemmung eingesetzt werden.

#### 1.1.3.3.3.4 Zytokine

Zytokine können auf verschiedenen Ebenen bei der Induktion von Wehen mitwirken [128]. Als gesichert gilt ihre Beteiligung an der Zervixreifung und infektionsbedingten vorzeitigen Wehen [118]. Bei der infektionsbedingten Frühgeburt spielen Zytokine eine wichtige Rolle [129]. Als Reaktion auf bakterielle Endotoxine wird ein intrauterines Zytokin-Netzwerk aus IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$  und TNF $\alpha$  aktiviert, das die Expression der COX 2 (Cyclooxygenase 2) induziert und damit die Biosynthese von wehenwirksamen Prostaglandinen stimuliert [127]. Die Bildung von Zytokinen konnte auch bei termingerechten, unkomplizierten Geburten nachgewiesen werden. Diese Befunde zeigen, dass Zytokine wahrscheinlich auch an der physiologischen Wehentätigkeit beteiligt sind [116, 118].

#### 1.1.3.3.3.5 Corticotropin-Releasing-Hormon/Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse

Das Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) ist ein hypothalamisches Polypeptid aus 41 Aminosäuren, das mit großer Wahrscheinlichkeit auch eine bedeutende Rolle für das Timing der Geburt besitzt [131, 219]. CRH ist ein sog. Stresshormon, welchem wohl schon ab der Frühschwangerschaft eine Schlüsselrolle für die Dauer der Schwangerschaft und Zeitpunkt der Geburt zukommen soll. Der Hypothalamus und die Plazenta sind als Bildungsorte des CRH zu nennen. Die Produktion von CRH in der Plazenta wird bis kurz vor der Geburt von Progesteron supprimiert. Im Gegensatz zu Progesteron hat Kortisol einen stimulierenden Einfluss auf die CRH-Produktion. Diese antagonistische Wirkung zwischen Kortisol und Progesteron scheint ein Schlüsselmechanismus für die Regulierung der CRH-Produktion zu sein [62].

Während der Schwangerschaft dominiert der hemmende Einfluss des Progesterons und erst gegen Ende führt die gesteigerte Produktion von Kortisol in der fetalen Nebenniere zu einer Aktivierung der CRH-Produktion in der Plazenta [132]. Dabei nimmt die mütterliche CRH-Plasmakonzentration in der 2. Schwangerschaftshälfte zu und erreicht die höchsten Konzentrationswerte zum Zeitpunkt der Geburt [131].

Die gesteigerte fetale Kortisolproduktion setzt erst spät in der Schwangerschaft (ca. 36 SSW) ein. Der Grund hierfür ist das Kortisol aus dem maternalen Kreislauf, welches eine negative Rückkopplung auf die fetale Nebennierenrinde ausübt. Eine entscheidende Rolle bei der Aktivierung der fetalen Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse ist die plazentare Inaktivierung von maternalem Kortisol durch die 11- $\beta$ -Hydroxysteroid-Dehydrogenase 2 (11 $\beta$ -HSD2) [62, 118]. Dieses Enzym katalysiert die irreversible Umwandlung von Cortisol zu Cortison. Gegen Ende der Schwangerschaft wird die 11 $\beta$ -HSD2 in der Plazenta verstärkt exprimiert, so dass weniger maternales Cortisol in den fetalen Kreislauf gelangt und die Inhibition der fetalen Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse abgeschwächt wird [118, 123].

Das CRH wirkt wiederum selbst stimulierend auf das fetale Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierensystem, d. h. in der fetalen Nebenniere wird vermehrt Kortisol und Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS) produziert.

Es findet eine positive Rückkopplung statt; die CRH- und Cortisolproduktion schaukeln sich gegenseitig hoch. Dabei dient das DHEAS der Plazenta als Substrat für die Bildung von Östrogenen. Die hiermit plötzlich ansteigende Östrogenproduktion in der Plazenta stimuliert die Synthese von Oxytocinrezeptoren, Ionenkanälen und gap junctions. Darüber hinaus wirken Östrogene und CRH direkt stimulierend auf die Produktion von Oxytocin und Prostaglandinen [130]. Dieser auch als uterotroph bezeichnete Effekt der Östrogene auf das Myometrium wird als Übergang von der Ruhe- in die Vorbereitungsphase der Geburt verstanden [62].

#### **1.1.3.3.4 Die Rolle von Infektionen in der Pathogenese vorzeitiger Wehen**

Infektionen spielen in der Pathogenese von vorzeitigen Wehen eine dominierende Rolle. Sie führen über biochemische Mediatoren zur Aktivierung im Gewebe und zur Ausschüttung zervixwirksamer und wehenauslösender Proteasen und Uterotonika. Hierbei läuft ein eskalierendes Programm ab, das über positive Regelkreise zur Wehentätigkeit und Muttermundseröffnung und schließlich zur Austreibung des Feten führt [118].

Durch Infektionen verursachte vorzeitige Wehentätigkeit führt zum signifikanten Anstieg von bestimmten Zytokinen, wie IL-1, IL-6 und TNF $\alpha$  im Fruchtwasser [119]. Zytokine vermitteln ihre Wirkung immer rezeptorvermittelt, d. h. erst nach Bildung eines Zytokinrezeptorkomplexes können Sie spezifische Wirkungen an der Zielzelle entfalten [120]. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Konzentrationen der Rezeptoren im Fruchtwasser bei vorzeitiger Wehentätigkeit eindeutig erhöht sind [121]. Von den Zytokinen weiß man, dass sie sowohl massiv die lokale Prostaglandinproduktion verstärken können als auch eine chemotaktische Aktivität aufweisen, die speziell zur Anlockung von polymorph-nukleären Leukozyten führt [120]. Diese wiederum können proteolytische Enzyme wie Kollagenasen und Elastasen aus ihren Granula freisetzen, die ihrerseits zur Aufweichung des Zervix führen.

Weiterhin konnte die gegenseitige Beeinflussung von endokrinen und immunologischen Vorgängen bei der Auslösung von vorzeitigen Wehen durch Infektionen nachgewiesen werden. Neben der endokrinen Stimulation der CRH-Produktion in der Plazenta durch Glukokortikoide können auch proinflammatorische Zytokine lokal im Sinne einer parakrinen Wirkung die Synthese von CRH in der Plazenta anregen [133]. Das CRH placentaren Ursprungs wirkt seinerseits parakrin stimulierend auf die Produktion von Zytokinen und Prostaglandinen [134]. Prostaglandine und Oxytocin können ihrerseits die CRH-Freisetzung stimulieren, so dass das ganze System von verschiedenen, vor allem parakrin wirkenden Feedback-Mechanismen gesteuert wird [62].

#### 1.1.3.3.4.1 Bakterielle Vaginose

Eine große Anzahl von Studien konnte den Zusammenhang von bakterieller Vaginose und Frühgeburtlichkeit aufzeigen [120, 130, 263, 264, 265]. Die bakterielle Vaginose verhält sich oft klinisch stumm und lässt sich bei 20% der Graviden nachweisen. Hierbei kommt es zu einem Überwiegen pathogener Keime gegenüber der physiologischen Vaginalflora, die von Lactobacillen aufgebaut und aufrechterhalten wird. Bei den pathogenen Keimen handelt es sich um anaerobe Mikroorganismen (*Bacteroides* spp. *Mobiluncus* spp.) und *Gardnerella vaginalis* [158]. Ein charakteristischer Befund, der sich bei bakterieller Vaginose

nachweisen lässt, ist der Anstieg des vaginalen pH auf über 5. Bereits eine pH-Wert-Erhöhung innerhalb des Normbereiches führt zu einem erhöhten Risiko für Frühgeburten [211]. Der exakte pathophysiologische Mechanismus, über den die bakterielle Vaginose einen negativen Einfluss auf den Schwangerschaftsverlauf nimmt, ist bisher unzureichend verstanden. Dies zeigt sich auch an Interventionsstudien, die widersprüchliche Ergebnisse sowohl in den Niedrig- wie auch für Hochrisikogruppen für Frühgeburt erbracht haben [158, 209].

Für die Praxis sind die Diagnosekriterien der bakteriellen Vaginose nach Amsel (1983) ausreichend und praktikabel. Hierbei müssen mindestens drei der folgenden Kriterien erfüllt sein [215, 265]:

- pH > 4,5 im vaginalen Ausfluss (sensitivstes Kriterium)
- homogener, grau-weißlicher, nicht flockiger Fluor vaginalis
- Amingeruch (evtl. Test mit KOH-durchführen)
- Nachweis von Schlüsselzellen (clue-cells) im Nativpräparat

Das von Prof. Saling 1989 entwickelte und ständig weiter ausgebaute Frühgeburten-Vermeidungs-Programm basiert primär auf dem Prinzip der Früherkennung von Risikohinweisen auf die häufigste vermeidbare Frühgeburtsursache, nämlich die im Genitaltrakt aufsteigende ascendierende Infektion. Wie die Ergebnisse zeigen, können durch rechtzeitigen Einsatz geeigneter Gegenmaßnahmen deutlich positive Erfolge bei der Vermeidung von Spätaborten und der sehr frühen Frühgeburten erzielt werden [210, 212, 213, 214]. Holzgreve et al. weisen darauf hin, dass die Behandlung einer symptomatischen BV bei Risikoschwangeren mit Zustand nach Frühgeburt das Frühgeburtsrisiko reduziert. Kontrovers beurteilen Sie die Ergebnisse hinsichtlich Screening und Behandlung asymptomatischer Graviden mit und ohne Anamnese einer Frühgeburt [265, 266, 267].

## **1.1.4 Externe und interne Tokographie: Anwendung während der Schwangerschaft**

### **1.1.4.1 Externe Tokographie**

#### **1.1.4.1.1 Cardiotokographie (CTG)**

##### 1.1.4.1.1.1 Einführung

Die Cardiotokographie (CTG) zählt heute zum Goldstandard in der geburtshilflichen Überwachung des ungeborenen Kindes [29].

Dabei wird die elektronische fetale Überwachung ante- und intrapartal (bzw. subpartal) routinemäßig mittels der Cardiotokographie mit dem Ziel der rechtzeitigen Erkennens einer fetalen Gefährdung durchgeführt, um ggf. intervenieren zu können, bevor eine Schädigung des fetalen Organismus durch z. B. eine Sauerstoffmangelversorgung oder Folgen einer Frühgeburt eintreten [20, 29, 32]. Beim CTG werden fetale Herzfrequenz und Wehen simultan aufgezeichnet [29], d. h. die Überwachung der Herzfrequenz des ungeborenen Kindes im Mutterleib erfolgt in Abhängigkeit von den gleichzeitig aufgezeichneten Wehen (griechisch *tokos*) [22].

##### 1.1.4.1.1.2 Historie

Die Cardiotokographie wurde vor ca. 30 Jahren in die klinische Routine eingeführt. Dabei besteht, wie oben schon erwähnt, die klinische Anwendung des CTG`s aus der simultanen Aufzeichnung der fetalen Herzfrequenz und der Wehentätigkeit und geht auf Arbeiten von Hammacher (Autokorrelation), Hon, Rüttgers (Spiralelektrode) und Caldeyro-Barcia zurück [25, 30].

Die dabei einfache und kontinuierliche Registrierung der Herzfrequenz und die durch Nutzung des Doppler-Effekts nichtinvasive Methode führte zum Siegeszug der Cardiotokographie [21, 25]. Sie wurde zum Standardrepertoire in der Diagnostik fetaler Gefährdung [27].

Hierbei konnte die Cardiotokographie, wegen der verbesserten Registriertechnik, den Einsatz der invasiven Spiralelektrode (Direktableitung des EKG-Signals vom fetalen Kopf) weitgehend entbehrlich machen. Sie löste außerdem die ar-

beits- und protokollintensive Auskultationsmethode fast vollständig ab. Heutzutage stellt die Cardiotokographie eine unverzichtbare Methode dar, mit der das fetale Wohlergehen in der Schwangerschaft und vor allem unter der Geburt registriert und diagnostiziert werden kann.

#### 1.1.4.1.1.3 Registrierung der Wehentätigkeit

Diese erfolgt über einen abdominal applizierten Drucktransducer, welcher den durch die Wehen ausgelösten Spannungszustand des Uterus über die Bauchdecken in ein Schreibsignal, das Tokogramm, umwandelt. Hierbei wird auch klar, dass das Tokogramm zur Stärke der Wehen keine Aussagen machen kann, sondern einzig die Wehendauer und Frequenz wiedergeben kann. Die simultane Registrierung von Wehen und FHF definiert das CTG und ist obligat. Die Registrierdauer beträgt sowohl antepartal als auch bei Aufnahme in den Kreißaal (Aufnahme-CTG) üblicherweise 30 Minuten. Das CTG sollte besonders in höherem Gestationsalter in halblinker bzw. linker Seitenlage der Schwangeren aufgezeichnet werden, um ein V. cava. Syndrom zu vermeiden. Die Schreibgeschwindigkeit beträgt 1cm/min. Dabei sollte in jeder Abteilung eine Papiervorschubgeschwindigkeit festgelegt werden, um die notwendige Sicherheit in der Interpretation des vorliegenden CTG`s gewährleisten zu können. Bei suspektem FHF-Muster oder nicht einwandfreier Ableitung der FHF und Wehentätigkeit sollte die Registrierdauer verlängert werden.

Die Häufigkeit der Registrierung richtet sich nach dem individuell klinischen und cardiotokographisch ermittelten Risiko. Die Häufigkeit erstreckt sich von einmal ambulant über mehrmals täglich bis hin zur stationären Dauerüberwachung der Schwangeren.

Bei Geräten mit integrierter Erkennung von Bewegungssignalen des Kindes werden diese aus denselben Dopplersignalen des FHF-Transducers, aber mit anderer Signalerkennungstechnik, extrahiert und in einem dritten Kanal dargestellt, das sog. Kinetogramm (K-CTG) [29, 32].

#### 1.1.4.1.1.4 Interpretation der Cardiotokographie - Allgemeine Aspekte

Das wichtigste Ziel der Cardiotokographie ist es den Zustand des Feten antepartual und subpartual zu ermitteln. Indikatoren für den physiologischen Zustand des Kindes sind eine normale basale Herzfrequenz, Akzelerationen und Oszillationen der Herzfrequenz ohne das Vorhandensein von Dezelerationen während der Kontraktionen des Uterus [24, 102].

Diese Konstellation des CTG-Befunds korreliert mit großer Sicherheit mit einem Wohlbefinden des Feten in utero [21].

Im Gegensatz hierzu weisen ein Anstieg der basalen Herzfrequenz, der Verlust der Akzelerationen, die Einschränkung der Oszillationsbreite und das Auftreten von wehenabhängigen Dezelerationen auf eine Gefahr des Fetus, nämlich die Zentralisation des Kreislaufs, hin [24, 26]. So gut wie alle Hypoxiezustände bzw. intrauterine Komplikationen gehen mit auffälligen CTG-Veränderungen einher.

Somit ist der Zustand des Feten in utero und besonders die zunehmende Gefährdung durch Entwicklung eines Sauerstoffmangels durch häufige Registrierung der FHF mit Wehen zu erfassen.

#### 1.1.4.2 Interne Tokographie

Die interne Tokographie gehört heutzutage nicht mehr zur Routinediagnostik der fetalen Herzfrequenzregistrierung und Aufzeichnung der Wehentätigkeit bei Schwangeren und wurde verlassen [23].

Hierbei wird die fetale Herzfrequenz mittels einer Schraubelektrode, die nach Passieren der Vagina am kindlichen Kopf fixiert wird, abgeleitet. Als Rohsignal dient, wie bei der externen fetalen Cardiotokographie, die R-Zacke [23].

Gleichzeitig kann eine intrauterine Druckmessung mithilfe eines mit Wasser gefüllten Katheters erfolgen. Hierbei werden die intrauterinen Druckschwankungen auf einen elektronischen Druckumwandler übertragen und in elektrische Impulse umgewandelt.

Nachteil der internen Tokographie ist, dass diese Methode erst nach spontaner oder instrumenteller Eröffnung der Fruchtblase zur Anwendung kommen kann

und dass hiermit das Risiko einer intrauterinen Infektion zunimmt. Eine intrauterine Infektion ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für vorzeitige Wehentätigkeit bzw. drohender Frühgeburt.

Hingegen zählen die zuverlässigste und einwandfreie FHF-Aufzeichnung und exakte intrauterine Druckmessung zu den Vorteilen der internen Cardiotokographie [23].

#### **1.1.4.3 Vierkanaltokographie**

Bei der Registrierung vorzeitiger Wehen mit dem Cardiotokogramm lässt sich nicht beurteilen ob die Kontraktionen zu einer Frühgeburt führen oder nicht [33], d. h. die Zervixwirksamkeit der Kontraktionen kann mittels des routinemäßigen Kardiotokogramms nicht beurteilt werden. Da im klinischen Alltag das Abwarten von Zervixveränderungen das Risiko in sich birgt, eine Frühgeburt nicht mehr aufhalten zu können, erhalten viele Patientinnen unnötig eine Betamimetikakolyse - mit den bekannten, zum Teil erheblichen Nebenwirkungen [38]. Dieses Dilemma, d. h. die Tatsache, dass nicht jede vorzeitige Wehentätigkeit zur Frühgeburt führt, fordert neue, effektivere Möglichkeiten für die Diagnose von Frühgeburtsbestrebungen [38].

Dabei scheint die räumlich-zeitliche Entwicklung der uterinen Kontraktionen zusätzliche Informationen über deren Geburtswirksamkeit zu geben und gäbe somit die Möglichkeit, zwischen physiologischen und pathologischen Wehen differenzieren zu können.

Dies kann mit der herkömmlichen Cardiotokographie, welche die lokale Kontraktionslage an einem Punkt des Uterus wiedergibt, nicht verwirklicht werden [41].

Die Situation an anderen Stellen des Uterus, der Ursprungsort sowie die Richtung und das Ausmaß der Ausbreitung einer Kontraktion kann mit der Vierkanaltokographie beurteilt werden [85]. Hierbei werden vier externe Wehendruckaufnehmer auf der Bauchdecke der Schwangeren jeweils rechts und links im Fundusbereich und dem unteren Uterinsegment befestigt.

Bei der Vierkanaltokographie (simultane Wehenmessung in jedem der vier Uterusquadranten) werden mittels Computer folgende Kriterien ausgewertet: Wehenform, Amplitude, Dauer und Frequenz sowie Reihenfolge des Einsetzens und Maximum der Wehen an den einzelnen Transducerorten [86].

Studien mit der Vierkanaltokographie bei vorzeitiger Wehentätigkeit und unter der Geburt zeigen eine Dominanz rechtsfundal beginnender Kontraktionen bei geburtswirksamer Wehentätigkeit [88].

Der bevorzugte Wehenursprung oben rechtsfundal bei vorzeitiger Wehentätigkeit gilt als Indikator für die Zervixwirksamkeit vorzeitiger Wehen mit der Konsequenz der verkürzten Tragzeit bzw. der drohenden Frühgeburt [89].

Mit der Vierkanaltokographie zeichnet sich somit eine Möglichkeit ab, die Therapie der vorzeitigen Wehentätigkeit effektiver zu gestalten [89]. Eine aus der Vierkanaltokographie abgeleitete Therapie kann erheblich genauer durchgeführt werden, da die Zervixwirksamkeit der Wehe ersichtlich wird, und diese dann nur nach Bedarf und nicht im Verdachtsfall mittels Tokolyse beeinflusst werden kann [90]. Aufgrund des aufwändigen apparativen Aufwands konnte sich die Vierkanaltokographie bisher im klinischen Alltag nicht durchsetzen. Zur Integration in die Routine der klinischen CTG-Aufzeichnung muss ein kliniktauglicher Apparat entwickelt werden, der bei minimalem Bedienungsaufwand eine automatische, sofort nach der Messung verfügbare Bewertung bereitstellt.

## **1.1.5 Vorzeitige Wehentätigkeit – psychosomatischer Hintergrund**

### **1.1.5.1 Psychosomatische Gynäkologie und Geburtshilfe**

#### **1.1.5.1.1 Einführung**

Die Medizin hat seit jeher begriffen, dass die Psyche eines Menschen, sein Gehirn, sein Denken, ohne oder mit organischen Störungen, seine Befindlichkeit beeinflusst.

Psychosomatische Medizin bedeutet die Lehre von den körperlich-seelischen Wechselwirkungen in der Entstehung, dem Verlauf und der Behandlung von menschlichen Erkrankungen. Die Frauenheilkunde zeigt in vielen Beispielen,

dass Psyche und Soma eng miteinander verbunden sind und dass daher in der praktisch tätigen Medizin ein psychosomatisches Wissen, aber auch psychosomatische Fertigkeiten notwendig sind [144,145].

Die Geschichte der Psychosomatischen Gynäkologie geht schon viele Jahrzehnte zurück. Zu nennen sind wichtige Gründer, wie Franz von Wicel, der 1885 die Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe gründete und somit eine sozio-psycho-somatische Betrachtungsweise des Faches Gynäkologie anregte. Max von Walthard richtete die erste Abteilung für Frauen mit funktionellen gynäkologischen Störungen an der Städtischen Frauenklinik in Frankfurt ein. Der erste Bereich für Psychosomatische Gynäkologie in der Bundesrepublik Deutschland wurde von Hans Molinski 1963 an der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf aufgebaut.

Ein wichtiger Schritt bei der Akzeptanz der Psychosomatischen Gynäkologie und Geburtshilfe war die Bildung einer Arbeitsgemeinschaft, später dann Fachgesellschaft, die heute nach Vereinigung der westdeutschen und ostdeutschen Fachgesellschaft seit 2000 als Deutsche Gesellschaft für Psychosomatik und Geburtshilfe besteht und eine der größten nationalen Gesellschaften innerhalb des internationalen Dachverbands (ISPOG= International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology, mit 20 nationalen Gesellschaften, die in allen Kontinenten vertreten sind) mit nahezu tausend Mitgliedern und jährlichen Tagungen bzw. Kongressen ist. [169]. Die Gesellschaft hat einen ganz entscheidenden Beitrag zur Etablierung entsprechender Ausbildungserfordernisse geleistet, wie etwa die Aufnahme der psychosomatischen Grundversorgung als Teil der Weiterbildungsordnung für Frauenärzte [144,145]. Die Befähigung der psychosomatischen Grundversorgung wird durch eine 80stündige Fortbildung erworben. Die Fortbildung gliedert sich wie folgt: Theorieseminare 20 Std; Vermittlung und Einübung verbaler Interventionstechnik 30 Std; Balint-Gruppen 30 Std. Da nahezu alle Landesärztekammern diese Inhalte übernommen haben, müssen die jeweiligen Ärzte, die die Weiterbildung „Frauenheilkunde und Geburtshilfe“ anstreben, die oben angegebenen Inhalte nachweisen können [176].

### 1.1.5.1.2 Die Frauenrolle im Wandel

Die heutige Frau lebt selbstbestimmend ihre Sexualität aus, ohne zeitgleich die Aufgabe übernehmen zu müssen, Mutter zu werden. Die Selbstverwirklichung der Frau verlangt eine freie Entscheidung, die Alternativen zulässt, so auch die Mutterschaft. Die Rolle der Familienmutter ist heute nicht mehr die einzige Option [146]. Dies war vor der Einführung der Pille nicht im gleichen Sinne möglich.

Die Einführung der hormonellen Kontrazeption - die erste Pille kam in Deutschland am 1. Juni 1961 auf den Markt - glich einer Revolution [142]. Besonders die Frau erlangte durch die Pille eine bisher nicht gekannte Handlungsfreiheit. Sie konnte aus freiem Willen entscheiden, ob sie Mutter werden will oder nicht. Schwangerschaft wurde zu einer Potenz, über die Frauen verantwortlich und sicher verfügen konnten [142, 146].

Die Möglichkeit der schulischen und beruflichen Bildung veränderte das Selbstbewusstsein der Frau. Die gleichzeitige Angleichung der Bildungschancen von Frauen zeigte die starke berufliche Motivation der Frauen und die aktive Teilnahme am gesellschaftlichen Leben. Dadurch haben sich die Geschlechterrollen insofern gewandelt, dass die Frauen nicht mehr als abhängig und für andere stets verfügbar angesehen werden, sondern selbstverwirklichte, selbstbestimmte und aktive Individuen sind.

Mit dieser weiblichen Rollenvielfalt und den damit geschaffenen Möglichkeiten sind hingegen auch widersprüchliche Impulse und Ambivalenz verbunden [142].

Dies zeigt sich auch in der Geburtenentwicklung in Deutschland in der Zeit nach dem zweiten Weltkrieg bis heute.

Zu Beginn der 1960er Jahre hatten beide Teile Deutschlands einen Anstieg der Zahl der Geburten mit den höchsten zusammengefassten Geburtenziffern der Nachkriegszeit von 2,5 Kindern je Frau erlebt. Die damals geborenen Kinder bilden heute die starken Jahrgänge der Mittvierziger. Das folgende rapide Sinken der Zahl der Geburten setzte in der ehemaligen DDR schon 1964 ein, seit 1967 nahm auch im früheren Bundesgebiet die Zahl der Geburten kontinuierlich ab. Damit verringerte sich auch die zusammengefasste Geburtenziffer stark.



Abb. 12: Lebendgeborene je Frau, 1952- 2008 [143]

Der Rückgang im früheren Bundesgebiet dauerte fast zwanzig Jahre, Mitte der 1980er Jahre erreichte die zusammengefasste Geburtenziffer ihr Tief mit weniger als 1,3 Kindern je Frau. Das Absinken der zusammengefassten Geburtenziffer wurde hierbei nicht nur dadurch verursacht, dass tatsächlich weniger Kinder als in den Jahren davor geboren wurden. Zu diesem Rückgang der Geburtenhäufigkeit trug auch bei, dass sich das mütterliche Alter für die Erstgeburt in immer höhere Lebensalter verschoben hat [142]. Danach stieg die zusammengefasste Geburtenziffer bis 1990 auf 1,45 an und schwankte dann – mit Ausnahme von einzelnen Jahren – geringfügig um 1,4 Kinder je Frau. In Folge der wirtschaftlichen und sozialen Umbrüche, die in den neuen Ländern mit der deutschen Wiedervereinigung einhergingen, brach hier die Zahl der Geburten und mit ihr die zusammengefasste Geburtenziffer stark ein: Von 1990 bis 1994 sank die zusammengefasste Geburtenziffer von 1,52 auf 0,77. Im Jahr 2007 war sie mit 1,37 Kindern je Frau genauso hoch und im Jahr 2008 mit 1,40 Kindern je Frau bereits höher als in den alten Ländern. Die Ergebnisse der laufenden Geburtenstatistik für das Kalenderjahr 2008 zeigten für Deutschland einen minimalen Anstieg der zusammengefassten Geburtenziffer von 1,37 auf 1,38 Kinder je Frau. Dafür war vorrangig die Zunahme der Geburtenhäufigkeit in den neuen Ländern (ohne Berlin) verantwortlich, wo die zusammengefasste Gebur-

tenziffer zum ersten Mal nach 1990 das Niveau von 1,40 Kindern je Frau erreicht hatte. In den alten Ländern (ohne Berlin) blieb die Geburtenziffer konstant bei 1,37 Kindern je Frau [143].

Aus der Statistik ist ersichtlich, dass Schwangerschaft für die einzelne Frau zu einem immer selteneren Ereignis wird. Damit wächst die Bedeutung der und die Erwartungen an die Schwangerschaft. Dies setzt sowohl Schwangere und Ärzte unter hohen Leistungsdruck. Statt gelassen abzuwarten und geschehen zu lassen, müssen Risiken erkannt und beseitigt werden. Schwangerschaft kann somit ihre Natürlichkeit und Normalität verlieren [142].

#### 1.1.5.1.3 Psychosomatik in der Geburtshilfe

Psychosomatik erfüllt in der Schwangerenbetreuung und Geburtshilfe zwei wesentliche Aufgaben [170]:

1. Beschreibung der psychischen Abläufe bei normaler Schwangerschaft und Geburt, Formulieren von Grundsätzen für eine im psychosomatischen Sinn umfassende Schwangerschaftsbetreuung und Geburtshilfe, Richtlinien für die Geburtsvorbereitung (**Psychosomatik der Geburtshilfe**)
2. Beschreibung von psychischen Störungen bei Schwangeren sowie von seelischen Reaktionen auf somatisch komplizierte Verläufe oder medizinische Interventionen und spezielle psychotherapeutische Betreuung hierfür (**Psychosomatik in der Geburtshilfe**)

Die Grundhaltung der psychosomatischen Krankheitslehre geht von einem ganzheitlichen Verständnis von Gesundheit und Krankheit aus, welches bei jeder Erkrankung oder physiologischen Veränderung biologische, psychische und soziokulturelle Anteile und deren Interaktionen einbezieht (**Biopsychosoziales Modell**). Das biomedizinische Modell mit der Kausalbeziehung Noxe – Krankheit muss durch das biopsychosoziale Modell abgelöst werden [177]. In diesem Modell wird Schwangerschaft demnach als Reifungs- und Entwicklungskrise verstanden. Es werden entsprechende Richtlinien für die Betreuung von Schwangerschaft und Geburt und das Umgehen mit Komplikationen etabliert.

Das Konzept der Schwangerschaft als Entwicklungskrise ist ein wesentlicher Beitrag der Psychosomatik im Umgang mit Schwangeren in der Geburtshilfe. Dessen Beachtung hilft viele Verhaltensweisen der Patientin verstehen und zwischen physiologischen Reaktionen und Störungen im psychopathologischen Sinn unterscheiden zu können [170].

Die Einteilung der Gravidität in einzelne Verlaufsphasen (meist in Schwangerschaftsdritteln), welche im Hinblick auf die Beziehung zum ungeborenen Kind definiert werden, entspricht den jeweils zu lösenden Aufgaben und bietet auch praktische Vorteile in der Schwangerenbetreuung [170, 171]:

Tab. 9: Verlaufsphasen der Gravidität

<b>Verlaufsphasen der Gravidität</b>		
<b>1. Trimenon</b>	2.-12. SSW <b>Ambivalenz</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Auseinandersetzung mit der Erwünschtheit, Geplantheit der Schwangerschaft</li> <li>• Körperliche Veränderungen sind gering</li> </ul>
<b>2. Trimenon</b>	12.-20. SSW <b>Anpassung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• endgültige Entscheidung für die Schwangerschaft</li> <li>• Integration der physischen und psychischen Begleiterscheinungen der Gravidität in das Selbstbild der Frau</li> </ul>
	20.-32. SSW <b>Konkretisierung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wahrnehmung des Kindes als eigenständiges Wesen</li> </ul>
<b>3. Trimenon</b>	32.-40. SSW <b>Antizipation</b> und <b>Vorbereitung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Körperliche Veränderungen und Einschränkungen nehmen weiter zu</li> <li>• Geburtsängste werden stärker</li> <li>• beide Partner leiden in dieser Phase am stärksten unter psychosomatischen Beschwerden</li> </ul>

Die Schwangerschaftsbegleitung sollte sich an diesen phasenspezifischen Themen orientieren und darauf Rücksicht nehmen. Informationen und Ver-

ständnis für die aktuelle Lebenssituation fördern die Autonomie und Mobilisierung der persönlichen Ressourcen der betroffenen Graviden.

Im 1. Trimenon ist die Akzeptanz von Ambivalenzgefühlen sehr wichtig, da diese oft sehr intensiv, emotional und widersprüchlich sind und die Frau sehr verwirren können. Im Gespräch sollte auch Raum für eventuelle negative Gefühle der Ablehnung oder Besorgnis geschaffen und der Druck genommen werden, in der Zeit „freudiger Erwartung“ glücklich sein zu müssen.

Das zweite Trimenon wird charakterisiert durch die immer intensiver werdende Mutter- Kind- Beziehung. Diese sollte in Gesprächen thematisiert und gefördert werden, indem man die Schwangere dazu anleitet die Kindesbewegungen, sowie den inneren und ausgesprochenen Dialog als was Physiologisches und Wichtiges anzusehen. Die Aufmerksamkeit richtet sich ebenfalls auf die Planung des „neuen“ Lebens mit dem Kind sowohl in sozialer, als auch in beruflicher Hinsicht.

Im dritten Trimenon steht die Planung der Geburt im Vordergrund. Hierbei soll die Schwangere dazu ermutigt werden, konkrete Erwartungen und Bedürfnisse zu entwickeln und das Repertoire ihrer Ressourcen zu mobilisieren. Unbedingt angesprochen werden sollten, der Besuch eines Geburtsvorbereitungskurs, das geplante Umgehen mit dem Geburtsschmerz und konkrete Ängste.

Schließlich stellt die Geburt des Kindes ein zentrales Lebensereignis für die Gebärende dar, mit intensiven Körperempfindungen und höchster emotionaler Beteiligung und Anspannung. Die Erwartungen an die Geburt und der tatsächliche Verlauf prägen das Geburtserleben, das wesentlich davon abhängt, wie sehr sich die Frau in den ganzen Prozess und in die Kontrolle von Entscheidungen involviert sieht und wie gut sie vom Personal betreut wird. Die „sanfte Geburt“, die mittlerweile Standard geworden ist, soll zu einem komplikationslosen und beglückenden Geburtserlebnis verhelfen [173]. Die Anwesenheit des Partners bei der Geburt, der Verzicht auf Dauerüberwachung, weitgehende Mobilität der Gebärenden und erleichternde Maßnahmen, wie warmes Bad oder Variabilität der Gebärpositionen, gehören zum Konzept der „sanften Geburt“ [170]. Die Förderung der Mutter-Kind-Beziehung durch intensiven Frühkontakt

unmittelbar nach der Geburt spielt für das Geburtserlebnis eine wesentliche Rolle [173].

#### **1.1.5.1.4 Psychosomatisches Verständnis der Schwangerschaft**

Die Einheit von Psyche, Soma und sozialen Lebensumständen ist in der Frauenheilkunde besonders augenfällig. Frauen sind immer in ihrer weiblichen Identität betroffen, sei es bei Erkrankungen im gynäkologischen Bereich oder bei Eintritt bzw. im Verlauf der Gravidität.

Weibliche Gesundheit wird wesentlich beeinflusst vom ungestörten Ablauf und Erfahrung von Menstruation, Sexualität, Ehe, Schwangerschaft, Mutterschaft und Klimakterium [146, 168, 176]. Dabei stellen Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett besonders vulnerable Lebensabschnitte im Leben einer Frau dar [169], die in tiefgreifender und unumkehrbarer Weise zentrale Lebensbereiche wie Körperbild und Selbstwert, weibliche Identität, Partnerschaft und Sexualität, Beziehung zu den eigenen Eltern, aber auch die berufliche und finanzielle Situation und das Verhältnis zu Freunden und Bekannten neu gestalten [170].

Der Prozess der Auseinandersetzung mit den eigenen Vorstellungen von Schwangerschaft einerseits und den Optionen für deren Realisierung andererseits beginnt bereits in der Adoleszenzzeit der Frau. Dabei werden junge Frauen durch die Lebensthemen ihrer wichtigsten Bezugspersonen beeinflusst, setzen sich aber mit den kollektiven Leitbildern und Lebensentwürfen auseinander, die sich in Medien, in Rollenerwartungen der sozialen Umgebung und gesellschaftlichen Strukturen niederschlagen [142]. Die Umsetzung der Lebensentwürfe ist stark von den individuellen Ressourcen der Frau abhängig, so dass verständlich wird, dass der Verlauf und das Erleben der Schwangerschaft wesentlich mit der jeweils spezifischen Lebensgeschichte und der aktuellen Lebenssituation der betroffenen Frau verbunden sind [142].

So wird Schwangerschaft schon seit alters her als ein Prozess von Veränderung und Anpassung verstanden. Betrachtet man Schwangerschaft entwicklungspsychologisch als kritisches Lebensereignis, so fordert dieser Prozess von der betroffenen Frau eine aktive Auseinandersetzung. Auf emotionaler und

kognitiver Ebene, aber auch auf der Verhaltensebene sind Adaptationsleistungen zu erbringen. Prinzipiell birgt jedes Lebensereignis die Chance zu persönlichem Wachstum aber ebenso auch das Risiko pathologischer Entwicklungen [145, 158, 168].

Dementsprechend werden Schwangerschaftskomplikationen als Ausdruck unzureichender Adaptationsleistung verstanden. Die Perinatalmedizin betrachtet diesen Prozess allerdings vorwiegend aus einer organischen Perspektive. Eine Schwangerschaft erfordert aber nicht nur biologische, sondern auch intra- und interpersonale Anpassungsprozesse, d. h. auch der psychische und soziale Bereich verdient Aufmerksamkeit [142, 145, 158]. Der Einfluss psychosozialer Faktoren auf Verlauf und Ausgang der Schwangerschaft ist evident [158, 189].

Deswegen ist eine angemessene Betreuung in der Geburtshilfe ohne gleichzeitige und individuelle Betrachtung körperlicher, psychischer und sozialer Faktoren nicht denkbar [145].

Es seien hier vorzeitige Wehen bzw. drohende Frühgeburt aus dem Bereich der Geburtshilfe zu nennen, in deren Genese psychosoziale Faktoren als mitversuchachend angesehen werden und entsprechend einer adäquaten Behandlung erfordern. Aus dem Bereich der Gynäkologie gibt es Krankheitsbilder in deren Verlauf eine psychosomatisch bzw. psychosozial orientierte Begleitung oder eine psychotherapeutische Behandlung für einen gesundheitlich positiveren Verlauf angeraten scheint. In diesem Kontext seien exemplarisch gynäkologisch-onkologische Erkrankungen zu nennen [168]. Folgende Tabelle zeigt die Krankheitsbilder aus dem gynäkologischen und geburtshilflichen Kreis, die besonders häufig mit psychosozialen Aspekten verbunden sind [174].

Tab. 10: Gynäkologischer Kontext von Patientinnen der Gynäkologischen Psychosomatik [144]

<b>Gynäkologischer/geburtshilflicher Kontext</b>	<b>Anteil der Patientinnen in %</b>
Maligne Erkrankung	15,5
Nach Entbindung	15,4
Zustand nach SS-Abbrüchen, Zustand nach Totgeburt Postnatale Depression	13,4
<b>In der Schwangerschaft, inkl. Hyperemesis gravidarum, Vorzeitige Wehen</b>	<b>13,8</b>
Endokrinologie	9,0
Kinderwunschbehandlung	8,5
Sexualstörung/sexuelle Gewalt	3,7
Sonstige gynäkologische Erkrankungen/Operationen/Angst vor medizinischen Eingriffen	3,7
Beschwerden Unterbauch/Genitalbereich	3,0
Betreuung bei Kinderwunsch/Schwangerschaft	2,9
Sonstiges	11,1

Kenntnisse in der psychosomatischen Medizin sind sowohl diagnostisches als auch therapeutisches Werkzeug.

Es ist sinnvoll bei jeder Patientin neben der körperlichen Diagnostik und Therapie auch die psychosoziale Situation einzubeziehen [142].

Brauchbare diagnostische Werkzeuge der Psychosomatik sind Sehen, Tasten, Fühlen und Hören; Mittel, die beim Erkennen von Körpersprache, nonverbaler Kommunikation und szenischen Verstehen von Bedeutung sind [142].

### **1.1.5.2 Psychosoziale Anpassung an die Schwangerschaft - ein Adaptationsprozess**

Früher war die Tatsache Mutter zu werden für die meisten Frauen selbstverständlich und ein fester Bestandteil der weiblichen Normalbiographie. Die weibliche Normalbiographie – falls sie es jemals gegeben hat – existiert für die heutige Frauengeneration gewiss nicht mehr [142]. Heutzutage ist Mutterschaft eine von vielen Alternativen und mehrheitlich ein bewusster Prozess, den eine Frau alleine oder gemeinsam mit ihrem Partner durchläuft [178]. Da die meisten Frauen in Deutschland heutzutage nur noch ein bis zwei Kinder gebären (siehe obere Grafik), ist der Anspruch und die Erwartung an die Schwangerschaft und die damit erwartete und durch die Medien oft suggerierte glückliche und spezielle Zeit besonders hoch [144]. Schwangerschaft wird heute in vielen Partnerschaften eine größere Bedeutung beigemessen als in früheren Gesellschaften und Kinder sind der Ausdruck einer bewussten Entscheidung für die Familiengründung [178]. Schwangere werden heute mehr als früher im Namen des noch ungeborenen Kindes reglementiert.

Der Schwangeren wird vermittelt, dass alles was sie tut, unmittelbare Folgen für die körperliche und seelische Gesundheit des Kindes hat [40].

Das Ungeborene wird in den Vordergrund gestellt, so dass die Bedürfnisse der Mutter denen des Kindes oft völlig untergeordnet werden.

Die Schwangerschaft ist somit eine sensible Zeit des Übergangs, die oft einer biographischen Krise mit verschiedenen Bewusstseins- und Verhaltensänderungen gleichkommt [142].

Dabei ist die Geburt des Kindes für die werdenden Eltern und besonders für die werdende Mutter ein lebensveränderndes und ganz besonderes Lebensereignis [39, 145, 158, 188]. Nicht nur der Körper der werdenden Mutter ist einer erheblichen Umstellung bzw. Veränderung unterworfen, es treten auch auf der psychischen Seite umfangreiche Veränderungen und Anpassungen auf. Von der Psyche der Schwangeren wird eine hohe Anpassungsleistung erwartet [39, 40, 142, 145, 148, 170]:

- die gesamte Lebensperspektive verändert sich
- Verantwortung für ein anderes Leben muss übernommen werden
- die Partnerschaft verändert sich – insbesondere beim ersten Kind - aus der Dyade des Paares wird die Triade Mutter – Vater - Kind
- Rollenkonflikt, Überforderung durch die Belastung als Partnerin, Mutter und berufstätige Frau
- Beeinträchtigung der eigenen Möglichkeiten, z. B. finanziell

Schwangerschaft ist verbunden mit der Aufnahme zahlreicher neuer Informationen auf unterschiedlichen Ebenen und begleitet von Gefühlen der Freude und Erwartung, aber auch Verunsicherung und Ängsten [145, 148, 170].

Hierbei sind psychische und körperliche Veränderungen zunächst nicht als pathologisches Geschehen anzusehen. Fast jede Schwangere erlebt im Verlauf der Schwangerschaft Veränderungen des Befindens sowohl positiver als auch negativer Art. Viele Frauen erleben die Zeit ihrer Schwangerschaft überwiegend in einer Art Hochgefühl, andere wiederum erleben eher Stimmungsschwankungen in negativer Richtung. Stimmungsschwankungen, erhöhte Sensibilität, Niedergeschlagenheit und Gereiztheit können während der Schwangerschaft auftreten. Damit ist die Erwünschtheit der Schwangerschaft nicht immer entscheidend für das psychische Befinden der Frau [144, 170].

Eine Schwangerschaft kann auch oft von ambivalenten Gefühlen begleitet werden, dies kann auch bei einer gezielt angestrebten Schwangerschaft vorkommen. So kann eine Wunschschwangerschaft von ängstlichen Gefühlen begleitet werden, wie z. B. der Angst vor der großen Verantwortung, Angst ob das Kind gesund zur Welt kommen wird, Angst vor Auswirkungen auf die Partnerschaft und Angst ob man den Anforderungen der Schwangerschaft, Entbindung und Kinderbetreuung gerecht werden kann. Diese Fragen und Zweifel sind Ausdruck von Ängsten und Unsicherheiten, die durch die neue „Mutterrolle“ hervorgerufen werden [40, 144].

Unerwartete Ereignisse im Verlauf der Schwangerschaft, wie die Veränderung der gewünschten Lebenssituation, bsp. durch die Trennung vom Lebenspartner

oder wenn die Hoffnung auf ein gesundes Kind nicht erfüllt wird, können einen beachtlichen Einfluss auf den weiteren Verlauf der Schwangerschaft haben [142]. Gerade dann, wenn es zu längeren stationären Aufenthalten und Liegezeiten in der Schwangerschaft kommt, hat die aktuelle Lebenssituation einen großen Einfluss auf das Befinden. Durch diese „Komplikationen“ können Wunsch und Wirklichkeit aufeinanderprallen und weit voneinander abweichen.

Der parallel bestehende ausgeprägte Wunsch nach Selbstverwirklichung, beruflicher Karriere, voller Berufstätigkeit und finanzieller Unabhängigkeit einerseits, die eingeschränkte Vereinbarkeit von Familie und Beruf andererseits, konfrontiert Frauen mit immens ansteigenden Anforderungen und Beanspruchungen.

Die Bewältigung solcher Situationen ist stark von den verfügbaren Ressourcen und den Unterstützungsmöglichkeiten z.B. durch das soziale Umfeld (Partnerschaft, Familie, Freunde) abhängig [144].

### 1.1.5.3 Vorstellungen der Schwangeren über den Zustand des Feten

Die Vorstellung der Schwangeren über das Ungeborene fasst konkrete Gedanken und Wahrnehmungen ein. Dem ungeborenen Feten werden bestimmte Eigenschaften oder Verhaltensweisen zugewiesen.

Tab. 11: Vorstellungen der Schwangeren über das ungeborene Kind [145, 148]

<b>Skala 1: Vitalität</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• froh</li> <li>• glücklich</li> <li>• unbesorgt</li> <li>• unbeschwert</li> </ul>
<b>Skala 2: Unruhe</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ruhelos</li> <li>• erregbar</li> <li>• zappelig</li> <li>• aufgeregt</li> </ul>
<b>Skala 3: Passivität</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• mutlos</li> <li>• ängstlich</li> <li>• schläfrig</li> </ul>
<b>Skala 4: Verletzlichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• schutzbedürftig</li> <li>• verletzbar</li> <li>• anhänglich</li> </ul>

Die visuelle Darstellung des Ungeborenen, der fetalen Bewegungen und der fetalen Herzaktionen stellen ein bedeutsames Ereignis in der Schwangerschaft dar. In diesem Zusammenhang kann die pränatale Untersuchung wie z.B. die Sonographie als positiver oder aber auch als negativer Hintergrund die Vorstellungen der Schwangeren über die Eigenschaften oder das Verhalten des ungeborenen Kindes beeinflussen. Die Visualisierung kann zum Wirklichkeitskonzept der bestehenden Schwangerschaft beitragen [145].

Die Skala 4 „Verletzlichkeit“, als zugeschriebene Eigenschaft, lässt die Sorge der Schwangeren um das Ungeborene vor der pränatalen Diagnostik erkennen. Die Items „schutzbedürftig“, „verletzbar“ und „anhänglich“ stellen die Befürchtungen der Schwangeren um das Wohlbefinden des Feten dar.

Die eigenen Ängste, Sorgen und Befürchtungen um den Schwangerschaftsverlauf werden möglicherweise auf das ungeborene Kind projiziert [148]. Mittels der sonographischen Darstellung, aber auch auf Grund von wahrgenommenen Kindsbewegungen, wird dem Kind eine Autonomie zugeschrieben [145, 149]. Mit steigendem Schwangerschaftsalter und intrauteriner Weiterentwicklung des Feten verändert sich die kognitive Aktivität der Schwangeren im Sinne einer Trennung vom eigenen Selbst und dem Kind - das Kind wird als eigenes Wesen wahrgenommen und akzeptiert. Die kognitive Aktivität wird funktional für die Herstellung und Vorbereitung einer Bindung an das Kind vor der Geburt interpretiert. Die mütterliche Bindung bzw. Beziehung zu dem Ungeborenen ist bestimmend für die frühe Eltern-Kind-Beziehung [148]. Diese Beziehung zu dem ungeborenen Kind beginnt weit vor der Geburt. Sie gilt als positive Möglichkeit des vorgeburtlichen individuellen Bezugs zum Kind und der geburtlichen Unterstützung, kann aber durch vorgeburtliche Notlagen und traumatisierende Geburtserlebnisse gefährdet werden [147].

Besonders auffällige bzw. pathologische pränatale Befunde treffen die Schwangere und ihren Partner erwartungswidrig und können zu tiefgreifenden emotionalen Belastungen, massiven Verunsicherungen sowie zu Entscheidungskonflikten führen, die psychisch in einer starken Verunsicherung, in Schuldgefühlen bis hin zu Depression und Suizidalität resultieren können, was eine interdisziplinäre Betreuung erfordert [145, 178].

#### **1.1.5.4 Bio-psycho-soziale Betrachtung vorzeitiger Wehentätigkeit und Frühgeburtlichkeit**

Vorzeitige Wehentätigkeit und Frühgeburt stehen am Ende eines pathophysiologischen Prozesses, der auf somatischer Ebene unter anderem durch intrauterine Infektion, fetale Beeinträchtigungen oder plazentare Störungen ausgelöst werden kann. Die hierbei ablaufenden pathophysiologischen Mechanismen werden bisher leider mangelhaft verstanden und die Bearbeitung der klinischen Probleme orientierte sich lange Zeit an den Endpunkten, ohne der Heterogenität der Pathogenese drohender Frühgeburt gerecht zu werden [145, 152]. Vorzeitige Wehen und Frühgeburtlichkeit stellen solche Endpunkte dar, zu denen sehr unterschiedliche pathogenetische Mechanismen geführt haben können. Dabei ist der Einfluss psychosozialer Faktoren auf den Verlauf und Ausgang der Schwangerschaft evident [145, 158]. Psychosozialen Faktoren werden, als potentielle Ursache einer Frühgeburt, eine große Bedeutung zugeschrieben [158, 170]. Es besteht außerdem zunehmend Übereinstimmung darüber, dass seelische und körperliche Gesundheit bzw. Krankheit durch protektive Faktoren wie biologische Konstitution, Eltern-Kind-Beziehung und sozioökonomische Bedingungen nachhaltig beeinflusst werden. Hinzu kommen aktuelle Belastungen, Gesundheitsfehlverhalten, seelische Konflikte und Lebenskrisen [145]. Dementsprechend werden vorzeitige Wehen und Frühgeburt, wohl seit Jahrtausenden in komplexen Zusammenhängen, die auch die Lebensbedingungen und akute Stresssituationen als ätiologisch bedeutsam einschließen, gesehen [145, 158]. Vorzeitige Wehen sind nach psychosomatischer Auffassung keine Krankheit, sondern Alarmsignale des Körpers auf eine wie auch immer geartete Überlastung, d. h. eigentlich eine gesunde Reaktion von Frauen auf krankmachende Bedingungen in ihrer sozialen Umgebung [168]. Deshalb ist stets zu prüfen, inwieweit die Schwangere selbst durch ihr Verhalten dazu beitragen kann, dass ihr Befinden und erhobene Befunde wieder in den normalen physiologischen Bereich zurückkehren, oder wesentlich besser, von Anfang an darin bleiben [145].

Folgende psychosoziale Einflussfaktoren sind in diesem Kontext besonders zu berücksichtigen und sind regelmäßig mit starken Gefühlen verbunden:

### Schwangerschaftsfeststellung

Mittels objektiver Bestätigung einer Schwangerschaft beginnt für die betroffene Frau die Auseinandersetzung mit der neuen Lebenssituation. Diese umfasst den Zeitraum, in dem der Frau ihr Schwanger sein zu Bewusstsein kommt. Dabei können Gefühle wie Freude, Entwicklungserwartung, aber auch Zweifel und Angst vor einer Überforderung sichtbar werden. Für den betreuenden Arzt bzw. der betreuenden Hebamme ist es wichtig der Schwangeren in der Anfangszeit Raum und Zeit für Fragen zu lassen und Verhaltenstipps (Informationen zu Ernährung, Spüren der inneren Befindlichkeit und der Grenzen) zu geben, um so die Basis für eine sensible und respektvolle Schwangerschaftsbegleitung zu schaffen [145].

### Schwangerschaftskonflikt

Die Schwangerschaft selbst oder der Zeitpunkt ihres Auftretens kann in einem Konflikt zur Lebensplanung und zur aktuellen Lebenssituation der Frau stehen. In unserer heutigen Gesellschaft wird somit fast jede Schwangerschaft zunächst mit mehr oder weniger ausgeprägten ambivalenten Gefühlen erlebt, auch wenn diese erwünscht oder geplant war [145, 158].

Die Herausforderung durch die Schwangerschaft besteht – wie jede große Entscheidung im Leben – vor allem in einer tiefgreifenden Neuorientierung [173]. Die eigenen psychosozialen, aber auch sozioökonomischen Ressourcen müssen überprüft werden – die gesamte Lebenssituation wird "auf den Punkt gebracht": die eigene Stabilität, die Lebensplanung sowie die Partnerschaft [159, 173]. Diese Neuanpassung dürfte umso eher gelingen, je geringer das Ausmaß der erforderlichen Adaptation und je größer die Kompetenz der Schwangeren ist, die notwendigen Neuorientierungen zu verwirklichen.

Im Verlauf der Schwangerschaft kann es allerdings zu Überforderungen kommen, wenn wiederholt Situationen auftreten, die von der Schwangeren als zusätzlich belastend erlebt werden und daher aufs Neue Anstrengungen zur erfolgreichen Bewältigung erfordern. Andererseits können sich verfügbare Bewältigungskompetenzen als unzureichend erweisen. Existiert bei den betreffenden

Frauen die Neigung Konflikte zu somatisieren, dann ist im Falle einer Schwangerschaft die erfolgreiche Neuorientierung nicht wahrscheinlich [158, 160]. Vorzeitige Wehen, als somatisches Korrelat, werden unter psychosomatischem Gesichtspunkt als Ergebnis einer unzureichenden Adaptationsleistung der Frau an die eingetretene/ bestehende Schwangerschaft definiert. Die aufgetretenen somatischen Probleme sind nicht nur Folge einer erschwerten Anpassung, sondern stellen ihrerseits Störfaktoren auf den Anpassungsprozess dar [158].

### Mutter-Kind Beziehung

Durch die pränatale Psychologie ist es bekannt, dass die Mutter-Kind-Beziehung bereits weit vor der Geburt beginnt. Bei der Betreuung der Schwangeren ist es von Wichtigkeit diese Beziehung zu unterstützen, indem man Sie zum Tasten des oberen Randes der Gebärmutter (ab dem 3. Monat) ermutigt. Durch das Spüren von Kindsbewegungen, ist es der Schwangeren möglich die Aktivitäten und Reaktionen des Kindes direkt wahrzunehmen. Wenn während dem Schwangerschaftsverlauf Gefährdungen, wie vorzeitige Wehen, auftreten kann es sehr sinnvoll sein die Schwangere zur Zwiesprache mit ihrem ungeborenen Kind anzuleiten oder es über die Hände erspüren zu lassen, um auf diese Weise Kontakt zu ihm aufzunehmen zu können. Nicht zu vernachlässigen ist die eigene Situation und Befindlichkeit der Schwangeren. Es sollte hinterfragt werden, ob sich die Frau selbst und ihre Bedürfnisse gut wahrnimmt [145].

### Eigenwahrnehmung der Schwangeren

Die Schwangere weist vielseitige Beziehungsgeflechte (siehe unten) auf, die idealerweise unterstützend wirken sollten. In manchen Fällen können diese aber auch belastend und konflikthaft sein.

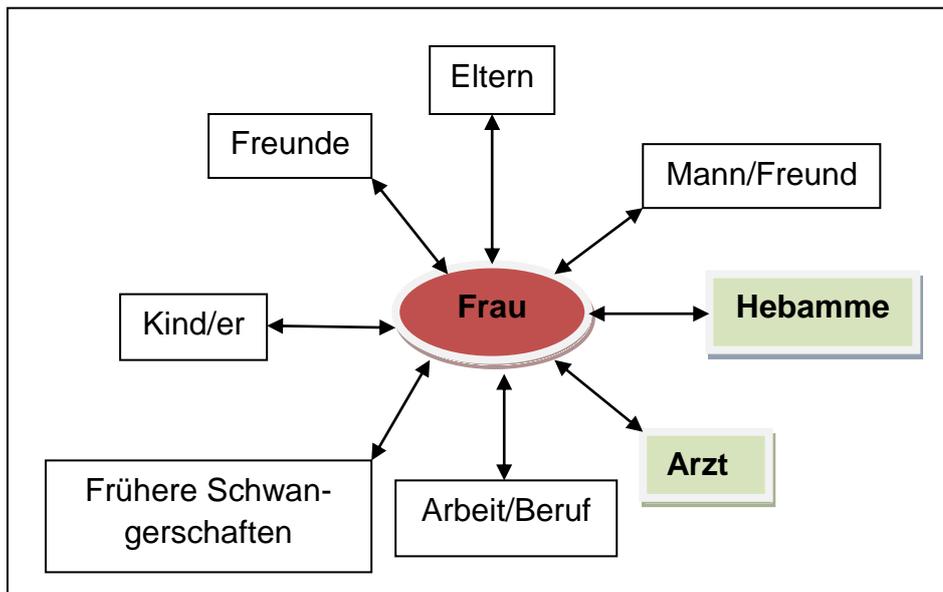


Abb. 13: Beziehungsnetz der Schwangeren [145]

Die Lebenshintergründe und Lebensgeschichte sind in diesem Kontext von Bedeutung. Sie sind vielfältig und können einen erheblichen Einfluss auf den Schwangerschaftsverlauf nehmen.

Frauen, die mit ausgeprägter Traumatisierung eine Fehlgeburt durchlebt haben, können in der Folgeschwangerschaft ganz plötzlich und unerwartet dies reaktualisieren, was sich in ausgeprägten Schwangerschafts- und Geburtsängsten äußert. Diese geburtshilflich belastete Schwangerschafts-anamnese spielt zur Einschätzung des Frühgeburtenrisikos für die aktuelle Schwangerschaft eine erhebliche Rolle [158].

Die Schwangerschaftsveränderungen betreffen vorerst den Körper der Frau; sie sind die massivsten und schnellsten Veränderungen, denen sich eine gesunde junge Erwachsene je gegenüber sieht. Der wachsende Bauch kann als Zeichen weiblicher Kraft und Potenz erlebt werden und viele Schwangere empfinden Stolz auf die Fähigkeiten des eigenen Körpers. Andere Frauen wiederum akzeptieren diese Eigendynamik und diesen unbeeinflussbaren Ablauf nicht gleichermaßen.

Der auf der individuellen psychischen Ebene wichtigste Vorgang ist die Veränderung des Selbstbildes der Frau und der Übergang zur Elternschaft. Aus der Identität Tochter wird die Identität Mutter, während dessen auch die Beziehung

zur eigenen Mutter reaktualisiert wird - einschließlich der konflikthaftern Anteile [170].

Wichtige Umstrukturierungen und Veränderungen ereignen sich ebenfalls in der Partnerschaft. Aus der Zweier- wird eine Dreierbeziehung [142, 145, 148, 170], die Geschlechterrollen und die Arbeitsteilung werden häufig in das traditionelle Muster zurückgedrängt, was wiederum zu Frustrationen für die betroffene Schwangere führen und Anlass zu Konflikten innerhalb der Paarbeziehung geben können [170].

Auch die Leistungsfähigkeit verringert sich im weiteren Verlauf immer mehr, was im Konflikt mit den beruflichen und privaten Anforderungen stehen kann. Die Energie, die für den Beruf beansprucht worden ist, fließt jetzt in die bestehende Schwangerschaft. Wenn es zu eng wird und die Frau sich überfordert fühlt, so sorgen schon manchmal vorzeitige Wehen für eine Zwangspause.

#### **1.1.5.5 Psychophysiologische Befunde bei vorzeitiger Wehentätigkeit/ Frühgeburtlichkeit**

##### **1.1.5.5.1 Angst**

Ohne jeden Zweifel ist die Schwangerschaft ein sehr einschneidendes Ereignis im Leben einer Frau. Dabei ist es nicht ausreichend, die Schwangere auf das Bild einer glücklichen Frau mit dickem Bauch zu reduzieren, da die Vielfalt der Gefühle dieser besonderen Zeit weit mehr Farben und Schattierungen zu bieten hat [142]. Angst hat hierbei einen wichtigen, nicht zu vernachlässigenden Anteil und wird als Faktor beschrieben, der mit vorzeitigen Wehen und Frühgeburt assoziiert sein kann [42, 142, 145, 158, 162, 163, 164]. Neben der diffusen Angst vor der Zukunft, der Veränderung, dem neuen Leben mit dem Kind (als Persönlichkeitseigenschaft), existieren konkrete schwangerschafts- und frühgeburtsbezogene Ängste, man unterscheidet also Trait- von State-Angst [142, 145, 158]. Bei der Letzteren sind in der Gravidität besonders die auf den Schwangerschaftsverlauf bezogenen Ängste bedeutsam und scheinen eher mit Schwangerschaftskomplikationen assoziiert zu sein [158, 187]. Auch soziale Beziehungen, besonders eine Partnerbeziehung, stellen einen wesentlichen

Einflussfaktor für das Schwangerschaftserleben dar und können moderierend auf Ängste wirken. Hohe Stressbelastung und geringe Unterstützung durch den Partner sind mit der größten Ängstlichkeit assoziiert [158, 165, 166]. Im Falle einer gestörten Partnerschaft können die negativen Aspekte des Schwangerschaftserlebens überwiegen und somit verstärkt zum Auftreten von physischen und psychischen Beschwerden führen [158, 166].

Veränderungen der psychischen Befindlichkeit können sich noch einmal gegen Ende der Schwangerschaft ergeben, wenn die Geburt langsam näher rückt und die körperlichen Veränderungen immer ausgeprägter werden und mehr oder weniger starke Geburtsängste deutlich werden [144]. Diese hängen von den bisherigen Erfahrungen, welche Frauen in vorherigen Schwangerschaften gemacht haben, ab. Frauen, die schon eine Frühgeburt erlebt haben, zeigen in der Folgeschwangerschaft besonders um die Zeit herum, in der sich das letzte Mal die Frühgeburt ereignet hat, Angstsymptome. Hier ist die Tatsache aufzuführen, dass eine primär ängstliche Persönlichkeit bei einem eher negativen Erleben von Schwangerschaft und Geburt verstärkend wirken kann [144]. Konkrete Ängste sind, dass das Kind wieder zu früh zur Welt kommt, dass es dem Kind möglicherweise schlecht geht, dass es sich nicht wie andere Kinder physiologisch entwickeln kann. Diese Gedanken beschäftigen nicht nur die betroffenen Frauen und ihre Partner, sondern sind für Sie auch eine Qual. Während des Beobachtungszeitraums im Rahmen der klinischen Studie auf Station fiel auf, dass viele Schwangere, die Frühgeburtsbestrebungen zeigten, peinlich genau auf alle Symptome ihres Körpers achteten. Viele Schwangere forderten mehrere CTG-Kontrollen am Tag ein, obwohl objektiv keine muttermundswirksamen Wehen nachzuweisen waren. Andere wiederum weigerten sich, dass die Wehen mit dem schnurlosen CTG abgeleitet werden, da sie somit die Wehen und die Herztöne auf dem CTG-Monitor nicht verfolgen konnten.

Die Betreuung schwangerer Frauen sollte der Gegebenheit, dass werdende Mütter bereit sind für ihr Kind „alles zu tun“, stets Aufmerksamkeit schenken. Patientinnen, die im Rahmen des stationären Aufenthaltes, durch besondere Ängste oder Verhaltensweisen auffallen ist es empfehlenswert vorsichtig nachzufragen. Es ist nicht sinnvoll die traumatische Vorgeschichte mit Einzelheiten

zu erfragen und hiermit möglicherweise noch mehr zur Aktualisierung beizutragen. Diese Art der Befragung und Exploration gehört in den Tätigkeitsbereich der Psychotherapie. Dennoch sollte bei Frauen mit früheren Schwangerschaften bzw. Geburten immerzu gefragt werden, wie Sie diese erlebt haben.

#### **1.1.5.5.2 Stress**

Die Gravidität geht mit einer Reihe physiologischer Veränderungen einher. In der Literatur wird aufgezeigt, dass psychische Belastungen in der Schwangerschaft die physiologischen Anpassungsprozesse während der Schwangerschaft, insbesondere auf hormoneller Ebene, ungünstig beeinflussen können [178, 180].

Untersuchungen aus den letzten 20 Jahren, vor allem im angloamerikanischen Raum, suggerieren einen Zusammenhang zwischen pränatalem mütterlichen Stress und ungünstigem geburtshilflichen Ergebnis [42, 150, 194]. Maternaler psychologischer und sozialer Stress ist ein signifikanter und unabhängiger Faktor für eine Reihe von ungünstigen Fortpflanzungsergebnissen, die Frühgeburt eingeschlossen [49, 158, 185, 186].

Mütterlicher Stress kann über biologische und/oder Verhaltensmechanismen wirken. Als psychophysiologische Brücken werden eine stressinduzierte erhöhte Anfälligkeit für Infektionen und entsprechend induzierte Gefäßveränderungen diskutiert [151, 158]. Als Stressoren bezeichnet man eine Vielzahl von Umwelteinflüssen, wie Aufregungen, seelische und körperliche Überlastung und anderes. Dieser großen Bandbreite von auslösenden Ereignissen steht eine ebenso große Variabilität individueller Reaktionen gegenüber. Nicht alle Schwangere, die stressauslösenden Situationen ausgesetzt sind, entbinden preterm. Ob eine Situation als „Stressor“ empfunden wird und ob die einsetzende Reaktion sich körperlich negativ umsetzt hängt von verschiedenen Einflussfaktoren ab. Hierzu gehören das verfügbare Repertoire von Copingstrategien, aber auch die Verfügbarkeit von sozialen Netzen oder bestimmte Persönlichkeitseigenschaften der Schwangeren [145, 158].

Vorzeitige Wehentätigkeit ist assoziiert mit mütterlichem Stress und mit erhöhten Serumkonzentrationen von CRH [154, 155, 193]. Es konnte ein kausaler Zusammenhang zwischen psychischer und physischer Belastung, Beeinträchtigung des Immunsystems und vorzeitiger Wehentätigkeit herausgearbeitet werden. Schwangere mit vorzeitigen Wehen weisen häufig einen beeinträchtigten Immunstatus auf, der wahrscheinlich ascendierende Infektionen begünstigt und auf diese Weise zu einer erhöhten Frühgeburtgefährdung führen kann [156].

Chronischer maternaler Stress beeinflusst die normale Regulation von hormoneller Aktivität [45, 50] und ist ein Modulator der endokrinen und immunologischen Funktionen [48]. Dabei scheinen sowohl die abnorme maternale hormonelle Homöostase als auch die intrauterine Inflammation einen signifikanten Anteil als Ursache für Frühgeburt auszumachen; die Interaktion zwischen dem mütterlichen endokrinen und immunologischen System mag zu der Pathophysiologie dieses Zustandes führen [48].

In diesem Kontext laufen folgende patho/physiologische Vorgänge auf somatischer Ebene ab [178]: Es besteht ein evidenter Zusammenhang, dass die chronische Hypersekretion von Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) ein entscheidender Faktor in der Genese von stressassoziierten Störungen ist [153]. Dieser Hormonanstieg bewirkt eine vermehrte Sekretion des adrenokortikotropen Hormons (ACTH) in der Hypophyse, was wiederum zu einer erhöhten Freisetzung des Nebennierenrindenhormons Cortisol führt. Durch einen negativen Rückkopplungsprozess dieser Hormone an die Hypophyse und den Hypothalamus kehrt das gesamte System nach dem Abklingen des jeweiligen Stressors im gesunden Organismus wieder auf seine Ausgangswerte zurück.

Insofern liegt in der Gravidität eine besondere hormonelle Situation vor, als die Plazenta den maternalen und den fetalen Hormonkreislauf als neuroendokrines Organ [182, 183] beeinflusst. Mit fortschreitendem Schwangerschaftsalter kommt es zur Erhöhung aller drei Hormone, da das CRH nicht nur von den Hypothalami der Graviden und des Feten produziert wird, sondern auch vermehrt von der Plazenta selbst sekretiert wird. Plazentares CRH bewirkt eine erhöhte Freisetzung von mütterlichem und fetalem hypophysären ACTH und ist mit dem Anstieg der Kortisolwerte assoziiert. Ansteigende Kortisolwerte haben

im Gegensatz zur negativen Feedbackwirkung auf den Hypothalamus und auf die Hypophyse einen stimulierenden Effekt auf die CRH-Expression der Plazenta. Somit besteht ein positiver Feedbackmechanismus zwischen Plazenta und mütterlicher sowie fetaler Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA).

CRH steigt etwa 4 Wochen vor der Geburt stark an, was vermuten lässt, dass CRH eine wichtige Rolle bei der Auslösung der Geburt im Sinne eines Indikators für die Geschwindigkeit geburtseinleitender Prozesse spielt.

Als Regulator mütterlicher und fetaler physiologischer Prozesse während der Gravidität soll es an folgenden Vorgängen beteiligt sein [179, 182, 183, 184]:

- Kontrolle der Plazentaverankerung
- Wachstum und Reifung des Feten
- Feinregulierung der Uterusdurchblutung
- Auslösung von vorzeitigen Wehen

Diese Vorgänge werden durch physiologische und pathologische akute oder chronische Stressbedingungen (psychisch, metabolisch, infektiös) bei Mutter und Fetus beeinflusst, wobei endogene oder exogene Stressstimuli die placentare CRH-Freisetzung als Teil einer adaptiven Reaktion der Plazenta, diesen ungünstigen Bedingungen zu entkommen, stimulieren [179].

#### **1.1.5.5.3 Depression**

Bei den psychopathologischen Symptomen stehen Störungen der Affektivität ganz im Vordergrund, hierbei handelt es sich in erster Linie um depressive Symptome [175]. Depressionen und ein erhöhtes Ausmaß an Angstsymptomen während der Schwangerschaft tragen zu einem ungünstigen geburtshilflichen Ergebnis bei, unabhängig von anderen biomedizinischen Risikofaktoren, die während der Schwangerschaft bestehen [42].

In einer Population von europäischen Frauen konnte in einer Untersuchung gezeigt werden, dass antenatale Depression signifikant mit spontaner Frühgeburt assoziiert ist [43, 192]. Auch postnatal bzw. nach Frühgeburt kommt es bei vie-

len Frauen zu depressiven Reaktionen [39]. Nach einer Frühgeburt eines klinisch auffälligen Kindes kommt auf die betroffenen Eltern zunächst nicht selten eine lange Zeit von Untersuchungen und Behandlungen (Operationen eingeschlossen) zu [39]. Die Eltern machen sich über die Gesundheit und Entwicklung ihres Kindes große Sorgen, was letztendlich bei vielen zur Ausbildung von depressiven Reaktionen führen kann [39]. Auch der Versuch, durch psychotherapeutische Interventionsprogramme die Prävalenz von postnataler Depression bei Müttern mit Frühchen zu reduzieren, scheiterte. Betroffene Mütter mit Frühchen haben eine hohe Disposition zu Depressionen und Stressreaktionen [46].

#### **1.1.5.5.4 Persönlichkeit der Schwangeren**

Der Verlauf und das Erleben einer Schwangerschaft hängen nicht nur wesentlich von der jeweils individuellen Lebensgeschichte und der aktuellen Lebenssituation der betroffenen Frau ab, sondern auch von vorhandenen Persönlichkeitsmerkmalen [142, 145].

Aktuelle Lebenssituationen können Anlässe und Auslöser für eine Stresssituation sein. Die Tatsache, dass Schwangere Stress erfahren, ist nicht entscheidend. Vielmehr die Reaktion auf Stressoren und der Umgang mit denselben bestimmen inwieweit sich diese Erregung negativ ins Körperliche umsetzt. Frauen mit vorzeitiger Wehentätigkeit zeigen folgende prädisponierende Persönlichkeitsmerkmale [40, 145, 158]:

- leistungsstrebige und ehrgeizige Einstellung bezüglich des Berufs
- Verleugnung von Stress und Konflikten
- Unfähigkeit, mit Forderungen umzugehen
- gesteigerte Erwartungen an die Umgebung
- negativ empfundene Menstruation
- negative Einstellung zur Sexualität
- Verständnis in ehelicher Partnerschaft schlechter
- geringere Identifikation mit dem Mutterbild

Schwangere Frauen, die mit ihrer Körpersprache auf belastende Ansprüche und Überföderung mit der Entwicklung vorzeitiger Wehen reagieren, nehmen die Situation als persönliches Versagen wahr. Sie durchleben das Gefühl der Entmachtung und Abhängigkeit. Hieraus entsteht eine durch Angst geprägte Grundstimmung, die die Betroffene daran hindert selbstständig Entscheidungen zu treffen und die Wahrnehmung für die eigenen Bedürfnisse zu stärken. Resultierende Verunsicherungen wirken sich auf die weitere Beziehung zum Körper und die Sicherheit im Umgang mit dem Kind aus [142].

Auf der Basis einer Untersuchung von Schwangeren mit vorzeitiger Wehentätigkeit [161] werden diese als selbstbewusster, sozialkritischer und ehrgeiziger charakterisiert als Frauen mit normalem Schwangerschaftsverlauf. Hierbei sollen gesunde Schwangere Konflikte eher auf emotionaler Ebene verarbeiten und gefühlsbetonter reagieren, während Frauen mit vorzeitigen Wehen auftretende Probleme eher rational lösen sollen. Die Unterdrückung affektiver Beteiligung soll das Auftreten psychosomatischer Konflikte begünstigen. Schwangere mit vorzeitigen Wehen stehen im Konflikt zwischen einem rationalen Unabhängigkeitsstreben mit beruflichem Ehrgeiz und der emotionalen Sorge um das ungeborene Kind [158].

Zudem konnte gezeigt werden, dass Frauen mit unkompliziertem Schwangerschaftsverlauf und solche mit Zeichen einer vorzeitigen Wehentätigkeit ein unterschiedliches Muster hinsichtlich der Konfliktwahrnehmung und –bewältigung aufweisen. Konfliktsituationen werden in gesunden Schwangerschaftsverläufen genauso wie bei pathologischem Schwangerschaftsverlauf angetroffen. Schwangeren mit normalem Schwangerschaftsverlauf gelang es anhand von geeigneten Copingstrategien und sozialer Unterstützung Konflikte zu lösen. Frauen mit vorzeitiger Wehentätigkeit nahmen ebenfalls Konflikte wahr, sahen aber aktuell keine Lösungsmöglichkeiten [158].

Den betroffenen Frauen sollte möglichst früh eine psychotherapeutische Begleitung während der Schwangerschaft angeboten werden. Denn so kann man den Frauen helfen ihre veränderten Bedürfnisse als gesund und wichtig zu begreifen und nicht als Lebens- bzw. Arbeitsablauf störend. Zudem ist es hilfreich, die Schwangere anzuleiten, ihre Bedürfnisse, Ängste und besonders ihre Überfor-

derungen zu erkennen, um so das Autonomie- und Kompetenzgefühl zu stärken [40].

#### **1.1.5.6 Psychosomatische Intervention bei drohender Frühgeburt**

Die psychosomatische Orientierung in der Betreuung von Graviden mit gefährdeter Schwangerschaft liegt darin, dass die Symptome, wie vorzeitige Wehen, nicht als Problem gesehen werden, das es zu entfernen gilt, sondern als Signale verstanden werden, die als Wegweiser zu einem besseren Verhalten genutzt werden sollten [145]. Die Förderung der Wahrnehmung der Beschwerden und das Verstehen sind wichtige Schritte der Therapie. Insofern ist es nützlich, wenn Schwangere mit Kontraktionsneigung die Wehen wahrnehmen und selbst Rückschlüsse ziehen können, nach welcher körperlichen oder seelischen Überanstrengung diese aufgetreten sind, welche innere Verfassung ihnen nicht wohl tut oder welche Umstände (privat, beruflich) ihnen gut oder weniger gut tun [145].

Entlastung in verschiedenster Form im privaten und beruflichen Umfeld sind Maßnahmen, durch die, die Schwangere nicht nur Schonung, sondern vor allem die Gelegenheit hat, in sich hineinzuspüren, Situationen wahrzunehmen und zu verändern [157].

Frühzeitig bieten sich so Möglichkeiten, häufig noch vor dem Entstehen körperlicher Pathologie, Entwicklungsanstöße zu geben. Wichtig für die Selbstheilungstendenzen ist die Stärkung der körperlichen und seelischen Selbstwahrnehmung nach erfolgreichen Problemlösungen, aber auch die Mobilisierung der eigenen Ressourcen der Schwangeren [145].

Eine wesentliche und wichtige Ressource für einen guten Schwangerschaftsverlauf stellt die soziale Unterstützung dar. Sie hat die Funktion, einer Person bei ihren Bewältigungsbemühungen in Hinblick auf ein aktuelles und gegebenenfalls belastendes Lebensereignis, zu unterstützen.

Während der Gravidität sorgt sie für ein Gefühl von Sicherheit und damit für einen guten Schwangerschaftsverlauf. Hierbei fungiert der Partner in der

Schwangerschaft als sehr wichtiges Element des unterstützenden Netzwerks für die Gravide [158, 167].

Eine optimale Behandlung drohender Frühgeburt verlangt neben der somatischen Therapie, in Form der Tokolysebehandlung, vor allem das Verständnis der psychosozialen Situation der Schwangeren und das Gespür für das jeweilige Befinden, für Belastungen, die durch die Hospitation und Therapie mitbedingt sind [172].

Schwangere, die mit vorzeitigen Wehen stationär liegen und oft strikte Bettruhe bei gleichzeitiger medikamentöser Tokolysebehandlung einhalten müssen/ sollen, sind durch die medizinischen Maßnahmen oft sehr eingeschränkt und emotional belastet. Im Rahmen einer konsiliarisch-psychotherapeutischen Mitbehandlung können mit der „Patientin“

- Techniken für einen leichteren und besseren Umgang mit der Hospitation mittels Entspannungsverfahren geübt werden.
- aktuell bestehende psychische Belastungen bei entsprechender Bereitschaft der Graviden und ggf. durch Einbeziehen enger sozialer Bezugspersonen (Ehemann bzw. Lebenspartner) thematisiert werden.
- in Kooperation mit den betreuenden Hebammen und Ärzten psychoedukative Maßnahmen zum Abbau von Schwangerschafts- und Geburtssängsten, Förderung des Autonomie- und Kompetenzgefühls wie auch Stärkung der bestehenden Ressourcen ausgearbeitet werden [178].

#### **1.1.5.7 Frühgeburt als Belastungsfaktor für die Eltern**

Die Frühgeburt ist heutzutage nach wie vor das zentrale Thema der Geburtshilfe, da sie mit beträchtlicher perinataler Mortalität und Morbidität einhergeht [47].

Ein weiterer wichtiger Aspekt der Frühgeburtlichkeit ist der Umgang der Eltern mit ihrem frühgeborenen Kind.

Nach einer Frühgeburt gibt es drei Möglichkeiten des weiteren Verlaufs: den Tod, das kranke oder das gesunde Überleben des Kindes [44].

Hier spielen die Begriffe Früh- und Spätmorbidität des Kindes eine wichtige Rolle. Ausgedehnte Hirnblutungen, Kreislaufprobleme sind wichtige Beispiele der Frühmorbidität. Je nach Ausmaß und Lokalisation des Insults (bei Hirnblutungen) entwickeln diese Kinder spastische Paresen, Choreoathetosen, Ataxien und sensomotorische Integrationsstörungen. Die Belastungen, die hieraus für die Betroffenen und ihre Angehörigen entstehen, sind beträchtlich und erfordern eine enge Kooperation zwischen Geburtshelfern, Pädiatern, Neuropädiatern, Motopäden, Logopäden, Psychotherapeuten und sonstigen Spezialisten [51]. Viele Eltern sind mit dieser Situation und den Aufgaben überfordert. Besonders hinsichtlich der Entscheidung über Beginn und Beendigung lebenserhaltender Maßnahmen muss eine enge Zusammenarbeit zwischen Eltern, Ärzten und Pflegekräften als multidisziplinäres Team unter Einbeziehung und Berücksichtigung der Interessen und Wünsche der Eltern angestrebt werden [52].

Frühgeborene Kinder können im Langzeitverlauf (Spätmorbidität) an unterschiedlich stark ausgeprägten neurologischen und kognitiven Defiziten, an leichter – oder schwerwiegenden körperlichen und/oder Behinderungen leiden.

Der Anblick oder die Mitteilung der Behinderung des Kindes lösen bei beiden Elternteilen innerseelische Erschütterungen in Form eines regelrechten Schocks aus. Sie reagieren auf die unerwartete Situation mit Ohnmacht und Hilflosigkeit, verharren in einer tiefgreifenden und lang anhaltenden Traurigkeit, zeigen vermehrt Ängste, Verzweiflung und Schuldgefühle [53, 190, 191]. Durch die Behinderung ist sowohl die Mutter als auch der Vater, als die wichtigsten Bezugspersonen des Kindes, in ihrer gesamten Lebenssituation stark betroffen. Die in der Regel erforderliche lebenslange Betreuung des behinderten Kindes zwingt sie gleichsam in eine permanente Elternschaft. Insgesamt ist das familiäre Gleichgewicht der Beziehungen aller Familienmitglieder gefährdet ("gefährdete" Familie) [53]. Es stellen sich Paare vor, die nach dem traumatisierenden Erlebnis unter anhaltenden psychischen Symptomen leiden wie Ängsten, Depressionen, Wiedererleben der Geburt, Alpträumen, übermäßiger Wachsamkeit, Schuldgefühlen und sozialem Rückzug [142, 190].

Es ist deswegen nachvollziehbar, dass Eltern nach einer Frühgeburt mit schlechtem Outcome des Frühgeborenen mit vermehrten Ängsten in eine even-

tuelle Folgeschwangerschaft gehen. Was längst verarbeitet und bewältigt schien, wird wiedererlebt und beeinflusst und zerstört sogar Wünsche und Vorstellungen der betroffenen Frau [142].

Vorausgegangene Frühgeburten, vorausgegangene Totgeburten und mehr als 2 Fehlgeburten sind signifikante Risikofaktoren für das Eintreten einer (weiteren) Frühgeburt [87, 189].

Die Früh- und Spätmorbidität der betroffenen Kinder spielt eine beträchtliche Rolle sowohl als Kostenfaktor für das Gesundheitswesen und die Gesellschaft wie auch als erhebliche Belastung für die Familie [145].

### 1.1.6 Prävention von Frühgeburt

Die Prävention der Frühgeburt ist ein wichtiges Public-Health-Anliegen in der Geburtshilfe. Die primäre Prävention der Frühgeburt hat eine Identifizierung und Evaluierung von Risikofaktoren, sowie die Verminderung oder Beseitigung ungünstiger Einflüsse zum Ziel. Die sekundäre Prävention setzt ein Screening auf Prädiktoren zur Frühdiagnose voraus, um eine drohende Frühgeburt zu behandeln. Die tertiäre Prävention ist darauf ausgerichtet, bei begonnener Frühgeburt (zervixwirksame Wehen), diese schonend bis zum Ende durchzuführen und damit die Komplikationen und Folgeschäden für Mutter und Kind zu vermindern [195].

Die folgende Abbildung gibt einen zusammenfassenden Überblick über verschiedene Risiken und ihre Wirkung auf die Frühgeburt, die alle differenziert betrachtet werden müssen und an denen primär-, sekundär- und schließlich tertiärpräventive Maßnahmen ansetzen können. Dieses multifaktorielle Ursachegefüge kann sich klinisch als vorzeitiger Blasensprung, **vorzeitige Wehentätigkeit** und vorzeitige Zervixreifung äußern.

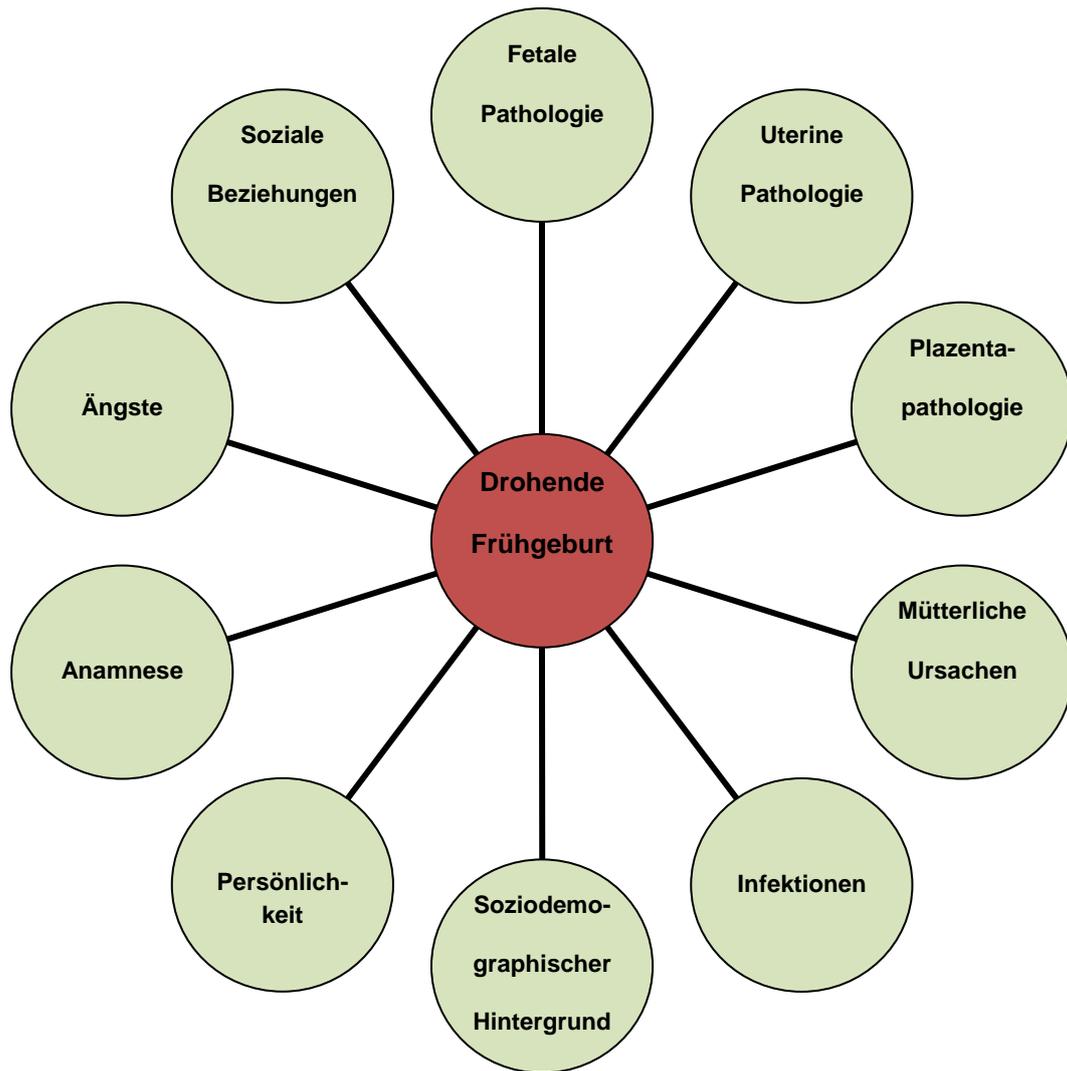


Abb. 14: Multifaktorielle Ätiologie der drohenden Frühgeburt

Die primäre Prävention erfordert einen ganzheitlichen Ansatz. Hierzu gehört die Erfassung und Beeinflussung von Risikofaktoren im sozialen und persönlichen Bereich. Der ascendierenden genitalen Infektion, als einer der wesentlichsten Ursache für Frühgeburtlichkeit, wie in zahlreichen Studien belegt wurde, gehen persönliche Risikofaktoren voraus [196, 198, 199, 200]. Diese Risikofaktoren können sowohl bevölkerungsbezogen über eine Gesundheitsförderung als auch individuell über Aufklärung und Kompetenzentwicklung zur Verhaltensmodifikation führen, z. B. im verantwortungsvollen Umgang mit Partnerschaft, Sexualität und dem eigenen Körper.

Auch soziale Bedingungen, wie niedriger Sozialstatus, gemessen an ökonomischen und Bildungsindikatoren, können über unterschiedliche Pfade zur Frühgeburt führen. Hierzu gehören psychosoziale Faktoren, wie Stress, Angst, Depression, niedriges Selbstbewusstsein sowie geringe Selbstwirksamkeit bei geringer sozialer Unterstützung (Partnerschaft, Familie, Freunde). Die Eigenschaften wie eine geringe persönliche Widerstandskraft („resilience“) und ein geringes Engagement für die Schwangerschaft („compliance“) begünstigen die Tatsache, dass ärztliche Ratschläge nicht angenommen, Vorsorgetermine und notwendige Therapiemaßnahmen von der Schwangeren nicht eingehalten werden.

Die primäre Verhütung von Frühgeburtlichkeit schließt außerdem die Faktoren wie ungesunde Lebensweise und bestimmte Persönlichkeitsmerkmale ein. Eine übermäßige Gewichtszunahme und Adipositas sind der Ausdruck einer ungesunden Lebensweise, aber auch ein niedriger Body-Mass-Index und eine geringe Gewichtszunahme sind Risikofaktoren für das Eintreten einer Frühgeburt [196, 201]. Alkohol- und Nikotinabusus beeinflussen die Schwangerschaftsdauer, vor allem das fetale Wachstum, und können zu fetaler Wachstumsrestriktion und Plazentainsuffizienz führen.

Persönlichkeitsmerkmale wie Bewältigungsunfähigkeit, nicht ausreichende Widerstandsressourcen und Kompetenzen sind mit Frühgeburt assoziiert, schwer beeinflussbar und werden primär präventiv mit psychosozialer Therapie angegangen [196].

Die sekundäre Prävention beschäftigt sich mit dem Screening von sog. Frühgeburtmarkern, die eindeutig Frühstadien einer drohenden Frühgeburt anzeigen sollen. Je früher der pathologische Zustand erkannt wird, je genauer die Frühgeburt durch ein Screening vorausgesagt werden kann, desto früher können notwendige Therapiemaßnahmen eingeleitet und unnötige Therapieinterventionen vermieden werden [196]. Zum Einsatz kommen sonographische Verfahren, laborchemische Verfahren und die Cardiotokographie.

Die tertiäre Prävention benötigt keine Screeningverfahren. Sie hat das Ziel die begonnene Frühgeburt (z.B. zervixwirksame Wehen) schonend zu Ende zu führen unter sorgfältiger Beobachtung und gegebenenfalls apparativer und bio-

chemischer Überwachung des Kindes, um Komplikationen und Folgeschäden für Mutter und Kinder so gering wie möglich zu halten. Sinngemäß gehört hier auch die Lungenreifeinduktion, obwohl sie zeitlich vorher stattfindet, um die Folgeschäden für das Kind zu minimieren.

Die lückenlose, engmaschige prospektive Risikoabschätzung bei allen Schwangeren ist die Grundlage der Prävention. Anhand des konkreten Risikoprofils und der klinischen Erfahrung wird die individuelle Gefährdung der Schwangeren erfasst. Im Rahmen des Frühgeburtsmanagements stellt der Zeitgewinn das vorrangige Ziel der Prävention dar. Dieser Zeitgewinn geht einher mit sukzessiver physiologischer Reifung und Resistenzzunahme des Feten gegen schädigende Noxen. Er ermöglicht aber auch die medikamentöse Atemnotprophylaxe, die bis zur 35. SSW als indiziert gilt. Vor allem der Zeitgewinn vor Ende der 32. SSW verbessert die Prognose des ungeborenen Kindes. Mittels umgehender Unterbrechung der muttermundswirksamen Wehentätigkeit vor Abschluss der 34. SSW, durch Stabilisierung des Zervixbefundes oder zumindest Verzögerung der Muttermundseröffnung und durch Behandlung einer manifesten Infektion oder einer Kolonisation, wird das Ziel der Schwangerschaftsverlängerung angestrebt. In der Prävention der Frühgeburt sind das Verständnis der Schwangeren für die eingeleiteten Maßnahmen und die anhaltende Kooperation der Schlüssel zum Erfolg [202].

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Studiendesign**

Die klinische Studie wurde offen und monozentrisch durchgeführt. Dabei erfolgten die CTG-Messungen und die Verteilung der Fragebögen an die Patientinnen und die Beantwortung der Fragebögen durch die Patientinnen auf der Schwangerenstation der Universitätsfrauenklinik Tübingen. Die Studiendauer betrug 1 Jahr. Insgesamt umfasst die klinische Studie 81 Patientinnen. Die Erfassung der Daten erfolgte zu 100% prospektiv.

Die objektive Aufzeichnung der vorzeitigen Wehen erfolgte durch die CTG-Messungen, die subjektive Einschätzung dergleichen durch das Ausfüllen des Fragebogens.

### **2.2 Studienpopulation**

Eingeschlossen wurden alle Patientinnen, die aufgrund vorzeitiger Wehen sowie vorzeitiger Zervixreifung bzw. Zervixinsuffizienz in der UFK Tübingen stationär aufgenommen und behandelt wurden und mit einer Teilnahme an der Studie einverstanden waren.

Die Patientinnen wurden zur Optimierung ihrer Therapie gebeten aufzuschreiben, wie viele Wehen sie während der CTG-Aufzeichnung verspürt und wie stark sie diese empfunden haben. Die Patientinnen haben ihre subjektiven Einschätzungen in ihrem jeweiligen Fragebogen festgehalten. Patientinnen, die den Fragebogen nicht ausgefüllt haben, wurden von der klinischen Studie ausgeschlossen.

### **2.3 Studienablauf**

Alle eingeschlossenen Patientinnen erhielten in der Regel 2mal täglich ein Routine-CTG (entspricht der klinischen Praxis und wurde durch die Studie nicht verändert). Es wurde lediglich die Art der CTG-Aufzeichnung (Einflussvariable: schnurgebunden, schnurlos) einem festen Schema unterworfen. Das Routine Überwachungs-CTG der Patientin dauerte mindestens eine halbe Stunde. Die

Art der CTG-Aufzeichnung erfolgte nach folgender festgelegter Reihenfolge für die Dauer des stationären Aufenthalts der Graviden:

- 1.Tag: morgens-> schnurgebunden; abends-> schnurlos
  - 2.Tag: morgens-> schnurlos; abends-> schnurgebunden
  - 3.Tag: morgens-> schnurgebunden; abends-> schnurlos
- usw.

Parallel zu den CTG-Aufzeichnungen führte jede Patientin einen eigenen Fragebogen, in dem sie vermerkte, ob die vorzeitigen Wehen für sie spürbar waren und in welcher Stärke (Skala 1-10) diese während der CTG-Messung empfunden wurden. Die Patientinnen wurde gebeten nach jeder CTG-Aufzeichnung umgehend ihre subjektiven Beobachtungen in den eigenen Fragebogen einzutragen.

In der folgenden Abbildung ist zum besseren Verständnis ein Routine- Überwachungs-CTG aufgeführt. Hierbei lassen sich mindestens 4 Wehen auf dem kurzen CTG- Abschnitt von ca. 15 min erkennen:

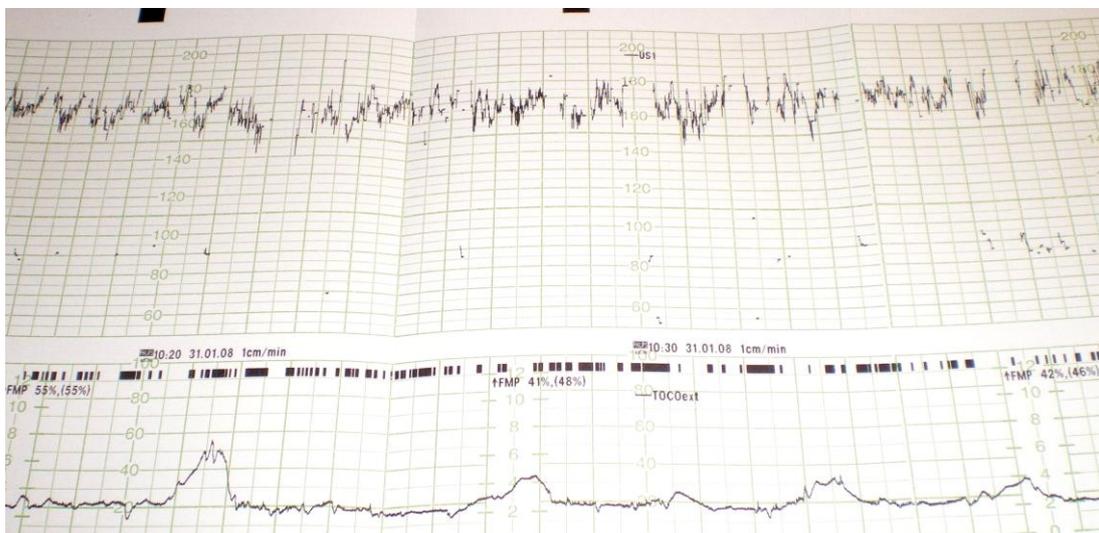


Abb. 15: CTG-Aufzeichnung mit dem schnurgebundenen CTG [16]

Die Tabellen 12 und 13 zeigen Auszüge der CTG-Aufzeichnungen der Patientinnen Nr.18 und 48. Die erste und zweite Spalte zeigen das Datum und die jeweilige Uhrzeit der CTG-Aufzeichnung.

Dabei wurden die CTG-Messungen abwechselnd durchgeführt, stets im Wechsel pro Tag: schnurgebunden – schnurlos (1.Tag) – schnurlos – schnurgebunden (2.Tag) – usw.

Die Ziffer 1 in Spalte 3 gibt die schnurgebundene CTG-Messung an.

Die Ziffer 0 in Spalte 4 gibt die schnurlose CTG-Messung an.

Die letzte Spalte 5 zeigt die Anzahl der registrierten Wehen bei den CTG-Messungen.

Die Tabellen 14 und 15 zeigen Auszüge der ausgefüllten Fragebögen der Patientinnen Nr.18 und 48. Die erste und zweite Spalte zeigen das Datum und die jeweilige Uhrzeit des Eintrags.

Dabei haben die Patientinnen angegeben, ob für sie bei der Messung vorzeitige Wehen spürbar waren (Ziffer 1; Spalte 3) oder nicht (Ziffer 0; Spalte 3). Wenn darauf mit ja geantwortet wurde, haben die Patientinnen die Stärke in einer Skala von 1 bis 10 (1: kaum gespürt; 10: eindeutig gespürt) der gespürten Wehe/n angegeben (Spalte 4).

Tab. 12: CTG-Aufzeichnungen der Pat.Nr.18

Datum	Uhrzeit	Mit Schnur	Schnurlos	Anzahl der Wehen
18.03.2006	18:40		0	2
19.03.2006	11:40		0	0
19.03.2006	14:56	1		0
20.03.2006	09:40	1		6
20.03.2006	16:10		0	4
21.03.2006	09:45		0	0
21.03.2006	14:52	1		0
22.03.2006	10:53	1		0
22.03.2006	16:00		0	3
23.03.2006	10:29		0	3
23.03.2006	15:25	1		3
24.03.2006	10:04	1		1
24.03.2006	16:42		0	2
25.03.2006	10:00		0	1
25.03.2006	15:52	1		3
26.03.2006	09:35	1		4
26.03.2006	13:40		0	2
27.03.2006	06:20		0	0
27.03.2006	14:30	1		2
28.03.2006	06:20	1		4
28.03.2006	14:30		0	5
29.03.2006	08:50		0	0

Tab. 13: CTG-Aufzeichnungen der Pat.Nr.48

Datum	Uhrzeit	Mit Schnur	Schnurlos	Anzahl der Wehen
27.09.2006	07:20		1	3
27.09.2006	14:30	1		0
28.09.2006	07:20	1		1
28.09.2006	14:50		1	3
29.09.2006	08:56		1	0
29.09.2006	15:20	1		2
30.09.2006	09:54	1		0
30.09.2006	18:50		1	0
01.10.2006	09:16		1	0
01.10.2006	15:12	1		0
02.10.2006	08:10	1		6
02.10.2006	15:50		1	2
03.10.2006	07:00		1	8
03.10.2006	14:00	1		5
04.10.2006	07:20	1		4
04.10.2006	15:20		1	1
05.10.2006	10:00		1	2
05.10.2006	14:50	1		2
06.10.2006	07:32	1		1
06.10.2006	14:30		1	3
07.10.2006	09:40		1	0
07.10.2006	16:39	1		6
08.10.2006	09:00	1		4
08.10.2006	14:46		1	4
09.10.2006	07:38		1	4
09.10.2006	16:50	1		0
10.10.2006	09:00	1		6
10.10.2006	19:17		1	0
11.10.2006	07:10		1	4
11.10.2006	15:50	1		6
12.10.2006	09:51	1		4
12.10.2006	17:55		1	3
13.10.2006	09:10		1	0
13.10.2006	14:32	1		1
14.10.2006	07:17	1		6
14.10.2006	16:40		1	2
15.10.2006	09:50		1	5
15.10.2006	14:56	1		1
16.10.2006	07:50	1		5
16.10.2006	19:30		1	6
17.10.2006	10:40		1	3
17.10.2006	15:20	1		5

Tab. 14: Fragebogen der Pat.Nr.18

Datum	Uhrzeit	Wehen	Stärke
18.03.2006	18:40	1	1-2
19.03.2006	11:40	0	0
19.03.2006	14:56	0	0
20.03.2006	09:40	1	1-2
20.03.2006	16:10	1	1
21.03.2006	09:45	0	0
21.03.2006	14:52	1	1
22.03.2006	10:53	1	2
22.03.2006	16:00	1	1
23.03.2006	10:29	1	1-2
23.03.2006	15:25	1	1
24.03.2006	10:04	1	2
24.03.2006	16:42	1	2
25.03.2006	10:00	0	0
25.03.2006	15:52	1	1
26.03.2006	09:35	1	2
26.03.2006	13:40	1	1
27.03.2006	06:20	1	1
27.03.2006	14:30	1	1-2
28.03.2006	06:20	1	2
28.03.2006	14:30	1	1
29.03.2006	08:50	0	0

Tab. 15: Fragebogen der Pat.Nr.48

Datum	Uhrzeit	Wehen	Stärke
27.09.2006	07:20	1	6
27.09.2006	14:30	1	7
28.09.2006	07:20	1	6
28.09.2006	14:50	1	5
29.09.2006	08:56	0	0
29.09.2006	15:20	0	0
30.09.2006	09:54	1	5-6
30.09.2006	18:50	1	6
01.10.2006	09:16	1	6
01.10.2006	15:12	1	4
02.10.2006	08:10	1	6
02.10.2006	15:50	1	6
03.10.2006	07:00	1	5
03.10.2006	14:00	1	6
04.10.2006	07:20	1	7
04.10.2006	15:20	1	8
05.10.2006	10:00	1	5
05.10.2006	14:50	1	8
06.10.2006	07:32	1	5
06.10.2006	14:30	1	6
07.10.2006	09:40	1	5
07.10.2006	16:39	1	5
08.10.2006	09:00	1	8
08.10.2006	14:46	1	6
09.10.2006	07:38	1	5
09.10.2006	16:50	1	4
10.10.2006	09:00	1	4
10.10.2006	19:17	1	7
11.10.2006	07:10	1	7
11.10.2006	15:50	1	7
12.10.2006	09:51	1	7
12.10.2006	17:55	1	6
13.10.2006	09:10	1	5
13.10.2006	14:32	1	6
14.10.2006	07:17	1	6
14.10.2006	16:40	1	6
15.10.2006	09:50	0	0
15.10.2006	14:56	1	5
16.10.2006	07:50	1	7
16.10.2006	19:30	1	7
17.10.2006	10:40	1	7
17.10.2006	15:20	1	8

## 2.4 Das verwendete CTG-Gerät

Zur Aufzeichnung der Wehentätigkeit wurde ein CTG-Gerät der Firma Philips (Avalon FM30 Philips Serie 50) verwendet. Die Aufzeichnung erfolgte mittels geeigneter Transducer schnurgebunden bzw. über einen Funksender und Empfänger (M1310A Philips Serie 50) schnurlos.

- Die schnurgebundene CTG-Messung erfolgte am Bett der Schwangeren und konnte somit während der Wehenaufzeichnung von ihr eingesehen werden.

Die Abbildungen 16 und 17 zeigen die schnurgebundene CTG-Messung am Bett der Schwangeren.

- Die schnurlose CTG-Messung zeichnete die vorzeitigen Wehen außerhalb des Zimmers der jeweiligen schwangeren Frau auf, dabei konnte das Ergebnis nicht von ihr eingesehen werden.

Die Abbildungen 18 und 19 zeigen die schnurlose CTG-Messung an einer Patientin.

### 2.4.1 Die schnurgebundene CTG-Messung



Abb. 16: Schnurgebundene CTG-Messung; Avalon FM30 Philips Serie 50 [16]



Abb. 17: Schnurgebundene CTG-Messung am Bett der schwangeren Frau [17]

## 2.4.2 Die schnurlose CTG-Messung



Abb. 18: Schnurlose CTG-Messung; M1310A Philips Serie 50 T [16]

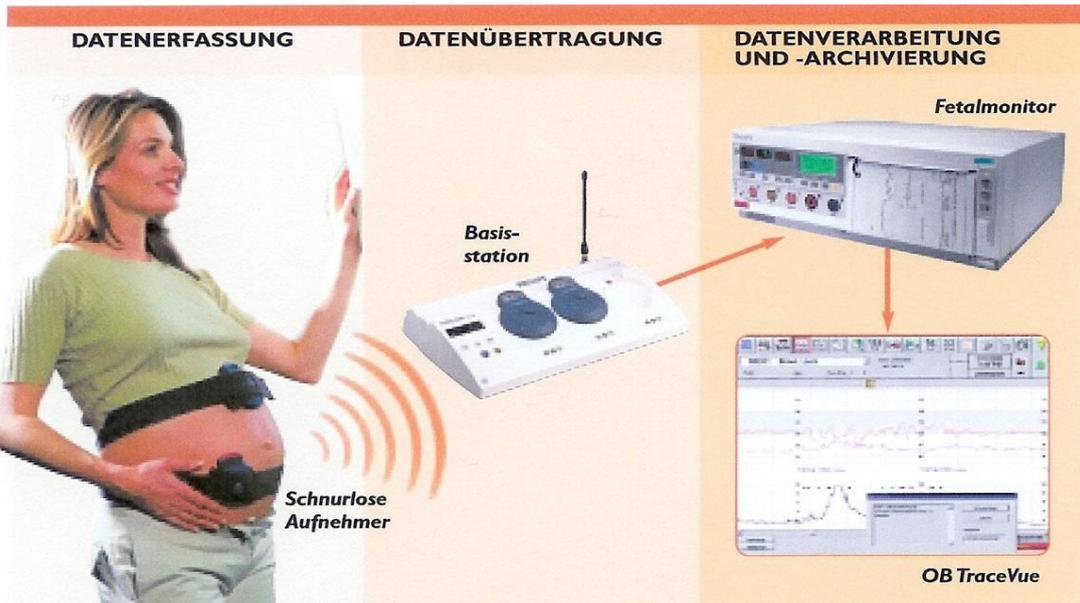


Abb. 19: Schnurlose CTG-Messung, Anlegen des schnurlosen CTG's [18]

## 2.5 Risiko/Nutzen Analyse

Alle Patientinnen erhielten im Rahmen der klinischen Routine eine allgemeine und sorgfältige Untersuchung zur Erhebung des Zervixstatus, der Kindslage, der uterinen Aktivität und eine Abstrichentnahme zur bakteriologischen Untersuchung, Laborkontrollen der Blutwerte, Cardiotokographie, Fetometrie, Bestimmung der Fruchtwassermenge und ggf. eine Dopplersonographie.

Die Auswahl einzelner diagnostischer Verfahren und die Häufigkeit ihrer Anwendung orientierten sich nach dem individuellen klinischen Verlauf der jeweiligen Patientin.

Die in der UFK bereits praktizierten Untersuchungs- und Behandlungsmethoden wurden durch die Studie nicht verändert. Für die Patientinnen bestand kein studienbedingtes Risiko. Zum Einsatz kamen ausschließlich zugelassene CTG-Überwachungsgeräte der Firma Philips.

## 2.6 Datenerfassung

Die Daten, die von den Patientinnen erhoben wurden, gingen nicht über die üblichen Daten der Krankenakte hinaus. In die Untersuchungen gingen lediglich die Grunddaten sowie die Daten zu Vorerkrankungen der Patientinnen ein. Fol-

gende Daten wurden aus der Krankenakte der jeweiligen Patientin im Rahmen der klinischen Studie verwendet:

- Geburtsdatum der Patientin, Alter der Patientin
- Die SS-Woche sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung, angegeben in Tagen
- Anzahl der Schwangerschaften (Gravida); Anzahl der Geburten (Para); bei vorangegangener Schwangerschaft bzw. bei vorangegangener Geburt interessiert, ob eine Spontangeburt (in der Tab. die Nummer 1), ein Kaiserschnitt (Sectio; in der Tab. die Nummer 2) oder eine Fehlgeburt (Abort; in der Tab. die Nummer 3) vorgelegen haben
- Entlassungsstatus: schwanger entlassen oder entbunden
- Gewicht der Patientin in kg (Kilogramm); Größe der Patientin in m (Meter); daraus Berechnung des Body Mass Index:
- Der BMI berechnet sich aus dem Körpergewicht [kg] dividiert durch das Quadrat der Körpergröße [m<sup>2</sup>]. Die Formel lautet:  
$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht}}{(\text{Körpergröße in m})^2}$$
  
Die Einheit des BMI ist demnach kg/m<sup>2</sup>
- Behandlung der vorzeitigen Wehen mit Tokolytika:
  1. Partusisten i.v
  2. Partusisten oral
  3. Magnesium, Mg i.v
- Angabe der Muttermundweite in cm sowohl bei Aufnahme, als auch bei Entlassung; es bestehen folgende Möglichkeiten:
  1. geschlossen
  2. 1 cm offen, fiku (fingerkuppelndurchgängig)
  3. 2 cm offen, fidu (fingerdurchgängig)

- Zervixlänge in cm sowohl bei Aufnahme, als auch bei Entlassung der Patientin mittels Sonographie der maternalen Strukturen
- Die Dauer des stationären Aufenthalts der Patientin in der UFK ist durch die Liegedauer (in Tagen) in der Tab. repräsentiert
- Schätzwicht des/der Kinder (Fetus bzw. Feten) bei stationärer Aufnahme der Patientin in Gramm, Bestimmung mittels Transabdominalsonographie
- Angabe der Fruchtwassermenge, mittels Transabdominalsonographie bestimmt; zwei Kategorien: 0= unauffällig; 1= auffällig
- IVF: In vitro Fertilisation; gehört zu den modernen Verfahren der Reproduktionsmedizin, bei dem mit oder ohne ovarielle Stimulation eine oder mehrere Eizellen aus den sprungreifen Follikeln gewonnen und anschließend mit Spermatozoen in einer Nährlösung zusammengebracht werden. Nach ca. 48 Stunden werden meist 1-3 Embryonen im Vier- bis Achtzellstadium in das Uteruskavum transferiert [19].
- ICSI: Intrazytoplasmatische Spermieninjektion; gehört ebenfalls zu den modernen Verfahren der Reproduktionsmedizin, bei dem mit Hilfe feinsten Glaspipetten einzelne Spermien direkt in die Eizelle eingebracht werden [19].
- Angabe, ob bei der Patientin Mehrlinge vorliegen, mittels Transabdominalsonographie bestimmt; zwei Antwortmöglichkeiten:
  - 1= ja; 0= nein
  - Angabe, ob bei der Patientin Nebenerkrankungen bestehen oder andere Besonderheiten während der Schwangerschaften eingetreten sind;

In den folgenden Tabellen 16 und 17 sind die Daten von zwei Patientinnen aufgelistet, die routinemäßig bei allen Patientinnen, die an der klinischen Studie teilgenommen haben, aus der Patientenakte entnommen wurden. Dabei wurden die Namen der Patientinnen mit Zahlen verschlüsselt um die Anonymität und den Datenschutz zu wahren.

Tab. 16: Erhobene klinische Daten der Pat.Nr.18

Geburtsdatum und Alter der Patientin	16.11.1974, 31J
Schwangerschaftswoche SS bei Aufnahme in Tagen	181
Schwangerschaftswoche SS bei Entlassung in Tagen	214
Gravida	1
Para	0
1= spontan 2= Sectio 3= Abort	----
Entlassungsstatus 1= entbunden 2= schwanger entlassen	2
Gewicht in kg	53,5
Größe in m	1,62
BMI	20,3
Tokolyse 1= Partusisten i.v 2= Partusisten oral 3= Mg i.v	1+3
Muttermundsweite in cm bei Aufnahme	geschlossen
Muttermundsweite in cm bei Entlassung	geschlossen
Zervixlänge in cm bei Aufnahme	3,3
Zervixlänge in cm bei Entlassung	3
Liegedauer in Tagen	33
Schätzwert des Kindes bei Aufnahme der Pat.	780
Fruchtwassermenge 1= unauffällig 2= auffällig	1
IVF/ICSI 1= ja 0= nein	0
Mehrlinge 1= ja 0= nein	0
Nebendiagnosen	---
Besonderheiten	Fetaler VSD Fetale Doppelnieren re und Nierenaplasie li

Tab. 17: Erhobene klinische Daten der Pat.Nr.48

Geburtsdatum und Alter der Patientin	21.09.1972, 34J
Schwangerschaftswoche SS bei Aufnahme in Tagen	185
Schwangerschaftswoche SS bei Entlassung in Tagen	238
Gravida	3
Para	1
1= spontan 2= Sectio 3= Abort	1+3
Entlassungsstatus 1= entbunden 2= schwanger entlassen	2
Gewicht in kg	67,6
Größe in m	1,74
BMI	22,3
Tokolyse 1= Partusisten i.v 2= Partusisten oral 3= Mg i.v	1+2+3
Muttermundsweite in cm bei Aufnahme	geschlossen
Muttermundsweite in cm bei Entlassung	geschlossen
Zervixlänge in cm bei Aufnahme	5,0
Zervixlänge in cm bei Entlassung	3,7
Liegedauer in Tagen	53
Schätzwicht des Kindes bei Aufnahme der Pat.	1690
Fruchtwassermenge 1= unauffällig 2= auffällig	1
IVF/ICSI 1= ja 0= nein	0
Mehrlinge 1= ja 0= nein	0
Nebendiagnosen	---
Besonderheiten	---

## **2.7 Anonymisierung und Datenweitergabe**

Nach Erhebung der Daten wurden diese anonymisiert (in Form einer Zahlenverschlüsselung) und dann ausschließlich unter diesem Code weitergeführt. Die Weitergabe der Daten geschah in anonymisierter Form zur wissenschaftlichen Auswertung. Die ärztliche Schweigepflicht wurde gewahrt.

## **2.8 Patientinnenaufklärung**

Die Aufklärung der Patientinnen erfolgte am Tag der Aufnahme auf der Schwangerenstation der UFK nach Diagnosestellung der vorzeitigen Wehentätigkeit und/oder vorzeitigen Zervixreifung bzw. Zervixinsuffizienz. Jede Patientin wurde mündlich und schriftlich mittels der Patientinnenaufklärung über Studieninhalt und Studienablauf aufgeklärt. Die Zusage an der Teilnahme bestätigte die Patientin durch Ausfüllen der Einverständniserklärung. Der psychosomatische Hintergrund vorzeitiger Wehentätigkeit wurde in der Aufklärung als eine Ursache unter vielen erwähnt und nicht speziell herausgearbeitet. Vielmehr wurde auf die Pluralität der Gründe einer vorzeitigen Wehentätigkeit verwiesen. Im Vordergrund der Aufklärung stand die Frage, welche Methode (schnurgebunden oder schnurlos) mehr Wehen aufzeichnen würde.

## **2.9 Datenauswertung**

Die biometrische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Biometrie der Universität Tübingen. Hierbei wurden die Daten, welche aus den CTG-Messungen und den Fragebögen der 81 Patientinnen gewonnen wurden, in die Auswertung eingeschlossen.

Folgende statistische Tests und Verfahren kamen zur Anwendung:

### 2.9.1 Grundbegriffe

#### ❖ Nullhypothese $H_0$

Die Nullhypothese  $H_0$  sagt aus, dass es keinen Unterschied zwischen zwei oder mehr Variablen gibt. („Es besteht kein Unterschied zwischen zwei Methoden/Interventionen“). In der Statistik wird untersucht, ob die Nullhypothese beibehalten werden muss, oder ob die Alternativhypothese Gültigkeit besitzt [4].

#### ❖ Alternativhypothese $H_1$

Die Alternativhypothese  $H_1$  sagt aus, dass es einen Unterschied zwischen zwei oder mehr Variablen gibt. („Es besteht ein Unterschied zwischen zwei Methoden/Interventionen“). In der Statistik wird untersucht, ob die Nullhypothese verworfen werden muss. In diesem Fall besitzt die Alternativhypothese Gültigkeit [4].

#### ❖ p-Wert

Wahrscheinlichkeit des beobachteten Werts der Prüfgröße oder noch extremerer Werte, wenn die Nullhypothese zutrifft [5]. Der p-Wert gibt die Wahrscheinlichkeit eines Fehlers erster Art an, also die Wahrscheinlichkeit, eine gültige Nullhypothese zu verwerfen, wenn man die Nullhypothese aufgrund der beobachteten Daten ablehnt [6]. Wenn der p-Wert kleiner ist als  $\alpha$  (Irrtumswahrscheinlichkeit), ist das Testergebnis signifikant [7].

#### ❖ Statistische Signifikanz

Die Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha$  wird auch als Signifikanzniveau bezeichnet. Das Signifikanzniveau  $\alpha$  wird a priori festgelegt, d. h. vor Durchführung des Tests. In der angewandten Statistik haben sich 2 Werte für das maximal tolerierbare  $\alpha$ -Fehlerrisiko unter der Bezeichnung „Signifikanzniveau“ eingebürgert, nämlich  $\alpha=0,05$  (bzw.5%) und  $\alpha=0,01$  (bzw.1%) [2]. Erhält man als Untersuchungsergebnis  $p \leq \alpha=0,05$ , so bedeutet dies, dass das Ergebnis auf dem 5%Niveau signifikant ist. Erhält man ein  $p \leq \alpha=0,01$ , stellen wir eine hohe Signifikanz auf dem 1%Niveau fest [2].

#### ❖ Standardfehler, SE

Der Standardfehler beschreibt wie stark der Mittelwert von Stichproben um den wahren Mittelwert der Population schwankt. Der Standardfehler ist die Standardabweichung  $\sigma$  des Stichprobenmittelwerts und lässt sich aus  $\sigma/\sqrt{n}$  berechnen [14].  $n$  stellt dabei die Größe der Stichprobe dar. Der Standardfehler beschreibt immer die Schwankungen des Stichprobenmittelwerts um den wahren Populationsmittelwert [14]. Der Stichprobenmittelwert weicht also umso weniger vom wahren Populationsmittelwert ab, je größer die Stichprobe (d. h. je größer  $n$ ) und je kleiner die Streuung  $\sigma$  in der Population ist [14].

#### ❖ Konfidenzintervall

Das Konfidenzintervall ist der Vertrauensbereich, welcher mit einer vorgegebenen Wahrscheinlichkeit  $1-\alpha$  den zu schätzenden wahren Parameter der Verteilung in der Grundgesamtheit überdeckt [8]. D. h. das Konfidenzintervall sagt etwas über die Präzision der Lageschätzung eines Parameters aus [9]. Normalerweise wird  $1-\alpha=0,05$  oder  $0,99$ , also  $\alpha=0,05$  bzw.  $0,01$  gesetzt. Dabei gibt  $\alpha$  die Irrtumswahrscheinlichkeit an, dass der gewählte Bereich den Parameter nicht überdeckt. Solche Intervalle heißen  $1-\alpha$  Konfidenzintervalle. D. h. im Falle von  $\alpha=0,05$  wird in 5 von 100 Fällen das Konfidenzintervall den wahren Erwartungswert nicht überdecken [8]. Außerdem ist in der Regel ein möglichst schmales Konfidenzintervall erwünscht, da dies auf eine genaue Schätzung hinweist [9].

#### ❖ Entscheidungen und Wahrscheinlichkeiten bei einem statistischen Test

Tab. 18: Entscheidungen und Wahrscheinlichkeiten bei einem statistischen Test [5]

Entscheidung	Situation in der Grundgesamtheit	
	$H_0$ falsch	$H_0$ richtig
$H_0$ verwerfen, „signifikant“	Richtige Entscheidung Güte: $1-\beta$	Fehler 1. Art Signifikanzniveau $\alpha$
$H_0$ nicht verwerfen, „nicht signifikant“	Fehler 2. Art Irrtumswahrscheinlichkeit $\beta$	Richtige Entscheidung $1-\alpha$

## 2.9.2 Die angewendeten statistischen Tests

Zur Auswertung der vorgelegten Studiendaten, die zum einem aus den CTG-Messungen, zum anderen aus den ausgefüllten Fragebögen bestehen, wurden zwei statistische Tests angewandt, auf die im Folgenden zum besseren Verständnis näher eingegangen werden soll.

### 2.9.2.1 Mc Nemar Test

Der Mc Nemar Test ist ein statistischer Test für verbundene Stichproben, bei denen ein Alternativmerkmal betrachtet wird [1, 2].

Verbundene Stichproben liegen dann vor, wenn zwischen den Beobachtungseinheiten ein Zusammenhang besteht [1]. Dabei lassen sich folgende Häufigkeiten ermitteln, aus denen die Vierfeldertafel beim Mc Nemar Test entsteht:

Tab. 19: Mc Nemar Tafel, allgemein

	Stichprobe 1 Positiv	Stichprobe 1 Negativ
Stichprobe 2 Positiv	a	<b>b</b>
Stichprobe 2 Negativ	<b>c</b>	d

**Feld a und d:** Sowohl die Stichprobe 1, als auch die Stichprobe 2 weisen keine Veränderung auf. Entweder zeigen beide Stichproben eine positive oder negative Reaktion.

**Feld b und c:** In diesen Feldern findet bei beiden Stichproben eine Veränderung statt. Während im Feld b die Stichprobe 2 eine positive, die Stichprobe 1 eine negative Reaktion zeigt, weist das Feld c eine negative Reaktion für die Stichprobe 2 und eine positive Reaktion für die Stichprobe 1 auf.

Im Folgenden werden ausschließlich die Felder **b** und **c** betrachtet, in denen eine Veränderung der Reaktion zustande kam [2]. Dies sind die so genannten „sensiblen Felder“, die für die statistische Auswertung relevant sind [3].

Um vergleichen zu können, ob sich die Häufigkeiten (in den Feldern b und c) in den Stichproben signifikant unterscheiden, sollte das Verhältnis des Unterschieds zwischen den beiden Stichproben, die bei beiden Stichproben unterschiedliche Ergebnisse aufweisen, also **b** und **c** zur Summe der beiden Werte betrachtet werden [1].

Die genaue Rechenformel des Mc Nemar Tests lautet:

$$X^2 = \frac{(b-c)^2}{b+c}$$

mit FG (Freiheitsgrad) = 1.

Die so ermittelte Prüfgröße wird mit den Werten der  $X^2$ -Verteilung für 1 Freiheitsgrad und das entsprechende Konfidenzintervall (meist 95%-Konfidenzintervall bzw. 5%-Signifikanzniveau) verglichen [1].

Dabei sagt die Nullhypothese  $H_0$  aus, dass sich die Häufigkeiten in den Feldern b und c nicht unterscheiden und schließlich kein signifikanter Unterschied zwischen den Stichproben besteht.

Die Nullhypothese wird verworfen, die Alternativhypothese wird angenommen, wenn die errechnete Prüfgröße gleich groß oder größer als der Vergleichswert der  $X^2$ -Verteilung (für 1 Freiheitsgrad und 95%-Quantil z.B. 3,84) ist.

So kann man davon ausgehen, dass ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Stichproben besteht und dass ein Ergebnis in einer Gruppe so gehäuft eintritt, dass ein rein zufälliger Unterschied mit großer Sicherheit (innerhalb des 95%-Konfidenzintervalls stimmt die erhaltene Aussage z.B. in 95% der Fälle mit der Wirklichkeit überein) ausgeschlossen werden kann [1].

Die Vierfeldertafel des Mc Nemar Tests lässt sich ebenfalls auf den eigenen Fragebogen anwenden. Wie oben aufgeführt, beantworteten die Patientinnen hier die Frage, ob für sie vorzeitige Wehen während den CTG-Messungen spürbar waren. Dabei konnten sie entweder mit „JA“ oder „NEIN“ antworten.

Die Anzahl der „JA“ Antworten bei der schnurgebundenen CTG-Messung und die der „NEIN“ Antworten beim schnurlosen CTG sind im Feld b wiederzufinden.

Die Anzahl der „JA“ Antworten bei der schnurlosen CTG-Messung und die der „NEIN“ Antworten beim schnurgebundenen CTG werden durch das Feld c angezeigt.

Die Felder a und d zeigen die Anzahl der „JA“ Antworten jeweils für beide CTG-Messmethoden (Feld a) und die „NEIN“ Antworten jeweils für beide CTG-Messmethoden (Feld d).

Tab. 20: Mc Nemar Tafel, bezogen auf den eigenen Fragebogen

	Wehen bei der schnurlosen CTG- Messung gespürt	Wehen bei der schnurlosen CTG- Messung nicht gespürt
Wehen bei der schnurgebundenen CTG- Messung gespürt	a	b
Wehen bei der schnurgebundenen CTG- Messung nicht gespürt	c	d

### 2.9.2.2 t-Test für verbundene Stichproben

Dieser Test kommt zur Anwendung, um zwei Stichproben zu vergleichen [10].

Diese zwei paarweise verbundenen Stichproben sind beispielsweise zwei Messungen an denselben Untersuchungseinheiten [11]. In der vorliegenden Studie besteht die eine Stichprobe aus Messungen und Beobachtungen bei der schnurgebundenen CTG-Messung, die andere Stichprobe aus Messungen und Beobachtungen bei der schnurlosen CTG-Messung. Hierbei wurden bei jeder Patientin im abwechselnden Rhythmus beide CTG- Aufzeichnungsmöglichkeiten angewandt.

Wir erheben also je Versuchseinheit  $i$  (Patientin) die Doppelmessung  $(X_i, Y_i)$ , wobei  $X_i$  die Wirkung der einen und  $Y_i$  die Wirkung der anderen Messung repräsentiert.  $X_i$  und  $Y_i$  sind nicht unabhängig, da sie an dieselbe Versuchseinheit (die Patientin) gebunden sind.

Dabei führt die eine Messung zu einem Erwartungswert  $E(X_i)=\mu_1$  und die andere zu einem Erwartungswert  $E(Y_i)=\mu_2$  [12].

Hier besteht jetzt das Interesse die Nullhypothese

$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$

zugunsten der

Alternativhypothese

$$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$$

zu verwerfen [12].

Um dies überprüfen zu können, wird im nächsten Schritt die Testprüfgröße des  $t$ -Tests mit folgender Formel berechnet:

$$t = \frac{\text{Mittlere Differenz } D}{\text{Standardfehler SE}}$$

Dabei wird die Mittlere Differenz aus den Erwartungswerten  $\mu_1$  und  $\mu_2$  computerunterstützt berechnet. Ebenfalls computerunterstützt wird der Standardfehler aus der empirischen Standardabweichung abgeleitet.

Weiterhin wird der  $p$ -Wert (bzw.  $\text{Prob}>|t|$ ) aus der Testprüfgröße des  $t$ -Tests, nämlich der  $t$ -Ratio, berechnet (ebenfalls computergestützt).

Auch bei diesem Test wird der erhaltene  $p$ -Wert mit dem Signifikanzniveau  $\alpha$  verglichen. Das Signifikanzniveau wird hier wie üblich a priori auf 0,05 bzw. 5% festgelegt. Bei dieser vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha$  wird die Nullhypothese abgelehnt, falls  $p \leq \alpha = 0,05$  bzw. 5%; d. h. das Ergebnis ist dann auf dem 5% Niveau signifikant.

Der letzte Schritt beinhaltet die Betrachtung des 95%Konfidenzintervalls und hier vor allem die Betrachtung der oberen und unteren Grenze des Konfidenzintervalls. Denn aus dem Konfidenzintervall lassen sich Rückschlüsse auf die statistische Signifikanz ableiten [13]. Enthalten die obere und untere Grenze des Konfidenzintervalls nicht den Wert 0 (sog. Null-Effekt), bedeutet das ein signifikantes Ergebnis auf dem 5%Niveau für den Ausschluss eines „Null-Effekts“, d. h. der  $p$ -Wert ist kleiner als 5% [13]. Um wie viel der  $p$ -Wert dabei kleiner ist, lässt sich jedoch am Konfidenzintervall nicht ablesen [13].

## 3. Ergebnisse

### 3.1 Auswertung des eigenen Fragebogens

#### 3.1.1 Die Spürbarkeit vorzeitiger Wehen

Die erste Frage, die es bei der Auswertung des eigenen Fragebogens zu beantworten gilt, ist ob ein signifikanter Unterschied zwischen der schnurgebundenen und schnurlosen CTG-Messung in Hinsicht auf die **Spürbarkeit** vorzeitiger Wehen vorliegt. Spüren schwangere Frauen mit vorzeitigen Wehen diese eher bei der schnurgebundenen oder der schnurlosen Messmethode?

Hierzu lautet die Nullhypothese, dass die Spürbarkeit vorzeitiger Wehen nicht durch die Registrierungsmethode, d. h. schnurgebunden versus schnurlos beeinflusst wird und somit kein signifikanter Unterschied ermittelt werden kann. Die Alternativhypothese behauptet, dass die Registrierungsmethode, d. h. schnurgebunden versus schnurlos, durchaus eine signifikante Bedeutung für die Spürbarkeit vorzeitiger Wehen besitzt.

Für die Auswertung der Daten wird das Signifikanzniveau  $\alpha$  auf 0,05 bzw. 5% festgelegt. Anschließend wird der errechnete p-Wert mit diesem Signifikanzniveau verglichen, um die statistische Signifikanz des ermittelten Ergebnisses zu prüfen.

Zur statistischen Auswertung dieser erhobenen Daten kommt der Mc Nemar Test zur Anwendung:

Tab. 21: Vierfeldertafel des Mc Nemar Tests, bezogen auf die erhobenen Daten aus den Antworten des Fragebogens

	Wehen bei der schnurlosen CTG gespürt	Wehen bei der schnurlosen CTG Messung nicht gespürt
Wehen bei der schnurgebundenen CTG Messung gespürt	232	<b>87</b>
Wehen bei der schnurgebundenen CTG Messung nicht gespürt	<b>82</b>	482

Anwendung der Mc Nemar Formel zur Berechnung der Testprüfgröße:

$$\chi^2 = \frac{(87-82)^2}{87+82} = 0,1479$$

Durch computerunterstützte Berechnung erhalten wir aus der errechneten Prüfgröße von 0,1479 einen **p-Wert von 0,7**.

Dieser p-Wert ist auf dem 5% Niveau nicht signifikant. Die Nullhypothese behält bei diesem ermittelten Ergebnis ihre Gültigkeit bei.

### 3.1.2 Die Stärke der spürbaren vorzeitigen Wehen - Teil 1

Die zweite Frage, die es bei der Auswertung des eigenen Fragebogens zu beantworten gilt, ist ob ein signifikanter Unterschied zwischen der schnurgebundenen und schnurlosen CTG-Messung hinsichtlich der **Stärke der spürbaren vorzeitigen Wehen** vorliegt. Spüren schwangere Frauen mit vorzeitigen Wehen diese eher bei der schnurgebundenen oder der schnurlosen Messung stärker?

Hierzu lautet die Nullhypothese, dass die Stärke der spürbaren vorzeitigen Wehen nicht durch die Registrierungsmethode, d. h. schnurgebunden versus schnurlos beeinflusst wird und somit kein signifikanter Unterschied ermittelt werden kann. Die Alternativhypothese behauptet, dass die Registrierungsme-

thode, d. h. schnurgebunden versus schnurlos, durchaus eine signifikante Bedeutung für die Stärke der spürbaren vorzeitigen Wehen besitzt.

Für die Auswertung der Daten wird das Signifikanzniveau  $\alpha$  auf 0,05 bzw. 5% festgelegt. Anschließend wird der errechnete p-Wert mit diesem Signifikanzniveau verglichen, um die statistische Signifikanz des Ergebnisses zu prüfen.

Zur statistischen Auswertung dieser erhobenen Daten kommt der  $t$ -Test zur Anwendung:

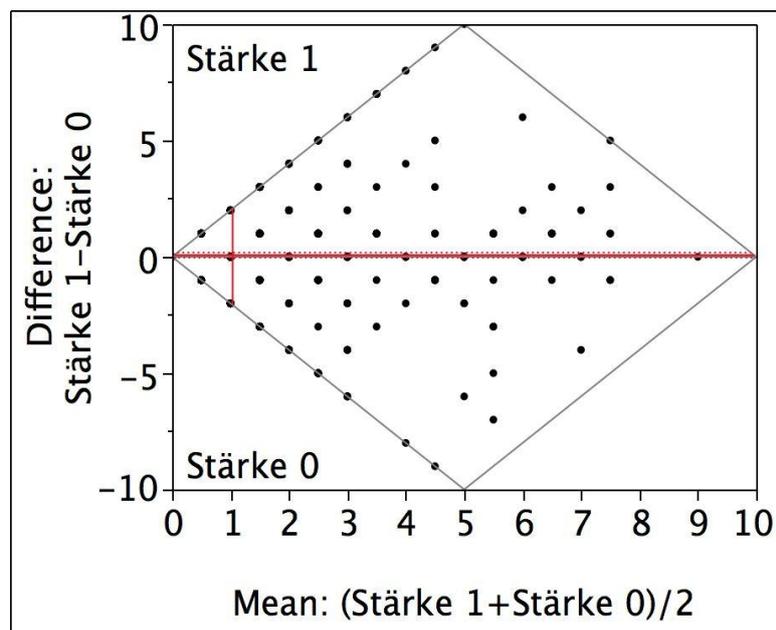


Abb. 20: Graphische Darstellung der gespürten Stärke vorzeitiger Wehen – Teil 1:  
Skala von 1 bis 10

Tab. 22: Die Stärke der spürbaren vorzeitigen Wehen - Teil 1: Errechnete Werte

Stärke 1	1.07135
Stärke 0	1
Mean Difference	0.07135
Std Error	0.05718
Upper95%	0.18358
Lower95%	-0.0409
<b>N</b>	<b>883</b>
<b>t-Ratio</b>	<b>1.24773</b>
<b>Prob &gt;  t </b>	<b>0.2125</b>

Stärke 1: Stärke der gespürten Wehen bei der schnurgebundenen CTG- Messung

Stärke 0: Stärke der gespürten Wehen bei der schnurlosen CTG- Messung

Aus den Erwartungswerten  $\mu_1$  (1.07135) und  $\mu_2$  (1) wird die mittlere Differenz von 0,07135 berechnet. Die Testprüfgröße des  $t$ - Tests wird aus der mittleren Differenz und des Standardfehlers ermittelt und beträgt 1,24773.

Aus der Testprüfgröße, in der Tabelle t-Ratio, lässt sich wiederum der **p-Wert** (bzw. Prob>|t|) bestimmen und beträgt **0,2125**.

Betrachtet man die obere und untere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls lässt sich erkennen, dass die 0 darin enthalten ist (sog. Positiver „Null-Effekt“). Dies bedeutet, dass hier kein signifikantes Ergebnis vorliegt. Da der p-Wert von  $0,2125 > \alpha = 0,05$  ist, weist das ermittelte Ergebnis keine statistische Signifikanz auf. Die Nullhypothese behält bei diesem eruierten Ergebnis ihre Gültigkeit bei.

### 3.1.3 Die Stärke der spürbaren vorzeitigen Wehen - Teil 2

Im Rahmen der statistischen Auswertung kann festgestellt bzw. festgehalten werden, dass an 232 Messtagen (1 Messtag definiert als Tag, an dem schnurgebunden und schnurlos gemessen wird), vorzeitige Wehen sowohl bei der

schnurgebundenen, als auch bei der schnurlosen CTG-Messmethode für 43 schwangere Frauen spürbar sind.

Die dritte Frage, die es bei der Auswertung des eigenen Fragebogens zu beantworten gilt, ist ob an diesen 232 Messtagen ein signifikanter Unterschied zwischen der schnurgebundenen und schnurlosen CTG-Messmethode hinsichtlich der **Stärke der spürbaren** vorzeitigen Wehen vorliegt.

Hierzu lautet die Nullhypothese, dass die Stärke der spürbaren vorzeitigen Wehen an diesen 232 Messtagen nicht durch die Registrierungsmethode, d. h. schnurgebunden versus schnurlos beeinflusst wird und somit kein signifikanter Unterschied ermittelt werden kann. Die Alternativhypothese behauptet, dass die Registrierungsmethode, d. h. schnurgebunden versus schnurlos, durchaus eine signifikante Bedeutung für die Stärke der spürbaren vorzeitigen Wehen an diesen 232 Messtagen besitzt.

Für die Auswertung der Daten wird das Signifikanzniveau  $\alpha$  auf 0,05 bzw. 5% festgelegt. Anschließend wird der errechnete p-Wert mit diesem Signifikanzniveau verglichen, um die statistische Signifikanz des Ergebnisses zu prüfen.

Zur statistischen Auswertung dieser erhobenen Daten kommt der  $t$ -Test zur Anwendung:

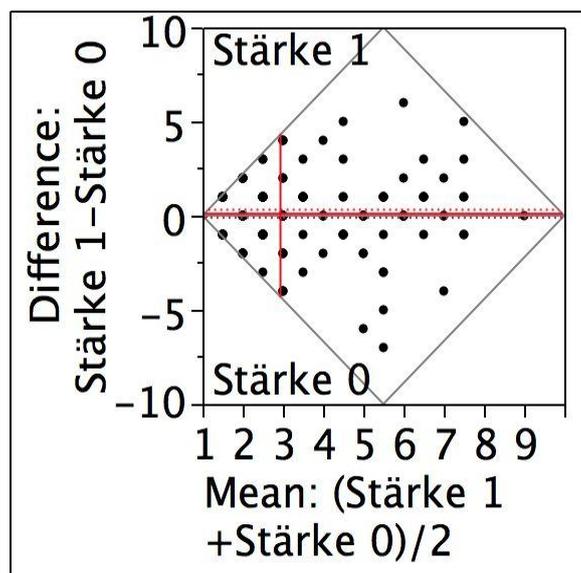


Abb. 21: Graphische Darstellung der gespürten Stärke vorzeitiger Wehen – Teil 2:  
Skala von 1 bis 10

Tab. 23: Die Stärke der spürbaren vorzeitigen Wehen - Teil 2: Errechnete Werte

Stärke 1	2.99138
Stärke 0	2.88793
Mean Difference	0.10345
Std Error	0.10612
Upper95%	0.31253
Lower95%	-0.1056
<b>N</b>	<b>232</b>
<b>t-Ratio</b>	<b>0.974829</b>
<b>Prob &gt;  t </b>	<b>0.3307</b>

Stärke 1: Stärke der gespürten Wehen bei der schnurgebundenen CTG- Messung

Stärke 0: Stärke der gespürten Wehen bei der schnurlosen CTG- Messung

Aus den Erwartungswerten  $\mu_1$  (2,99138) und  $\mu_2$  (2,88793) wird die mittlere Differenz von 0,10345 berechnet. Die Testprüfgröße des  $t$ - Tests wird aus der mittleren Differenz und des Standardfehlers ermittelt und beträgt 0,974829.

Aus der Testprüfgröße, in der Tabelle t-Ratio, lässt sich wiederum der **p-Wert** (bzw. Prob>|t|) bestimmen und beträgt **0,3307**.

Betrachtet man die obere und untere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls lässt sich erkennen, dass die 0 darin enthalten ist (sog. Positiver „Null-Effekt“). Dies bedeutet, dass hier kein signifikantes Ergebnis vorliegt. Da der p-Wert von  $0,3307 > \alpha = 0,05$  ist, weist dieses Ergebnis keine statistische Signifikanz auf. Die Nullhypothese behält bei diesem eruierten Ergebnis ihre Gültigkeit bei.

## 3.2 Auswertung der CTG-Messungen

### 3.2.1 Aufzeichnung vorzeitiger Wehen mit der Cardiotokographie: Schnurgebundene CTG-Messung versus schnurlose CTG-Messung - Teil1

Die erste Frage, die im Zusammenhang mit der CTG-Aufzeichnung vorzeitiger Wehen zu beantworten gilt, ist ob die schnurgebundene CTG-Messmethode

signifikant mehr vorzeitige Wehen in dem Patientinnenkollektiv aufzeichnet, als dies bei der schnurlosen CTG-Messmethode der Fall ist.

Hierzu kann die Nullhypothese formuliert werden, die wie folgt lautet: Die Art der Aufzeichnungsmethode, schnurgebunden versus schnurlos, hat keinen Einfluss auf die Aufzeichnung vorzeitiger Wehen.

Die Alternativhypothese behauptet, dass die schnurgebundene CTG-Messmethode im Gegensatz zur schnurlosen CTG-Messmethode signifikant mehr vorzeitige Wehen aufzeichnet.

Für die Auswertung der Daten wird das Signifikanzniveau  $\alpha$  auf 0,05 bzw. 5% festgelegt. Anschließend wird der errechnete p-Wert mit diesem Signifikanzniveau verglichen, um die statistische Signifikanz des Ergebnisses zu prüfen.

Zur statistischen Auswertung dieser erhobenen Daten kommt der  $t$ -Test zur Anwendung:

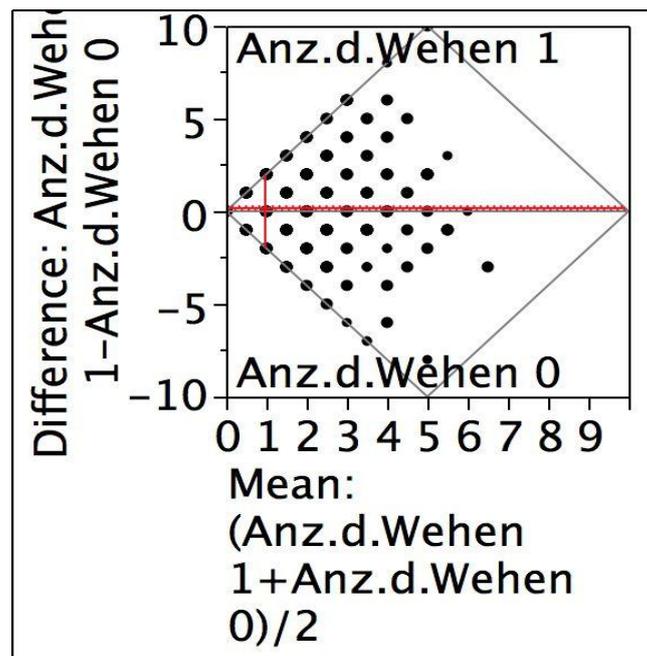


Abb. 22: Anzahl vorzeitiger Wehen: schnurgebundene versus schnurlose CTG-Messung, Auswertung Teil 1

Tab. 24: Aufzeichnung vorzeitiger Wehen mit der Cardiotokographie – Teil 1, schnurgebundene versus schnurlose CTG-Messung: Errechnete Werte

Anz.d.Wehen 1	1.05717
Anz.d.Wehen 0	0.88838
Mean Difference	0.16878
Std Error	0.04908
Upper95%	0.26508
Lower95%	0.07248
<b>N</b>	<b>1102</b>
<b>t-Ratio</b>	<b>3.438988</b>
<b>Prob &gt;  t </b>	<b>0.0006</b>

Anzahl der Wehen 1: Anzahl der Wehen bei der schnurgebundenen CTG-Messung

Anzahl der Wehen 0: Anzahl der Wehen bei der schnurlosen CTG-Messung

Aus den Erwartungswerten  $\mu_1$  (1,05717) und  $\mu_2$  (0,88838) wird die mittlere Differenz von 0,16878 berechnet. Die Testprüfgröße des  $t$ -Tests wird aus der mittleren Differenz und des Standardfehlers ermittelt und beträgt 3,438988.

Aus der Testprüfgröße, in der Tabelle t-Ratio, lässt sich wiederum der **p-Wert** (bzw. Prob>|t|) bestimmen und beträgt **0,0006**.

Betrachtet man die obere und untere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls lässt sich erkennen, dass die 0 nicht darin enthalten ist (sog. Negativer „Null-Effekt“). Dies bedeutet, dass hier ein signifikantes Ergebnis vorliegt. Der p-Wert beträgt hier 0,0006 und ist somit nicht nur auf dem 5%Niveau signifikant, sondern ebenfalls auf dem 1% Niveau hoch signifikant.

Aufgrund dieser Tatsachen wird die Nullhypothese verworfen und die Alternativhypothese angenommen, d. h. die schnurgebundene CTG-Messmethode zeichnet im Vergleich zur schnurlosen CTG-Messmethode signifikant mehr vorzeitige Wehen auf.

### **3.2.2 Aufzeichnung vorzeitiger Wehen mit der Cardiotokographie: Schnurgebundene CTG-Messung versus schnurlose CTG-Messung – Teil2**

Die zweite Frage, die im Zusammenhang mit der CTG-Aufzeichnung vorzeitiger Wehen zu beantworten gilt, ist ob bei den 232 Messtagen (schnurgebunden und schnurlos), bei denen vorzeitige Wehen sowohl mit dem schnurgebundenen CTG als auch mit dem schnurlosen CTG für die 43 schwangeren Frauen spürbar sind, signifikante Unterschiede zwischen beiden CTG-Messmethoden in der Aufzeichnung vorzeitiger Wehen bestehen.

Die Nullhypothese kann folgendermaßen formuliert werden: Es lässt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden CTG-Messmethoden ermitteln. An diesen 232 Messtagen zeichnet keine der beiden CTG-Messmethoden mehr vorzeitige Wehen auf.

Die Alternativhypothese behauptet, dass die schnurgebundene CTG-Messmethode an diesen 232 Messtagen signifikant mehr vorzeitige Wehen im Gegensatz zu der schnurlosen CTG-Messmethode aufzeichnet.

Für die Auswertung der Daten wird das Signifikanzniveau  $\alpha$  auf 0,05 bzw. 5% festgelegt. Anschließend wird der errechnete p-Wert mit diesem Signifikanzniveau verglichen, um die statistische Signifikanz des Ergebnisses zu prüfen.

Zur statistischen Auswertung dieser erhobenen Daten kommt der  $t$ -Test zur Anwendung:

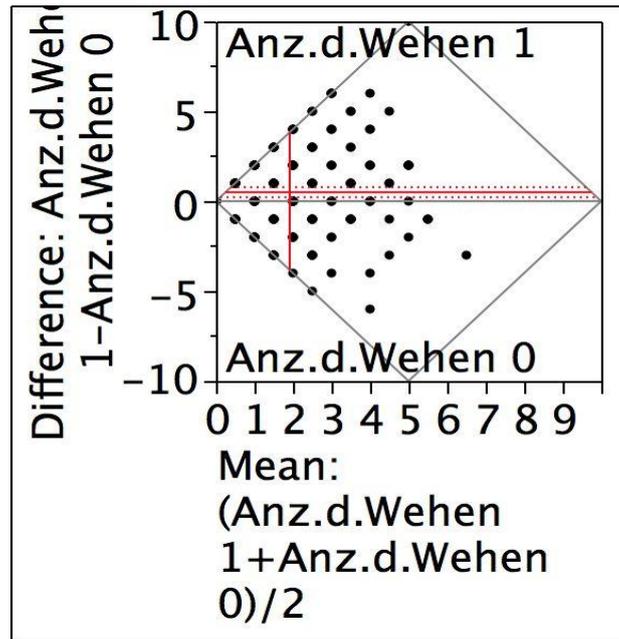


Abb. 23: Anzahl vorzeitiger Wehen: schnurgebundene versus schnurlose CTG-Messung, Auswertung Teil 2

Tab. 25: Aufzeichnung vorzeitiger Wehen mit der Cardiotokographie – Teil 2, schnurgebundene versus schnurlose CTG-Messung: Errechnete Werte

Anz.d.Wehen 1	2.16379
Anz.d.Wehen 0	1.6681
Mean Difference	0.49569
Std Error	0.14196
Upper95%	0.77539
Lower95%	0.21599
<b>N</b>	<b>232</b>
<b>t-Ratio</b>	<b>3.491796</b>
<b>Prob &gt;  t </b>	<b>0.0006</b>

Anzahl der Wehen 1: Anzahl der Wehen bei der schnurgebundenen CTG-Messung

Anzahl der Wehen 0: Anzahl der Wehen bei der schnurlosen CTG-Messung

Aus den Erwartungswerten  $\mu_1$  (2,16379) und  $\mu_2$  (1,6681) wird die mittlere Differenz von 0,49569 berechnet. Die Testprüfgröße des  $t$ -Tests wird aus der mittleren Differenz und des Standardfehlers ermittelt und beträgt 3,491796.

Aus der Testprüfgröße, in der Tabelle t-Ratio, lässt sich wiederum der **p-Wert** (bzw.  $\text{Prob}>|t|$ ) bestimmen und beträgt **0,0006**.

Betrachtet man die obere und untere Grenze des 95%- Konfidenzintervalls lässt sich erkennen, dass die 0 nicht darin enthalten ist (sog. Negativer „Null-Effekt“). Dies bedeutet, dass hier ein signifikantes Ergebnis vorliegt. Der p-Wert beträgt hier 0,0006 und ist somit nicht nur auf dem 5%Niveau signifikant, sondern ebenfalls auf dem 1% Niveau hoch signifikant.

Aufgrund dieses eruierten Ergebnisses kann die Nullhypothese verworfen und die Alternativhypothese angenommen werden. Die schnurgebundene CTG-Messmethode zeichnet im Vergleich zur schnurlosen CTG-Messmethode auch an den 232 Messtagen signifikant mehr Wehen auf; genau eine halbe Wehe pro Tag ( $\mu_1 - \mu_2 = 0,49569$ ) mehr.

### **3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse**

Bei der statistischen Auswertung des eigenen Fragebogens, den die Schwangeren ausgefüllt haben, lässt sich folgendes Ergebnis formulieren:

Bei insgesamt 883 Antworten, die die Patientinnen abgegeben haben, ob sie vorzeitige Wehen spüren und wenn ja, wie stark sie diese gespürt haben, lässt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden CTG- Messmethoden nachweisen.

Weiterhin lässt sich zeigen, dass an den 232 Messtagen, bei denen 43 schwangere Frauen angeben bei beiden CTG-Messmethoden vorzeitige Wehen gespürt zu haben, kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden CTG-Messmethoden hinsichtlich der Spürbarkeit der vorzeitigen Wehen besteht.

Bei der statistischen Auswertung der insgesamt 1102 CTG-Messungen lässt sich folgendes Ergebnis zusammenfassen:

Bei der Frage, welche von beiden CTG-Messmethoden mehr vorzeitige Wehen aufzeichnet, hat sich ein hochsignifikantes Ergebnis eruiert, welches demonstriert, dass die schnurgebundene CTG-Messmethode signifikant mehr vorzeitige Wehen als die schnurlose CTG-Messmethode aufzeichnet.

An den 232 Messtagen, bei denen die schwangeren Frauen sowohl bei der schnurgebundenen als auch bei der schnurlosen CTG-Messung vorzeitige Wehen gespürt haben, hat sich ebenfalls ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den beiden CTG-Messmethoden ergeben und zwar dahingehend, dass die schnurgebundene CTG-Messmethode eine halbe Wehe pro Tag mehr im Vergleich zur schnurlosen CTG-Messmethode aufzeichnet.

## 4. Diskussion

### 4.1 Warum erleiden Schwangere trotz Intensivierung der Schwangerenvorsorge eine Frühgeburt? – Einfluss psychosomatischer Faktoren und des CTG's auf Frühgeburtlichkeit

Trotz verbessertem Angebot und vermehrter bzw. intensivierter Nutzung der Schwangerenvorsorge ist paradoxerweise in diesem Zeitraum die Frühgeburtenrate nicht gesunken. D. h. der gewünschte Effekt auf das Perinatale Outcome blieb weitgehend aus. Dies könnte daran liegen, dass bisherige Anstrengungen um Prävention, Diagnostik und Therapie zur Beeinflussung der drohenden Frühgeburt sich allzu lange ausschließlich auf die klinischen Endpunkte wie Veränderungen der Zervix, Zunahme der Uteruskontraktilität sowie Abgang von Fruchtwasser konzentrierten. Hierbei wurde übersehen, dass sehr unterschiedliche Störungen zu gleichen klinischen Endpunkten führen können [203]. So hat sich die klinische therapeutische Intervention sehr lange auf die reine Symptombekämpfung beschränkt, ohne wirklich nach der Entstehung der Störung zu suchen. Einerseits ist es wichtig die Pathogenese der Frühgeburt zu erforschen und zu verstehen, andererseits ist die Ermittlung von ätiologischen Zusammenhängen für die Prävention der Frühgeburt von Bedeutung [196]. Für eine verbesserte Früherkennung, Therapie und Prävention der drohenden Frühgeburt muss der unterschiedlichen und umfangreichen Ätiologie Rechnung getragen werden, je nachdem ob eine ascendierende Infektion oder eine Störung der Plazentation in der Frühschwangerschaft, eine Erkrankung des Feten oder ein mütterlicher konstitutioneller Faktor Ursache der Pathologie ist [158]. Im Hinblick auf die Tragzeit findet die überwiegende Mehrheit der Frühgeburten zwischen der vollendeten 31. und 36. SSW statt. Frühgeburtlichkeit ist verantwortlich für die hohe Mortalität und Morbidität der Frühgeborenen. Aufgrund dieser schwerwiegenden gesellschaftlichen und individuellen Folgen sollten im Rahmen der Verhinderung einer „drohenden“ Frühgeburt Risikofaktoren der Person und Umwelt identifiziert werden, die in einem statistisch signifikanten Zusammenhang zur Frühgeburt stehen und deren Beeinflussung sich günstig auf die Prävention einer Frühgeburt auswirkt [196, 197].

In die ganzheitliche Betrachtungsweise von Frühgeburt dürfen nicht nur somatische (wie die ascendierende Infektion, vermehrte Uteruskontraktilität, Plazentapathologie, fetale Pathologie), auch psychosomatische Zusammenhänge sollten in diesem Kontext diskutiert werden. Denn der Zusammenhang zwischen psychosozialen Einflussfaktoren und Frühgeburt ist evident [168]. So stellte auch Jung schon 1981 fest, dass psychosomatische Ursachen der vorzeitigen Wehentätigkeit in sehr hohem Prozentsatz zu erwarten seien und dass bei einer konsequenten Forschung nach psychogenen Einflussfaktoren die Aufklärungsrate der Ursachen der drohenden Frühgeburt von 40-50% auf 90% gesteigert werden könne [158, 242]. Vorzeitige Wehen, als wichtiger klinischer Endpunkt einer drohenden Frühgeburt, sind weniger Ursache, sondern vielmehr selbst Ausdruck eines komplexen Ursachengefüges. Dieses muss in seiner Gesamtheit und in jedem einzelnen Fall individuell erschlossen werden. Vorzeitige Wehentätigkeit und ihre Bekämpfung können nicht im Rahmen eines geschlossenen Systems betrachtet werden. Körper und Psyche sind nicht nur untereinander, sondern auch mit der äußeren Welt in unzähligen Wechselwirkungen verwoben. Erfahrenes, Erlerntes, Erinnerungtes und Antizipiertes wirken psychosomatisch bedeutsam in die aktuelle Befindlichkeit hinein [172]. Vorzeitige Wehen, als psychopathologisches Symptom, sollten aus einer Perspektive betrachtet werden, die nicht nur körperlich-physiologische oder pathologische Vorgänge registriert, sondern auch individualpsychologische, interpersonale und soziale Phänomene mit berücksichtigt [173].

In diesem Zusammenhang sollte bei „wehenden“ Frauen neben den biomedizinischen besonders nach biopsychosozialen Risikofaktoren für die vorherrschende Kontraktionsbereitschaft gefahndet und überprüft werden, inwieweit sich diese negativ auf die vorherrschende Schwangerschaft auswirken, da sonst das multiple Ursachengefüge der Frühgeburt, hier speziell der vorzeitigen Wehentätigkeit, übergangen wird.

#### Soziodemographischer Hintergrund

Rauchfuß führt auf, dass neben mütterlichen und fetalen Erkrankungen, schwangerschaftsanamnestischen Belastungen und Komplikationen der aktuel-

len Gravidität, psychosozialen bzw. soziodemographischen Faktoren, als potentielle Ursachen einer drohenden Frühgeburt, eine große Bedeutung beigemessen wird [158]. Zu den epidemiologischen Faktoren, die Einfluss auf Frühgeburtlichkeit nehmen können, gehören folgende:

- Familienstand (Partnerschaft)
- Sozialstatus
- Mütterliches Alter
- Schwangerschaftsanamnese
- Berufstätigkeit
- Parität
- Genussmittel-, Alkohol- und Drogenkonsum
- Konstitutionelle Aspekte
- Nationale und rassische Angehörigkeit

Rauchfuß beschreibt als klassische soziodemographische Risikofaktoren der Frühgeburtlichkeit, die Zugehörigkeit zur unteren sozialen Schicht, ein niedriges Haushaltseinkommen, ein im geburtshilflichen Sinne junges (<18 Jahre) und höheres (>35 Jahre) Lebensalter und die Ledigkeit. Die Studienlage zeigt, dass das jugendliche mütterliche Alter und darüber hinaus die Zugehörigkeit zur unteren sozialen Schicht als wichtige Risikofaktoren für eine Frühgeburt eruiert werden können. Epidemiologische Studien konnten zudem einen Zusammenhang zwischen dem Familienstand und der Frühgeburtlichkeit aufweisen. Hierbei ergaben sich widersprüchliche Ergebnisse hinsichtlich dem ledig sein und der Frühgeburt, sodass geschlossen werden kann, dass der Familienstand stellvertretend für komplexe soziale Faktoren, wie z. B. die soziale Unterstützung steht [158]. Die aktuelle Partnerbeziehung als Grundpfeiler sozialer Unterstützung stellt nach Luckesch [166] einen wesentlichen Einflussfaktor auf das Schwangerschaftserleben einer Frau dar und ist der Auffassung, dass bei einer gestörten Partnerschaft die negativen Aspekte des Schwangerschaftserlebens überwiegen, so dass es vermehrt zum Auftreten von physischen und psychi-

schen Auffälligkeiten/Beschwerden kommen kann [158, 166]. Ebenso vertreten andere Autoren diese Ansicht, dass ein Zusammenhang zwischen einer gestörten Partnerbeziehung und dem Auftreten von Komplikationen in der Gravidität besteht.

Eine geburtshilflich belastete Vorgeschichte durch Fehl-, Früh- und Totgeburten spielt zur Einschätzung des Frühgeburtenrisikos für die aktuelle Gravidität eine bedeutende Rolle [112, 130, 158, 178]. Zahlreiche Studien bestätigen, dass eine geburtshilfliche Anamnese von Fehl-, Früh- und Totgeburten das Risiko von nachfolgenden Schwangerschaftsverlusten, Frühgeburtlichkeit [112, 130, 158, 178, 265] sowie „small for gestational age children“ und ein niedriges Geburtsgewicht erhöht [158, 250]. Diese Ergebnisse unterstützt auch folgende Querschnittsstudie, welche die Lebensqualität und die Prävalenz von Angst- und Depressionssymptomen bei schwangeren Frauen mit und ohne belastende Schwangerschaftsanamnese (rezidivierender spontaner Abort, Fruchttod, Frühgeburt und früher neonataler Tod) analysiert. Diese Studie kommt zu dem Schluss, dass Frauen mit belasteter Schwangerschaftsanamnese im Gegensatz zu den Frauen ohne diese Vorgeschichte eine niedrigere Lebensqualität und häufiger Angst- und Depressionssymptome in der darauffolgenden Gravidität aufweisen [236].

### Soziales Umfeld bzw. Soziale Unterstützung

Eine vielfach untersuchte Ressource im Umgang mit kritischen Lebensereignissen, wie die Schwangerschaft, ist die soziale Unterstützung. Menschen, die über hinreichenden sozialen Rückhalt verfügen, überstehen Belastungen und ihre gesundheitlichen Folgen unbeschadeter als solche mit ungenügender sozialer Unterstützung. Diese Faktoren dürfen auch modifizierend auf den Schwangerschaftsausgang wirken [145].

Ergebnisse einer Studie zeigen, dass Frauen, die mehr Unterstützung erhalten, einen besseren Schwangerschaftsfortschritt und Kinder mit höheren Apgar Scores gebären. Auch Frauen mit einem besseren und größeren sozialen Netzwerk, sowie größeren Ressourcen haben Babys von höherem Geburtsgewicht [216, 217].

Der Partner fungiert in der Schwangerschaft als sehr wichtiges Element des unterstützenden Netzwerks für die Gravide. Schwerwiegende Konflikte und emotionelle Spannungen bis hin zu Trennungen können deshalb sehr gravierende Folgen für den Schwangerschaftsverlauf haben. Vor allem psychosomatische Beschwerden, Schwangerschaftskomplikationen, wie vorzeitige Wehentätigkeit und erhöhte Geburtsängste werden in diesem Zusammenhang angeführt [145]. Hierzu untersucht die Studie von Rauchfuß mitunter den Einfluss der Partnerbeziehung auf den Schwangerschaftsausgang. Frauen, die in einer idealen Partnerschaft leben, haben mit 2,6% eine signifikant niedrigere Frühgeburtenrate als die übrigen Schwangeren des Untersuchungskollektivs (8,3%) [145, 158]. Schwangere, die wegen drohender Frühgeburt behandelt werden, scheinen stärker sozial belastet zu sein als diejenigen Frauen, die später tatsächlich vor der vollendeten 37. SSW gebären [227].

### Angst

Schwangere mit einem hohen Level an schwangerschaftsbezogenen Ängsten haben ein signifikant erhöhtes Risiko für eine spontane Frühgeburt. Dies ermittelt eine prospektiv angelegte Studie an einem Kollektiv von 1820 schwangeren Frauen. Die teilnehmenden Frauen beantworten dabei sechs Fragen aus dem Prenatal Social Environment Inventory, einem bewährtem Instrument zur Messung von Stress während der Schwangerschaft. Ein ermittelter Score von 5-6 zeigt ein hohen Grad an schwangerschaftsbezogenen Angstsymptomen, was wiederum signifikant mit einem erhöhten Risiko für spontane Frühgeburten in Beziehung steht. Dies trifft bei einem ermittelten Score von <3 oder =3 nicht zu [187].

Eine systematische Überprüfung und Analyse [234] vorliegender empirischer Studien, die zwischen 1998 und 2003 veröffentlicht wurden und über mütterliche Angst in der prä- und postnatalen Phase mit dem Fokus auf Frühgeburten und Termingeburten handelten, zeigt folgende Ergebnisse. Hohe mütterliche Angst in der pränatalen Phase ist mit Schwangerschaftsproblemen, mit Schäden der fetalen Entwicklung, mit Verhaltensstörungen im Kindes- und Jugendalter verbunden. Die Mütter zeigen im Vergleich zu den jeweiligen Partnern ein höheres

Angstniveau. Zudem wird ein zeitgleiches Bestehen mütterlicher Angst- und depressiver Symptomatik eruiert.

Eine prospektiv angelegte Studie untersucht das Zusammenspiel von pränatalem Stress, Angst und erhöhten maternalen Spiegel von Plasma-Corticotropin-Releasing Hormon in Assoziation mit Frühgeburtlichkeit, d. h. es wird das Zusammenspiel von psychosozialen und neuroendokrinen Faktoren in Hinsicht auf die Frühgeburtlichkeit untersucht. Es zeigt sich, dass Gravide mit erhöhten CRH-Spiegeln und ein hohes Maß an Angstsymptomen in der 28. bis 30. SSW früher gebären als solche Schwangere mit niedrigen CRH-Spiegeln und ein niedriges Maß an Angstsymptomen. Schwangere, die eine Frühgeburt erleiden, zeigen signifikant höhere Raten an CRH sowohl in der 18. SSW bis zur 20. SSW als auch in der 28. SSW und 30. SSW im Gegensatz zu Frauen, die eine Termingeburt erfahren [238].

Die Studie von Rauchfuß [158, 145] umfasst 508 Frauen in der 16. bis 22. SSW und untersucht mitunter den Einfluss von Ängsten auf den Schwangerschaftsverlauf. Hierbei wird zwischen allgemeiner Ängstlichkeit und Schwangerschaftsangst unterschieden. Die Studie zeigt, dass eine gewisse Ängstlichkeit und Vorsicht der Graviden in der Schwangerschaft durchaus nützlich und schützend ist. Schwangere, die kaum ängstlich sind, haben mehr Frühgeburten als die eher ängstlichen. Irrationale und starke Schwangerschaftsängste wirken sich dagegen meist ungünstig auf den Schwangerschaftsverlauf aus. Die Schwangeren, die ein so hohes Maß an schwangerschaftsbezogenen Ängsten zeigten, hatten eine etwa doppelt so hohe Frühgeburtenrate wie Frauen mit mittlerer und oder geringer Schwangerschaftsangst.

Molinski unterstreicht immer wieder, dass die schwangere Frau für den guten Verlauf ihrer Gravidität ein Gefühl der Sicherheit benötigt. Ein solches Gefühl der Sicherheit ist seiner Ansicht nach weitgehend gleichzusetzen mit der Freiheit von Angst. Andere Autoren wie Melender und Lauri greifen diese Gedankengänge auf und führen aus, dass das Gefühl der Sicherheit Ressourcen, Empfinden und Verhalten der Schwangeren beeinflusst [158, 167].

## Stress

Schwangere Frauen, die einem hohes Maß an psychologischen und sozialen Stress während der Gravidität ausgesetzt sind, zeigen ein signifikant erhöhtes Risiko für eine kürzere Schwangerschaftsdauer, ein niedrigeres Geburtsgewicht und eine Frühgeburt [49, 218]. Wie eine große Anzahl epidemiologischer Studien gezeigt hat, ist maternaler Stress mit einem erhöhten Frühgeburtsrisiko assoziiert [264]. Bereits 1988 weisen Herrera et al. nach, dass bei einer höheren Stressbelastung das relative Risiko für Schwangerschaftskomplikationen auf 5,1 steigt. War bei erhöhtem Stressniveau gleichzeitig die soziale Unterstützung inadäquat, betrug das Risiko sogar 10,2 [241]. Als Stressoren wird eine Vielzahl von Umwelteinflüssen, wie Aufregungen, seelische und körperliche Überlastung, bezeichnet. Psychosoziale Stressoren werden in sogenannte kritische Lebensereignisse, z. B. der Tod eines nahen Angehörigen oder der Verlust des Arbeitsplatzes und Alltagsstressoren (daily hassels) beispielsweise berufliche, ökonomische oder Partnerschaftsprobleme unterteilt. Der großen Vielfalt an auslösenden Ereignissen steht ein ebenso großes Spektrum an Reaktionen gegenüber. So entbinden keinesfalls alle Graviden, die mit stressauslösenden Ereignissen/Situationen während der Schwangerschaft konfrontiert werden, preterm [158]. Diesen Zusammenhang stellte schon die Studie von Nuckolls et al. 1972 her. Hier wurde bereits beschrieben, dass mütterlicher Stress während der Schwangerschaft mit Komplikationen und einem schlechteren perinatalen Outcome verbunden ist [158, 205]. Dieser Risikogruppe wurden aber nur die Frauen zugeteilt, welche einen geringen social support hatten. Die Neuberechnung der Studiendaten durch Antonovsky kam zu der Schlussfolgerung, dass ein hohes Maß an Stressoren zeitgleich bei einem hohen Maß an sozialer Unterstützung gesundheitsfördernd sei, also Schwangerschaftskomplikationen verhüte [158, 206]. Wird Schwangerschaft entwicklungspsychologisch als kritisches Lebensereignis verstanden [207], dann kann diese zu einer Störung des Personen-Umwelt-Gefüges führen. Die betroffene Frau bzw. das Paar sieht/sehen sich mit der Herausforderung zu einer aktiven Auseinandersetzung mit der neuen Lebenssituation konfrontiert. Es müssen Adaptationsleistungen auf emotionaler wie auch auf kognitiver Ebene, aber auch auf der Verhaltens-

ebene geleistet werden. Zu Störungen auf der psychischen und/oder körperlichen Ebene kann es kommen, wenn die erforderliche Adaptation nicht erbracht werden kann. So birgt jedes kritische Lebensereignis, wie die Schwangerschaft, die Möglichkeit zum persönlichen Wachstum ebenso wie das Risiko pathologischer Entwicklungen. Die Bewältigung dieser neuen Herausforderung hängt von den sozialen Rahmenbedingungen und von den individuellen Kompetenzen und (Widerstands-)Ressourcen der jeweiligen Frau ab [158].

Studien an schwangeren Frauen zeigen als psychophysiologisches Korrelat die Bedeutung von CRH in der Genese der Frühgeburtlichkeit [150, 158, 208]. Hierbei sind vorzeitige Wehen und drohende Frühgeburt verbunden mit mütterlichem Stress und mit erhöhten Werten von CRH [155, 158, 186].

#### CTG als iatrogener Faktor für Frühgeburtlichkeit

Die routinemäßige Überwachung vorzeitiger Wehen wird zu 90% durch CTG-Aufzeichnungen gewährleistet. Das CTG führt allerdings bei Niedrigrisikokollektiven zu keiner Verbesserung der perinatalen Daten. Beim Einsatz des CTG's in Hochrisikokollektiven ohne additive Zusatzdiagnostik lässt sich in einer Metaanalyse sogar eine signifikante Erhöhung der perinatalen Mortalität feststellen. Hier ist die Rede vom Einfluss des CTG-Ergebnisses bei der iatrogenen Induktion von Frühgeburtlichkeit. Dazu trägt die hohe Falschpositivrate des CTG's bei gleichzeitig hoher Inter- und Intra-Observer-Variabilität ebenfalls bei [20, 25, 29, 31, 34]. Dieser iatrogene Einflussfaktor ist ein wichtiger Faktor für den Anstieg der Frühgeburtenrate. Folglich kommt auch eine Metaanalyse der Cochrane Collaboration bezüglich des Cardiotokogramms zur antepartualen Beurteilung zum Schluss, dass das antepartuale CTG keinen signifikanten Einfluss auf die perinatale Mortalität hat [30, 272].

## **4.2 Warum haben viele Schwangere Wehen im CTG und erleiden keine Frühgeburt - CTG als Wehenauslöser?**

Der wesentliche Aspekt vorzeitiger Wehentätigkeit – ob Kontraktionen zu einer Frühgeburt führen oder nicht – kann anhand des Cardiotokogramms bisher

nicht sicher beurteilt werden [33]. Nach Iams et al. und Roemer ist die Registrierung der Frequenz vorzeitiger Wehen kein geeignetes klinisches Instrument zur Vorhersage einer Frühgeburt, obwohl die Wahrscheinlichkeit einer Frühgeburt mit der Zahl der Kontraktionen steigt [244, 37]. Nach Iams hat das Monitoring von Uteruskontraktionen eine niedrige Sensitivität bei der Identifikation von Frauen mit erhöhtem Risiko für eine Frühgeburt [240]. Raio führt an, dass die Aufzeichnung von Kontraktionen im CTG eine Sensitivität und Spezifität von nur 20-50% im Hinblick auf eine drohende Frühgeburt aufweist [130]. Die Zervixwirksamkeit der Kontraktionen kann anhand des routinemäßigen Cardiotokogramms nicht beurteilt werden. Da das Abwarten von Zervixveränderungen vor dem Beginn einer Therapie das Risiko in sich birgt, eine Frühgeburt nicht mehr aufhalten zu können, erhalten viele Patientinnen unnötig eine Betamimetikotolyse – mit den bekannten, zum Teil erheblichen Nebenwirkungen. Die Tatsache, dass nicht jede vorzeitige Wehentätigkeit zur Frühgeburt führt, belastet zudem die Indikation zur Tokolyse [38].

Das CTG hat trotz alledem in der Diagnostik vorzeitiger Wehen eine zentrale Bedeutung [36], obwohl die Höhe des Ausschlags keinen zuverlässigen Aufschluss über die Wehenstärke gibt. Bei der Häufigkeit der Wehen ist keine Differenzierung möglich zwischen flüchtigen, vegetativ verursachten Kontraktionen und kritischen Kontraktionen, die an der Zervix wirksam werden und tatsächlich zur Frühgeburt führen [120]. Die Geburtshelfer Spätling und Schneider teilen diese Meinung und folgern daraus, dass vier Druck-Messfühler (die sog. Vierkanaltokographie) über der Gebärmutter angebracht werden sollten, da das Ausbreitungsmuster der Wehe besseren Aufschluss bietet. Dabei scheint die räumlich-zeitliche Entwicklung der uterinen Kontraktionen zusätzliche Informationen über deren Geburtswirksamkeit zu geben und gäbe somit die Möglichkeit, zwischen physiologischen und pathologischen Wehen differenzieren zu können. Studien mit der Vierkanaltokographie bei vorzeitiger Wehentätigkeit und unter der Geburt zeigen eine Dominanz rechtsfundal beginnender Kontraktionen bei geburtswirksamer Wehentätigkeit [88]. Der bevorzugte Wehenursprung oben rechtsfundal bei vorzeitiger Wehentätigkeit gilt als Indikator für die Zervixwirk-

samkeit vorzeitiger Wehen mit der Konsequenz der verkürzten Tragzeit bzw. der drohenden Frühgeburt [89].

Vor allem können mittels der Vierkanaltokographie schwangere Frauen identifiziert werden, die trotz häufiger Kontraktionen im CTG keine Frühgeburtsbestrebungen im Sinne einer Muttermundseröffnung oder Zervixverkürzung zeigen, um unnötige Therapieinterventionen zu vermeiden. Mit der Vierkanaltokographie zeichnet sich somit eine Möglichkeit ab, die Therapie der vorzeitigen Wehentätigkeit effektiver zu gestalten [89]. Eine aus der Vierkanaltokographie abgeleitete Therapie kann erheblich genauer durchgeführt werden, da die Zervixwirksamkeit der Wehe ersichtlich wird, und diese dann nur nach Bedarf und nicht im Verdachtsfall mittels Tokolyse beeinflusst werden kann [90].

Aus dem klinischen Tag ist bekannt, dass es tokographisch nachweisbare, zervixwirksame Kontraktionen geben kann, die von der schwangeren Frau subjektiv nicht wahrgenommen werden. Andererseits reagieren manche Frauen überempfindlich und stark ängstlich auf eine geringfügige erhöhte Kontraktilität des Uterus. Die subjektive Wahrnehmung von Kontraktionen variiert individuell sehr stark [158].

Die vorliegende Studie konnte keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Spürbarkeit und der Stärke der spürbaren Wehen herausarbeiten. Hier war als zusätzliche Einflussvariable, nämlich die unterschiedliche CTG-Messmethode, zusätzlich zu berücksichtigen. Hinsichtlich der Spürbarkeit vorzeitiger Wehen und der empfundenen Stärke dergleichen konnte zwischen den beiden CTG-Messmethoden kein signifikanter Unterschied gezeigt werden. In diesem Kontext ist es interessant zu erwähnen, dass bei 42 der insgesamt 81 Studienteilnehmerinnen die erste Schwangerschaft vorgelegen hat. 42 schwangere Frauen haben folglich noch keinerlei Schwangerschafts- oder Geburtserfahrung. Somit haben sie noch keine Schwangerschafts- und/oder Geburtskomplikationen erleben müssen, die eventuell bei den Betroffenen Angstgefühle, das Gefühl der Überforderung, des Versagens und der Schuld auslösen bzw. hervorrufen konnten. In der Schwangerschaftsbetreuung stellen sich häufig Paare in der Folgeschwangerschaft vor, die nach dem traumatisierenden Erlebnis in der Vorschwangerschaft, sei es eine Fehlgeburt, Frühgeburt oder Geburtskomplika-

tion, unter anhaltenden psychischen Symptomen leiden wie Ängsten, Depressionen, Wiedererleben der Geburt, Alpträumen, übermäßiger Wachsamkeit, Schuldgefühlen und sozialem Rückzug [142, 190]. Es kann außerdem beobachtet werden, dass Eltern nach einer Frühgeburt, vor allem mit schlechtem Outcome des Frühgeborenen, mit vermehrten Ängsten in eine Folgeschwangerschaft gehen. Was längst verarbeitet und bewältigt schien, wird wiedererlebt und beeinflusst und zerstört sogar Wünsche und Vorstellungen der betroffenen Frau [142] und kann sich negativ auf das aktuelle Erleben der Schwangerschaft auswirken. Die Schwangeren machen sich über die Gesundheit und Entwicklung ihres Kindes große Sorgen, was letztendlich bei Vielen zur Ausbildung von starken psychischen Reaktionen führen kann [39], welche auch die Eigenwahrnehmung der Schwangeren beeinflussen können, in dem Sinne, dass viele Schwangere verstärkt auf Symptome ihres Körpers reagieren können, die nicht pathologisch sind, diese aber von den schwangeren Frauen als pathologisch begriffen werden.

In diesem Kontext konnte ein wesentlicher Aspekt während des Messzeitraums im Rahmen der klinischen Studie beobachtet werden. Hierbei imponierte die Tatsache, dass viele Schwangere, die Frühgeburtsbestrebungen zeigten, präzise auf alle Symptome ihres Körpers achteten. Viele Schwangere forderten mehrere CTG-Kontrollen am Tag ein, obwohl objektiv keine muttermundswirksamen Wehen nachzuweisen waren. Andere wiederum weigerten sich, dass die Wehen mit dem schnurlosen CTG abgeleitet werden, da sie somit die Wehen und die Herztöne auf dem CTG-Monitor nicht verfolgen konnten.

Eine andere prospektiv angelegte Studie unterstützt die theoretischen Überlegungen, dass Frauen, die mit traumatisierender Schwangerschaftserfahrung und/oder Geburtserfahrung in der Folgeschwangerschaft dies reaktualisieren, was sich in ausgeprägten Schwangerschafts- und Geburtsängsten äußern kann [158]. Diese geburtshilflich belastete Schwangerschaftsanamnese führt nicht selten dazu, dass diese Frauen peinlich genau auf Signale ihres Körpers achten, vorzeitige Wehen vermehrt und stärker spüren. Resultierende Verunsicherungen der „wehenden“ Frau wirken sich ungünstig auf die weitere Beziehung

zum Körper und die Sicherheit im Umgang mit der Schwangerschaft sowie mit dem Kind aus [142].

Eine weitere Studie befragte Frauen, die wegen vorzeitiger Wehentätigkeit stationär behandelt wurden, ob die vorzeitigen Wehen für sie spürbar sind. Die Studie zeigte einen signifikanten Unterschied ( $p=0,019$ ) wonach Frauen ohne Geburtserfahrung und ohne vorausgegangene Schwangerschaften signifikant weniger Wehen spüren [58]. Detailliert zeigt sich folgende Prozentverteilung: 87% der Frauen mit vorausgegangenen Lebendgeburten geben an die vorzeitigen Wehen gespürt zu haben; bei Frauen mit erster Schwangerschaft oder Frauen mit vorausgegangenen Fehlgeburten/Schwangerschaftsabbrüchen waren es 54,9% und 55,6%.

Weidner et al. legen allgemein dar, dass es für Schwangere selbstverständlicher ist, ihren Bauch durch Fachleute ertasten zu lassen, als sich selbst und das Kind zu erfühlen. Umso wichtiger erscheint es für sie, Frauen schon in der Frühschwangerschaft anzuleiten mit dem selbstständigen Ertasten des Bauches zu beginnen, um so die Qualität der Bewegungen wahrzunehmen und Unterschiede zu den jeweiligen Tageszeiten und Lageveränderungen zu spüren. Derart sensibilisierte Frauen verwechseln Kontraktionen bzw. Wehen nicht mit Kindsbewegungen [142].

An dieser Stelle können die Förderung der Wahrnehmung der Beschwerden und das Verstehen dergleichen insofern nützlich sein, dass „wehende“ Schwangere die vorzeitigen Wehen wahrnehmen und selbst Rückschlüsse ziehen können, nach welcher körperlichen oder seelischen Überanstrengung sie aufgetreten sind, welche innere Verfassung ihnen nicht wohl tut oder welche Umstände (privat, beruflich) ihnen gut oder weniger gut tun [145].

Börgens betont, dass das CTG psychologisch gesehen schädlich ist, weil es bei der „wehenden“ Schwangeren zu einer Symptomfixierung und damit – verstärkung führt. Typisch ist der Satz von „wehenden“ Frauen, den Börgens aufgreift: „Wenn ich auf dem Korridor das Geräusch des anrollenden CTG-Gerätes höre, wird mein Bauch schon wieder hart!“ Kein Wunder, wenn das Wohl der Schwangeren von dieser Aufzeichnung abhängt, vor allem wenn Befürchtungen über eine etwaige Frühgeburt bestehen [265]. Auch hierzu lehrt die

Erfahrung aus dem Klinikalltag, dass gerade Ängstlichkeit eine eventuell vorhandene Kontraktions-bereitschaft des Myometriums steigern und so das CTG selbst zum „Wehenauslöser“ werden kann [158]. Viele Ärzte betrachten nur den Papierausdruck- ein Beispiel für die Distanz, die das biomedizinische Modell der modernen Medizin zum körperlichen Symptom aufbaut. Da kann es nicht verwundern, dass die Schwangeren diesen technikorientierten Blick auf ihren Körper übernehmen und beispielsweise auf die Frage nach ihrem Befinden antworten: „Ja, das CTG war heute in Ordnung“ [265].

Die vorliegenden Studienergebnisse können die eben angeführten Schilderungen dahingehend unterstützen, dass die schnurgebundene CTG-Messung im Vergleich zur schnurlosen CTG-Messung signifikant mehr Wehen aufzeichnet. In diesem Zusammenhang wird das schnurgebundene CTG vorwiegend zum Wehenauslöser. Das CTG-Gerät steht direkt neben der schwangeren Frau. Sie kann die fetalen Herztöne hören und den CTG-Streifen beobachten. Sie sieht zugleich wie viele Wehen aufgezeichnet werden. Unterschiede hinsichtlich der Regelmäßigkeit und Frequenz der Herztöne und der Frequenz der Wehen können von der Schwangeren beobachtet werden und als bedrohlich für die Gesundheit des ungeborenen Kindes interpretiert werden.

Insbesondere Frauen mit der Diagnose „vorzeitige Wehentätigkeit“ weisen prädisponierende Persönlichkeitsmerkmale auf, wie eine leistungsstrebige, ehrgeizige Einstellung, eine Verleugnung von Stress und Konflikten, eine Unfähigkeit, mit Forderungen umzugehen sowie eine gesteigerte Erwartung an die Umgebung [40, 145, 158]. Diese vorhandenen Persönlichkeitsmerkmale beeinflussen nicht nur den Verlauf, sondern auch das Erleben einer Schwangerschaft [142, 145]. Schwangere Frauen, die mit ihrer Körpersprache auf belastende Ansprüche und Überforderung mit der Entwicklung vorzeitiger Wehen reagieren, nehmen die Situation als persönliches Versagen wahr. Sie können die Betroffene daran hindern selbstständig Entscheidungen zu treffen und die Wahrnehmung für die eigenen Bedürfnisse zu stärken. Sie durchleben dadurch das Gefühl der Entmachtung und Abhängigkeit. Hieraus entsteht eine durch Angst geprägte Grundstimmung.

Ein weiterer Aspekt vorzeitiger Wehentätigkeit ist, dass „wehende“ Frauen im Gegensatz zu Schwangeren mit unkompliziertem Schwangerschaftsverlauf eine ehrgeizigere und kritischere Einstellung zeigen, sowohl im Beruf als auch gegenüber der bestehenden Schwangerschaft. Da sich mit fortschreitendem Schwangerschaftsalter die Leistungsfähigkeit verringert, kann dies im Konflikt mit den beruflichen und privaten Anforderungen stehen. Die Energie, die für den Beruf beansprucht worden ist, fließt jetzt in die bestehende Schwangerschaft. Wenn es zu eng wird und die Frau sich überfordert fühlt, so sorgen schon manchmal vorzeitige Wehen für eine Zwangspause. So können auf die Gravide im Verlauf der Schwangerschaft immer wieder neue Überforderungen und Belastungen zukommen, die daher aufs Neue Anstrengungen zur erfolgreichen Bewältigung erfordern. Andererseits können sich verfügbare Bewältigungskompetenzen als unzureichend erweisen [158, 160]. Mögliche auftretende somatischen Probleme, wie vorzeitige Wehen können nicht nur Folge einer erschwerten Anpassung, sondern stellen ihrerseits Stör- und Belastungsfaktoren auf den Anpassungsprozess an die Schwangerschaft dar [158].

Rauchfuß greift die Überlegungen von Herms auf und beschreibt, dass Frauen mit vorzeitiger Wehentätigkeit versuchen Stör- und Belastungsfaktoren mehr rational zu lösen, hierbei kann die affektive Beteiligung weitgehend unterdrückt werden, was das Auftreten psychosomatischer Komplikationen begünstigt. Zudem führt sie auf, dass der Konflikt Schwangerer mit vorzeitigen Wehen zwischen einem rationalen Unabhängigkeitsstreben mit beruflichem Ehrgeiz und der emotionalen Sorge für das heranwachsende Kind besteht. In einer eigenen von ihr durchgeführten Untersuchung konnte ein unterschiedliches Muster hinsichtlich der Konfliktwahrnehmung und –bewältigung gefunden werden. Hierbei zeigte sich, dass Frauen mit vorzeitiger Wehentätigkeit Konflikte wahrgenommen haben, für diese aber aktuell keine Lösungsmöglichkeiten sahen [158]. So kann die tägliche, zweimalige und halbstündliche CTG-Aufzeichnung von vorzeitigen Wehen, vor allem wenn die Schwangere sie über die gesamte Messdauer beobachten kann, sowohl einen Störfaktor, als auch einen belastenden Stressor in der aktuellen Schwangerschaft darstellen, mit denen „wehende“ Frauen oft nicht adäquat umgehen können. Sie erleben die wiederholte Präsenz

von vorzeitigen Wehen auf dem CTG-Streifen als Bedrohung für das ungeborene Kind, als persönliches Versagen und zweifeln an ihrer Kompetenz als werdende Mutter.

In der Betreuung schwangerer Frauen mit vorzeitigen Wehen scheint es wichtig Ihnen zu vermitteln, einerseits sensibel auf die Signale ihres Körpers zu reagieren und Kontraktionen als Hinweis anzusehen, sich vor bestimmten Überlastungen zu schützen, aber andererseits nicht überängstlich zu reagieren oder gar das Tokogramm als entscheidendes Maß für einen guten oder schlechten Schwangerschaftsverlauf und ihre Kompetenz als werdende Mutter zu betrachten [158]. Deshalb ist stets zu prüfen und zu unterstützen, inwieweit die Schwangere selbst durch ihr Verhalten dazu beitragen kann, dass ihr Befinden und erhobene Befunde wieder in den normalen physiologischen Bereich zurückkehren [145].

#### **4.3 Warum behandelt man so viele Schwangere mit einer Wehenhemmung - Welche Parameter erhöhen zusätzlich zur CTG-Aufzeichnung die Sensitivität der Prädiktion einer Frühgeburt und ermöglichen den gezielteren Einsatz der Tokolyse?**

Wie schon angeführt belastet im klinischen Alltag die Tatsache, dass nicht jede vorzeitige Wehentätigkeit, die mit dem CTG registriert wird, zur Frühgeburt führt, die Indikation zur Tokolyse [38]. Da auch die Zervixwirksamkeit der Kontraktionen anhand des routinemäßigen Cardiotokogramms nicht sicher beurteilt werden kann und das Abwarten von Zervixveränderungen vor dem Beginn einer Therapie das Risiko in sich birgt, eine Frühgeburt nicht mehr aufhalten zu können, erhalten viele Patientinnen unnötig eine Betamimetikatokolyse – mit den bekannten, zum Teil erheblichen Nebenwirkungen [38].

Es ist nachgewiesen, dass bei Schwangerschaften mit Frühgeburtenrisiko eine Reihe von Hormonen verändert ist. Diese werden als potentielle Marker für dieses Syndrom angesehen und sollen Frauen mit einem tatsächlich höheren Risiko für den Eintritt einer Frühgeburt identifizieren [178]. Die rechtzeitige bzw. frühe Identifikation von Frauen mit drohender Frühgeburt ermöglicht spezifische

und gezieltere Interventionen, mit dem Ziel der Ursachenbehandlung oder der Geburtsverzögerung zu höheren Schwangerschaftswochen, mit einem besseren fetalen outcome. Biochemische Marker sollen den klinischen Nutzen erbringen, „wehende“ Frauen mit niedrigem und hohem Risiko für eine Frühgeburt zu identifizieren, im Gegensatz zu jenen die eine Termingeburt erfahren. Auch die Kombination dieser Marker könnte ein effektiver Weg zur Verbesserung der Prognosefähigkeit von biochemischen Tests im Frühgeburtenscreening sein [130, 247, 253]. So könnte eine tokolytische Therapie erheblich genauer und gezielter eingesetzt werden.

### Die Zervixlänge und das fetale Fibronectin

Die Beurteilung von Zervixveränderungen mit Hilfe des Ultraschalls stellt ein wichtiges klinisches Konzept und etabliertes Standardverfahren zur Früherkennung dar, insbesondere bei Risikoschwangerschaften [203, 255, 256, 263]. Die sonographische Zervixmessung ist eine diagnostische Methode, die ab der 20. SSW zur objektiven Einschätzung des Frühgeburtsrisikos bei vorzeitiger Wehentätigkeit oder anamnestisch erhöhtem Frühgeburtsrisiko eingesetzt werden kann und die Vorhersage der Frühgeburt im Vergleich zur klinischen Untersuchung verbessert [104, 108, 112]. Die Mehrheit der Studien sieht in der sonographischen Beurteilung der Zervix eine suffiziente Strategie mit hoher Sensitivität zur Beurteilung des Frühgeburtensrisikos [74, 246, 249, 250, 256, 258, 262].

Die Zervixbeurteilung wird von den meisten Autoren als eine wichtige Maßnahme in Präventionsprogrammen sowohl für Risikokollektive als auch für unbelastete Schwangere empfohlen [112, 249]. Während die Messung der Zervixlänge weiterhin den besten prädiktiven Wert aufweist, kann die Bestimmung der Trichterbildung den prädiktiven Wert der Zervixlängenmessung in bestimmten Bevölkerungsgruppen erhöhen [249]. Die sonographische Zervixlängenmessung als Screeninguntersuchung in der Prädiktion und Prävention von Frühgeburt kann signifikant zu einer Verbesserung des gesundheitlichen Ergebnisses von Mutter und Kind beitragen, indem Interventionen rechtzeitig zum Einsatz kommen können [249].

Fetales Fibronectin (fFN) ist ein Protein der extrazellulären Matrix der choriodezidualen Grenzzone. Physiologischerweise findet sich das fetale Fibronectin im Sekret der Scheide und des hinteren Scheidengewölbes bis zur 20./22. SSW, danach ist es bis ca. zur 35. SSW nicht mehr nachweisbar. Ab der 35. SSW kann es aufgrund von geburtsvorbereitenden Veränderungen am Muttermund und den Eihäuten wieder nachweisbar sein. Beträgt das fFN zwischen der 22. SSW und 35. SSW  $<50\text{pg/ml}$ , entspricht das einem negativen Testergebnis. Liegt der Wert des fFN  $>50\text{pg/ml}$ , ist das Testergebnis positiv [256]. In Zusammenhang mit aufsteigenden Infektionen kann es zur Abgabe von fetalem Fibronectin in das Zervix- oder Vaginalsekret kommen. Der Nachweis von fetalem Fibronectin hat bei vorzeitigen Wehen einen hohen Vorhersagewert für eine Frühgeburt [74, 246, 250]. Eine Beobachtungsstudie an 146 Graviden mit bekannten Risikofaktoren für eine spontane Frühgeburt bewertet die Wirksamkeit von zervikovaginalem fetalem Fibronectin als Prädiktor für spontane Frühgeburt, wie auch die psychologischen Auswirkungen dieses Tests auf das Angstniveau der Frauen. Hierbei erweist sich Fibronectin ebenfalls als sehr effizienter Prädiktor für eine spontane Frühgeburt unter der 30. SSW. Der positive Screening Test auf Fibronectin ist aber auch mit einem hohen Maß an mütterlicher Angst verbunden [239].

Eine andere prospektive Studie an 87 Frauen mit Symptomen einer drohenden Frühgeburt untersucht den prädiktiven Wert von fetalem Fibronectin. Die betroffenen Frauen erhielten eine wöchentliche Messung des zervicovaginalen Fibronectins bis zur Geburt oder in anderen Fällen bis zur 34. SSW, mit Beginn der Messungen in der Mitte des zweiten Trimenons. 31% Prozent der Teilnehmerinnen hatten eine spontane Frühgeburt. Als prädiktiver Marker für eine Frühgeburt vor der 37. SSW weist das fetale Fibronectin eine Sensitivität von 92,6%, eine Spezifität von 51,7%, einen positiven prädiktiven Wert von 46,3% und einen negativen prädiktiven Wert von 93,9% auf. Bei einer Frühgeburt vor der 34. SSW ergeben sich eine Sensitivität von 92,3% und ein negativer prädiktiver Wert von 97,8%. Mittels logistischer Regressionsanalyse zeigt ein positives fFN-Ergebnis eine signifikante Korrelation mit einer Frühgeburt [259].

Diese Ergebnisse unterstützt auch eine ähnliche Studie, die zum Schluss kommt, dass die Präsenz von fetalem Fibronectin im Vaginalsekret eine Gruppe von Schwangeren mit erhöhtem Risiko für eine Geburt innerhalb der nächsten 7 Tage identifiziert. Auch hier zeigt sich ein hoher negativer prädiktiver Wert, d. h. Frauen mit einem negativen Testergebnis müssen sich nicht zwingend spezifischer, vielleicht auch unnötiger Interventionen unterziehen [260].

Eine systematische Überprüfung von 64 Originalarbeiten zur quantitativen Messung der Zervixlänge und des fetalen Fibronectins zur Prädiktion der Frühgeburt trifft folgendes Urteil. Hierbei handelt es sich um Studien an asymptomatischen und symptomatischen Schwangeren mit einer Gesamtteilnehmerinnenzahl von 28768. Die Bestimmung der Zervixlänge und des fetalen Fibronectins erweisen sich als biologische Marker mit dem besten Vorhersagewert [112] für eine spontane Frühgeburt innerhalb von 7-10 Tagen, bei Schwangeren mit Symptomen einer drohenden Frühgeburt vor einer fortgeschrittenen Zervixdilatation zur Geburtseinleitung [258].

Eine Pilotstudie an der Klinik für Geburtsmedizin der Charite an Schwangeren mit vorzeitigen Wehen untersucht die Wertigkeit der Zervixlängenmessung und des fetalen Fibronectins zur Prädiktion einer drohenden Frühgeburt. Patientinnen, die <37. SSW entbunden wurden, waren entweder positiv für fetales Fibronectin oder zeigten eine Zervixlänge <15 mm. Keine negativ getestete Patientin wurde innerhalb der nächsten 21 Tage entbunden, auch wenn die Zervixlänge <15 mm betrug.

Die Zervixlänge und fetales Fibronectin haben eine hohe Sensitivität und einen hohen negativen prädiktiven Wert. Die Kombination von beidem könnte das Niedrigrisikokollektiv identifizieren, welches ambulant betreut werden kann und das Hochrisikokollektiv, welches von einer intensiven Überwachung und medikamentösen Intervention wie der Tokolyse profitiert [256, 261, 263].

Eine andere Untersuchung von Arabin et. al [112] führte eine Screeninguntersuchung bei 25-26. SSW durch, um die Aussagekraft der transvaginalen Sonographie bei Einlings- und Zwillingschwangerschaften mit bestehendem Risiko (Frühgeburten in der Anamnese, vorzeitige Wehen, Blutungen) zu beurteilen. Dabei wurden zusätzlich das zervikovaginale Fibronectin, der Bishop-Score, die

Anzahl der Wehen im Tokogramm, der bakteriologische Abstrich der Zervix und die sonographisch gemessene Zervixlänge in ihrer Vorhersage einer Frühgeburt verglichen. Die diagnostische Aussagekraft ist in folgender Tabelle zusammengefasst:

245 Risikoeinlingsschwangerschaften, hierunter 55 Geburten <36. SSW und bei 250 Zwillingschwangerschaften, hierunter 70 Geburten <36. SSW

Tab. 26: Diagnostische Aussagekraft von Fibronektin, Zervixlänge, Bishop-Score und im externen Tokogramm bestimmter Wehen [112]:

Parameter	Sensitivität	Spezifität	PV	NV
Einlingsschwangerschaften (n=190≥36. SSW, n=55<36. SSW)				
Fibronektin	69,4	93,2	72,3	93,2
Zervixlänge	77,6	85,2	57,6	85,2
Bishop-Score	71,4	84,2	45,5	84,2
Vorzeitige Wehen	71,4	76,6	44,3	76,6
Zwillingschwangerschaften (n=180≥36. SSW, n=70<36. SSW)				
Fibronektin	48,5	90,2	64,0	90,2
Zervixlänge	64,9	81,5	54,1	81,5
Bishop-Score	64,2	80,0	52,8	80,0
Vorzeitige Wehen	59,7	83,1	50,0	83,1

Die Ergebnisse zeigen, dass die Kombination von Fibronektin und sonographisch gemessener Zervixlänge anderen Parametern überlegen ist.

Mit Hilfe der Zervixsonographie ist eine bessere Identifizierung derjenigen Patientinnen mit vorzeitigen Wehen zu erhalten, bei denen ein tatsächliches Risiko für eine Frühgeburt besteht. Die hohen negativen prädiktiven Werte dieser Untersuchung erlauben andererseits eine Beruhigung der „wehenden“ Schwangeren und eine Reduzierung unnötiger Therapien, wie eine wochenlange medikamentöse Tokolyse und Bettlägerigkeit [108].

### Zytokine

Die Arbeitsgruppe von Romero konnte in ihren initialen Untersuchungen schon Ende der 80er Jahre zeigen, dass es tatsächlich bei einer durch Infektion verursachten vorzeitigen Wehentätigkeit zum signifikanten Anstieg von bestimmten Zytokinen im Fruchtwasser kommt [120, 119]. Als gesichert gilt ihre Beteiligung

an der Zervixreifung und infektionsbedingten vorzeitigen Wehen und kann zusätzlich zur Zervixlängen- und Fibronektinbestimmung das Hochrisikokollektiv identifizieren. [118, 123]. Eine prospektive Studie an 225 asymptomatischen Frauen in der 24. SSW zeigt, dass ein signifikant erhöhter zervikaler IL-6 Wert bei den jeweiligen Frauen mit stattgehabter Frühgeburt bestimmt werden kann [254].

Egarter und Friese zeigen auf, dass von den Zytokinen (wie IL-6, IL-8, TNF $\alpha$ ) das IL-6 im Fruchtwasser die besten Werte in Bezug auf Sensitivität, Spezifität sowie positive und negative Vorhersagewerte aufweist. Zu demselben Ergebnis kommt auch eine Studie von Kunze et al., die den prädiktiven Wert von IL-6 im Vaginalsekret von Schwangeren mit vorzeitiger Wehentätigkeit evaluiert. IL-6 ist ein vielversprechender Marker, um Patientinnen mit Frühgeburtsbestrebungen zu identifizieren [271]. Hier besteht allerdings das Problem, dass Zytokine insbesondere bei rein intrauterin ablaufenden Infektionen nur im Fruchtwasser erhöht sind und somit ausschließlich über Amniozentese bestimmt werden können. Dies ist insofern relevant, als dieses diagnostische Verfahren den Fetus mit entsprechend negativen Auswirkungen betreffen kann [120].

### Corticotropin-Releasing Hormon

Das CRH, produziert von der Plazenta, spielt eine zentrale Rolle in der Physiologie der termingerechten Geburt und der Frühgeburt, einschließlich der Länge der Schwangerschaft und dem Zeitpunkt der Geburt [62, 125, 131, 219, 222, 223]. Darüber hinaus untersuchten Studien die Rolle von plazentar sezernierten mütterlichen CRH-Spiegeln, besonders in Bezug auf die Länge der Schwangerschaft, und haben festgestellt, dass erhöhte Konzentrationen von CRH in der frühen Schwangerschaft (16.-20. SSW) mit einem erhöhten Risiko der Frühgeburtlichkeit assoziiert sind [178] sowie einer Frühgeburt um Wochen oder sogar Monaten vorausgehen können. Diese Studien legen nahe, dass CRH an einem komplizierten Zusammenspiel zwischen dem Hormon- und Immunsystem des Feten, der Mutter und der Plazenta beteiligt ist [131, 219, 226]

Daten mehrerer klinischer Studien demonstrieren konsistent, dass Schwangere mit Frühgeburtssymptomatik signifikant höhere CRH-Spiegel aufweisen. Da die

Produktion dieses Hormons auf Stress empfindlich zu sein scheint, soll dieses Neuropeptid eine wichtige Rolle in der Vermittlung von stressigen Erfahrungen, Stress am Arbeitsplatz und das Risiko von Frühgeburten einnehmen [218]. Diesbezüglich haben mehrere Studien Zusammenhänge zwischen Stresshormonen (u. a. ACTH und Cortisol) und einem vermehrten Auftreten von Frühgeburten und/oder erhöhten mütterlichen Blutspiegeln von CRH in der Schwangerschaft identifiziert [219, 220, 221, 225]. Eine Dursuchung der Literaturliteraturdatenbanken Medline und Pubmed eruiert 15 Studien, die sich mit dem Thema Frühgeburt und Stresshormonen beschäftigen. Die Mehrheit der Studien suggeriert den Zusammenhang zwischen Blutkortisolspiegeln und Frühgeburt. Hiernach sollen Frauen mit erhöhten Cortisolspiegeln ein erhöhtes Risiko für das Eintreten einer Frühgeburt aufweisen [237].

Wadhwa et al. zeigen in einer prospektiven Studie an 232 schwangeren Frauen einen Zusammenhang zwischen erhöhten mütterlichen Plasma-CRH-Spiegeln in der 33. Schwangerschaftswoche und einem 3,3-fachen Anstieg des Risikos für das Eintreten einer spontanen Frühgeburt [219, 224]. Eine andere Studie von Hobel et al. zeigt im Hinblick auf psychosoziale Stressereignisse, dass in der 18. bis 20. SSW ein signifikanter Zusammenhang zwischen psychosozialen Stress bei der Mutter und hohen CRH-Spiegeln besteht, während in der 28. SSW keine solche Korrelation gefunden wird [178].

In dem Fall einer Stress assoziierten Frühgeburt, können neurohormonelle Effektoren der mütterlichen Stress-Reaktion zu einer frühen und übermäßigen plazentaren CRH-Produktion beitragen und letztendlich endgültig eine Kaskade von Ereignissen auslösen, die in einer Frühgeburt münden [219]. Zudem wird in der Literatur angeführt, dass neben der unmittelbaren Wirkung des erhöhten CRH-Spiegels auf die Initiierung der Geburt, es eine immunmodulatorische Wirkung besitzen kann, so dass Frauen mit hohen CRH-Spiegel anfälliger für Infektionen oder die pathologische Folgen von denselben sein können [218].

#### **4.4 Haben andere Therapiealternativen neben der medikamentösen Intervention (Tokolyse, Antibiose) einen positiven Einfluss auf Frühgeburtlichkeit?**

##### Tokolyse

Eine Indikation zur Tokolyse bei vorzeitigen Wehen ist nur in 10-20% der Fälle gegeben und sollte insbesondere vor der 24. SSW und nach der 36. SSW sorgfältig überdacht werden. Intravenös verabreichte  $\beta$ 2-Sympathomimetika verringern signifikant die Häufigkeit von Geburten innerhalb von 48 Stunden nach Therapiebeginn [255], haben aber sonst keinen signifikanten Einfluss auf das perinatale Ergebnis [248]. Die Wirksamkeit einer Langzeitanwendung ist ebenso wie die der oralen  $\beta$ 2-Sympathomimetikagabe nicht eindeutig durch Studien bewiesen. Dennoch ist die Prolongation der Schwangerschaft um 48 Stunden sehr wichtig und ausreichend, um den Effekt der medikamentösen Lungenreifeinduktion zu erreichen [57]. Unabhängig davon führt jeder Tag der Schwangerschaftsverlängerung im Zeitraum von 24. bis 26. SSW zu einer signifikant verbesserten neonatalen Überlebensrate [269].

Der positiv prädiktive Wert sowohl des Fibronektins als auch der Zervixsonographie ist signifikant höher als derjenige des klinischen Palpationsbefundes bei Schwangeren mit vorzeitigen Kontraktionen. Somit kann auch die i. v. Tokolyse im Sinne der präventiven Maßnahme gezielter eingesetzt werden. Der Einsatz der Tokolyse kann mit diesem Selektionskriterium einen signifikanten Vorteil zeigen, während ein solcher bei unselektivem Einsatz sehr fraglich ist [101].

##### Antibiose

Schwangere mit vorzeitigen Wehen weisen häufig einen beeinträchtigten Immunstatus auf, der wahrscheinlich ascendierende Infektionen begünstigt und auf diese Weise zu einer erhöhten Frühgeburtgefährdung führen kann [156]. Obwohl Infektionen bei der Entstehung vorzeitiger Wehentätigkeit eine bedeutende Rolle spielen, ist der prophylaktische Einsatz von Antibiotika ohne Nachweis einer Infektion nicht sinnvoll [57]. Antibiotika in der frühen Schwangerschaft können bei Frauen mit abnormaler Vaginalflora das Risiko einer Frühgeburt reduzieren [248]. Wenn Antibiotika bei der Verhinderung spontaner vorzeitiger Wehentätigkeit und Frühgeburt mit infektiöser Ätiologie eingesetzt werden,

dann sollten diese früh in der Schwangerschaft verabreicht werden. Der prophylaktische Einsatz zur Vermeidung von Frühgeburten ist erfolgreich, wenn die betroffenen Frauen eine abnorme Vaginalflora aufweisen und die Antibiose vor einer klinisch manifesten Infektion begonnen wird [251]. Die Antibiotikawahl sollte sich gegen Erreger der bakteriellen Vaginose richten und so früh wie möglich bei den Frauen mit dem höchsten Grad an abnormer Vaginalflora eingesetzt werden [252]. Die Unterscheidung zwischen einer therapiebedürftigen Infektion und einer vaginalen bzw. zervikalen Kolonisation ist klinisch nicht immer einfach, aber trotzdem von Bedeutung. Mit Ausnahme der Keime, wie *N.gonorrhoeae*, Chlamydien und Trichomonaden, deren Nachweis auch ohne die Zeichen einer Infektion eine Antibiotikatherapie erforderlich macht, sollte bei Vorhandensein verschiedener anderer Keime in der Vagina und/oder Zervix (z. B. Enterokokken, *E.coli* u. ä.) bedacht werden, dass diese Keime – je nach Keimdichte – durchaus in der physiologischen Flora gefunden werden und die Indikation zur Antibiotikatherapie sehr streng gestellt werden sollte. Oft wird durch eine falsch indizierte systemische Behandlung eine physiologische Flora erst recht zerstört. Eine einfache Messung zur Beurteilung der Vaginalflora stellt hierbei die pH-Messung dar [57].

### Psychotherapeutische Verfahren

Der psychosozialen Situation der Schwangeren sollte bei der Therapie vorzeitiger Wehentätigkeit, neben der Tokolyse und Antibiose, große Beachtung geschenkt werden [57]. Schwangere mit vorzeitigen Wehen scheinen nach klinischen Erfahrungen aufgeschlossen für psychosoziale Hilfsangebote zu sein, ja dieser gerade zu bedürfen. Schwangere mit einer geburtshilflich belasteten Anamnese aber auch mit bekannten rezidivierenden oder chronischen gynäkologischen Störungen und Frauen in schwierigen sozioökonomischen Lebensbedingungen könnten von Gruppenangeboten profitieren, in denen sie einerseits durch das Erlernen von Entspannungstechniken körperlichen Stressreaktionen wie vorzeitigen Wehen entgegenwirken und gleichzeitig für sich ein weibliches schwangerschaftsbezogenes Netzwerk aufbauen könnten. Gleichzeitig scheint die Einbeziehung des Partners in den Prozess der Schwangerenvorsorge be-

deutsam, da sein emotionales Verständnis einen protektiven Effekt auch in Hinblick auf eine drohende Frühgeburt zu haben scheint.

Angebote psychosozialer Unterstützung sollten frühzeitig in der Schwangerschaft angeboten und zielgruppenspezifisch angewendet werden, um die Betroffenen in ihrem Kompetenz- und Autonomiegefühl zu stärken und zu stützen [158]. Rauchfuß führt auf, dass der Versuch, durch professionelle soziale Unterstützung, Einfluss auf den Schwangerschaftsverlauf im Sinne der Reduzierung der Frühgeburtlichkeit zu nehmen, wenig ermutigende Ergebnisse aufzeigt. Denkbar ist hierbei, dass bei verschiedenen Schwangerschaftskomplikationen, die mit Frühgeburt einhergehen, unterschiedliche bio-psycho-soziale Risikokonstellationen existieren [158]. In einer eigenen Präventionsstudie von Rauchfuß und Trautmann [243], in der ein Kollektiv intensiv, die Kontrollgruppe jedoch mit der üblichen Routine betreut wurde, konnten hinsichtlich der Frühgeburtlichkeit keine Unterschiede zwischen den Gruppen ermittelt werden, jedoch war die Rate insgesamt von 13,7% auf 9,3% gesunken. Dies lässt vermuten, dass das gut geschulte Personal auch den Frauen der Kontrollgruppe qualitativ die gleiche Zuwendung zukommen ließ und es dadurch in beiden Gruppen zu einer Reduktion der Frühgeburtlichkeit kam.

Andere wissenschaftlich belegte Übersichtsarbeiten legen dar, dass durch psychosoziale Betreuung Verbesserungen in Lebensqualität, Bewältigungsstrategien sowie der sozialen und emotionalen Kompetenz der Patienten erreicht werden [175].

Eine weitere Studie von Mamelle weist die Effektivität einer psychologischen Betreuung Schwangerer mit vorzeitigen Wehen eindrucksvoll nach. In dieser Studie mit 632 Schwangeren mit vorzeitiger Wehentätigkeit konnte durch zusätzliche psychologische Unterstützung im Studienkollektiv die Frühgeburtenrate signifikant auf 12,3% gesenkt werden, während die Rate in der Kontrollgruppe 25,7% betrug [57, 270].

Eine Befragung von Frauen und den entsprechenden Partnern mittels eines Interviews bei Immobilisation wegen drohender Frühgeburt ergibt folgende Informationen. Schwerpunktmäßig soll hier auf die Ergebnisse des Interviews der beteiligten Frauen eingegangen werden. Anfängliche Angst wurde bei den

Frauen durch Problemanalyse und Informationsvermittlung gemildert. Emotionale Belastung und Ängste hielten jedoch häufig im weiteren Verlauf an. Konflikte und konkrete Alltagsprobleme kamen hinzu. Als besonders hilfreich wurden von den Frauen vor allem Zuwendung und Eigeninitiative benannt, sowie Gespräche bei fortbestehender Symptomatik und bedarfsgerechte Unterstützungsangebote. Diese Unterstützungsangebote sollen die Non-Compliance der Graviden reduzieren [228].

Weiterhin beschreibt eine Studie, dass allgemeine Ängstlichkeit und schwangerschaftsbezogene Ängste der Frauen durch psychotherapeutische Intervention während der Schwangerschaft reduziert werden können und bestätigt das Bedürfnis nach psychologischer Unterstützung der Mütter mit frühgeborenen Kindern [235]. In diesem Zusammenhang sind Schwangerschaftskurse oft ein wichtiger Ort für den Austausch mit anderen Schwangeren. Vieles können die Schwangeren untereinander lösen. Allerdings sollte die professionelle Leitung einer solchen Gruppe darauf achten, dass sich mögliche Ängste hier nicht gegenseitig aufschaukeln und sich dann ungünstig auf den Schwangerschaftsverlauf auswirken. Wichtig ist es auch, den schwangeren Frauen im stationären Alltag die Möglichkeit zu geben über Sie Belastendes zu sprechen (Visite, Einzel- oder Gruppengespräche). Ergänzende Entspannungsübungen (z. B. autogenes Training oder Respiratorisches Biofeedback) werden von Frauen in der Regel gern genutzt und als sehr hilfreich erlebt. In einer Studie von Zieger et al. nannten die Teilnehmerinnen einer stationären Schwangerengruppe für Frauen mit drohender Frühgeburt als wichtigste positive Erfahrung den Kontakt zu Gleichbetroffenen, die Fähigkeit sich selbst zu entspannen erlernt zu haben und auf diese Weise auch Einfluss auf die vorzeitigen Wehen nehmen zu können [142, 245].

Eine andere Therapieform bei vorzeitiger Wehentätigkeit stellt die Hypnotherapie dar. Patientinnen erlernen die Kontrolle von psychosozialen Stress, sie üben die bewusste Wahrnehmung vorzeitiger Wehen; der Entspannungseffekt kann die Nebenwirkungen der Medikamente erträglicher machen, ermöglicht auch eine direkte Entspannung der uterinen Muskulatur und bewirkt eine Reduzierung der Wahrscheinlichkeit der vorzeitigen Entbindung [257].

#### **4.5 Welche Bedeutung bzw. Ausblick haben die Ergebnisse dieser Studie?**

Ein Lösungsansatz bestehe bei „wehenden“ Frauen zum einen in der alleinigen schnurlosen CTG-Messung, bei der die Schwangere das Ergebnis der Aufzeichnung nicht mitverfolgen kann und somit erst am Ende der Untersuchung das Ergebnis von den Hebammen erfährt. Zum anderen kann die Aufzeichnung auch zu Hause mittels der schnurlosen CTG-Messung mit Übermittlung der Daten an ein Perinatalzentrum erfolgen. Die klinische Erfahrung zeigt oft, dass Schwangere Wochen oder gar Monate lang wegen vorzeitiger Wehentätigkeit stationär behandelt werden und dann ihre Kinder sogar übertragen [158]. Einerseits ist es sinnvoll die Schwangere aus dem Alltag herauszunehmen mit dem Ziel der Abschirmung vor belastenden Stressoren, andererseits erhöht das bei vielen Schwangeren die psychische Belastung, vor allem dann wenn schon Kinder vorhanden sind für die gesorgt werden muss und die Frau das so nicht mehr leisten kann.

In den USA wurden diese theoretischen Überlegungen in die Praxis umgesetzt. Es wurden hierzu verschiedene Studien mit einer häuslichen Registrierung von Kontraktionen mittels Tokographen und täglicher Übermittlung des Telemetrie-Ergebnisses an ein Perinatalzentrum durchgeführt. Rauchfuß fasst zusammen, dass die Ergebnisse wenig ermutigend waren und eher zu einer höheren Rate von Hospitalisierungen geführt haben. Der positive Effekt dieser Studien stand eher im Zusammenhang mit dem täglichen Kontakt mit einer Krankenschwester [158].

Dies deutet darauf hin, dass die schnurlose Messung allein wahrscheinlich nicht das erwünschte Ergebnis erzielen wird, nämlich die Reduktion des Auftretens von vorzeitigen Wehen. Deshalb erscheint es wichtig, dass Schwangere zusätzlich zur schnurlosen CTG-Messung, welche das Stress- und Anspannungsniveau heruntersetzen kann, was sich in unserer Studie daran zeigte, dass diese CTG-Messmethode signifikant weniger Wehen aufzeichnete, psychosoziale Hilfsangebote anzubieten mit der Möglichkeit der Schwangeren zu helfen, sich der Situation nicht so ausgeliefert zu fühlen. Dies könnte mittels Informations- und Gesprächsangebote und Hilfe bei der Bewältigung von Sorgen zur psycho-

somatischen Entlastung verwirklicht werden. Diese Kombination von schnurloser CTG-Messung und regelmäßigen psychosozialen Gesprächsangeboten könnte dazu beitragen das Anspannungs-, Stress- und Angstniveau herabzusetzen sowie das Autonomie- und Kompetenzgefühl der Betroffenen zu stärken, was das Auftreten vorzeitiger Wehen nachhaltig reduzieren könnte. Um valide Ergebnisse und Aussagen zu gewinnen, sind weitere Studien mit möglichem Studiendesign nötig. Kontrollgruppe, definiert als Gruppe mit vorzeitiger Wehentätigkeit und schnurgebundener CTG-Aufzeichnung versus Interventionsgruppe mit vorzeitiger Wehentätigkeit und schnurloser CTG-Aufzeichnung sowie mit psychosozialen Hilfsangeboten. Als Messvariablen könnten auch hier die Anzahl der Wehen auf dem CTG-Streifen sowie die subjektive Einschätzung der Spürbarkeit und Stärke der vorzeitigen Wehen ausgewählt werden. Lautet die stationäre Aufnahme- oder Einweisungsdiagnose „vorzeitige Wehentätigkeit“ könnte den schwangeren Frauen beider Gruppen zur Ersteinschätzung der psychischen Verfassung der Prenatal Social Environment Inventory, ein bewährtes Instrument zur Messung von Stress während der Schwangerschaft, zum Ausfüllen vorgelegt werden. Ein ermittelter Score von 5-6 zeigt ein hohes Grad an schwangerschaftsbezogenen Angstsymptomen, was wiederum signifikant mit einem erhöhten Risiko für spontane Frühgeburten in Beziehung steht. Dies trifft bei einem ermittelten Score von  $<3$  oder  $=3$  nicht zu [187].

#### **4.6 Schlussfolgerung**

Frühgeburt ist de facto ein Symptom und nicht die eigentliche Erkrankung [130]. Eine kausale Therapie der drohenden Frühgeburt ist erst möglich, wenn die Ätiologie und Pathogenese klar sind. Heute sprechen wir bei der drohenden Frühgeburt immer noch von einem multifaktoriellen Geschehen, was bedeutet, dass wir über die wirklichen Ursachen noch wenig wissen. Die pathophysiologischen Mechanismen, die eine Frühgeburt triggern, münden in einer gemeinsamen Endstrecke, die zu vorzeitigen Wehen, zum vorzeitigen Blasensprung und zur vorzeitigen Zervixreifung führen [130]. Die bislang angewandten üblichen therapeutischen Interventionen sind daher als symptomatische Behandlung anzusehen, wenn auch die Hospitalisierung der schwangeren Frau mit Zeichen

der drohenden Frühgeburt als ein Abschirmen vor belastenden Stressoren gewertet werden kann. Andererseits bedeutet die Loslösung aus dem familiären Umfeld, besonders wenn schon Kinder vorhanden sind, häufig eine zusätzliche Belastung. Eine an sich völlig gesunde Frau muss stationär aufgenommen werden und womöglich ans Bett gefesselt werden. Wichtig ist es den Schwangeren im stationären Alltag die Möglichkeit zu geben, über Sie Belastendes zu sprechen. Als eine der wesentlichen traditionellen Behandlungsmethoden wird die medikamentöse Tokolyse zur Verhütung und Reduktion von Frühgeburtslichkeit angesehen. Diese Hoffnung hat sich nicht erfüllt. Trotz der Tatsache, dass eine Frühgeburt nicht verhindert werden kann, ist es mit dieser Art der Intervention dennoch gelungen eine kurzfristige Verlängerung der Schwangerschaft mit der Möglichkeit der Lungenreifeinduktion beim Feten und damit verbesserten perinatalen Outcome zu erzielen.

Ein suffizientes Modell zur Prädiktion und Prävention der Frühgeburt muss deren Heterogenität, den ablaufenden physiologischen aber auch psychischen Prozessen in der Schwangerschaft, die mit einer individuell unterschiedlichen Erhöhung der Vulnerabilität gegenüber unterschiedlichen Stressoren einhergehen, Rechnung tragen [158, 208]. Das soziale Netzwerk und hier besonders die Paarbeziehung muss als moderierende Variable einbezogen werden. Generell scheint die Einbeziehung psychosomatischer Überlegungen durchaus erfolgversprechend zu sein. So bedeutsam das Erkennen von Belastungen und Risiken in der Prävention der Frühgeburt auch ist, so darf es doch nicht zu einer Verunsicherung der Schwangeren führen. Vielmehr sollte die Prävention ressourcenorientiert sein. Ist eine Frau gut über ihre Schwangerschaft informiert, fühlt sie sich kompetent dafür, so ist dies ein wichtiger salutogenetischer Faktor [158].

Betrachtet man Schwangerschaft als kritisches Lebensereignis, dann kann dies als Stressor mit der Herausforderung zur aktiven Auseinandersetzung die Chance zu persönlichem Wachstum aber auch das Risiko einer pathologischen Entwicklung beinhalten [158]. Vorzeitige Wehen sind ein solches Störungssignal bei der Schwangeren, die ein Kind erwartet. Nach psychosomatischer Auffassung sind vorzeitige Wehen keine Krankheit, sondern Alarmsignale des Kör-

pers auf eine wie auch immer geartete Überlastung, d. h. eigentlich eine gesunde Reaktion von Frauen auf krankmachende Bedingungen in ihrer sozialen Umgebung [168]. Es handelt sich hier um ein ganzheitliches Symptom, nicht allein um „vermehrte Kontraktionen der Gebärmutter“. Das Symptom „vorzeitige Wehen“ sollte in seiner Bedeutsamkeit „tiefer gehängt“ werden: Die Differenzierung von physiologischer uteriner Kontraktion und pathologischer vorzeitiger Wehentätigkeit ist sehr schwierig. Die im Tokogramm gemessene Wehenfrequenz und –amplitude, sowie die subjektiv empfundene Schmerzhaftigkeit sind für die Differenzierung in physiologische und pathologische Kontraktionen nicht in jedem Fall sicher und hilfreich. Entscheidend ist die Zervixwirksamkeit uteriner Kontraktionen in dem Sinne einer Muttermundseröffnung und Zervixverkürzung. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie unterstützen die klinische Beobachtung und das schon vorhandene Wissen über psychosomatische Zusammenhänge in der Ätiologie und der Symptomaufrechterhaltung von vorzeitiger Wehentätigkeit. Die Ergebnisse verweisen, dass das CTG bei Schwangeren mit vorzeitigen Wehen zum „Wehenauslöser“ werden kann, vor allem wenn das CTG direkt neben der Graviden geschrieben wird. Diese Art der Messung kann zu emotionaler Anspannung und zu ängstlich geprägter Grundstimmung führen sowie Stressreaktionen bei der Schwangeren auslösen, die sich negativ ins Körperliche umsetzen können. Durch die stetige Präsenz von Wehen auf dem CTG-Streifen kann bei jeder erneuten Messung die Anspannung vor dem Ergebnis des CTG`s zunehmen, die wiederum die Freisetzung von Stresshormonen verursachen und hierdurch die Kontraktionsneigung erhöhen kann. Viele Schwangere mit vorzeitiger Wehentätigkeit betrachten das Tokogramm als entscheidendes Maß für ihren guten oder ungenuten Schwangerschaftsverlauf und/oder ihre Kompetenz als werdende Mutter. So darf es nicht verwundern, wenn das CTG bei „wehenden“ Frauen zu einer Symptomfixierung und auch –verstärkung führen kann [158, 168, 265]. Auch die alleinige schnurlose CTG-Messung wie auch die Heimtokographie versprechen keine Verbesserung hinsichtlich der Reduzierung vorzeitiger Wehen. Grund dafür kann sein, dass die schwangeren Frauen mit dem Symptom vorzeitige Wehen und dem Umgang mit demselben oft alleine gelassen werden. Die behandelten Ärzte betrachten

meist nur den Papierausdruck- ein Beispiel für die Distanz der modernen Medizin zum körperlichen Symptom [265]. Gerade diese Patientinnen sind auch nach klinischen Erfahrungen aufgeschlossen für psychosoziale Hilfsangebote, dieser geradezu zu bedürfen. Der Kontakt zu Gleichbetroffenen, die Möglichkeit über Belastendes zu sprechen und die Fähigkeit zum Erlernen von Entspannungsübungen können der Betroffenen helfen, sich der gegenwärtigen Situation nicht hilflos ausgesetzt zu fühlen.

Somit sollte jede Schwangere in allen Phasen der Schwangerschaft vom geburtshilflichen Personal ermuntert werden, ihren Körper sensibler wahrzunehmen, seine Reaktionen als wichtige und wertvolle Signale zu akzeptieren, ohne sich davon ängstigen zu lassen. Die Betroffene könnte somit ihre eigenen Bedürfnisse, Empfindungen, aber auch Belastungen besser einschätzen. Alles, was der Schwangeren hilft, sich der Situation nicht so ausgeliefert zu fühlen, beispielsweise mittels Information, Gesprächsangeboten (durch Ärzte und Hebammen), Hilfe bei Sorgen (z. B. Betreuung der Restfamilie), trägt zu ihrer psychosomatischen Entstörung und Entlastung [265] bei und womöglich auch zu einer Reduktion des Auftretens von vorzeitigen Wehen.

## 5. Zusammenfassung

### 5.1 Frühgeburtlichkeit, ein multifaktorielles Geschehen

Die Frühgeburt ist eines der großen Gesundheitsprobleme unserer Gesellschaft, kein anderes beeinträchtigt die betroffenen Kinder profunder und nachhaltiger. Trotz der Fortschritte bei der Behandlung, sind die Ergebnisse eher unbefriedigend und die Frühgeburtenrate nimmt weiterhin zu [195]. Die Symptome einer drohenden Frühgeburt und die tatsächlich eingetretene Frühgeburt stehen am Ende eines pathophysiologischen Prozesses, dessen Ätiologie bislang leider nur ungenügend verstanden wird. Bisherige Präventions- und Therapiestrategien verzeichnen unzureichende Erfolge in der Prävention bzw. Vermeidung der Frühgeburtlichkeit. Die gleichbleibend hohe Rate an Frühgeborenen trotz aller Präventionsmaßnahmen (Mutterschutzgesetz, Mutterschaftsrichtlinien, Infektionsprophylaxe, Tokolyse, Cerclage und anderes) ist überraschend und enttäuschend zugleich. Dabei muss offenbleiben, ob die Frequenz ohne die bestehenden Präventivprogramme noch höher gewesen wäre. In jedem Fall fehlt es an einem wirksamen Gesamtkonzept für die Frühgeborenenprophylaxe [47, 229, 230]. Deshalb ist die Prävention der Frühgeburt ein wichtiges Public-Health-Anliegen und bleibt eine Herausforderung für die Frauenheilkunde [195]. In der Zukunft gilt es, erste Symptome der Trias (Vorzeitige Zervixreifung, vorzeitige Wehen und vorzeitiger Blasensprung) noch in der „reversiblen“ gegenüber einer „irreversiblen“ Phase zu erkennen [112].

Die sonographische Zervixmessung ist eine diagnostische Methode, welche ab der 20. SSW zur objektiven Abschätzung eines Frühgeburtsrisikos bei vorzeitiger Wehentätigkeit oder anamnestisch erhöhtem Frühgeburtsrisiko eingesetzt werden kann. Je kürzer die Zervixlänge und/oder je größer die Dilatation des inneren Muttermundes, desto höher das Frühgeburtsrisiko [108].

Ebenfalls zeigt der Nachweis von fetalem Fibronectin bei vorzeitigen Wehen einen hohen Vorhersagewert für eine Frühgeburt. Seine Präsenz im Vaginalsekret identifiziert eine Gruppe von Schwangeren mit erhöhtem Risiko für eine Geburt innerhalb der nächsten 7 Tage [74, 246, 250].

Bei vorzeitiger Wehentätigkeit, sonographisch erhaltener Zervixlänge und negativem Fibronektintest kann man z. B. auf eine kostenintensive i. v. Tokolyse verzichten, die Patientin stattdessen aus dem Arbeitsprozess nehmen und sich an Verlaufsmessungen orientieren [108, 101].

Es könnte ein Teil unnötiger Aufnahmen in das Krankenhaus vermieden werden, andererseits könnten besonders gefährdete Schwangere einer intensiven Überwachung zugeführt werden. Dies würde neben einer Reduktion der psychosozialen Belastung betroffener Schwangerer auch die Gesundheitskosten zur Verhinderung von Frühgeburten senken [108, 256].

Ein umfassendes und breitgefächertes Präventionsprogramm sollte nicht erst in der Schwangerschaft beginnen, sondern viel früher im Sinne einer „prepregnancy“ oder „preconceptional care“. Wesentliche Bestandteile eines solchen Konzeptes wäre die allgemeine Gesundheitspflege, die Eheberatung und genetische Beratung, die Familienplanung (Gebäralter, Geburtenzahl, Geburtenabstand) und die Verbesserung der psychosozialen Lebensbedingungen. Während der Gravidität geht es zusätzlich um Aufklärung, Beratung und Wissensvermittlung über die normale und gestörte Schwangerschaft (eine gemeinsame Aufgabe von Ärzten, Hebammen und Sozialarbeitern), um die Verbesserung der Lebensbedingungen in Familie und Beruf (Mutterschutz, Beschäftigungsschutz, Tätigkeitseinschränkung, Verbesserung der gesellschaftlich-sozialen Position) sowie Fragen der allgemeinen Lebensführung, Gesundheitspflege und Ernährung (Ernährungs- und Kräftezustand, Ausgangsgewicht, Gewichtszunahme, Genussmittelkonsum) [47, 229, 231, 232, 233].

## **5.2 Vorzeitige Wehen**

Vorzeitige Wehen stehen am Ende des pathophysiologischen Prozesses einer drohenden Frühgeburt, sind ein wichtiges klinisches Symptom der Frühgeburtlichkeit und gehören zu der häufigsten klinischen Einweisungsdiagnose. Im klinischen Alltag ist bekannt, dass nicht jede vorzeitige Wehentätigkeit „gefährlich“ in dem Sinne einer drohenden Frühgeburt ist. Bei der Häufigkeit der Wehen ist häufig keine Differenzierung möglich zwischen flüchtigen, vegetativ

verursachten Kontraktionen und kritischen Kontraktionen, die an der Zervix wirksam werden und tatsächlich zur Frühgeburt führen [120].

Hierzu kann auch das Cardiotokogramm mit seiner geringen Sensitivität und Spezifität in der Prädiktion einer Frühgeburt oft keine verlässlichen Ergebnisse erzielen. Es gibt Fälle, bei denen das CTG eine große Anzahl von vorzeitigen Wehen registriert (manchmal wochen- bzw. monatelang) ohne, dass die Betroffenen eine Frühgeburt erleiden. Hierzu könnte in Zukunft die Vierkanaltokographie eindeutiger Ergebnisse hinsichtlich der vorzeitigen Wehen erbringen, die tatsächlich zur Frühgeburt führen. Vorzeitige Wehen, die einen rechtsfundalen Ursprung haben, sollen im direkten Zusammenhang zu drohender Frühgeburtlichkeit stehen. Wehen anderen Ursprungs können differenzierter bewertet werden, die i.v. Tokolyse gezielter eingesetzt und die Schwangere beruhigt werden. Gerade bei Schwangeren, die wegen vorzeitigen Wehen wochenlang behandelt werden und dann nicht preterm entbinden, ist der psychosomatische Faktor in der Ätiologie vorzeitiger Wehen von Bedeutung. Psychosoziale Faktoren, die mit Frühgeburtlichkeit assoziiert sind, sind Stress, die aktuelle Lebenssituation, hierzu gehören die soziale Lage, die aktuelle Partnerschaft, das soziale Umfeld, und die eigene Persönlichkeit der Schwangeren. Diese Faktoren können einen Einfluss auf die aktuelle Schwangerschaft nehmen, sowohl in positiver, als auch in negativer Hinsicht. Schwangerschaft als kritisches Lebensereignis birgt die Chance zu persönlichem Wachstum ebenso wie das Risiko pathologischer Entwicklungen [158]. Vorzeitige Wehentätigkeit stellt in diesem Sinne so eine pathologische Entwicklung während der bestehenden Schwangerschaft dar.

Diese „neue“ Versorgungsform sollte unbedingt den psychosozialen Hintergrund vorzeitiger Wehentätigkeit berücksichtigen. Der Umgang mit vorzeitigen Wehen sollte nicht nur mit einem frustranen Versuch der Beseitigung dieser mittels Tokolyse und Bewegungseinschränkung begegnet werden, sondern vielmehr ganzheitlich betreut werden. Ein ganzheitliches Betreuungsprogramm für Schwangere wird beispielsweise an der Charite Berlin verwirklicht. Hier werden Patientinnen der Infertilitätssprechstunde, d. h. Frauen mit 2 und mehr fehlgeschlagenen Schwangerschaften- eine nicht nur biologisch sondern auch psychosozial determinierten Risikogruppe- in einer neuen Gravidität in einem bio-

psycho-sozial orientierten Betreuungsprogramm betreut. Neben der Vermittlung von Informationen geht es bei den Gesprächen um ein Ernstnehmen und Einbeziehen von Gefühlserlebnissen bei der Bearbeitung sachlicher Probleme. Darüber hinaus erlernen die Schwangeren Entspannungsverfahren. Dies soll den Frauen bei der Anpassung an ihre neue Lebenssituation helfen und ihr Kompetenzgefühl stärken. So konzipierte zielgruppenspezifische Angebote für Schwangere sind zur primären wie auch zur sekundären Prävention gut ein- und umsetzbar [168].

### **5.3 Studiendesign**

In der vorliegenden Studie wurde in einem prospektiven Untersuchungsdesign bei Schwangeren mit vorzeitiger Wehentätigkeit, eruiert, ob es bei der Aufzeichnung vorzeitiger Wehen zwischen zwei CTG-Messmethoden, zu einem die schnurgebundene CTG-Messung, zum anderen die schnurlose CTG-Messung, signifikante Unterschiede hinsichtlich der Anzahl der Wehen im CTG bestehen. Zusätzlich wurde als weitere Messvariable die Spürbarkeit und die Stärke der spürbaren Wehen in die Studie mit aufgenommen. Der Datengewinn wurde in diesem Kontext mittels der CTG-Messungen und eines selbst konzipierten Fragebogens realisiert. Dieser Fragebogen wurde jeder Studienteilnehmerin ausgehändigt. Die Studienteilnehmerinnen haben zwei Variablen, die Spürbarkeit und die Stärke der spürbaren Wehen nach jeder einzelnen CTG-Messung, mit Ausfüllen der entsprechenden Felder in dem Fragebogen, beurteilt.

Eingeschlossen wurden alle Patientinnen, die aufgrund vorzeitiger Wehen sowie vorzeitiger Zervixreifung bzw. Zervixinsuffizienz in der UFK Tübingen stationär aufgenommen und behandelt wurden und mit einer Teilnahme an der Studie einverstanden waren. Die CTG-Aufzeichnungen sowie die Befragung der Schwangeren anhand des Fragebogens erfolgten auf der geburtshilflichen Station der Universitätsfrauenklinik Tübingen. Die Studiendauer betrug ein Jahr und hat 81 schwangere Frauen mit eingeschlossen. Die objektive Aufzeichnung der vorzeitigen Wehen erfolgte durch die CTG-Messungen, die subjektive Einschätzung dergleichen durch das Ausfüllen des Fragebogens. Die in der UFK bereits praktizierten Untersuchungs- und Behandlungsmethoden wurden durch

die Studie nicht verändert. Für die Patientinnen bestand kein studienbedingtes Risiko.

## **5.4 Ergebnisse**

Zusammenfassend kann dargestellt werden, dass diese Studie bei der objektiven Registrierung vorzeitiger Wehen ein signifikantes Ergebnis zwischen der angewendeten Messvariable, schnurgebunden versus schnurlos, ermitteln konnte. Die schnurgebundene CTG-Messmethode zeichnete über dem gesamten Messzeitraum, wie auch an den 232 Messtagen (Angabe der „wehenden“ Schwangeren, bei beiden Messarten Wehen zu spüren) signifikant mehr Wehen auf. Die subjektive Wahrnehmung und Beurteilung der Stärke vorzeitiger Wehen an allen Messtagen sowie an den 232 Messtagen durch die Schwangeren lieferten keine signifikanten Ergebnisse in Bezug auf das gewählte Signifikanzniveau.

## **5.5 Bedeutung bzw. Ausblick der Studienergebnisse**

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie unterstützen die klinische Beobachtung des geburtshilflichen Personals und das schon in der Literatur vorhandene Wissen über psychosomatische Zusammenhänge in der Ätiologie und der Symptomaufrechterhaltung von vorzeitiger Wehentätigkeit. Die Ergebnisse dieser Untersuchung verweisen darauf, dass das CTG bei „wehenden“ Schwangeren zum „Wehenauslöser“ werden kann, vor allem wenn das CTG am Bett der Graviden geschrieben wird und von ihr zeitgleich beobachtet werden kann. Diese Art der Messung kann auf die emotionale Verfassung der Schwangeren einen ungünstigen Einfluss nehmen und zu einer ängstlich geprägten Grundstimmung führen. Die Auslösung von Stressreaktionen ist durchaus möglich, die sich bei gleichzeitig geringer sozialer Unterstützung, unzureichender Ressourcen und insuffizienter Bewältigungskompetenzen negativ ins Körperliche umsetzen kann. Auch durch die anhaltende Anwesenheit/Gegenwart von vorzeitigen Wehen auf dem CTG-Streifen kann bei jeder erneuten Messung die Anspannung vor dem Ergebnis des CTG's zunehmen, was wiederum die Freisetzung von

Stresshormonen fördert und hierdurch die Kontraktilität des Myometrium steigern kann. Schwangere mit vorzeitiger Wehentätigkeit, die eine leistungsstrebige und ehrgeizige Einstellung bezüglich der vorhandenen Schwangerschaft und des Berufs zeigen, betrachten das Tokogramm oft als entscheidendes Maß für ihren guten oder ungenuten Schwangerschaftsverlauf und/oder ihre Kompetenz als werdende Mutter. Bei diesen Frauen darf es nicht verwundern, wenn das CTG zu einer Symptomfixierung und auch –verstärkung führt [158, 168, 265]. In der Literatur wird in diesem Kontext aufgezeigt, dass Frauen mit unkompliziertem Schwangerschaftsverlauf und solche mit Zeichen einer vorzeitigen Wehentätigkeit ein unterschiedliches Muster hinsichtlich der Konfliktwahrnehmung und –bewältigung aufweisen. Konfliktsituationen werden in gesunden Schwangerschaftsverläufen genauso wie bei pathologischem Schwangerschaftsverlauf angetroffen. Schwangeren mit normalem Schwangerschaftsverlauf soll es aber eher gelingen anhand von geeigneten Copingstrategien und sozialer Unterstützung Konflikte zu lösen. Frauen mit vorzeitiger Wehentätigkeit nehmen ebenfalls Konflikte wahr, sollen aber aktuell keine Lösungsmöglichkeiten finden [158]. Daraus resultiert das Gefühl der Entmachtung und Abhängigkeit. Eine durch Angst geprägte Grundstimmung kann die Folge sein, die die betroffene Frau daran hindert die Wahrnehmung für die eigenen Bedürfnisse zu stärken. Diese Verunsicherung wirkt sich ebenfalls auf die weitere Beziehung zum Körper und die Sicherheit im Umgang mit dem Kind aus [142]. Ein weiterer Grund für den Erhalt dieses Teufelskreises, kann sein, dass die schwangeren Frauen mit dem Symptom „vorzeitige Wehen“ und dem Umgang hiermit oft alleine gelassen werden. Gerade diese Patientinnen sind nach klinischen Erfahrungen bzw. Beobachtungen aufgeschlossen für psychosoziale Hilfsangebote, dieser geradezu zu bedürfen. Eine optimale Behandlung vorzeitiger Wehen verlangt neben der somatischen Therapie, in Form der Tokolysebehandlung, vor allem das Verständnis der psychosozialen Situation der Schwangeren und das Gespür für das jeweilige Befinden sowie für Belastungen, die durch die ständige Präsenz von vorzeitigen Wehen im CTG, die lange Hospitation und oft langwierige Therapieinterventionen mitbedingt sind [172]. Es ist zu vermuten, dass eine Entlastung der psychosozialen Situation mit der schnurlosen CTG-Messung,

welche das Stress- und Anspannungsniveau heruntersetzen kann, was unser Studienergebnis dahingehend unterstützt, dass diese CTG-Messmethode signifikant weniger Wehen aufzeichnete, in Kombination mit psychosozialen Hilfsangeboten realisiert werden könnte, um der „wehenden Frau Möglichkeiten aufzuzeigen sich der Situation nicht so ausgeliefert zu fühlen. Der gemeinsame Einsatz von schnurloser CTG-Messung und regelmäßigen psychosozialen Gesprächsangeboten auf den jeweiligen geburtshilflichen Stationen könnte dazu beitragen das Anspannungs-, Stress- und Angstniveau herabzusetzen sowie das Autonomie- und Kompetenzgefühl der Frauen zu stärken, was das Auftreten vorzeitiger Wehen nachhaltig reduzieren könnte. Um jedoch valide Aussagen darüber treffen zu können, sind weitere Studien nötig, die diesen Sachverhalt untersuchen. Man könnte folgendes Studiendesign wählen: Schnurlose CTG-Messung mit begleitenden psychosozialen Hilfsangeboten versus schnurgebundene CTG-Messung. Als Messvariablen könnten auch hier die Anzahl der Wehen auf dem CTG-Streifen sowie die subjektive Wahrnehmung der Schwangeren in Form von Fragebögen festgesetzt werden.

## **5.6 Schlussfolgerung**

Vorzeitige Wehentätigkeit, als wichtiges klinisches Symptom von drohender Frühgeburt, ist de facto ein Symptom und nicht die eigentliche Erkrankung [130]. Betrachtet man Schwangerschaft als kritisches Lebensereignis, dann kann dieses „life event“ als Stressor mit der Herausforderung zur aktiven Auseinandersetzung die Chance zu persönlichem Wachstum aber auch das Risiko einer pathologischen Entwicklung beinhalten [158]. Vorzeitige Wehen spiegeln als solches Störungssignal bei der Schwangeren, die pathologische Entwicklung wieder. Nach psychosomatischem Verständnis sind vorzeitige Wehen keine Krankheit, sondern Alarmsignale des Körpers auf eine wie auch immer geardete Überlastung, d. h. eigentlich eine gesunde Reaktion von schwangeren Frauen auf krankmachende Bedingungen (soziale Umgebung der Schwangeren, gesteigerte Erwartungen der Schwangeren an sich selbst [168] ), hier ist die Rede vom CTG als Wehenauslöser. Es handelt sich hier um ein ganzheitliches Symptom, nicht allein um „vermehrte Kontraktionen der Gebärmutter“.

Man geht bei vorzeitigen Wehen bzw. Frühgeburt von einem multifaktoriellen Geschehen aus, das sowohl somatische wie auch psychosomatische Einflussfaktoren miteinschließt. Ein suffizientes Modell im Umgang mit vorzeitigen Wehen, sollte die ablaufenden physiologischen aber auch psychischen Prozesse in der Gravidität, die mit einer individuell unterschiedlichen Erhöhung der Vulnerabilität gegenüber unterschiedlichen Stressoren einhergehen, aufgreifen. [158, 208].

Eine der multifaktoriellen Genese von vorzeitiger Wehentätigkeit angemessene Betreuung wird mehrere Zugänge zu dem Problem nutzen müssen [142, 170]:

- ❖ Möglichst frühe Erfassung von Schwangeren mit hohem Frühgeburtsrisiko
- ❖ Intensive, engmaschige und interdisziplinäre Betreuung der Frauen mit hohem Risiko für eine Frühgeburt
- ❖ Nichtärztliche Interventionsmodelle, wie mobile Hebammen
- ❖ Ambulante und stationäre, psychotherapeutisch ausgerichtete Betreuung mit unterstützender, nicht aufdeckender Therapie
- ❖ Frühzeitiges Einbeziehen des Partners und Aktivierung sozialer Netzwerke
- ❖ Information, Gesprächsangebote: Ist eine Frau gut über ihre Schwangerschaft informiert, fühlt sie sich kompetent dafür; dies ist ein wichtiger salutogenetischer Faktor [158]
- ❖ Entspannungstraining und Erlernen von Copingstrategien

Die ausführliche psychosoziale Anamnese im Rahmen der Schwangerenbetreuung und frühzeitige supportive Interventionen könnten zur Reduktion der Symptome der drohenden Frühgeburtlichkeit beitragen. Bei Patientinnen mit psychosozialer Belastung kann eine psychologische Betreuung, das Erlernen von Entspannungsverfahren sowie das Relativieren von pathologischen Befunden im Arzt-Patientinnen-Gespräch zu einer Entspannung der Konfliktsituation und Stressminderung mit konsekutiver Abnahme der Kontraktionstätigkeit führen [57].

## Anhang

### Abkürzungsverzeichnis

ACTH	<b>A</b> drenocorticotropes <b>H</b> ormon
ADP	<b>A</b> denosindisphosphat
AFI	Fruchtwasserindex
AG	<b>A</b> rbeits <b>g</b> emeinschaft
AIG	<b>A</b> rbeitsgemeinschaft für <b>I</b> nformationsverarbeitung in <b>G</b> ynäkologie und <b>G</b> eburtshilfe
a. M.	<b>a</b> m <b>M</b> ain
AMPHIA	17-alpha hydroxyprogesterone in <b>m</b> ultiple pregnancies to <b>p</b> revent <b>h</b> andicapped <b>i</b> nfants
ATP	<b>A</b> denosin <b>t</b> riphosphat
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
BMI	<b>B</b> ody <b>M</b> ass <b>I</b> ndex
BV	<b>B</b> akterielle <b>V</b> aginose
bzw.	<b>b</b> eziehungs <b>w</b> eise
ca.	<b>C</b> irca
Ca <sup>2+</sup>	<b>C</b> alcium
cm	<b>Z</b> entimeter
Co. KG	<b>C</b> ompagnie <b>K</b> ommandit <b>g</b> esellschaft
COX 2	<b>C</b> ycloo <b>x</b> xygenase <b>2</b>
CRH	<b>C</b> orticotropin- <b>R</b> eleasing- <b>H</b> ormon
CTG	<b>C</b> ardiotokographie
DDR	<b>D</b> eutsche <b>D</b> emokratische <b>R</b> epublik
Dez.	<b>D</b> ezeleration bzw. <b>D</b> ezelerationen
DGGG	<b>D</b> eutsche <b>G</b> esellschaft für <b>G</b> ynäkologie und <b>G</b> eburtshilfe

DGPFG	<b>D</b> eutsche <b>G</b> esellschaft für <b>p</b> sychosomatische <b>F</b> rauenheilkunde und <b>G</b> eburtshilfe
DGPGG	<b>D</b> eutsche <b>G</b> esellschaft für <b>P</b> sychosomatische <b>G</b> eburtshilfe und <b>G</b> ynäkologie
d. h.	<b>das heißt</b>
DHEA-S	<b>D</b> ehydroepiandrosteronsulfat
dl	<b>D</b> eziliter
E.coli	<b>E</b> scherichia <b>coli</b>
EKG	<b>E</b> lektrokardiographie bzw. <b>E</b> lektrokardiogramm
et al.	lat. <b>et alii</b> (Maskulinum), <b>et aliae</b> (Femininum) oder <b>et alia</b> (Neutrum)
e.V.	<b>e</b> ingetragener <b>V</b> erein
evtl.	eventuell
fFN	<b>f</b> etales <b>F</b> ibronektin
FHF	<b>F</b> etale <b>H</b> erzfrequenz
fidu	<b>f</b> inger <b>d</b> urchgänglich
FIGO	<b>F</b> édération <b>I</b> nternationale de <b>G</b> ynécologie et d' <b>O</b> bstétrique (franz. für „Internationale Vereinigung für Gynäkologie und Geburtshilfe“)
fiku	<b>f</b> inger <b>k</b> uppendurchgänglich
g	<b>G</b> ramm
GAG	<b>G</b> lykosaminoglykane
GmbH	<b>G</b> esellschaft <b>m</b> it <b>b</b> eschränkter <b>H</b> aftung
GQN	<b>G</b> ynäkologisches <b>Q</b> ualitäts <b>n</b> etz
griech.	<b>G</b> riechisch
h	Stunde (lat. <b>hora</b> )
H <sub>0</sub>	Nullhypothese
H <sub>1</sub>	Alternativhypothese
HHNA	<b>H</b> ypothalamus- <b>H</b> ypophysen- <b>N</b> ebennierenrinden- <b>A</b> chse
HPA- Achse	<b>H</b> ypothalamic- <b>p</b> ituitary- <b>a</b> drenocorticol- <b>a</b> xis

11 $\beta$ -HSD2	<b>11<math>\beta</math>-Hydroxysteroid-Dehydrogenase 2</b>
Hrsg.	<b>Herausgeber</b>
ICAM	<b>Intercellular adhesion molecule</b>
ICSI	<b>Intracytoplasmatische Spermieninjektion</b>
ICU	<b>Intensive Care Unit</b>
IL	<b>Interleukin</b>
i.m.	<b>intramuskulär</b>
IP <sub>3</sub>	<b>Inositoltriphosphat</b>
ISPOG	<b>International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology</b>
i.v.	<b>intravenös</b>
IVF	<b>In-Vitro-Fertilisation</b>
J	<b>Jahre</b>
kg	<b>Kilogramm</b>
KOH	<b>Kaliumhydroxid</b> (Kalium=K, Hydroxid=OH)
lat.	<i>Lingua latina</i> „ <b>lateinische Sprache</b> “
l	<b>Liter</b>
li	<b>links</b>
m	<b>Meter</b>
MF	<b>Mikrofluktuation</b>
mg	<b>Milligramm</b>
Mg	<b>Magnesium</b>
min	<b>Minute</b>
MLCK	<b>Myosin-leichte-Ketten-Kinase</b>
mm	<b>Millimeter</b>
MM	<b>Muttermund</b>
mmHg	<b>Millimeter Quecksilbersäule, Quecksilber</b> (lat. <b>hydrargyrum</b> , Hg)
mmol	<b>Millimol</b>

MMP	<b>Matrixmetalloproteasen</b>
ms	<b>Millisekunde</b>
mV	<b>Millivolt</b>
n	Anzahl
NO	Stickstoffmonoxid
Nr.	<b>Nummer</b>
NSP-	normal, <b>suspekt</b> , <b>pathologisch</b> Schema
NV	<b>Negativer Vorhersagewert</b>
OGPGG	<b>Ostdeutsche Gesellschaft für Psychosomatische Gynäkologie und Geburtshilfe</b>
OT	<b>Oxytocin</b>
PDA	<b>Persistierender Ductus arteriosus (Botalli)</b>
pg	<b>Pikogramm</b>
PG	<b>Prostaglandin</b>
PGDH	15-hydroxy <b>Prostaglandindehydrogenase</b>
PGE2	<b>Prostaglandin E2</b>
PGF2 <sub>α</sub>	<b>Prostaglandin F2<sub>α</sub></b>
pH-Wert	lat. <b>pondus Hydrogenii</b> (pondus= Gewicht, Hydrogenii=Wasserstoff)
PV	<b>Positiver Vorhersagewert</b>
RCOG	<b>Royal College of Obstetricians and Gynaecologists</b>
re	<b>rechts</b>
REM	<b>Rapid Eye Movement</b>
RWTH	<b>Rheinisch-Westfaelische Technische Hochschule</b>
s	<b>Sekunde</b>
S	<b>Seite</b>
SE	Standardfehler
sog.	<b>so genannt</b>
SpM	<b>Schläge pro Minute</b>

---

SS	<b>Schwangerschaft</b>
SSW	<b>Schwangerschaftswoche</b>
Std.	<b>Stunde</b>
Tab.	<b>Tabelle</b>
TNF $\alpha$	<b>Tumor-Nekrose-Faktor alpha</b>
TORCH	<b>Toxoplasmose, Other z. B. Syphilis, Röteln, Zytomegalie, Herpes</b>
T-Zellen	<b>T-Lymphozyten</b>
u. a.	<b>unter anderem</b>
u. ä.	<b>und ähnliche</b>
UFK	<b>Universitätsfrauenklinik Tübingen</b>
usw.	<b>und so weiter</b>
v.a.	<b>vor allem</b>
V.cava	<b>Vena cava</b>
VSD	<b>Ventrikelseptumdefekt</b>
z. B.	<b>zum Beispiel</b>
z. T.	<b>zum Teil</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Genitalorgane der Frau [91] .....	8
Abb. 2:	Der weibliche Uterus und die angrenzenden Organe [91].....	9
Abb. 3:	Entwicklung des Uterus während der SS [91] .....	10
Abb. 4:	Zervixlängenmessung und Zervixindex [101] .....	12
Abb. 5:	Sonographische Darstellung der Zervix mit Trichterbildung am Os internum [105].....	13
Abb. 6:	Wehenformen [268] .....	18
Abb. 7:	Schema physiologischer Wehen [268] .....	20
Abb. 8:	Ursachen von vorzeitiger Wehentätigkeit [61] .....	22
Abb. 9:	Pathophysiologie der Frühgeburt [111].....	26
Abb. 10:	Hypothetisches Modell der Zervixreifung bzw. Muttermundseröffnung [114] .....	32
Abb. 11:	Einflüsse auf die uterine Aktivität während der Schwangerschaft und Geburt [118, 123, 124].....	34
Abb. 12:	Lebendgeborene je Frau, 1952- 2008 [143] .....	49
Abb. 13:	Beziehungsnetz der Schwangeren [145] .....	63
Abb. 14:	Multifaktorielle Ätiologie der drohenden Frühgeburt .....	75
Abb. 15:	CTG-Aufzeichnung mit dem schnurgebundenen CTG [16] .....	79
Abb. 16:	Schnurgebundene CTG-Messung; Avalon FM30 Philips Serie 50 [16] .....	86
Abb. 17:	Schnurgebundene CTG-Messung am Bett der schwangeren Frau [17].....	87
Abb. 18:	Schnurlose CTG-Messung; M1310A Philips Serie 50 T [16] .....	87
Abb. 19:	Schnurlose CTG-Messung, Anlegen des schnurlosen CTG`s [18]..	88
Abb. 20:	Graphische Darstellung der gespürten Stärke vorzeitiger Wehen – Teil 1:.....	102
Abb. 21:	Graphische Darstellung der gespürten Stärke vorzeitiger Wehen – Teil 2: Skala von 1 bis 10 .....	104
Abb. 22:	Anzahl vorzeitiger Wehen: schnurgebundene versus schnurlose CTG-Messung, Auswertung Teil 1.....	106
Abb. 23:	Anzahl vorzeitiger Wehen: schnurgebundene versus schnurlose CTG-Messung, Auswertung Teil 2.....	109

## Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Organische Ursachen der Frühgeburt .....	5
Tab. 2:	Soziale und persönliche Risikofaktoren für eine Frühgeburt .....	5
Tab. 3:	Organprobleme bei Frühgeborenen .....	7
Tab. 4:	Zervixscore nach Bishop 1964 [100] .....	12
Tab. 5:	Definition und Funktion einzelner Wehenarten [23, 136] .....	19
Tab. 6:	Symptome der Frühgeburt [204].....	21
Tab. 7:	Steroide [118] .....	35
Tab. 8:	Eicosanoide [118].....	37
Tab. 9:	Verlaufsphasen der Gravidität .....	51
Tab. 10:	Gynäkologischer Kontext von Patientinnen der Gynäkologischen Psychosomatik [144] .....	55
Tab. 11:	Vorstellungen der Schwangeren über das ungeborene Kind [145, 148] .....	58
Tab. 12:	CTG-Aufzeichnungen der Pat.Nr.18.....	81
Tab. 13:	CTG-Aufzeichnungen der Pat.Nr.48.....	82
Tab. 14:	Fragebogen der Pat.Nr.18.....	83
Tab. 15:	Fragebogen der Pat.Nr.48.....	84
Tab. 16:	Erhobene klinische Daten der Pat.Nr.18 .....	91
Tab. 17:	Erhobene klinische Daten der Pat.Nr.48 .....	92
Tab. 18:	Entscheidungen und Wahrscheinlichkeiten bei einem statistischen Test [5].....	95
Tab. 19:	Mc Nemar Tafel, allgemein.....	96
Tab. 20:	Mc Nemar Tafel, bezogen auf den eigenen Fragebogen .....	98
Tab. 21:	Vierfeldertafel des Mc Nemar Tests, bezogen auf die erhobenen Daten aus den Antworten des Fragebogens .....	101
Tab. 22:	Die Stärke der spürbaren vorzeitigen Wehen - Teil 1: Errechnete Werte .....	103
Tab. 23:	Die Stärke der spürbaren vorzeitigen Wehen - Teil 2: Errechnete Werte .....	105
Tab. 24:	Aufzeichnung vorzeitiger Wehen mit der Cardiotokographie – Teil 1, schnurgebundene versus schnurlose CTG-Messung: Errechnete Werte .....	107
Tab. 25:	Aufzeichnung vorzeitiger Wehen mit der Cardiotokographie – Teil 2, schnurgebundene versus schnurlose CTG-Messung: Errechnete Werte .....	109

Tab. 26: Diagnostische Aussagekraft von Fibronektin, Zervixlänge, Bishop-Score und im externen Tokogramm bestimmter Wehen [112] .....	130
---	-----

## **Patientinnenaufklärung**

Prüfarzt: Leitender Oberarzt der Perinatologie Dr. med. Harald Abele Uni-  
versitätsfrauenklinik Tübingen, Calwerstr.7, 72076 Tübingen  
Anmeldung/Sekretariat: Tel. 07071 / 298 6250

### **Patientinnenaufklärung zu Optimierungsstudie zur Überwachung und Einschätzung der vorzeitigen Wehentätigkeit**

Sehr geehrte Patientin,

im Rahmen Ihres stationären Aufenthaltes werden Sie wegen vorzeitigen Wehen in der Universitäts-Frauenklinik Tübingen behandelt.

Die Ursachen vorzeitiger Wehentätigkeit sind vielfältig. Zu nennen sind hier vor allem Infektionen, fetale Ursachen, Uterusanomalien, Plazentapathologien, mütterliche Ursachen, sowie soziale und persönliche Risikofaktoren.

Im Rahmen der klinischen Überwachung von vorzeitigen Wehen werden unter anderem CTG-Aufzeichnungen zur Überwachung der Wehentätigkeit durchgeführt. Die CTG-Aufzeichnung von Wehen kann zum einen schnurgebunden, zum anderen schnurlos erfolgen. Bei der schnurgebundenen Messung steht das CTG-Gerät in unmittelbarer Nähe zu Ihnen, die Aufzeichnung der fetalen Herztöne und der Wehen können somit von Ihnen eingesehen werden. Bei der schnurlosen Messung befindet sich das Schreibgerät außerhalb ihrer Zimmers, die Messdaten werden über Funk an das CTG- Gerät übertragen. Sie können hierbei die Werte der laufenden Messung nicht einsehen.

Wir laden sie zu folgender klinischen Studie ein, welche die Anzahl der Wehen zwischen der schnurgebundenen und schnurlosen CTG- Messung vergleichen soll.

## **Beschreibung der Studie**

### **Klinische Relevanz**

Grund der Studie ist die subjektive Beobachtung des Ärzte- und Pflegepersonals, dass im halbstündlichen Routine-CTG bei Patientinnen, die die Aufzeichnung ihres Cardiotokogramms sehen können (schnurgebunden), mehr vorzeitige Wehen aufgezeichnet werden, als dies im Cardiotokogramm der Fall ist, dessen Aufzeichnung die Patientin nicht einsehen kann (schnurlos). In dieser Studie wird die Anzahl der Wehen pro CTG (bezogen auf ½ Stunde CTG-Dauer) zwischen der schnurgebundenen und schnurlosen Messung verglichen. In der klinischen Studie wird ausschließlich zugelassene CTG- Geräte der Firma Philips, welche in der klinischen Routine der Universitäts- Frauenklinik etabliert sind, verwendet.

Das Ziel der Studie ist zu zeigen, ob im schnurgebundenen CTG signifikant mehr Wehen aufgezeichnet werden und/oder von der Patientin empfunden werden, als bei der schnurlosen CTG Messung.

### **Studienablauf**

Die Anzahl und Dauer der bei Ihnen ordinierten CTG- Überwachungen wird durch die Studie nicht verändert. Lediglich die Art der CTG- Aufzeichnung (schnurgebunden, schnurlos) wird einem festen Schema unterworfen. Das Überwachungs-CTG erfolgt wie routinemäßig zweimal am Tag und dauert eine halbe Stunde. Die CTG-Aufzeichnung ist Teil der üblichen Überwachung bei vorzeitiger Wehentätigkeit. Für Sie und Ihr Kind entstehen daher weder zusätzliche Risiken noch Nebenwirkungen.

Sie erhalten zu Beginn ihres stationären Aufenthaltes einen Fragebogen, in dem sie parallel zu jeder CTG-Messung vermerken wie viele Wehen und wie stark sie diese Wehen spüren.

### **Risiko**

Die in der UFK bereits praktizierten Untersuchungs- und Behandlungsmethoden werden durch die Studie nicht verändert. Für Sie besteht kein studienbezogenes Risiko. Zum Einsatz kommen ausschließlich zugelassene CTG- Geräte der Firma Phillips.

**Auswertung**

Die gewonnenen Daten werden anonym in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. K. Dietz, Direktor des Institutes für Biometrie der Universitätsklinik Tübingen, ausgewertet.

**Datenschutz**

Die erhobenen Daten befinden sich ausschließlich beim Prüfarzt. Nach Erhebung werden die Daten anonymisiert und unter dem entsprechenden Code weitergeführt. Die Weitergabe der Daten geschieht in anonymisierter Form zur wissenschaftlichen Auswertung. Die ärztliche Schweigepflicht wird gewahrt.

**Weitere Informationen**

Eine Publikation der Ergebnisse ist geplant.

Wir bitten um Ihre Unterstützung bei dieser interessanten Studie. Hierzu füllen Sie die beiliegende Einverständniserklärung aus. Ihr Einverständnis erfolgt völlig freiwillig. Sie können Ihr Einverständnis formlos jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen. Daraus entstehen Ihnen keinerlei Nachteile oder Kosten.

Für Ihre Teilnahme an der Studie möchten wir Ihnen schon jetzt unseren Dank aussprechen.

Dr. H. Abele

V. Buzungidu

LOA Perinatologie

Doktorandin

Perinatalzentrum, Universität Tübingen

## Einverständniserklärung

Prüfarzt: Leitender Oberarzt der Perinatalogie Dr. med. H. Abele Universitäts-Frauenklinik Tübingen

Anmeldung/Sekretariat: Tel. 07071 / 298 6250

Doktorandin: Vasiliki Buzungidu

### Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Optimierungsstudie zur Überwachung und Einschätzung der vorzeitigen Wehentätigkeit

---

_____	_____	_____
Name der Patientin	Vorname der Patientin	Geburtsdatum

---

Adresse der Patientin

Ich habe das Aufklärungsschreiben sorgfältig gelesen und erkläre mich mit der Teilnahme an der Studie einverstanden.

Außerdem erkläre ich, dass ich durch Herrn/Frau \_\_\_\_\_ mündlich und schriftlich über das Wesen, die Bedeutung und den Ablauf der klinischen Studie informiert wurde und ausreichend Gelegenheit hatte meine Fragen in einem Gespräch mit dem/der Prüfarzt/ärztin zu klären. Ich habe keine weiteren Fragen und nehme freiwillig an dieser Studie teil.

Im Rahmen der klinischen Studie werden persönliche Daten und medizinische Befunde über Sie erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie folgende freiwillige Erklärung voraus:

Ich erkläre mich einverstanden, dass im Rahmen der Studie erhobene Daten auf Fragebögen oder elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung ausgewertet werden dürfen. Außerdem bin ich damit einverstanden, dass die Studiendaten in anonymisierter Form für wissenschaftliche Darstellungen und Veröffentlichungen verwendet werden dürfen.

Tübingen, den \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Unterschrift der Patientin

\_\_\_\_\_

Unterschrift des  
aufklärenden Mitarbeiters

## Fragebogen

### **Fragebogen zu Optimierungsstudie zur Überwachung und Einschätzung der vorzeitigen Wehentätigkeit**

Sehr geehrte Patientin, im Rahmen der klinischen Studie zur vorzeitigen Wehentätigkeit, würde ich sie gerne bitten diesen Fragebogen im Laufe ihres Aufenthaltes nach jeder CTG- Messung auszufüllen.

Angaben zu ihrer Person unterliegen natürlich dem Datenschutz und werden auch so behandelt. Die erhobenen Daten werden nur im Rahmen dieser Studie verwendet. Die klinische Studie hat keinerlei Einfluss auf Ihre medizinische Versorgung.

Falls von ihrer Seite aus Fragen auftreten sollten, wenden sie sich bitte an die Station.

Ich bedanke mich ganz herzlich für ihre Mitarbeit und wünsche Ihnen alles Gute für Ihren Aufenthalt.

Mit freundlichen Grüßen

Doktorandin

Vasiliki Buzungidu



## Literaturverzeichnis

- [197] Agatharied, J.M.; Hoyme, U.B.; Mendling, W. (2001): Bakterielle Vaginose in Gynäkologie und Geburtshilfe; AWMF Leitlinien online; <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF>
- [27] Albus, P.; Künzel, W. (2001): Quantitative Analyse des Cardiotokogramms während der Schwangerschaft; Springer Verlag; S.1145-1152
- [42] Alder, J.; Fink, N. et al. (2007): Depression and anxiety during pregnancy: a risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome? A critical review of the literature; *J Matern Fetal Neonatal Med* 20:189-209
- [151] Alexander, G.R. (1998): Preterm birth: etiology, mechanisms and prevention; *Prenat Neonat Med* 3:3-9
- [215] Amsel, R.; Totten, P.A.; Spiegel, C.A.; Chen, K.C.S.; Eschenbach, D.; Holmes, K.K. (1983): Nonspecific vaginitis; *Am J Med* 74:14-22
- [55] Ananth, C.V.; Vintzileos, A.M. (2006): Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes; *J Matern Fetal Neonatal Med* 19:773-782
- [106] Andersen, H.F.; Nugent, C.E.; Wanty, S.D.; Hayashi, R.H. (1990): Prediction of risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length; *Am J Obstet Gynecol* 163:859-867
- [206] Antonovsky, A. (1979): Health, stress and coping: New perspectives on mental and physical well-being; Jossey-Bass, San Francisco; S.167-171
- [112] Arabin, B.; Hübener, M.; van Eyck, J. (2001): Zervixinsuffizienz - diagnostische, präventive und therapeutische Aspekte; *Gynäkologe* 34:715-725
- [64] AWMF Leitlinien online (2000): Medikamentöse Wehenhemmung bei drohender Frühgeburt; DGGG; AWMF-Leitlinien Register Nr.015/025
- [20] AWMF Leitlinien online (2004): Anwendung des CTG während Schwangerschaft und Geburt; DGGG; AWMF-Leitlinien Register Nr.016/036
- [41] Bartz, C.; Lenz, S.; Albrecht, J.; Seiler, D.; Schmidt-Rhode, P. (1995): Aufzeichnung induzierter Wehen jenseits des errechneten Geburtstermins mittels Vierkanaltokographie - ein prognostischer Parameter für den Einleitungserfolg?; Universitäts-Frauenklinik Marburg; AIG-Tagung 1995
- [89] Behrens, C.; Hasenburg, A.; Spätling, L. (1995): Vierkanaltokographie bei vorzeitigen Wehen; Universitäts-Frauenklinik Bochum; AIG-Tagung 1995
- [61] Beinder, E. (2006): Drohende Frühgeburt; *Gynäkologe* 39:299-310
- [269] Beinder, E.; Vetter, K. (2007): Tokolyse bei vorzeitiger Wehentätigkeit; *Gynäkologe* 40:279-289
- [13] Bender, R.; Lange, S. (2007): Was ist ein Konfidenzintervall? *Dtsch Med Wochenschr* 132:e17-e18
- [199] Berger, R.; Garnier, Y. (1999): Die Frühgeburt: Pathogenese, Risikoselektion und präventive Maßnahmen; *Geburtsh Frauenheilk* 59:45-56

- [51] Berger, R.; Garnier, Y.; Jensen, A. (2001): Perinatale Neuroprotektion: Ist eine Senkung hypoxisch- ischämischer Hirnschäden möglich? Deutsches Ärzteblatt 98(17): A-1124 / B-958 / C-898
- [196] Bergmann, R.L.; Dudenhausen, J.W. (2003): Prädiktion und Prävention der Frühgeburt; Gynäkologe 36:391-402
- [195] Bergmann, R.L.; Richter, R.; Bergmann, K.E.; Dudenhausen, J.W. (2003): Strategien der Prävention; Zentralbl Gynäkol 125:92-96
- [100] Bishop, E.H. (1964): Pelvic scoring for elective induction; Obstet Gynecol 24:266-268
- [192] Börgens, S. (2007): Vorzeitige Wehen; Hebammenzeitschrift 7/2007; [http://www.deutschehebammenzeitschrift.de/dhz/leseprobe/vorzeitige\\_wehen](http://www.deutschehebammenzeitschrift.de/dhz/leseprobe/vorzeitige_wehen)
- [2] Bortz, J.; Lienert, G.A. (1998): Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung, Springer Medizin Verlag Heidelberg; S.29,104
- [3] Bortz, J.; Lienert, G.A. (2003): Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung, Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2. Auflage, S.116
- [156] Brandt-Niebelschütz, S.; Saling, E.; Uphoff, A.; Raitsch, S.; Schmolke, B.; Vetter, K.; Römisch, K.; Kaehler, H. (1995): Untersuchung zur Immunitätslage Schwangerer insbesondere beim Vorliegen einer Frühgeburtssymptomatik; Geburtsh Frauenheilk 55:456-463
- [140] Braun, T.; Röhler, A.; Weber, F. (2006): Kurzlehrbuch Physiologie; Urban und Fischer; S.237-239
- [135] Bühling, K.J.; Friedmann, W. (2009): Intensivkurs, Gynäkologie und Geburtshilfe; Urban und Fischer; 2. Auflage; S.236
- [29] Butterwegge, M.; Kühnert, M. (2006): CTG-Überwachung ante- und intrapartal; Gynäkologe 39:717-730
- [76] Carbonne, B. (2004): Is it possible to improve diagnostic and prognostic criteria of preterm labour?; Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1:6-9
- [235] Carvalho, A.E.; Linhares, M.B.; Padovani, F.H.; Martinez, F.E. (2009): Anxiety and depression in mothers of preterm infants and psychological intervention during hospitalization in neonatal ICU; Span J Psychol 12:161-170
- [125] Challis, J.R.G.; Matthews, S.G.; Gibb, W.; Lye, S.J. (2000): Endocrine and paracrine regulation of birth at term and preterm; Endocrine Rev. 21:514-550
- [253] Chandiramani, M.; Shennan, A. (2006): Preterm labour: update on prediction and prevention strategies; Curr Opin Obstet Gynecol 18:618-624
- [137] Coad, J.; Dunstall, M. (2007): Anatomie und Physiologie für die Geburtshilfe; Urban und Fischer; S.283
- [216] Collins, N.; Dunkel-Schetter, C.; Lobel, M.; Scrimshaw, S.C. (1993): Social support in pregnancy: Psychosocial correlates of birth outcomes and postpartum depression; Journal of Personality and Social Psychology 65:1243-1258

- [154] Copper, R.; Goldenberg, R.L.; Das, A.; Elder, N.; Swain, M.; Norman, G. et al. (1996): The preterm prediction study: maternal stress is associated with spontaneous birth at less than thirty-five weeks` gestation; *Am J Obstet Gynecol* 175:1286-1292
- [234] Correia, L.L.; Linhares, M.B. (2007): Maternal anxiety in the pre- and postnatal period: a literature review; *Rev Lat Am Enfermagem* 15:677-683
- [236] Couto, E.R.; Couto, E.; Vian, B.; Gregório, Z.; Nomura, M.L.; Zaccaria, R.; Passini, R.Jr. (2009): Quality of life, depression and anxiety among pregnant women with previous adverse pregnancy outcomes; *Sao Paulo Med J* 127:185-189
- [229] Creasy, R.K. (1993): Preterm birth prevention: where are we? *Am J Obstet Gynecol* 168:1223-1230
- [86] Daniel, G.; Kiefer, M.D. (2008): The utility of fetal fibronectin in the prediction and prevention of spontaneous preterm birth; *Rev Obstet Gynecol* 1:106-112
- [43] Dayan, J.; Creveuil, C. et al. (2006): Prenatal depression, prenatal anxiety and spontaneous preterm birth: a prospective cohort study among women with early and regular care; *Psychosom Med* 68:936-946
- [93] Diedrich, K., Holzgreve, W., Jonat, W., Schneider, K.-T.M.; Weiss, J.M. (2007): *Gynäkologie und Geburtshilfe*; Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2. Auflage; S.333-344
- [92] Doc Check Flexikon, *Medizinlexikon: Gebärmutter, Halteapparat der Gebärmutter*; <http://flexikon.doccheck.com/gebaermutter>
- [185] Dole, N.; Savitz, D.A.; Hertz-Picciotto, I.; Siega-Riz, A.M.; Mc Mahon, M.J.; Buekens, P. (2003): Maternal stress and preterm birth; *Am J Epidemiol* 157:14-24
- [210] Donders, G.G.; Vereecken, A.; Bosmans, E.; Dekeersmaecker, A.; Salembier, G.; Spitz, B. (2002): Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *Br J Obstet Gynecol* 109:34-43
- [231] Dudenhausen, J.W. (1994): Die Bedeutung sozialer Faktoren für die Frühgeburtlichkeit; *Perinatal Medizin* 6:117-120
- [122] Dudenhausen, J.W.; Pschyrembel, W. (2001): *Praktische Geburtshilfe mit geburtshilflichen Operationen*; Walter de Gruyter Berlin, New York 2001; 19. Auflage
- [139] Dudenhausen, J.W.; Schneider, H.P.G.; Bastert, G. (2003): *Frauenheilkunde und Geburtshilfe*; Walter de Gruyter Verlag, Berlin; 2. Auflage; S.111, 118-119
- [88] Edelhoff, B.; Fallenstein, F.; Spätling, L. (1995): Die Vierkanaltokographie während der ungestörten Schwangerschaft - eine Longitudinalstudie bei Erstgebärenden; *Universitäts-Frauenklinik Bochum, AIG-Tagung* 1995
- [120] Egarter, C.; Friese, K. (2000): Immunologische Diagnostik bei vorzeitigen Wehen; *Gynäkologe* 33:351-355;

- [198] Egarter, C.; Husslein, P. (1996): Frühgeburtlichkeit und intrauterine Infektion; *Geburtsh Frauenheilk* 56:M138–M140
- [181] Egarter, C.; Husslein, P. (1998): Geburtsregulation und Wehensteuerung, Physiologie, Pathophysiologie und klinische Implikationen; *Taschenbuch, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart* 1998;
- [178] Ehlert, U. (2004): Einfluss von Stress auf den Schwangerschaftsverlauf und die Geburt; *Psychotherapeut* 49:367-376
- [85] Faber, R.; Viehweg, B.; Hiller, K.; Springer, C.; Fallenstein, F.; Spätling, L. (1995): Zusammenhänge zwischen uteroplazentarer Perfusion und Parametern der Vierkanaltokographie; *Universitäts-Frauenklinik Bochum, AIG-Tagung* 1995
- [83] Familienplanung.de: Schwangerschaft. Frühgeburt. Behandlung vorzeitiger Wehen; Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung; <http://www.familienplanung.de/schwangerschaft/fruehgeburt/behandlung-vorzeitiger-wehen/>
- [207] Filipp, S.-H. (1995): Kritische Lebensereignisse; *Psychologie Verlags-Union Weinheim*; 3. Auflage; S:3-52
- [18] Freund, D.C. (2010): Testung eines neuen Tocographie-Sensors; *Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin; Medizinische Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen*; S.23
- [63] Friebe-Hoffmann, U.; Klockenbusch, W. (2004): Oxytozin-Rezeptor-Modell und therapeutische Ansätze; *Gynäkologe* 37:128-131
- [102] Gauge, S. M.; Henderson, Ch. (2007): CTG Training, Übungsbuch zur sicheren CTG-Interpretation; *Hippokrates Verlag Stuttgart*; 4. Auflage; S.3-25
- [45] Gennaro, S.; Hennessy, M.D. (2003): Psychological and physiological stress: impact on preterm birth; *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 32:668-675
- [127] Gibb, W. (1998): The role of prostaglandins in human parturition; *Ann Med* 30:235-241;
- [237] Giurgescu, C. (2009): Are maternal cortisol levels related to preterm birth?; *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 38:377-390
- [194] Glazier, R.H.; Elgar, F.J.; Goel, V.; Holzappel, S. (2004): Stress, social support and emotional distress in a community sample of pregnant women; *J Psychosom Obstet Gynecol* 25:247-255
- [171] Gloger-Tippelt, G. (1988) : Die Entwicklung des Konzeptes „eigenes Kind“ im Verlauf des Übergangs zur Elternschaft. In: Brähler, E.; Meyer, A.(Hrsg.): *Partnerschaft, Sexualität und Fruchtbarkeit*; Berlin, Springer, Berlin Heidelberg New York; S.57-69
- [31] Goeschen, K. (1997): Derzeitiger Stand der intrapartalen Überwachung des Kindes; *Gynäkologe* 30:525-533
- [23] Goeschen, K.; Koepcke, E. (2003): *Cardiotokographie - Praxis*, Thieme Verlag; 6. Auflage; S.46-270

- [107] Goldberg, J.; Newmann R.B.; Rust, P.F. (1997): Interobserver reliability of digital and endovaginal ultrasonographic cervical length measurements; *Am J Obstet Gynecol* 177:853-858
- [104] Gomez, R.; Galasso, M.; Romero, R.; Mazor, M.; Sorokin, Y.; Goncalves, L.; Treadwell, M. (1994): Ultrasonographic examination of the uterine cervix is better than cervical digital examination as a predictor of the likelihood of premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes; *Am J Obstet Gynecol* 171:956-964
- [200] Gomez, R.; Ghezzi, F.; Romero, R.; Munoz, H.; Tolosa, J.E.; Rojas, I. (1995): Premature labor and intra-amniotic infection. Clinical aspects and role of the cytokines in diagnosis and pathophysiology; *Clin. Perinat.* 22:281-342
- [256] Gottschalk, E.-M. (2008): Zervixlängenmessung und Fibronektintest, kombinierter Einsatz von Zervixlängenmessung und Test auf fetales Fibronektin in der Einschätzung des Frühgeburtsrisikos; *Kliniken für Geburtsmedizin Charite Berlin*. In: *Forum Frauengesundheit/Presse/Fachpresse*; <http://dgk.de/frauendesundheit/presse/fachpresse/zervixlaengenmessung-und-fibronektintest.html>
- [249] Grimes-Dennis, J.; Berghella, V. (2007): Cervical length and prediction of preterm delivery; *Curr Opin Obstet Gynecol* 19:191-195
- [248] Groom, K.M. (2007): Preterm labour: Pharmacological prevention of prematurity; *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 21:843-856
- [46] Hagan, R.; Evans, S.F. et al. (2004): Preventing postnatal depression in mothers of very preterm infants: a randomised controlled trial; *Br J Obstet Gynecol* 111:641-647
- [121] Hampel, M.; Friese, K.; Pracht, I.; Zieger, W.; Weigel, M.; Gallati, H. (1995): Bestimmung der Zytokine und Zytokinrezeptoren bei Frühgeburtlichkeit; *Geburtsh Frauenheilk* 55:483-489
- [255] Haram, K.; Seglem-Mortensen, J.H.; Wollen, A. (2003): Preterm delivery: an overview; *Department of Obstetrics and Gynecology* 82:687-704
- [174] Haselbacher, G. (2005): Psychosomatische Grundversorgung in der Frauenheilkunde; *Gynäkologe* 38:715-726
- [33] Hasenburg, C.; Behrens, F.; Fallenstein, F.; Spätling, L. (1995): Die Beurteilung vorzeitiger Wehentätigkeit mit Hilfe der Vierkanaltokographie; *Universitäts-Frauenklinik Bochum; AIG-Tagung 1995*
- [73] Hebbar, S.; Samjhana, K. (2006): Role of mid-trimester transvaginal cervical ultrasound in prediction of preterm delivery; *Med J Malaysia* 61:307-311
- [99] Hendricks, C.H.; Brenner W. E.; Kraus, G. (1970): Normal cervical dilatation pattern in late pregnancy and labor; *Am J Obstet Gynecol* 106:1065-1082

- [105] Henrich, W. (2003): Die Bedeutung der transvaginalen Zervixsonographie für die Vorhersage einer Frühgeburt in low-Risk und high-Risk Kollektiven; Habilitationsschrift Berlin; Universitätsklinikum Charite, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin; S.14-21
- [52] Hentschel, R.; Reiter-Theil, S. (2008): Behandlung Frühgeborener an der Grenze der Lebensfähigkeit: Deutschsprachige Leitlinien im Vergleich Deutsches Ärzteblatt 105:47-52
- [246] Herbst, A.; Nilsson, C. (2006): Diagnosis of early preterm labour; Br J Obstet Gynecol 113 Suppl. 3:60-67
- [161] Herms, V. (1980): Psychosomatische Aspekte vorzeitiger Wehen; Habilitationsschrift; Universität Heidelberg
- [241] Herrera, J.A.; Alvarado, J.P.; Martinez, J.E. (1988): The psychosocial environment and cellular immunity in the pregnant patient; Stress Med 4:49-56
- [138] Hick, C.; Hick, A. (2006): Intensivkurs Physiologie; Urban und Fischer; 5. Auflage; S.276-277
- [8] Hilgers, R.-D.; Bauer, P.; Scheiber, V. (2003): Einführung in die Medizinische Statistik, Springer-Verlag Berlin Heidelberg; S.102
- [264] Hillier, S.L.; Nugent, R.P.; Eschenbach, D.A. et al. (1995): Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant; N Engl J Med 333:1737-1742
- [218] Hobel, C.; Culhane, J. (2003): Role of psychosocial and nutritional stress on poor pregnancy outcome; J Nutr 133:1709-1717
- [226] Hobel, C.J.; Dunkel-Schetter, C.; Roesch, S.C.; Castro, L.C.; Arora, C.P. (1999): Maternal plasma corticotropin-releasing hormone associated with stress at 20 weeks' gestation in pregnancies ending in preterm delivery; Am J Obstet Gynecol 180:257-263
- [186] Hobel, C.J. et al. (2008): Psychosocial stress and pregnancy outcome; Clin Obstet Gynecol 51:333-348
- [265] Holzgreve, W.; Hösli, I.; Lapaire, O. (2006): Prävention von Frühgeburten; Gynäkologie 39:293-296
- [108] Hösli, I.; Holzgreve, W. (2001): Zervixmessung in der Schwangerschaft; Gynäkologie 34:1180-1181
- [101] Hösli, I.; Tercanli, S.; Holzgreve, W. (2000): Ultraschalldiagnostik der Zervix zur Früherkennung der drohenden Frühgeburt; Gynäkologie 33:361-369
- [258] Honest, H.; Bachmann, L.M.; Gupta, J.K.; Kleijnen, J.; Khan, K.S. (2002): Accuracy of cervicovaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneous preterm birth: systematic review; BMJ 325:301-304
- [79] Hossain, R.; Harris, T. et al. (2007): Risk of preterm delivery in relation to vaginal bleeding in early pregnancy; Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 135:158-163
- [202] Hoyme, U.B. (2007): Prävention der Frühgeburt; Therapiehandbuch Gynäkologie und Geburtshilfe; Springer Berlin Heidelberg; S.59-69

- [240] Iams, J.D. (2003): Prediction and early detection of preterm labor; *Obstet Gynecol* 101:402-412
- [244] Iams, J.D. et al. (2002): Frequency of uterine contractions and the risk of spontaneous preterm delivery; for the National Institute of child health and human development network of maternal-fetal medicine units; *N Engl J Med* 346:250-255
- [103] Iams J. D.; Goldenberg, R.L.; Meis, P. et al. (1996): The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery; *N Engl J Med* 334: S.567-572
- [5] Institut für Biometrische Medizin: Lehre. Biometrie für Mediziner. 4.Einheit: Tests; Eberhard-Karls-Universität Tübingen; <http://www.uni-tuebingen.de/biometry/>
- [190] Jenewein, J.; Fauchère, J.C.; Glaser, A.; Mörgeli, H.P.; Büchi, S. (2006): Was belastet Eltern nach dem Tod ihres extrem frühgeborenen Kindes? Eine qualitative Studie; *Geburtsh Frauenheilk* 66:745-751
- [134] Jones, S.A.; Challis, J.R. (1989): Local stimulation of prostaglandin production by corticotropin-releasing hormone in human fetal membranes and placenta; *Biochem Biophys Res Commun.* 159:192-199
- [191] Jotzo, M.; Schmitz, B. (2002): Traumatisierung der Eltern durch die Frühgeburt des Kindes; *Psychotraumatologie*; Thieme Verlag Stuttgart, New York; 3:38
- [242] Jung, H. (1981): Die Frühgeburt; In: Käser O, Friedberg V (Hrsg.) *Gynäkologie und Geburtshilfe*; Georg Thieme Verlag Stuttgart; Vol. II: 9.12-9.17
- [90] Junghanns, A. (2002): Sonotokographie - eine neue Methode der kontinuierlichen Wehenregistrierung mittels ultraschallgestützter Haut – Dehnungsmessung; *Friedrich-Schiller-Universität Jena*; S.6-17
- [53] Kallenbach, K.: Vater eines behinderten Kindes; *Das Familienhandbuch des Staatsinstitut für Frühpädagogik*; [http://www.familienhandbuch.de/cmain/f\\_Aktuelles/a\\_Behinderung/s\\_414](http://www.familienhandbuch.de/cmain/f_Aktuelles/a_Behinderung/s_414)
- [77] Kayem, G.; Cabrol, D. (2002): Current clinical implications of transvaginal ultrasound measurement of the cervix during pregnancy; *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 31:48-55
- [128] Kelly, R.W. (1996): Inflammatory mediators and parturition; *Rev Reprod* 1:89-96
- [217] Killingsworth, R.C.; Dunkel-Schetter, C.; Wadhwa, P.D.; Sandman, C.A. (1999): Psychological adaptation and birth outcomes: The role of personal resources, stress and sociocultural context in pregnancy; *Health Psychology* 18:333-345
- [230] Kirby, R.S.; Swanson, M.E.; Kelleher, K.J.; Bradley, R.H.; Casey, P.H. (1993): Identifying at-risk children for early intervention services: lessons from the infant health and development program; *J Pediatr* 122:680-686
- [266] Klein, L.L.; Gibbs, R.S. (2004): Use of microbial cultures and antibiotics in the prevention of infection-associated preterm birth; *Am J Obstet Gynecol* 190:1493-1502

- [57] Kolben, M.; Martius, J. (2000): Prävention und Therapie der vorzeitigen Wehentätigkeit; *Geburtsh Frauenheilk* 60:206-211
- [201] Kramer, M.S.; McLean, F.H.; Eason, E.L.; Usher, R.H. (1992): Maternal nutrition and spontaneous preterm birth; *Am J Epidemiol* 136:574-583
- [24] Künzel, W. (2000): Stellenwert des Kardiotokogramms in der heutigen Geburtshilfe; *Geburtsh Frauenheilk* 60:280-289
- [271] Kunze, M.; Arndt, D.; Wiehle, P.; Prömpeler, H.; Schäfer, W.R. (2008): Interleukin-6 im Vaginalsekret bei Patientinnen mit vorzeitiger Wehentätigkeit; *Geburtsh Frauenheilk*; 68
- [155] Kurki, T. et al. (1991): Maternal plasma corticotropin-releasing hormone - elevated in preterm labour but unaffected by indomethacin or nylidrin; *Br J Obstet Gynecol* 98:685-691
- [252] Lamont, R.F. (2003): Infection in the prediction and antibiotics in the prevention of spontaneous preterm labour and preterm birth; *Br J Obstet Gynecol* 110 Suppl 20:71-75
- [251] Lamont, R.F. (2005): Can antibiotics prevent preterm birth - the pro and con debate; *Br J Obstet Gynecol* 112 Suppl 1:67-73
- [170] Langer, M. (2006): *Psychosomatik in der Geburtshilfe*; Springer Berlin Heidelberg; 3. Auflage; S. 983-996
- [219] Latendresse, G. (2009): The Interaction between chronic stress and pregnancy: Preterm birth from a biobehavioral perspective; *J Midwifery Womens Health* 54:8-17
- [80] Laudanski, P.; P. Pierzynski, et al. (2007): Reductionist and system approaches to study the role of infection in preterm labour and delivery; *BMC Pregnancy Childbirth* 7 Suppl 1:S9
- [78] Leitlich, H.; Kiss, H. (2007): Asymptomatic bacterial vaginosis and intermediate flora as risk factors for adverse pregnancy outcome; *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 21:375-390
- [98] Lengyel, E.; Pildner von Steinburg, S. (2001): Die Physiologie der Zervixreifung; *Gynäkologe* 34:708-714
- [71] Lim, A.C.; Bloemenkamp, K.W.; Boer, K. et al. (2007): Progesterone for the prevention of preterm birth in women with multiple pregnancies: the AMPHIA trial; *BMC Pregnancy Childbirth* 7:7
- [157] Linder, R. (1997): Die Frühgeburt von Einlingsschwangerschaften, Prävention und Therapie - Erfahrungen mit einem psychosomatischen Konzept in der Praxis; *Arch Gynecol Obstet* 260:71-78
- [153] Linthorst, A.C.E. et al. (1997): Long-term intracerebroventricular infusion of corticotropin-releasing hormone alters neuroendocrine, neurochemical, autonomic, behavioral and cytokine responses to a systemic inflammatory challenge; *J Neurosci* 17:4448-4460
- [133] Lockwood, C.J. (1994): Recent advances in elucidating the pathogenesis of preterm delivery, the detection of patients at risk and preventative therapies; *Curr Opin Obstet Gynecol* 6:7-18
- [193] Lockwood, C.J. (1999): Stress-associated preterm delivery: the role of corticotropin-releasing hormone; *Am J Obstet Gynecol* 180:264-266

- [111] Lockwood, C. J.; Kuczynski, E. (1998): Markers of preterm delivery risk; *Ultrasound Obstet Gynecol* 12:301-303
- [150] Lockwood, C.J.; Kuczynski, E. (2001): Risk stratification and pathological mechanisms in preterm delivery; *Pediatr Perinat Epidemiol* 15 Suppl 2:78-89
- [261] Lockwood, C.J.; Wein, R.; Lapinski, R.; Casal, D.; Berkowitz, G.; Alvarez, M.; Berkowitz, R.L. (1993): The presence of cervical and vaginal fetal fibronectin predicts preterm delivery in an inner-city obstetric population; *Am J Obstet Gynecol* 169:798-804
- [66] Lopez Bernal, A. (2007): Preterm labour: mechanisms and management; *BMC Pregnancy Childbirth* 7:S2
- [166] Luckesch, H. (1982): Die Bedeutung psychischer Faktoren für Schwangerschaftsverlauf, Geburt und Kindesentwicklung; In: Schindler SE. Geburt - Eintritt in eine neue Welt; Beiträge zu einer Ökologie der perinatalen Situation; Hogrefe, Göttingen; S.65-86
- [67] Lyndrup, J.; Lamont, R.F. (2007): The choice of a tocolytic for the treatment of preterm labour: a critical evaluation of nifedipine versus atosiban; *Expert Opin Investig Drugs* 16:843-853
- [160] Madeja, U.D.; Maspfuhl, B. (1989): Psychopathologic aspects of abortion and premature labor; *Zentralbl Gynäkol* 11:678-685
- [132] Majzoub, J.A.; Karalis, K.P. (1999): Placental corticotropine-releasing hormone: function and regulation; *Am J Obstet Gynecol* 180:242-246
- [222] Majzoub, J.A.; McGregor, J.A.; Lockwood, C.J.; Smith, R.; Taggart, M.S.; Schulkin, J. (1999): A central theory of preterm and term labor: putative role for corticotropin-releasing hormone; *Am J Obstet Gynecol* 180:232-241
- [220] Makrigiannakis, A.; Semmler, M.; Briese, V.; Eckerle, H.; Minas, V.; Mylonas, I. et al. (2007): Maternal serum corticotropin-releasing hormone and ACTH levels as predictive markers of premature labor; *Int J Gynecol Obstet* 97:115-119
- [270] Mamelle, N.; Segueilla, M.; Munoz, F.; Berland, M. (1997): Prevention of preterm birth in patients with symptoms of preterm labor – the benefits of psychologic support; *Am J Obstet Gynecol* 177:947-952
- [238] Mancuso, R.A.; Schetter, C.D.; Rini, C.M.; Roesch, S.C.; Hobel, C.J. (2004): Maternal prenatal anxiety and corticotropin-releasing hormone associated with timing of delivery; *Psychosom Med* 66:762-769
- [163] McCool, W.F.; Dorn, L.D.; Susman, E.J. (1994): The relation of cortisol reactivity and anxiety to perinatal outcome in primiparous adolescents; *Res Nurs Health* 17:411-420
- [267] McDonald, H.; Brocklehurst, P.; Parsons, J. (2005): Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy; *The Cochrane Database of Systematic Reviews* Iss1

- [225] McGrath, S.; McLean, M.; Smith, D.; Bisits, A.; Giles, W.; Smith, R. (2002): Maternal plasma corticotropin-releasing hormone trajectories vary depending on the cause of preterm delivery; *Am J Obstet Gynecol* 186:257-260
- [247] McGrath, S.; Smith, R. (2002): Prediction of preterm delivery using plasma corticotropin-releasing hormone and other biochemical variables; *Ann Med* 34:28-36
- [131] McLean, M.; Bisits, A.; Davies, J.; Woods, R.; Lowry, P.; Smith, R. (1995): A placental clock controlling the length of human pregnancy; *Nat Med* 1:460-463
- [10] MEDI-LEARN: Verteilungsabhängige Tests: t-Test für unabhängige/unverbundene Stichproben; MEDI-LEARN Home. Campus. Studium. Doktorarbeit. Statistik. Verteilungsabhängige Tests; [http://www.medi-learn.de/medizinstitut/campus/Studium/Doktorarbeit/Statistik/Verteilungsbahnaengige\\_Tests/](http://www.medi-learn.de/medizinstitut/campus/Studium/Doktorarbeit/Statistik/Verteilungsbahnaengige_Tests/)
- [263] Meis, P.J.; Goldenberg, R.L.; Mercer, B. et al. (1995): The preterm prediction study: significance of vaginal infections. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network; *Am J Obstet Gynecol* 173:1231-1235
- [262] Mella, M.T.; Berghella, V. (2009): Prediction of preterm birth: cervical sonography; *Semin Perinatol.* 33:317-324
- [177] Merbach, M.; Hauffe, U.; Brähler, E. (2001): Forschungsaktivitäten in der psychosomatischen Gynäkologie und Geburtshilfe. Kurze Analyse von 1990-1999; *Gynäkologe* 34:183-188
- [68] Mirzaie, F.; Mohammah- Alizadeh, S. (2007): Contributing factors of preterm delivery in parturient in a University Hospital in Iran; *Saudi Med J.* 28:400-404
- [167] Molinski, H. (1988): Psychosomatische Aspekte bei Fehlgeburt; *Gynäkologe* 21:273-275
- [259] Nageotte, M.P.; Casal, D.; Senyei, A.E. (1994): Fetal fibronectin in patients at increased risk for premature birth; *Am J Obstet Gynecol* 170:20-25
- [40] Neises, M; Ditz, S. (2000): Psychosomatische Grundversorgung in der Frauenheilkunde; Thieme Verlag; S.149-228
- [56] Ngoc, N.T.N. et al. (2006): Causes of stillbirths and early neonatal deaths: data from 7993 pregnancies in six developing countries; *Bull World HealthOrgan* 84:699-705
- [15] Nilsson, L.; Hamberger L. (2003): Ein Kind entsteht; Goldmann Verlag; S.121
- [165] Norbeck, J.S.; Anderson, N.J. (1989): Life stress, social support and anxiety in mid-and late-pregnancy among low income women; *Res Nurs Health* 12:281-287
- [74] Norman, J. E. (2007): Preterm labour: Cervical function and prematurity; *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 21:791-806

- [124] Norwitz, E.R.; Robinson, J.N.; Challis, J.R.G. (1999): The control of labor; *N Engl J Med* 341:660-666
- [205] Nuckolls, K.B.; Cassel, J.; Kaplan, B.H. (1972): Psychosocial assets, life crisis and the prognosis of pregnancy; *Am J Epidemiol* 95:431-441
- [162] Omer, H; Palti, Z.; Friedlander, D. (1986): Evaluating treatments for preterm labor: possible solutions for some methodological problems; *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 22:229-236
- [187] Orr, S.T.; Reiter, J.P.; Blazer, D.G.; James, S.A. (2007): Maternal prenatal pregnancy related anxiety and spontaneous preterm birth in Baltimore, Maryland; *Psychosom Med* 69:566-570
- [69] Othman, M.; Neilson, J.P. et al. (2007): Probiotics for preventing preterm labour; *Cochrane Database Syst Rev Issue 1*; Art.No.: CD005941
- [232] Papiernik, E.; Bouyer, J.; Dreyfus, J. (1985): Risk factors for preterm births and results of a prevention policy; *Pediatrics* 76:154-158
- [254] Paternoster, D.M.; Stella, A.; Gerace, P.; Manganelli, F.; Plebani, M.; Sniijders, D.; Nicolini, U. (2002): Biochemical markers for the prediction of spontaneous preterm birth; *Int J Gynecol Obstet* 79:123-129
- [49] Pathik, D.; Wadhwa, M.D., Culhane, J.F. et al. (2001): Stress and preterm birth: neuroendocrine, immune/inflammatory and vascular mechanisms; *Matern Child Health J* 5:119-125
- [180] Pathik, D.; Wadhwa, M.D.; Dunkel-Schetter, C.; Chicz-DeMet, A. et al. (1996): Prenatal psychosocial factors and the neuroendocrine axis in human pregnancy; *Psychosom Med* 58:432-446
- [272] Pattison, N.; McCowan, L. (2000): Cardiotokography for antepartum fetal assessment (Cochrane Review); In: *The Cochrane Library Issue 4*; Oxford: Update Software
- [260] Peaceman, A.M.; Andrews, W.W.; Thorp, J.M.; Cliver, S.P.; Lukes, A.; Iams, J.D. et al. (1997): Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth in patients with symptoms: a multicenter trial; *Am J Obstet Gynecol* 177:13-18
- [126] Pepe, G.J.; Albrecht, E.D. (1995): Actions of placental and fetal adrenal steroid hormones in primate pregnancy; *Endocrine Rev* 16:608-648
- [182] Petraglia, F.; Florio, P.; Nappi, C.; Genazzani, A.R. (1996): Peptide signaling in human placenta and membranes: autocrine, paracrine and endocrine mechanisms; *Endocr Rev* 17:156-186
- [179] Petraglia, F.; Florio, P.; Torricelli, M.; Guidoni, C.; Ignacchity, E.; Picciolini, E.; Ciarmela, P.; Fiore, G.; Rossi, M.; Severi, F.M.; Pecciarini, L. (2003): Stress und Frühgeburt. Neuroendokriner Hintergrund von akutem und chronischem Stress als Auslöser für eine Frühgeburt; *Gynäkologe* 36:417-426
- [4] PflegeWiki: Nullhypothese; <http://www.pflegewiki.de/wiki/Nullhypothese>
- [17] Philips Medizin Systeme: Avalon FM20 Antepartum-CTG und FM30 Intrapartum-CTG; Berkner und Beerwald, Elektro und Medizintechnik GmbH. Fetalmonitoring: <http://berkner-beerwald.de/neugeraete/philips/fetalmonitoring/index.php>

- [82] Poets, C.: Krankheiten des Frühgeborenen; Vorlesung Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen
- [44] Pro Familia, Deutsche Gesellschaft für Familienplanung, Sexualpädagogik und Sexualberatung e.V.; Ausgabe September 2001 Nr.3
- [21] Jensen, A.; Martius, G. (1998): Qualitätssicherung GQN Cardiotokographie; Geburtshilfe und Perinatalogie; Thieme Verlag; S.386-442
- [130] Raio, L. (2002): Screeninguntersuchungen auf eine drohende Frühgeburt; Gynäkologe 35:661-662
- [97] Rath, W.; Bartz, C. (2004): Biochemie der Zervixreifung und Muttermundseröffnung; Gynäkologe 37:314-320
- [65] Rath, W.; Bartz, C. (2005): Medikamentöse Wehenhemmung- aktueller Stand; Geburtsh Frauenheilk 65:570-579
- [113] Rath, W.; Winkler, M. (1998): Veränderungen in der extrazellulären Matrix der Cervix uteri während der Schwangerschaft und unter der Geburt; PerinatalMedizin 10:56-59
- [75] Rauch, E. R.; Jean-Pierre, C. et al. (2007): Inpatient management for a shortened cervix: who is really at risk?; Am J Obstet Gynecol 196:e43-e44
- [158] Rauchfuß, M. (2002): Bio-psycho-soziale Prädiktoren der Frühgeburtlichkeit und Differentialdiagnose zur intrauterinen fetalen Retardierung- Ergebnisse einer prospektiven Studie; S.2-7
- [168] Rauchfuß, M. et al. (2001): Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe zur Anfrage des Sachverständigenrates für die konzentrierte Aktion im Gesundheitswesen an die wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften: „Bedarf, bedarfsgerechte Versorgung, Über- Unter und Fehlversorgung im Rahmen der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung; Universitätsklinikum Charité Berlin; S.2-7
- [227] Rauchfuß, M.; Gauger, U. (2003): Vorzeitige Wehen und Frühgeburt- eine psychosomatische Störung?; Zentralbl Gynäkol 125:167-178
- [243] Rauchfuß, M.; Trautmann, K. (2004): Vorzeitige Wehen und Frühgeburt; In: Beckermann, M.J.; Perl, F.M.(Hrsg.); Frauenheilkunde und Geburtshilfe; Schwabe Verlag, Bd. 2; S.1096-1138
- [257] Reinhard, J.; Hüsken-Janßen, H.; Hatzmann, H.; Schiermeier, S. (2008): Hypnotherapie bei vorzeitiger Wehentätigkeit; Geburtsh Frauenheilk 68:603-606
- [184] Reis, F.M.; D`Antona, D.; Petraglia, F. (2002): Predictive value of hormone measurements in maternal and fetal complications of pregnancy; Endocr Rev 23:230-257
- [223] Reis, F.M.; Fadalti, M.; Florio, P.; Petraglia, F. (1999): Putative role of placental corticotropin-releasing factor in the mechanisms of human parturition; J Soc Gynecol Invest. 6:109-119
- [183] Reis, F.M.; Florio, P.; Cobellis, L. et al. (2001): Human placenta as a source of neuroendocrine factors; Biol Neonate 79:150-156

- [173] Richter, D. (1989): Psychosomatisch orientierte Begleitung der Schwangeren und Gebärenden; Archives of Gynecology and obstetrics; Vol.245; No1-4;
- [36] Roemer, V. M. (2003): Quantitative CTG-Bewertung sub partu mit einem neuen CTG-Score: Wie gut sind die Korrelationen mit den Parametern des fetalen Säure-Basen-Haushaltes im Nabelschnurblut?; Z Geburtshilfe Neonatol 207:121-126
- [96] Roberts, W.F.; Perry, K.G. et al. (1995): The irritable uterus: a risk factor for preterm birth; Am J Obstet Gynecol 172:138-142
- [34] Roemer, V.M. (2004): CTG: Mikrofluktuation; Z Geburtshilfe Neonatol 208:210-219
- [37] Roemer, V.M.; Walden, R. (2004): Quantitative Cardiotokographie; Geburtsh Frauenheilk 64:805-815
- [39] Rohde, A. (2004): Rund um die Geburt eines Kindes: Depressionen, Ängste und andere psychische Probleme; Kohlhammer; 1. Auflage; S.24-116, 132-142
- [144] Rohde, A.; Dorn, A. (2007): Gynäkologische Psychosomatik und Gynäkopsychiatrie; Das Lehrbuch; Schattauer GmbH; S. 5, 9-10, 28-29, 132-156
- [175] Rohde, A.; Wendt, A.; Pantlen, A. (2003): Gynäkologische Psychosomatik, 6 Jahre Erfahrung mit dem Bonner Modell; Gynäkologe 36:1078-1084
- [58] Röhl, S.; Schücking, B. (2005a): Das Nichtspüren von vorzeitigen Wehen – bei Frauen mit stationär behandelter vorzeitiger Wehentätigkeit; Z Geburtshilfe Neonatol 209:129
- [59] Röhl, S.; Schücking, B. (2005b): Psychische Befindlichkeit und Frühgeburt– Eine prospektive Studie bei Frauen mit stationärer behandelter vorzeitiger Wehentätigkeit; Psychother Psych Med 55:110
- [119] Romero, R.; Emamian, M.; Wan, M. et al. (1987): Prostaglandin concentrations in amniotic fluid of women with intraamniotic infection and preterm labor; Am J Obstet Gynecol 157:1461-1469
- [81] Romero, R.; Espinoza, J. et al. (2007): The role of inflammation and infection in preterm birth; Semin Reprod Med 25:21-39
- [110] Romero, R.; Mazor, M.; Munoz, H.; Gomez, R.; Galasso, M.; Sherer, D.M. (1994): The preterm labor syndrome; Ann Ny Acad Sci 734:414-429
- [48] Ruiz, R.J.; Fullerton, J. et al. (2003): The interrelationship of maternal stress, endocrine factors and inflammation on gestational length; Obstet Gynecol Surv 58:415-428
- [213] Saling, E.; Al-Taie, T.; Lühje, J. (1999): Frühgeburtenvermeidungsprogramm. Zusammenarbeit zwischen Arzt, Hebamme und Patientin; Gynäkologe 32:39-45
- [214] Saling, E.; Al-Taie, T.; Schreiber, M. (2000): Vermeidung sehr früher Frühgeburten - Aktueller Stand; Frauenarzt 41:952-964

- [212] Saling, E.; Brandt-Niebelschütz, S.; Schmitz, C. (1991): Vermeidung von Spätaborten und risikoreichen Frühgeburten - für die Routine geeignete Maßnahmen; *Z Geburtshilfe Perinat* 195:209-221
- [221] Sandman, C.A.; Glynn, L.; Schetter, C.D.; Wadhwa, P.; Garite, T.; Chicz-DeMet, A. et al. (2006): Elevated maternal cortisol early in pregnancy predicts third trimester levels of placental corticotropin-releasing hormone: Priming the placental clock; *Peptides* 27:1457-1463
- [26] Santosa, H.; Künzel, W. (1997): Das antepartale und subpartale CTG bei Beckenendlage; *Gynäkologe* 30:720-725
- [118] Schäfer, W.R.; Zahradnik, H.P. (2001): Programmierte Eskalation- Die Steuerung Geburt; *Geburtsh Frauenheilk* 61:157-166
- [123] Schäfer, W.R.; Zahradnik, H.P. (2004): (Patho-)Physiologische Grundlagen des Geburtsbeginns; *Gynäkologe* 37:305-313
- [228] Schmidt, H.B.; Faller, H.; Sütterlin, M. (2009): Immobilisation bei drohender Frühgeburt-Belastungen und Bewältigung: Eine qualitative Analyse von Gesprächen mit betroffenen Frauen und ihren Partnern; *Geburtsh Frauenheilk* 69:35-39
- [35] Schiermeier, S.; Westhof, G.; Daumer, M.; Scholz, M.; Hatzmann, W. (2006): Die Kurzzeitvariation der fetalen Herzfrequenz und der FIGO-CTG-Score – Erste Erfahrungen in der Kombination dieser Überwachungsparameter; *Geburts Frauenheilk* 66:752-755
- [28] Schmidt, S.; Misselwitz, B.; Heller, G. (2001): Qualitätssicherung und Senkung der antepartualen Mortalität; *Gynäkologe* 34:102-109
- [30] Schmidt, W.; Axt-Fliedner, R.; Hendrik, H.-J.; Ertan, A.K. (2002): Antepartales CTG und Dopplersonographie, Antepartale Überwachungsmöglichkeiten; *Gynäkologe* 35:475-489
- [14] Schneider, G. (2006/2007): Statistik für Biologen. Der Standardfehler. Kurzschrift. Vorlesung im Diplomstudiengang Biologie, WS 2006/07; Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt a.M.
- [62] Schneider, H. (2000a): Vorzeitige Wehen, Zervixreifung und Blasensprung; *Gynäkologe* 33:336-343
- [152] Schneider, H. (2000b): Wissenschaftlicher Fortschritt in der Geburtshilfe; *Gynäkologe* 33:839-846
- [203] Schneider, H.; Friese, K. (2000): Symptome, Diagnostik und Prävention der drohenden Frühgeburt; *Gynäkologe* 33:329-330
- [109] Schneider, H.; Naiem, A.; Malek, A.; Hänggi, W. (1994): Ätiologisch Klassifikation der Frühgeburt und ihre Bedeutung für die Prävention Geburtsh Frauenheilk 54:12-19
- [25] Schneider, K.T.M. (2004): CTG - quo vadis?; *Geburtsh Frauenheilk* 64:1021-1023
- [32] Schneider, K.T.M.; Butterwegge, M.; Daumer, M. et al. (2004): Anwendung des CTG während Schwangerschaft und Geburt; Deutsche Gesellschaft für perinatale Medizin, AG für materno-fetale Medizin, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe; Leitlinienverzeichnis Nr. 4.5.1.3, S.979-989

- [146] Schönherr-Mann, H.M. (2007): Simone de Beauvoir und das andere Geschlecht; Deutscher Taschenbuch Verlag GmbH und Co. KG München; S.33, 111, 113, 116-117, 121-123, 128, 155, 163, 166
- [87] Schultze-Zeu, R. : Fallgruppen des ärztlichen Fehlverhaltens während der Schwangerschaft, bei der Entbindung und nach der Geburt: II. Risiken während der Entbindung: Frühgeburt; [http://www.ratgeber-arztthaftung.de/Vortrag\\_Geburtsschaeden.htm](http://www.ratgeber-arztthaftung.de/Vortrag_Geburtsschaeden.htm)
- [239] Shennan, A.; Jones, G.; Hawken, J.; Crawshaw, S.; Judah, J.; Senior, V.; Marteau, T.; Chinn, S.; Poston, L. (2005): Fetal fibronectin test predicts delivery before 30 weeks of gestation in high risk women, but increases anxiety; *Br J Obstet Gynecol* 112:293-298
- [233] Shiono, P.H.; Klebanoff, M.A. (1993): A review of risk scoring for preterm birth; *Clin Perinatol* 20:107-125
- [141] Sönnichsen, A.; Buchta, M. (2003): Das Physikum; Urban und Fischer; 1. Auflage; S.591-592
- [95] Spätling, L. (2000): Tokolyse. Einsatzgebiete, Methoden und Grenzen; *Gynäkologie* 33:442-449
- [38] Spätling, L.; Fallenstein, F. (1995): Klinische Bedeutung, Technik und Methodik Vierkanaltokographie; Universitäts-Frauenklinik Bochum; AIG-Tagung 1995
- [250] Spong, C.Y. (2007): Prediction and prevention of recurrent spontaneous preterm birth; *Obstet Gynecol* 110:405-415
- [16] Station 2, Geburtshilfe Universitätsfrauenklinik Tübingen
- [143] Statistisches Bundesamt Deutschland, Geburten und Sterbefälle, Geburtenentwicklung
- [169] Stauber, M.; Kästner, R. (2003): Anfänge und Entwicklungen der psychosomatischen Geburtshilfe und Gynäkologie; *Gynäkologie* 36:1032-1038
- [19] Stauber, M.; Weyerstahl, T. (2007): Gynäkologie und Geburtshilfe, Duale Reihe, Thieme Verlag; 3. Auflage; S. 449-450, 490, 530, 674
- [136] Steck, T.; Hertel, E.; Morgenstern, C. (2008): Kompendium der Geburtshilfe für Hebammen; Springer Verlag Wien; S.132-136
- [147] Stöbel-Richter, V.; Ludwig, A.; Franke, P.; Neises, M.; Lehmann, A. (2006): Anspruch und Wirklichkeit in der psychosomatischen Gynäkologie und Geburtshilfe, Beiträge der Jahrestagung 2005 der DGPF; Psychosozial Verlag; S.275-300, 321-329
- [70] Taggart, M. J.; Blanks, A et al. (2007): Towards understanding the myometrial physiome: approaches for the construction of a virtual physiological uterus; *BMC Pregnancy Childbirth* 7 Suppl 1:S3
- [12] Trampisch, H.J.; Windeler, J.; Ehle, B.; Lange, S. (1997): Medizinische Statistik; Springer Verlag Berlin Heidelberg; S.215-216
- [209] Ugwumadu, A.H. (2002): Bacterial vaginosis in pregnancy; *Curr Opin Obstet Gynecol* 14:115-118

- [86] Vandeursen, C.; Fallenstein, F.; Rath, W. (1995): Vierkanaltokographie bei Geburtseinleitungen; Universitäts-Frauenklinik der RWTH- Aachen, Universitäts-Frauenklinik Göttingen; AIG-Tagung 1995
- [72] Vayssière, C. (2002): Special management for threatened preterm delivery in multiple pregnancies; *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 31:114-123
- [211] Viehweg, B.; Junghans, U.; Stephan, H.; Voigt, T.; Faber, R. (1997): Der Nutzen vaginaler pH-Messungen für die Erkennung potentieller Frühgeburten. *Zentralbl Gynäkol* 119:33-37
- [149] Villeneuve, C. et al. (1988): Psychological aspects of ultrasound imaging during pregnancy; *Can J Psychiatry* 30:530-536
- [54] Vogel, I., et al. (2006): Preterm delivery in primiparous at low risk: Preterm birth or delivery? Study authors suggest new terms. *BMJ* 332:1094
- [208] Wadhwa, P.D.; Culhane, J.F.; Rauh, V.; Barve, S.S.; Hogan, V.; Sandman, C.A.; Hobel, C.J.; Chicz-DeMet, A.; Dunkel-Schetter, C.; Garite, T.J.; Glynn, L. (2001): Stress, infection and preterm birth: a behavioral perspective; *Pediatr Perinat Epidemiol* 15 Suppl 2:17-29
- [224] Wadhwa, P.D.; Garite, T.J.; Porto, M.; Glynn, L.; Chicz-DeMet, A.; Dunkel-Schetter, C. et al. (2004): Placental corticotropin-releasing hormone, spontaneous preterm birth and fetal growth restriction: A prospective investigation; *Am J Obstet Gynecol* 191:1063-1069
- [164] Wadhwa, P.D.; Sandman, C.A.; Porto, M.; Dunkel-Schetter, C.; Garite, T.J. (1993): The association between prenatal stress and infant birth weight and gestational age at birth: a prospective investigation; *Am J Obstet Gynecol* 169:858-865
- [129] Weber-Fehr, B.; Winkler, M.; Fischer, D.C.; Ruck, P.; Kemp, B.; Rath, W. (1999): Zytokine, endotheliale Adhäsionsmoleküle und neutrophile Granulozyten im unteren Uterinsegment bei Frühgeburt; *Geburtsh Frauenheilk* 59:103-106
- [268] Wehen: Schema physiologischer Wehen; Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch; Walter de Gruyter Verlag, Berlin, New York 2002; 259. Auflage; S.1785
- [172] Wehkamp, K.-H. (1987): Psychosoziale Ätiologie und psychosomatische Betreuung bei vorzeitigen Wehen; *Archives of Gynecology and Obstetrics* 242:712-713
- [142] Weidner, K.; Hellmann, U.; Schuster, D.; Dietrich, C.; Neises, M. (2000): Psychosomatische Gynäkologie und Geburtshilfe, Beiträge der Jahrestagung 2000 der DGPGG und der OGPGG; Psychosozial Verlag; S. 51-60, 63-85, 153-154, 167-175
- [176] Weidner, K.; Neises, M.; Rauchfuß, M. (2008): Psychosomatische Grundversorgung in der Frauenheilkunde: Bedeutung und Chance; *Frauenarzt* 49:616-620
- [50] Weinstock, M. (2005): The potential influence of maternal stress hormones on development and mental health of the offspring; *Brain Behav Immun* 19:296-308

- [7] Weiß, C. (1999): Basiswissen Medizinische Statistik; Springer Verlag Berlin Heidelberg; S.253
- [22] Wikipedia: Cardiotokographie; <http://de.wikipedia.org/wiki/Kardiotokografie>
- [60] Wikipedia: Frühgeburt; <http://de.wikipedia.org/wiki/Fr%C3%BChgeburt>
- [91] Wikipedia: Gebärmutter; <http://de.wikipedia.org/wiki/Geb%C3%A4rmutter>; S.1-2
- [9] Wikipedia: Konfidenzintervall; <http://de.wikipedia.org/wiki/Konfidenzintervall>, S.1-3
- [1] Wikipedia: McNemar Test; <http://de.wikipedia.org/wiki/McNemar-Test>; S.1
- [6] Wikipedia: p-Wert; <http://de.wikipedia.org/wiki/P-Wert>; S.1
- [94] Wikipedia: Plazenta; Aufbau der Plazenta und Plazentaschranke <http://de.wikipedia.org/wiki/Placenta>
- [11] Wikipedia: t-Test; <http://de.wikipedia.org/wiki/T-Test>; S.1
- [188] Wiklund, I.; Edman, G.; Larsson, C.; Andolf, E. (2009): First-time mothers and changes in personality in relation to mode of delivery; *J Adv Nurs* 65:1636-1644
- [159] Wimmer-Puchinger, B.; Baldaszi, E. (2006): Ablauf von Schwangerschaft und Geburt - psychosoziale Aspekte; In: Das Online-Familienhandbuch des Staatsinstituts für Frühpädagogik; Letzte Änderung 30.11.2006
- [116] Winkler, M.; Fischer, D.C.; Ruck, P. et al. (1999): Parturition at term: parallel increases in interleukin-8 and proteinase concentrations and neutrophil count in the lower uterine segment; *Hum Reprod* 14:1096-1100
- [117] Winkler, M.; Kemp, B.; Hauptmann, S.; Rath, W. (1997): Parturition: steroids, prostaglandin E2, and expression of adhesion molecules by endothelial cells; *Obstet Gynecol* 89:398-402
- [115] Winkler, M.; Oberpichler, A.; Tschesche, H.; Ruck, P.; Fischer, D. C.; Rath, W. (1999): Collagenolysis in the lower uterine segment during parturition at term: correlations with stage of cervical dilatation and duration of labor; *Am J Obstet Gynecol* 181:153-158
- [114] Winkler, M.; Rath, W. (2001): Zervixreifung und Muttermunderöffnung; *Gynäkologe* 34:510-520
- [189] Woernle, F.; Dede, F.; Mueller, U.; Schmidt, S. (2008): Der Einfluss sozialmedizinischer Faktoren auf die Frühgeburtlichkeit; *Geburtsh Frauenheilk* 68
- [204] Wolff, F. (2004): Prävention der Frühgeburt; *Gynäkologe* 37:737-748
- [148] Wollmann-Wohlleben, V.; Knieling, J.; Nagel-Brotzler, A.; Neises, M. (2004): Psychosomatische Gynäkologie und Geburtshilfe, Beiträge der Jahrestagung 2003 der DGPF; Psychosozial Verlag; S.313-347

- [145] Wollmann- Wohlleben, V.; Nagel-Brotzler, A.; Kentenich, H.; Siedentopf, F. (2008): Psychosomatisches Kompendium der Frauenheilkunde und Geburtshilfe; Hans Marseille Verlag GmbH München; S.7-27, 89-105
- [47] Wulf, K.-H. (1997): Frühgeburt und Grenzen; Deutsches Ärzteblatt; 94:A-2061 / B-1781 / C-1657
- [245] Zieger, G.; Rauchfuß, M.; Köppe, I. (2000): Psychosomatische Ursachen und Therapieansätze der drohenden Frühgeburt. In: Dietrich, C.; David, M. (Hrsg.): Einsichten und Aussichten in der psychosomatischen Frauenheilkunde. Tagungsbeiträge des X. Symposiums der Ostdeutschen Gesellschaft für Psychosomatische Gynäkologie und Geburtshilfe; Akademos Wissenschaftsverlag Hamburg ; S.118-128

## Danksagung

Herzlichen Dank an Herrn Professor Dr. Diethelm Wallwiener, Ärztlicher Direktor der Universitätsfrauenklinik Tübingen, für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit der Studiendurchführung an der Universitätsfrauenklinik Tübingen.

Ich danke besonders Dr. Harald Abele für die Betreuung des Themas an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen, Unterstützung und Hilfe während der Studiendurchführung auf der Risikoschwangerenstation und der schriftlichen Abfassung der Doktorarbeit.

Ebenso möchte ich mich bei der leitenden Hebamme Frau von Kutzschenbach stellvertretend für alle Hebammen, Hebammenschülerinnen und Praktikantinnen der Risikoschwangerenstation der Universitäts-Frauenklinik Tübingen bedanken, die mir bei der Durchführung der klinischen Studie eine sehr große Hilfe waren.

Mein Dank gilt auch den Schwangeren auf der Risikoschwangerenstation, durch deren Engagement an der Studienteilnahme, die Daten für die klinische Studie erhoben werden konnten.

Weiterhin danke ich Prof. Dr. Klaus Dietz vom Institut für Medizinische Biometrie bei der statistischen Auswertung der klinischen Studie.

Außerdem danke ich meiner Familie und meinem Partner für die Unterstützung während der doch manchmal anstrengenden Phasen bei der Erstellung der Doktorarbeit.

## Lebenslauf

Vasiliki Buzungidu

Geboren am 07.01.1983 in Reutlingen

### Schulbildung

1989-1993	Grund- und Hauptschule Lichtenstein
1989-1995	Griechische Grundschule Lichtenstein
1993-2000	Friedrich-Schiller Gymnasium Pfullingen
2000-2002	Isolde-Kurz-Gymnasium Reutlingen
07/2002	Allgemeine Hochschulreife
10/2002-12/2002	Krankenpflegedienst am Klinikum am Steinenberg Reutlingen

### Studium

04/2003-11/2009	Studium der Medizin an der Eberhard- Karls-Universität Tübingen
03/2005	Ärztliche Vorprüfung
2006-2008	Famulaturen
08/2008-07/2009	Praktisches Jahr
28.10.2009	Ärztliche Prüfung
11/2009	Erteilung der Approbation als Ärztin
2010	Assistenzärztin Innere Medizin- Kardiologie