

AUS DER ABTEILUNG FÜR GYNÄKOLOGIE UND GEBURTSHILFE
DES ALBERTINEN KRANKENHAUSES HAMBURG
AKADEMISCHES LEHRKRANKENHAUS DER UNIVERSITÄT
HAMBURG

LEITENDER ARZT:

PROFESSOR DR. MED.M.H. CARSTENSEN

SCHWANGERSCHAFTSVERLAUF UND
FRÜHGEBURTSRATE IN ABHÄNGIGKEIT
DES ZAHNSTATUS DER SCHWANGEREN-
WELCHEN EINFLUSS HAT DIE
PARODONTITIS AUF DIE
GEBURTSHILFLICHEN PARAMETER?

DISSERTATION

zur Erlangung des Doktors der Humanmedizin im Fachbereich Medizin der Universität

Hamburg vorgelegt von

Olaf Katzler

aus Hamburg

Hamburg 2007

Angenommen vom Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am: 09.Februar 2007
Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs
Medizin der Universität Hamburg
Prüfungsausschuss, der /die Vorsitzende:
Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in:
Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in:

Herr Professor M.-H. Carstensen
Frau Professor U. Platzer
Herr Professor B. Hüneke

1	EINLEITUNG	6
1.1	Einfluss der sozialen Faktoren auf die Frühgeburt	7
1.2	Ursachen der Frühgeburtslichkeit	7
1.2.1	Primäre Prävention der Frühgeburt	8
1.2.2	Sekundäre Prävention der Frühgeburt	8
1.2.3	Tertiäre Prävention der Frühgeburt	8
1.3	Definition der Frühgeburt	8
1.4	Die Physiologie der Zervixreifung	8
1.4.1	Diagnostische Maßnahmen	10
1.4.2	Einfluss der humoralen Faktoren für die Zervixreifung	10
1.4.3	Einfluss der Hormone auf die Zervixreifung	10
1.4.4	Einfluss der Prostaglandine auf die Zervixreifung	11
1.4.5	Einfluss der Zytokine	11
1.5	Frühgeburt und reduziertes Geburtsgewicht im Zusammenhang mit vaginalen Infektionen	12
1.6	Tierexperimentelle Untersuchungen für den Zusammenhang zwischen Frühgeburt und Parodontitiden und untergewichtigen Säuglingen	12
1.7	Laborchemische Überwachung eines vorzeitigen Blasensprungs	12
1.7.1	Vorzeitige Wehentätigkeit und Blasensprung	12
1.8	Parodontitis in der Schwangerschaft	13
1.9	Die Befestigung des Zahnhalteapparates	14
1.10	Gingivitis und Parodontitis	14
1.10.1	Definition Gingivitis	14
1.10.2	Definition Parodontitis	14
1.10.3	Ätiologie und Pathogenese der Gingivitis	15
1.10.4	Parodontitis während der Schwangerschaft	15
1.11	Parodontal wirkende Mikroorganismen	15
1.11.1	Parodontopathogene Markerkeime	16
1.11.2	Actinobacillus actinomycetemcomitans	16
1.11.3	Porphyromonas gingivalis	17
1.11.4	Bacteroides forsythus	17
1.11.5	Treponema denticola	17
1.12	Abwehrmechanismen	18
1.12.1	Unspezifisches Abwehrsystem	18
1.12.2	Spezifisches Abwehrsystem	18
1.13	Entwicklung der Fragestellung	19

2	MATERIAL UND METHODE	20
2.1	Patientenkollektiv	20
2.2	Ein- und Ausschlusskriterien	20
2.3	Schwangerschaftsanamnese	21
2.4	Blutentnahme	21
2.5	Vaginaler Abstrich	22
2.6	Zahnärztliche Untersuchung	22
2.7	Geburtsdaten	23
2.8	APGAR-Score	23
2.8.1	Bewertung des Apgar-Score	23
2.8.2	Einteilung der fetalen Azidose anhand des arteriellen Nabelschnur-pH	25
2.9	Festlegung der Zielgrößen	26
2.10	Einteilung der Zielgrößen	26
2.11	Einteilung der Ziel und der Einflussgrößen	27
2.12	Statistische Auswertung	27
3	ERGEBNISSE	28
3.1	Anamnestische Daten	28
3.2	Parodontitis in der Schwangerschaft	28
3.2.1	Parodontitis in der Schwangerschaft	29
3.2.2	Untersuchung des parodontalen Screening Index (PSI) der Mütter bei zeitgerechten Entbindungen und Frühgeburten	30
3.2.3	Typisierung der intraoralen Keime bei Müttern mit Früh- und zeitgerechten Geburten	31
3.2.4	Typisierung der intraoralen Keime bei Müttern mit normal- und untergewichtigen Säuglingen	32
3.2.5	Parodontaler Screening Index (PSI) versus Gewicht der Säuglinge	34
3.2.6	Ergebnisse der Blutuntersuchungen im Serum der Mütter	35
3.2.7	IL-1 β der Mutter im Serum bei normalgewichtigen und untergewichtigen Geburten	36
3.2.8	Einteilung IL-6 im Serum der Patientinnen mit zeitgerechten -und Frühgeburten	37
3.2.9	Einteilung IL-6 im Serum der Mutter bei normal- und untergewichtigen Geburten	38
3.2.10	CRP im Serum der Patientinnen mit zeitgerechten- und Frühgeburten	39
3.2.11	Untersuchung des C-reaktiven Protein (CRP) im Serum	40
3.2.12	Geburtsmodus in Bezug auf zeitgerechte Entbindung und Frühgeburt	41
3.2.13	Geburtsmodus in Bezug auf normalgewichtige Säuglinge und untergewichtige Säuglinge	42
3.2.14	Perinatales Outcome allgemein	43
3.2.15	PH-Wert bei normal- und untergewichtigen Säuglingen	43
3.2.16	APGAR-Werte bei zeitgerechten Geburten im Vergleich zu Frühgeburten	45
3.2.17	APGAR Werte bei normal- und untergewichtigen Säuglingen	46
3.2.18	Einteilung des Alters der Mutter bei Geburt bei Früh- und zeitgerechten Geburten	47
3.2.19	Einteilung des Alters der Mutter	48
3.2.20	Erkrankungen der Patientinnen während der Schwangerschaft	49

3.2.21	Erkrankungen der Patientinnen während der Schwangerschaft bei normal –und untergewichtigen Säuglingen	50
3.2.22	Familienstand der Patientinnen bei der Untersuchung	51
3.2.23	Familienstand der Mütter bei normal -und untergewichtigen Säuglingen	52
3.2.24	Anzahl bisheriger Schwangerschaften bei zeitgerechten Geburten und Frühgeburten	53
3.2.25	Anzahl bisheriger Schwangerschaften bei Müttern mit normal- und untergewichtigen Säuglingen	54
3.2.26	Einteilung nach Anzahl bisheriger Schwangerschaften bei zeitgerechten Geburten und Frühgeburten	55
3.2.27	Besonderheiten bei der Geburt bei zeitgerechten Geburten und Frühgeburten	56
3.2.28	Rauchen in der Schwangerschaft bei zeitgerechter- und Frühgeburt	57
3.2.29	Rauchen in der Schwangerschaft bei normal- und untergewichtigen Säuglingen	57
4	DISKUSSION	59
4.1	Auswertung der klinischen Untersuchungen	60
4.1.1	Zahnärztliche Untersuchung und PADO Test 4.5	60
4.1.2	Laboruntersuchungen im Serum der Mutter	61
4.1.3	IL-1 β im Serum der Mutter	61
4.1.4	IL-6 im Serum der Mutter	61
4.1.5	CRP im Serum der Mutter	62
4.1.6	APGAR Score und arterieller Nabelschnur pH-Wert des Säuglings bei Frühgeburten und untergewichtigen Säuglingen	63
4.1.7	Einfluss von Risikofaktoren auf die Frühgeburt	63
4.1.8	Rauchen in der Schwangerschaft	65
	ZUSAMMENFASSUNG	69
5	LITERATURVERZEICHNIS	71
6	DANKSAGUNG	77
7	LEBENS LAUF	78
8	ERKLÄRUNG	79

1 Einleitung

Die Frühgeburtlichkeit gilt auch in der heutigen Zeit als eine der Hauptursachen für die kindliche Mortalität und Morbidität. Die Frühgeburtsrate ist in den letzten 40 Jahren weltweit mit 8-10% konstant. In der westlichen Welt beträgt sie 6-8%. In Deutschland liegt die Rate seit 15 Jahren konstant bei 5-7%. Bei etwa 800.000 Geburten pro Jahr entspricht dieses einem Anteil von ca. 50.000 Kindern pro Jahr. Für die Volkswirtschaft sind das Kosten von ca. 1 Milliarde Euro pro Jahr (Friese et al. 2003). Trotz intensiver Anstrengungen von Geburtshelfern, Pädiatern und Neonatologen konnte die Frühgeburtsrate nicht weiter gesenkt werden. In verschiedenen Ländern wurde festgestellt, dass es zu einem Anstieg der Inzidenz von Frühgeburten mit sehr niedrigem Geburtsgewicht kommt. Frühgeburten vor der 30. Schwangerschaftswoche finden sich bei 1-2% aller Geburten. Sie machen jedoch 70% der Mortalität aller Neugeborenen aus, und sogar 50% aller perinatalen Pflegekosten betreffen diese Kinder. Neugeborene mit einem Geburtsgewicht unter 1500g weisen im Vergleich zu Termingeburten 10 mal häufiger neonatologische Störungen auf und leiden erheblich häufiger an Seh- und Hörstörungen, chronischen Lungenerkrankungen sowie an Krampfanfällen. Die Frühgeburt ist der klinische Endpunkt von verschiedenen Pathologien. Zu diesen gehören Infektionskrankheiten, Störungen der Plazentation, genetische Störungen und Fehlbildungen des Uterus. Jede der genannten Störung kann alleine oder kombiniert zu vorzeitigen Wehen und damit zur Frühgeburt führen.

Hinzu kommen noch die indizierten vorzeitigen Schwangerschaftsbeendigungen aufgrund von fetalen bzw. maternalen Erkrankungen. Von den Frühgeburten entfallen ca. 1/3 auf vorzeitige Wehentätigkeit und ca. 2/3 auf einen frühen vorzeitigen Blasensprung oder auf eine vorzeitige Schwangerschaftsbeendigung aufgrund einer fetalen oder maternalen Pathologie.

Die ascendierenden Infektionen des unteren Eipols und der Amnionhöhle sind die Hauptursachen einer drohenden Frühgeburt, während die chronischen Störungen der Plazenta häufig zu einer iatrogenen Beendigung der Schwangerschaft führen. Diese Hypothese wurde durch eine Vielzahl von Untersuchungen bestätigt, wobei bei Patientinnen mit vorzeitigen Wehen bzw. frühzeitigem Blasensprung gehäuft Keime im Fruchtwasser nachgewiesen werden konnten (Hillier et al. 1988). Histologisch zeigte sich eine Chorionamnionitis, laborchemisch wurden erhöhte Prostaglandin - bzw. Endotoxinkonzentrationen nachgewiesen.

Auch die uteroplazentare Pathologie kann Auslöser von vorzeitigen Wehen sein. In der Mehrzahl ist die Frühgeburtlichkeit multifaktorell bedingt. Aber bei über 25% der Frühgeburten

findet sich keine dieser bekannten Ursachen. Diese Tatsache fordert auf, nach weiteren Faktoren zu forschen, die für die Frühgeburtlichkeit verantwortlich sein können.

1.1 Einfluss der sozialen Faktoren auf die Frühgeburt

In mehreren Studien konnte nachgewiesen werden, dass ein Alter >35 Jahren für eine Erstgebärende ein erhöhtes Risiko für ein Frühgeburt sein kann (Miletic et al. 2002 und Ziadeh et al. 2001). Gleichzeitig zeigten diese Studien auch, dass das Risiko für erniedrigtes Geburtsgewicht mit dem Alter der Mutter ansteigt. In einer australischen Studie durch Quinlivan et al. 2004 konnte gezeigt werden, dass das erhöhte Risiko bei Müttern im Teenageralter für eine Frühgeburt durch regelmäßige fachärztliche Kontrollen gesenkt werden konnte.

1.2 Ursachen der Frühgeburtlichkeit

Tabelle 1: Ursachen der Frühgeburt, in Anlehnung an Wolff, F., Prävention der Frühgeburt, Der Gynäkologe 1997

Mütterliche Ursachen	Vorausgegangene Früh –und Fehlgeburt
	Alter (<20 und > 40 Jahre)
	Über -und Untergewicht
	Genussmittel und Drogenabusus
	Gestose
	Infektionen
	Schwere mütterliche Erkrankungen
	Stoffwechselerkrankungen
	uterine Störungen
Fetale Ursachen	Fehlbildungen
	Mehrlingsgravidität
	Polyhydramnie
	IUGR
	Infektionen
	Fetale Erkrankungen
Sozioökonomische Ursachen	Stress
	Überbelastung
	Partnerbeziehung
	Bildungsstand

Eine Möglichkeit, die Frühgeburtsrate zu senken, wäre die Früherkennung und Prävention der Patientinnen mit einem erhöhten Frühgeburtsrisiko. Die zurzeit bestehenden klinisch-diagnostischen Möglichkeiten sind jedoch auf diesem Gebiet nur sehr unzureichend. Man teilt die Präventionen der Frühgeburt in eine primäre, sekundäre und eine tertiäre Prävention ein.

1.2.1 Primäre Prävention der Frühgeburt

Unter der primären Prävention versteht man die präkonzeptionell durchgeführten Beratungsgespräche, um Risikofaktoren wie Nikotinabusus und Stress, die das Frühgeburtsrisiko erhöhen können, zu reduzieren (Henriksen et al. 1995).

1.2.2 Sekundäre Prävention der Frühgeburt

Bei der sekundären Prävention dient die Schwangerschaftsvorsorge dazu, erhöhte Risiken für eine Frühgeburt zu erkennen. Dazu gehört zum Beispiel die von Saling propagierte pH-Messung des Scheidensekrets durch die Schwangere (Hoyme et al. 1998). Dabei zeigte sich, dass die Rate der Frühgeburten deutlich gesenkt werden konnte (8,3% versus 13,0%).

1.2.3 Tertiäre Prävention der Frühgeburt

Die tertiäre Prävention beinhaltet die kausale Therapie bei bereits bestehender vorzeitiger Wehentätigkeit. Dazu gehören die medikamentöse Wehenhemmung (z.B. mit β -Mimetika), körperliche Schonung sowie die antibiotische Therapie bei nachgewiesener genitaler Infektion (Kolben et al. 2000).

1.3 Definition der Frühgeburt

Eine Frühgeburt ist eine Geburt zwischen der 25. (24+1) Schwangerschaftswoche und der abgeschlossenen 37. (36+7) Schwangerschaftswoche post menstruationem (Dudenhausen et al. 1994). Ein klinisch relevantes Frühgeburtsrisiko besteht jedoch nur bis zur 34. (33+7) Schwangerschaftswoche.

1.4 Die Physiologie der Zervixreifung

Die genauen Vorgänge der Zervixreifung sind bis heute nicht vollständig bekannt. Während der Geburt, der Nachgeburtsperiode und im Wochenbett kommt es zu komplexen Umbauvorgängen im Bereich der Zervix. Die Zervixreifung ist ein Vorgang, der sich hauptsächlich auf der molekularen Ebene abspielt. Die Zervix besteht im Gegensatz zum

Corpus uteri nur zu 8-10% aus muskulären Anteilen. Den Hauptbestand der Zervix bildet ein komplexes Bindegewebe aus Typ I und Typ III Kollagenfasern, Fibronectin, Elastin, Fibroblasten und Proteoglykanen. Der Wasseranteil beträgt in der Zervix 80% (Udbjerg et al.1999).

Im Verlauf der Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett verändert sich die Zusammensetzung des Bindegewebes in der Zervix. Das Kollagen wird durch das Enzym Peptidylsynoxidase zu etwa 20µm dicken Kollagensträngen quervernetzt. Bei Raucherinnen wird dieses Enzym gehemmt, dadurch erklärt sich die häufigere Zervixinsuffizienz bei Raucherinnen.

Auch Vitamin-C ist notwendig für die Vernetzung der Kollagenfasern. Ob Vitamin C- Mangel auch zu einer Frühgeburt führen kann, kann abschließend nicht beantwortet werden, da hierzu keine Studien vorliegen.

Im I. Trimenon kommt es bereits zu Veränderung in der Zervix, und zwar zu einer deutlichen Zunahme des Wassergehaltes. Palpatorisch entspricht dies dem so genannten „Hegarzeichen“.

Für die Zervixreifung sind 3 Komponenten ausschlaggebend:

- a) die Extrazellulärmatrix
- b) die zelluläre Ebene
- c) die humorale Ebene

Der absolute Kollagengehalt in der Zervix nimmt im Verlauf der Schwangerschaft zu, jedoch kommt es insgesamt zu einer Verminderung der Kollagenkonzentration in der Zervix. Bei einer Zervixinsuffizienz kommt es zu einer Dissoziation der Kollagenfasern, d.h. zu einer Störung im Bereich der Extrazellulärmatrix. Die Tokolyse kann den Druck auf die Zervix reduzieren, jedoch nicht die Umbauvorgänge im Bereich der Extrazellulärmatrix rückgängig machen.

Auf humoraler Ebene spielen die kollagenolytischen Enzyme und Proteasen eine entscheidende Rolle (Junqueira et al. 1980). Die Proteasen und Enzyme sind in der Lage, Umbauvorgänge in der Extrazellulärmatrix zu bewirken. Eingeteilt werden sie in Unterklassen wie z.B. in Serinproteasen, Cysteinproteasen und in Metalloproteinasen.

Die Metalloproteinasen und neutrophile Granulozyten steigen im Verlauf einer Geburt deutlich an. Die neutrophilen Granulozyten setzen die Proteasen frei, gleichzeitig werden über Zytokine in Fibroblasten und Myoepithelien weitere Proteasen freigesetzt. Bei einer Frühgeburt kann eine

bakterielle oder abakterielle Infektion zu einem starken Anstieg von Proteasen führen, die den Geburtsvorgang in Gang setzen können.

1.4.1 Diagnostische Maßnahmen

Die Schwangerschaftsbetreuung ist der zentrale Punkt in der Überwachung und Prävention einer drohenden Frühgeburt. Die bekannten Risikofaktoren sind dabei in der Betreuung zu beachten. Die Zervixbeurteilung wird als eine präventive Maßnahme für Risikoschwangerschaften als auch für unbelastete Schwangerschaften empfohlen (Holbrook et al. 1987).

Man kann die Frühgeburten in drei verschiedene Ursachenkategorien unterteilen:

- a) die iatrogen herbeigeführten Frühgeburten
- b) die nicht infektiösen Ursachen
- c) die infektiologisch erklärbaren Frühgeburten

1.4.2 Einfluss der humoralen Faktoren für die Zervixreifung

Die zellulären Anteile der Zervix sind Muskelzellen und Fibrozyten. Bei beginnender Wehentätigkeit kommt es zusätzlich zu einer Kolonisation von so genannten Entzündungszellen wie granulozytäre Leukozyten, T-Zellen und Mastzellen, die an der Dilatation der Zervix durch Proteasen und Zytokine beteiligt sind (Thomson 1999).

Für die Zervixreifung am Termin sind die proteolytische Degradation und der enzymatische Abbau von Kollagen, sowie die Hemmung von Kollagenbrückenmolekülen verantwortlich. Zusätzlich wichtig für die Zervixreifung am Termin ist die Apoptose, der programmierte Zelltod der zervikalen Stromazellen. Die Apoptoserate bei beginnender Wehentätigkeit ist proportional zur Zervixdilatation (Leppert 2000).

1.4.3 Einfluss der Hormone auf die Zervixreifung

Die Zellen der Zervix und die eingewanderten neutrophilen Granulozyten sind in der Lage, Östrogen- und Progesteronrezeptoren zu exprimieren. Das Progesteron hemmt die Zervixreifung durch Inhibition der Zytokinfreisetzung und durch die Hemmung der Proteasen auf der Transkriptionsebene (Benbow et al. 1998). Das Östrogen hingegen fördert die Zervixreifung. Am Geburtstermin kommt es zu einem deutlichen Anstieg der β -Östrogenrezeptoren sowie zu einem Anstieg des Östrogens (Wang et al. 2001).

1.4.4 Einfluss der Prostaglandine auf die Zervixreifung

Der Begriff der Prostaglandine wird heute als Sammelbezeichnung für Peroxidationsprodukte der Arachidon-, Dihomo- γ -Linolen und Eicosapentaensäure verwendet, die eine gemeinsame Cyclopentanringstruktur aufweisen.

Die Prostaglandine sind Metabolite der Arachidonsäure, die die Uteruskontraktilität und die Zervixreifung beeinflussen. Die Prostaglandine werden im Chorion, Myometrium und in der Dezidua gebildet. Im Bereich der Vorblase ist die Konzentration höher als im restlichen Anteil des Fruchtwassers. Wahrscheinlich wird durch Entzündungszellen die Produktion der Prostaglandine in Gang gesetzt. Zusätzlich wirken Prostaglandine chemotaktisch für Entzündungszellen. Sie initiieren und unterhalten Entzündungszellen in der Zervix.

1.4.5 Einfluss der Zytokine

Die Regulation der Entzündungszellen erfolgt über humorale Mediatoren. Das Interleukin 8 (IL8) wird von den Makrophagen und Fibroblasten freigesetzt (El Maradny et al. 1998). Es wirkt chemotaktisch und kann die neutrophilen Granulozyten aktivieren. Bei Geburtsbeginn steigen auch das IL-6, IL-1 β und der TNF- α an (Winkler et al. 1999). Das IL-1 β führt zu einer Freisetzung von IL-8. Das IL-8 aktiviert die Metalloproteinasen. Zusätzlich aktiviert das IL-8 die Synthese von Arachidonsäure und somit die Synthese von Prostaglandinen. Das hat Einfluss auf die Zervixreifung und die Uteruskontraktibilität. Bei Amnioninfektionssyndromen oder anderen zervikalen und vaginalen Infektionen sind die Zytokine nachweisbar. Die daran beteiligten Bakterien sind eine mögliche Quelle für die Zytokine (Ito et al. 1988).

Die klinischen Zeichen einer drohenden Frühgeburt sind mehr als 10 Wehen/ Stunde, die zunehmende Belastung des Muttermundes, das Eröffnen des Muttermundes, der vorzeitige Blasensprung, sowie die Zeichnungsblutung. Allein durch das CTG ist es nicht möglich zu erkennen, ob die aufgezeichneten Wehen muttermundseröffnend sind oder Wehen, die keiner therapeutischen Behandlung bedürfen.

1.5 Frühgeburt und reduziertes Geburtsgewicht im Zusammenhang mit vaginalen Infektionen

In einer prospektiven Studie mit 1260 Patientinnen aus den USA wurde durch Mc Gregor et al. 1995 ein erhöhtes Risiko von vorzeitiger Wehentätigkeit und reduziertem Geburtsgewicht bei vorausgehenden vaginalen Infektionen nachgewiesen. In weiteren Studien durch Hoyme et al. 2000 und Briese et al. 1999 konnte signifikant nachgewiesen werden, dass eine bakterielle Vaginose zu einem erhöhtem Risiko für eine Frühgeburt führen kann.

1.6 Tierexperimentelle Untersuchungen für den Zusammenhang zwischen Frühgeburt und Parodontitiden und untergewichtigen Säuglingen

Durch tierexperimentelle Versuche durch Collins 1994 wurde ein Zusammenhang zwischen Frühgeburt und Parodontitiden bzw. untergewichtigen Säuglingen hergestellt. Bei den Versuchen wurden schwangeren Goldhamstern Lipopolysaccharide von *Escherichia coli* und *Porphyromonas gingivalis* injiziert. Das Ergebnis war eine erhöhte Rate an erniedrigtem Geburtsgewicht, eine dosisabhängige Malformation und eine erhöhte Todesrate der Föten. In einer weiteren Studie durch Collins 1994 wurde den schwangeren Goldhamstern *Porphyromonas gingivalis* uterusfern in die Haut injiziert. Das Ergebnis war ein signifikanter Anstieg der Letalität (26,5%) und ein reduziertes Geburtsgewicht der Föten (24%) in der untersuchten Gruppe.

1.7 Laborchemische Überwachung eines vorzeitigen Blasensprungs

Ein großes Problem bei der laborchemischen Überwachung ist, dass die Laborparameter wie Leukozyten, Leukocytelastase oder das Fieber und die kindliche Tachycardie Spätparameter sind. Selbst das C-reaktive Protein (CRP), welches in der Leber durch Zytokine gebildet wird, kann zeitlich verzögert auftreten.

1.7.1 Vorzeitige Wehentätigkeit und Blasensprung

Die Symptome der drohenden Frühgeburt, wie vorzeitige Wehentätigkeit, Reifung der Zervix oder ein Blasensprung sind Ausdruck einer Störung verschiedener komplexer Regelkreisläufe.

Bei einem termingerechten Geburtsbeginn kommt es zu einem koordinierten Zusammenwirken von Zervixreifung, Muttermundseröffnung und Wehentätigkeit. Eine vorzeitige Zervixreifung führt somit zu einer Frühgeburt. Bei einer zeitgerechten, wie auch bei einer Frühgeburt kommt es zu einer Zunahme der Kontraktilität des Myometriums, zu lokalisierten Umbauvorgängen der Eihäute mit einem Verlust der Reißfestigkeit sowie zu einer Strukturveränderung der Zervix als Folge der gesteigerten Proteolyse (Schneider et al. 2000).

Verschiedene Faktoren können direkt auf die Plazenta wirken. Zu diesen gehören:

1. ascendierende Infektionen
2. hämatogene Infektionen
3. hypoxische Gewebeveränderungen
4. uterine Vaskulopathien
5. chronischer Stress

Zusätzlich kann durch eine indirekte Aktivierung des endokrinen Systems eine Kaskade im Bereich der fetomaternalen Grenzzone in Gang gesetzt werden (Lettieri et al. 1993).

Die ascendierende Infektion mit der bakteriellen Besiedlung des Amnions und Chorions und Übergreifen auf die Dezidua ist eine der Hauptursachen für vorzeitige Wehentätigkeit mit oder ohne Blasensprung. Die Ursachen der Frühgeburtlichkeit sind multifaktorell. Bei über 25% der Frühgeburten sind keine dieser oben beschriebenen bekannten Ursachen nachweisbar. Das lässt den Schluss zu, dass weitere Faktoren für die Frühgeburtlichkeit verantwortlich sind.

1.8 Parodontitis in der Schwangerschaft

Die Parodontitis in der Schwangerschaft ist ein klinisch relevanter Risikofaktor für eine Frühgeburt (Kohal 1988). In einigen Untersuchungen hatten schwangere Patientinnen mit einer Parodontitis ein ca. 7,5fach erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt. Wichtige Mediatoren sind hierbei die Prostaglandine, der Tumor-Nekrose Faktor alpha (TNF α) und Zytokine. Diese Mediatoren haben einen charakteristischen Verlauf während der Schwangerschaft. Wird ein kritischer Wert überschritten, entstehen Wehen. Prostaglandine und TNF α werden durch Endotoxin-produzierende Bakterien gebildet. Durch gram-negative Bakterien, die parodontale

Infektionen hervorrufen können, kann die systemische Konzentration dieser Entzündungsmediatoren soweit erhöht werden, dass es zu einer Frühgeburt bzw. vorzeitigen Wehentätigkeit kommen kann. Bereits Ende des 19. Jahrhunderts war der Zusammenhang zwischen bestimmten gram-negativen Bakterien und Fehlgeburten bei Rindern bekannt (Bang 1897).

1.9 Die Befestigung des Zahnhalteapparates

Zum Zahnhalteapparat gehört das Paradontium, das den Zahn in der Alveole federnd aufhängt, sowie die Gingiva. Zusammen bilden sie eine funktionelle klinische Einheit. Das Paradontium besteht aus dem Zement der Zahnwurzel, der Alveolarknochen und dem Desmodontium, welches Knochen und Zement durch Bänder miteinander verbindet. Die Gingiva besteht aus einer bindegewebigen Grundlage und einem Überzug aus mehrschichtigem Plattenepithel. Im Bindegewebe der Gingiva verlaufen kollagene Bindegewebsfasern in unterschiedlichen Richtungen. Die kollagenen Bindegewebsfasern verbinden das Zahnfleisch mit dem Periost des Kiefers. Sie gehören mit zu dem Halteapparat des Zahnes. Die Blutgefäß -und Nervenversorgung kommt aus dem Alveolarknochen.

1.10 Gingivitis und Parodontitis

1.10.1 Definition Gingivitis

Eine Gingivitis wird ausgelöst durch Bakterien, Viren, Traumata, Schwangerschaft, chronischen Irritationen oder Medikamente (Riede et al. 1993).

1.10.2 Definition Parodontitis

Die Parodontitis ist eine bakteriell verursachte Entzündung des Zahnhalteapparates. Sie führt zum fortschreitenden Verlust von Binde- und Stützgewebe. Dabei kommt es zur Taschenbildung, Zahnfleischrückbildung und Verlust des Attachments. Man unterscheidet hierbei die juvenile Parodontitis und die Erwachsenenparodontitis. Die juvenile Parodontitis ist bedingt durch einen Funktionsdefekt der Granulozyten. Der Verlauf ist progredient und führt schnell zu einem Zahnausfall. Die Erwachsenenparodontitis beginnt erst nach dem 35. Lebensjahr. Sie ist bakteriell bedingt und führt erst nach Jahren zum Zahnverlust.

1.10.3 Ätiologie und Pathogenese der Gingivitis

Das um den Zahn herum liegende Gewebe stellt einen Locus minoris resistentiae dar (Riede et al. 1993). In der Mundhöhle werden mehr als 500 Bakterienarten aus mindestens 37 Gattungen beschrieben (Wolf et al. 2003). Hierbei binden sich Bakterien über Rezeptormoleküle an der Zahnoberfläche. An die anhaftenden Bakterien binden sich wiederum weitere Bakterien. Auf diese Weise entstehen komplexe Bakterienkolonien, die makroskopisch als Plaquebildung zu erkennen sind.

1.10.4 Parodontitis während der Schwangerschaft

Seit der Mitte der 90iger Jahre belegen einige wenige Studien den Zusammenhang von bakteriellen Parodontiden und dem Auftreten von Frühgeburten und untergewichtigen Neugeborenen.

In einer Studie mit 55 Patientinnen mit einer Fall- und Kontrollgruppe zeigte sich, dass Schwangere mit gesundem Zahnfleisch ein geringeres Risiko haben untergewichtige Kinder zu gebären (Dasanayake et al. 1998). Eine weitere Studie mit 124 entbunden Frauen zeigte, dass schwangere Patientinnen mit einer schlechteren parodontalen Gesundheit ein signifikant erhöhtes Risiko haben, eine Frühgeburt zu erleiden und untergewichtige Kinder zu bekommen (Offenbacher et al. 1996).

1.11 Parodontal wirkende Mikroorganismen

Zusätzlich zu den über 500 verschiedenen Bakterienarten sind Viren, Pilze und Geißeltierchen in der Mundhöhle beschrieben. In Zahnplaque befinden sich schätzungsweise 350 Millionen Keime pro Milligramm Nassgewicht (Rateitschak et al. 1984). Die Parodontitis wird hauptsächlich durch gram-negative Bakterien hervorgerufen, die sich fast ausschließlich in der Tiefe der parodontalen Zahntaschen befinden. Man unterscheidet Bakterien der frühen Besiedlung und der späten Besiedlung der Mundhöhle. Zu den Bakterien der frühen Besiedlung gehören *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus sanguis*, *Actinomyces naeslundii*, *Veillonella atypica*, *Prevotella loescheii*, *Haemophilus parainfluenza*, *Actinomyces israelii*, *Capnocytophaga gingivalis*, *Propionibacterium acnes*, *Prevotella loescheii*, *Capnocytophaga ochracea intermedia*, *Actisputigena*, *Porphyromonas gingivalis* (Blech 2000).

1.11.1 Parodontopathogene Markerkeime

Untersuchungen von Slots et al. 1979 und Socransky et al. 1998 haben aufgezeigt, dass nur wenige der ca. 500 in der Mundhöhle vorhandenen Bakterienspezies ein hochpathogenes Potenzial für die Entstehung einer tiefen Parodontalerkrankung haben (Tabelle 2). Die Leitkeime der Parodontitis sind obligat anaerobe, schwarzpigmentierte Bakterien-Arten wie *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (neue Bez.: *Haemophilus actinomycetemcomitans*), *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* (neue Bez.: *Tannerella forsythensis*), *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*. Parodontitis-assoziierte Bakterien zeichnen sich durch die Produktion verschiedener Stoffwechselprodukte bzw. den Besitz von Virulenzfaktoren aus, die das umgebende Parodontalgewebe entweder direkt zerstören oder die Immunantwort ihres Wirtes inaktivieren. Insbesondere die hochpathogenen Spezies *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* und *Bacteroides forsythus* verfügen über eine ganze Reihe von Pathogenitätsfaktoren, so dass bei ihrem Auftreten in der Zahntasche weiterer Attachmentverlust droht. Neben den hochpathogenen Arten haben aber auch moderat pathogene Spezies in Abhängigkeit von ihrer Konzentration ein pathogenes Potential.

Dabei werden folgende Keime als die Hauptverursacher entzündlicher Zahnfleischerkrankungen angesehen und können durch etablierte Nachweisverfahren gefunden werden:

- a) *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (A.a.)
- b) *Bacteroides forsythus* (B.f.) oder neuer Sprachgebrauch: *Tannerella forsythensis* (T.f.)
- c) *Porphyromonas gingivalis* (P.g.)
- d) *Treponema denticola* (T.d.)
- e) *Prevotella intermedia* (P.i. als sog. "Frühmarker")

1.11.2 *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

Actinobacillus actinomycetemcomitans ist einer der aktivsten Keime, der für die aggressive Form von Zahnfleischerkrankungen verantwortlich ist. Das *Actinobacillus actinomycetemcomitans* gilt als hochvirulentes und mit einem starken Erkrankungspotential versehenes Bakterium; es wird etwa bei 30 bis 50 Prozent der erkrankten Patienten in deren Plaque nachgewiesen, bei der äußerst aggressiven Form der juvenilen Parodontitis sogar zu über 90 %.

1.11.3 Porphyromonas gingivalis

Porphyromonas gingivalis ist als einer der hauptpathogenen Keime an der entzündlichen Destruktion des Zahnhalteapparates im Verlauf einer Parodontitis beteiligt. Für die hohe Virulenz von P. gingivalis wird u. a. dessen komplexes proteolytisches System verantwortlich gemacht.

1.11.4 Bacteroides forsythus

Das Bacteroides forsythus ist ausschließlich ein anaerober Keim. Wegen seiner hohen Protease-Aktivität ist er einer der Markerkeime bei der Parodontitis und zusätzlich durch seine unangenehmen flüchtigen Fettsäuren auch für die Entstehung des Mundgeruchs mitverantwortlich.

1.11.5 Treponema denticola

Das Treponema denticola gehört zu den Spirochäten und ist ein anaerober Keim. Treponema denticola ist einer der Haupt-Markerkeime der Parodontitis und einer der wenigen kultivierbaren Spirochäten. Das Treponema denticola baut Proteine ab und erzeugt u. a. dadurch den üblen Mundgeruch.

Tabelle 2: Assoziation zwischen parodontalen Keimen und einer progressiven Parodontitis (Slots,1979)

Sehr stark	Actinobacillus actinomycetemcomitans
	Spirochäten einer akuten nekrotisierenden Gingivitis
	Porphyromonas gingivalis
Stark	Bacteroides forsythus
	Prevotella intermedia
	Eubacterium nodatum
	Treponema denticola
Moderat	Streptococcus intermedia
	Peptostreptococcus micros
	Campylobacter rectus
	Eikenella corrodens
	Fusobacterium nucleatum
	Prevotella negrens
Frühstadium	Epstein-Barr-Virus Typ
	Pseudomonas species
	Staphylokokken
	Cytomegalievirus
	Selenomonas species
	Gram-negative Enterokokken

1.12 Abwehrmechanismen

Der Organismus hat zwei Abwehrsysteme gegen Fremdorganismen: Das spezifische und das unspezifische.

1.12.1 Unspezifisches Abwehrsystem

Zu dem unspezifischen Abwehrsystem gehören die Barrieren der Haut und der Schleimhäute, sowie das Enzym Lysozym, welches die Bakterien zerstören kann, die Aktivierung des Komplementsystems, sowie die Akut- Phase Proteine, z.B. das C-reaktive Protein (CRP). Die unspezifische Abwehr ist angeboren und beruht hauptsächlich auf den Einsatz von Phagozyten, die im Gewebe und Blut vorhanden sind.

1.12.2 Spezifisches Abwehrsystem

Das spezifische Abwehrsystem beruht auf Reaktionen zwischen den eingedrungenen Antigenen und den spezifischen Antikörpern. Die Antikörper, die Immunglobuline, werden von den Plasmazellen gebildet. Die Wirkung des spezifischen Abwehrsystems beruht auf der Reaktionsfähigkeit des Organismus, die durch eine Sensibilisierung erworben wurde.

Tabelle 3: Spezifisches und unspezifisches Abwehrsystem, in Anlehnung an Deetjen et al. 1992, Physiologie, Urban und Schwarzenberg Verlag

	Humoral	Zellulär
Unspezifisches Abwehrsystem	Akute Phase Proteine α_2 Makroglobulin, CRP Fibrinogen Properdin Komplementfaktoren	Phagozyten Monozyten Makrophagen neutrophile Granulozyten Mastzellen
Spezifisches Abwehrsystem	Antigenpräsentation Antikörperbildung C3b Bindung	T-Helfer Zellen Zytotoxische Killerzellen Supressor Zellen Gedächtnis Zellen

1.13 Entwicklung der Fragestellung

Die Frühgeburt gilt heute als eine der Hauptursachen für die kindliche Mortalität und Morbidität. Die Ursachen der Frühgeburt sind als multifaktorell anzusehen. In der vorliegenden Studie soll mit einem repräsentativen Kollektiv in einer großen geburtshilflichen Klinik festgestellt werden, ob ein Zusammenhang zwischen Parodontitiden und Frühgeburtlichkeit und untergewichtigen Kindern besteht.

Im Einzelnen sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Welchen Einfluss haben die Zytokine IL1 β , Il6 und das CRP auf die Frühgeburtlichkeit und das perinatale Outcome mit dem APGAR Wert und Nabelschnurarterien- pH?
2. Welchen Einfluss hat das Alter der Mutter, die Parität, der Familienstand, das Rauchen in der Schwangerschaft auf den Zeitpunkt der Geburt?
3. Finden sich vermehrt Frühgeburten bei Patientinnen mit einer Parodontitis?
4. Ist die Parodontitis in der Schwangerschaft ein Risikofaktor für eine Frühgeburt?

2 Material und Methode

2.1 Patientenkollektiv

In der vorliegenden Untersuchung wurden bei 90 schwangeren Patientinnen des Albertinen Krankenhauses Hamburg in dem Zeitraum von Januar 2002 bis Oktober 2002 unter standardisierten Bedingungen Untersuchungen durchgeführt.

Im Jahr 2002 wurden im Albertinen Krankenhaus 2161 Kinder geboren. 1603 Kinder wurden per Spontanpartus entbunden, 514 per Sectio, 141 per Vakuumextraktion und 12 per Forcepsentbindung. Die Anzahl der Frühgeburten betrug 2,9%.

Die Anzahl der untergewichtigen Kinder wurde nochmals in 4 Gewichtsuntergruppen unterteilt:

Tabelle 4: Einteilung der Geburten im Albertinen Krankenhaus 2002 in verschiedene Gewichtsklassen

Gewicht	Anzahl
<1000g	0
1001-1499g	8
1500-1999g	25
2000-2499g	59

Zusätzlich wurden die untergewichtigen Säuglingen nochmals in Frühgeburten (<37. SSW entbunden) und vorausgehenden Placentainsuffizienzen eingeteilt. Insgesamt hatten 93 Säuglinge ein Geburtsgewicht von unter 2500g. Das entspricht 4,3% der Entbindungen im Jahre 2002. Davon waren 62 Entbindungen eine Frühgeburt und 31 zeitgerechte Entbindungen mit einer Placentainsuffizienz. Dieses entspricht 33,3 % der Geburten unter 2500g sowie 1,46% aller Entbindungen im Jahre 2002.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Patientinnen mussten mindestens 19 Jahre sein. Das Rauchen wurde auf maximal 5 Zigaretten pro Tag reglementiert, zudem führte das Rauchen innerhalb der ersten 3 Schwangerschaftsmonate zum Ausschluss aus der Studie. Erkrankungen während der Schwangerschaft führten zu keinem Ausschluss aus der Studie. Die Patientinnen mussten

mindestens in der 18. SSW bis maximal in der 35. SSW sein. Zudem mussten alle Patientinnen im Albertinen Krankenhaus entbinden. Nach Aufklärung über die freiwillige Teilnahme an der Studie und schriftliche Einverständniserklärung wurden alle Patientinnen durch eine Zahnärztin aus der Zahnklinik Hamburg Eppendorf untersucht und es wurde bei allen 90 Patientinnen ein PADO- Test durchgeführt. Aus der Armvene wurde Serumblut zur Bestimmung von CRP, IL1 β und IL6 entnommen.

Tabelle 5: Einteilung der Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
>18 Jahre	<18 Jahre
Schriftliches Einverständnis	>5 Zigaretten pro Tag
Entbindung im Albertinen Krankenhaus	Rauchen in den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft
Blutentnahme aus der Armvene zur Bestimmung von CRP, IL1 β , IL6	
Zahnärztliche Untersuchung mit PADO Test	

2.3 Schwangerschaftsanamnese

In einem Anamnesegegespräch mit der Patientin wurde das Alter der Patientin, die Schwangerschaftswoche, der Beruf, der Familienstand, bisherige Schwangerschaften, Erkrankungen, der Sozialstatus, die Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Untersuchung und ob die Patientin einen Nikotinabusus hat auf einem Fragebogen dokumentiert.

2.4 Blutentnahme

Bei jeder Patientin wurde bei der Untersuchung eine Blutentnahme aus der Armvene durchgeführt. Dabei wurde jeder Patientin 10 Milliliter Serum mittels einer sterilen Kanüle und einer Serummonovette (Firma Sarstedt) 7,5 ml entnommen. Im Anschluss an die Blutentnahme wurde das Blut im Labor des Albertinen Krankenhauses abzentrifugiert und danach bei -40°C tiefgefroren. Nach Entnahme aller Proben wurden die Serumproben mit Trockeneis in das

Labor Arndt & Partner (Lademannbogen 61-63; 22339 Hamburg) zur Untersuchung transportiert. Bestimmt wurde das CRP sowie die Zytokine Interleukin 1 β und Interleukin 6. Das CRP wurde nach dem Standardverfahren bestimmt, die Zytokine mittels Elisa Technik.

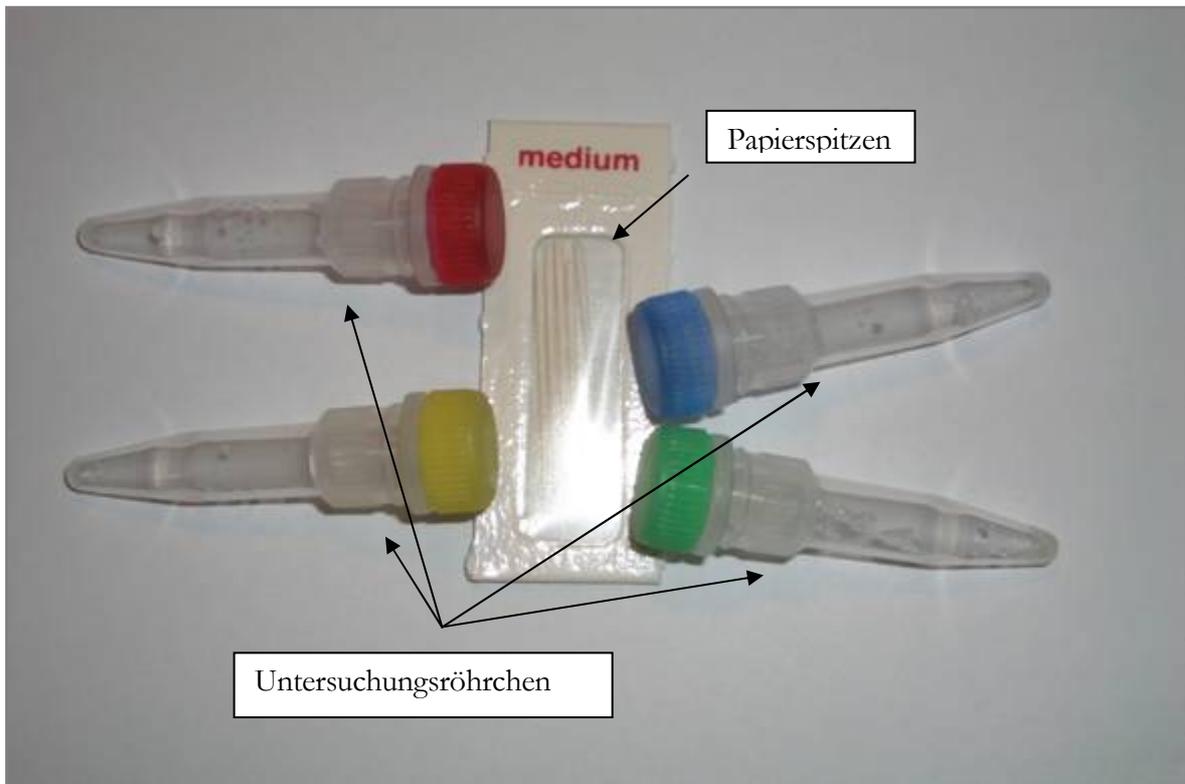
2.5 Vaginaler Abstrich

Bei allen Patientinnen mit vorzeitiger Wehentätigkeit vor der 37. Schwangerschaftswoche wurde bei stationärer Aufnahme ein vaginaler Abstrich durchgeführt. Bei einer Patientin konnten Escherichia coli Bakterien nachgewiesen werden. Die Patientin wurde daraufhin antibiotisch behandelt.

2.6 Zahnärztliche Untersuchung

Die Zahnärztin führte bei allen Patientinnen eine orale Untersuchung durch. Die Ergebnisse wurden in einem dafür angefertigten Aufnahmebogen dokumentiert. Zusätzlich wurde bei jeder Patientin ein Pado-Multistellen-Test 4,5 durchgeführt. Dabei wurden aus vier verschiedenen Zahnfleischtaschen bakteriologische Abstriche mit einer sterilen, endodontischen Papierspitze (ISO 25, Firma Roeko) entnommen. Diese wurden in einem Röhrchen aufbewahrt, welches gleichzeitig als Pool diente. Im Anschluss an die Untersuchung wurden die Papierspitzen dunkel gelagert und bei -40°C tiefgefroren. Die Analyse erfolgte mittels einer DNA/RNA-Hybridisierung, qualitativ und quantitativ auf parodontal-pathogene Mikroorganismen. Die Untersuchungen wurden im Institut für angewandte Immunologie in Zuchwil/ Schweiz durchgeführt.

Abbildung 1: Pado-Multistellen-Test 4,5



2.7 Geburtsdaten

Die Geburtsdaten wurden retrospektiv anhand der Geburtsprotokolle des Albertinen Krankenhaus ermittelt. Dabei wurden das Geburtsgewicht, der Geburtsmodus, die Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Entbindung und des perinatale Outcome ermittelt.

2.8 APGAR-Score

Von Virgin APGAR wurde 1953 ein Beurteilungsschema entwickelt, dass die Vitalitätszeichen des Neugeborenen beurteilt. Der APGAR-Score wird weltweit verwendet und beschreibt den Zustand eines Neugeborenen in den ersten 10 Minuten post partum. Der APGAR-Score dient als Maßstab für die zu ergreifenden postpartalen Maßnahmen. Seine Spezifität ist stark eingeschränkt, jedoch hat der Score eine hohe Sensibilität.

2.8.1 Bewertung des Apgar-Score

Der APGAR-Score wird nach 1, nach 5 und nach 10 Minuten erhoben. Für die jeweiligen Punkte werden 0,1 oder 2 Punkte vergeben. Beurteilt werden das Hautkolorit, die Herzfrequenz, der Muskeltonus, die Reagibilität und die Atemtätigkeit. Bei Werten zwischen 0 und 3 Punkten

sind Reanimatinsmaßnahmen notwendig, bei Werten zwischen 4 und 7 Punkten sind in der Regel eine kutane Stimulation, Absaugen von Fruchtwasser und gegebenenfalls eine kurzzeitige Maskenbeatmung notwendig, bei Werten zwischen 8 und 10 Punkten wird das Neugeborene lediglich beobachtet.

Tabelle 6: APGAR -Score in Anlehnung an Dudenhausen J.W., Frauenheilkunde und Geburtshilfe, de Gruyter Verlag 1994

Parameter	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte
Aussehen	zyanotisch oder blass	Körper rosig, Extremitäten zyanotisch	Ganzer Körper rosig
Puls	fehlt	<100/Minute	>100/Minute
Grimmassieren	fehlt	Grimmassieren	Schreien, Husten, Niesen
Aktivität (Muskeltonus)	keine Spontanbewegungen, schlaff	Herabgesetzt, Extremitäten in schwacher Beugung	Normal aktive Bewegung, deutlich Neigung der Extremitäten
Respiration	fehlt	langsam unregelmäßig, schwacher Schrei	regelmäßig , kräftiger Schrei

Tabelle 7: APGAR-Score in Anlehnung an Dudenhausen J.W., Frauenheilkunde und Geburtshilfe, de Gruyter Verlag 1994

8-10 Punkte	Lebensfrisch
5-7 Punkte	Leichte Depression
0-4 Punkte	Schwere Depression

2.8.2 Einteilung der fetalen Azidose anhand des arteriellen Nabelschnur-pH

Unmittelbar post partum wird aus der Nabelschnurarterie eine Blutgasanalyse durchgeführt. Diese kann eine perinatale Asphyxie nachweisen. Durch ein Absinken des pH-Werts unter einen Grenzwert kommt es bei dem Neugeborenen zu einer anaeroben Glykolyse, Lactatbildung und zum Abfall des „base excess“ (Helwig et al. 1996). Als Ursachen für die ungenügende Sauerstoffzufuhr kommen eine vorzeitige Placentalösung, eine Kompression der Nabelschnur, eine mütterliche Kreislaufhypotonie sowie ein unzureichender Gastransport im fetalen Kreislauf in Frage.

Tabelle 8: Einteilung des arteriellen Nabelschnur pH Wertes in Anlehnung an Dudenhausen J.W., Frauenheilkunde und Geburtshilfe, de Gruyter Verlag 1994

ph-Wert	Beurteilung
pH >7,25	Normal
pH 7,25-7,21	Präazidose
pH 7,20-7,16	Leichte Azidose
pH 7,15-7,11	Mittelgradige Azidose
pH 7,10-7,01	Fortgeschrittene Azidose
pH <7,01	Schwere Azidose

2.9 Festlegung der Zielgrößen

Um die einzelnen Fragestellungen beantworten zu können, mussten für die untersuchten Daten Zielgrößen festgelegt werden. Die einzelnen Zielgrößen wurden anhand der Literatur festgelegt. Da die Zielgrößen in Abhängigkeit von weiteren Parametern stehen können, wurden für die jeweils bestehenden Zielgrößen Einflussgrößen hinzugeführt. Die Einflussgrößen wurden auch aus der Literatur entnommen.

2.10 Einteilung der Zielgrößen

Tabelle 9: Einteilung der Zielgrößen

Schwangerschaftswoche bei Entbindung	>37 SSW.	Frühgeburt
	37.42 SSW.	Zeitgerechte Geburt
	>42 SSW.	Übertragung
Geburtsgewicht	<2500 g	untergewichtig
	2500-4500 g	normalgewichtig
	> 4500 g	übergewichtig
Geburtsmodus	Spontan	
	Sectio	
	Vakuum/ Forcepsentbindung	
pH Wert Nabelschnur	> 7,20	Normal
	< 7,20	Prä-/Azidose
APGAR Wert		
Parodontaler Status	normal	
	erkrankt	Gingivitis, Parodontitis

2.11 Einteilung der Ziel und der Einflussgrößen

Tabelle 10: Einteilung der Ziel -und Einflussgrößen

Zielgrößen	Einflussgrößen
Geburtsgewicht Schwangerschaftswoche bei Entbindung	Alter der Mutter
	Erkrankungen in der Schwangerschaft
	CRP , IL1 β und IL6 im Serum
	Anzahl der vorausgegangenen Schwangerschaften
	Rauchen
Parodontaler Status	Alter der Mutter
	Rauchen
	Anzahl der vorausgegangenen Schwangerschaften
	Typisierung nach PADO 4 5
	IL1 β , IL6, CRP

2.12 Statistische Auswertung

Nachdem alle Patientinnen untersucht und im Albertinen Krankenhaus entbunden hatten, konnte die Studie statistisch ausgewertet werden. Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS 11.5 und Microsoft Excel. Folgende Testverfahren wurden angewendet:

1. Chi-Quadrat Test: Er dient zur Überprüfung zweier unabhängiger Größen bezüglich eines mindestens nominal skalierten Merkmals
2. P-Wert: Er zeigt an, auf welchem Niveau sich ein signifikantes Ergebnis einstellen würde. Das Signifikanzniveau wurde auf $p=0,05$ festgelegt.

3 Ergebnisse

3.1 Anamnestische Daten

Alle erhobenen Befunde der 90 Patientinnen, die an der Studie teilgenommen haben, konnten statistisch ausgewertet werden. Alle Patientinnen erfüllten sämtliche Einschlusskriterien.

3.2 Parodontitis in der Schwangerschaft

Die Untersuchung der Zähne der Schwangeren erfolgte durch die Zahnärztin. Dabei wurden die Schwangeren in die Gruppen „Parodontitis“ und „keine Parodontitis“ eingeteilt. Zwischen diesen beiden Gruppen zeigte sich keine statistische Relevanz. 9 der Frühgeburten und 73 der zeitgerechten Entbindungen hatten keine Parodontitis, 7 der zeitgerechten Entbindungen und 1 der Mutter mit Frühgeburten hatten eine Parodontitis.

Tabelle 11: Parodontitis in der Schwangerschaft

					Gesamt
			Zeitgerechte Geburt	Frühgeburt	
	keine Parodontitis	Anzahl	73	9	82
	Parodontitis	Anzahl	7	1	8
Gesamt		Anzahl	80	10	90

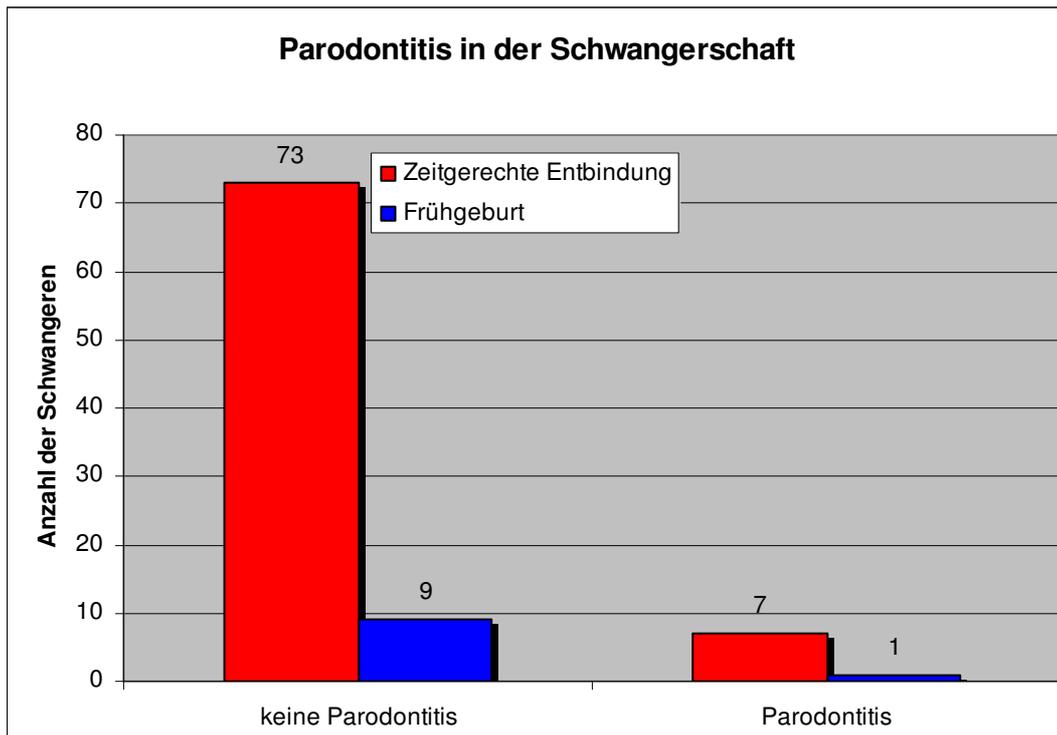


Abbildung 2: Parodontitis in der Schwangerschaft im Vergleich zu zeitgerechten Geburten und Frühgeburten

3.2.1 Parodontitis in der Schwangerschaft

Bei der Untersuchung über die Auswirkung einer Parodontitis in der Schwangerschaft zeigte sich bei 75 Müttern mit normalgewichtigen Säuglingen und bei 7 Müttern mit untergewichtigen Säuglingen, dass die sie keine Parodontitis hatten. Statistisch ergab sich auch hier keine signifikante Relevanz.

Tabelle 12: Parodontitis bei Müttern bei normal- und untergewichtigen Neugeborenen

Parodontitis		Anzahl	Anzahl		Gesamt
			normalgewichtig	untergewichtig	
keine Parodontitis	Anzahl	75	7	82	
	Anzahl	7	1	8	
Parodontitis		Anzahl	7	1	8
Gesamt		Anzahl	82	8	90

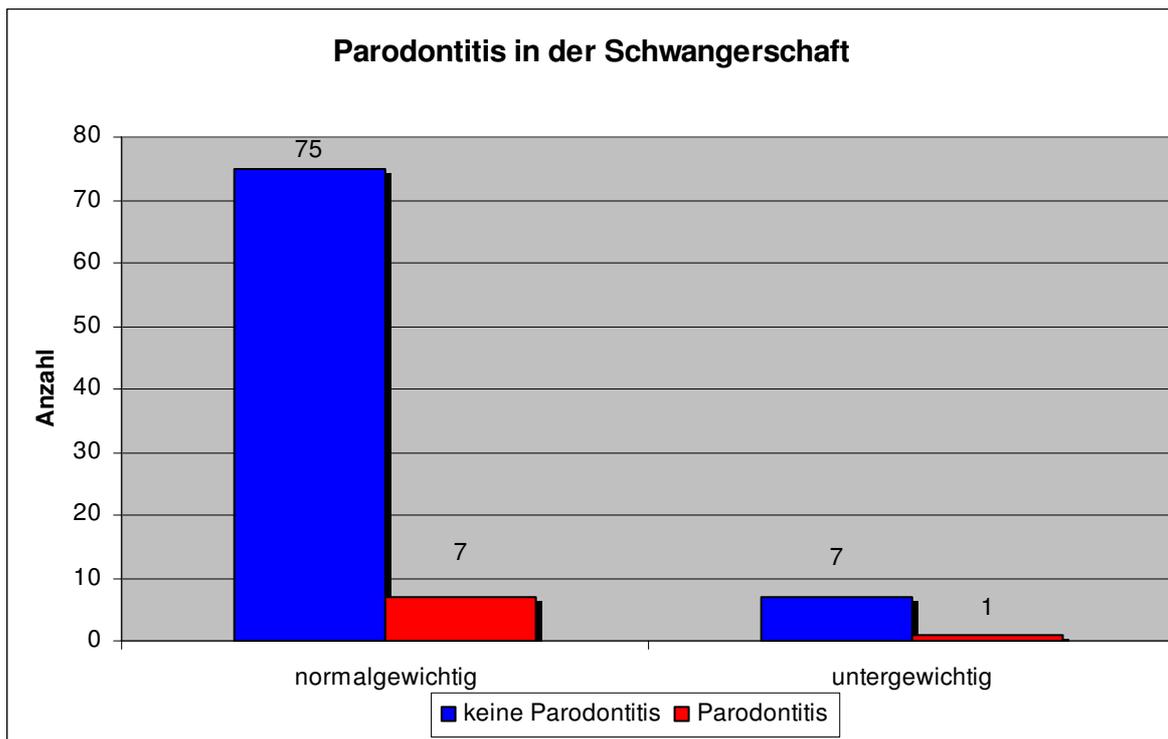


Abbildung 3: Parodontitis bei Müttern bei normal- und untergewichtigen Neugeborenen

3.2.2 Untersuchung des parodontalen Screening Index (PSI) der Mütter bei zeitgerechten Entbindungen und Frühgeburten

Die Untersuchung des parodontalen Status der Patientinnen wurde durch die Zahnärztin durchgeführt. Die Einteilung des PSI erfolgte nach so genannten Codes. Die Klassifizierung reicht von Code 0, gesundes Zahnfleisch, Code 1 und 2, Hinweis für eine Gingivitis bis zum Code 3 und 4 mit Nachweis einer flachen bzw. tiefen Parodontitis. Zusammenfassend zeigte sich keine signifikante Relevanz nach dem Fischer Test ($p=0,462$) zwischen Parodontitiden und Frühgeburten. Lediglich bei einer Patientin mit einer Frühgeburt konnte eine manifeste Parodontitis „Code 4“ festgestellt werden.

Tabelle 13: Ergebnisse der Untersuchung des Parodontalen Screening Index bei den Patientinnen

PSI		Anzahl	Geburt		Gesamt
			Zeitgerechte	Frühgeburt	
Code 2	STmax.3,5mm; BOP; supra-/subging. Beläge bzw. marg. Reize		15	3	18
Code 3	ST >3,5mm bis max. 5,5mm		58	6	64
Code 4	ST >5,5mm		7	1	8
Gesamt			80	10	90

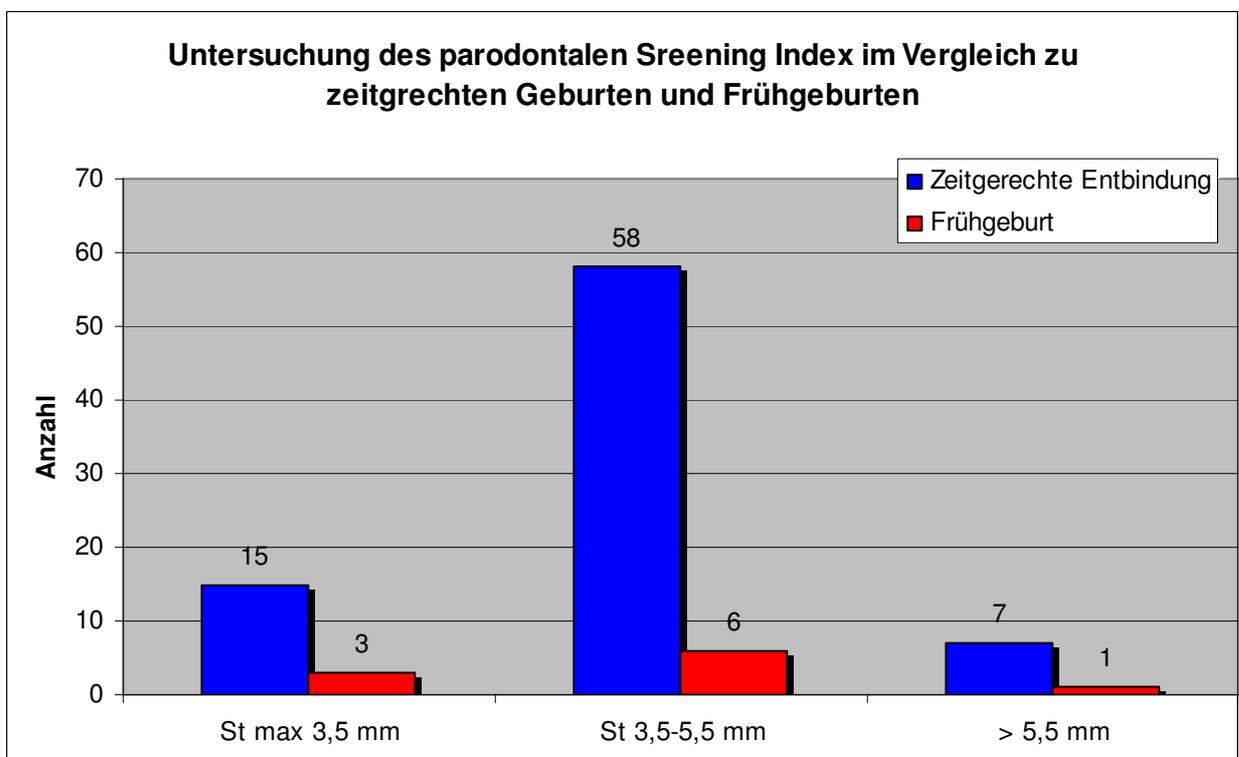


Abbildung 4: Ergebnisse des Parodontalen Screenings bei zeitgerechten Entbindungen und Frühgeburten

3.2.3 Typisierung der intraoralen Keime bei Müttern mit Früh- und zeitgerechten Geburten

Bei der Untersuchung der Zähne der Schwangeren zeigte sich, dass die Patientinnen mit Frühgeburten keine erhöhten Raten an intraoralen Infektionen hatten. 47,5% (n=38) der zeitgerechten und 90% (n=9) der Frühgeburten hatten nur eine leicht erhöhte Total Bacterial Load (TBL-Wert). Nach dem Test nach Fischer zeigte sich auch hier keine signifikante Relevanz.

Tabelle 14: Typisierung der intraoralen bakteriologischen Untersuchungen der Patientinnen

Typisierung (nach IAI)					Gesamt
			Zeitgerechte Geburt	Frühgeburt	
	TBL leicht erhöht	Anzahl	38	9	47
	TBL erhöht	Anzahl	15	0	15
	TBL erhöht, z.T. mit Aac	Anzahl	13	0	13
	TBL erhöht, von Aac dominiert	Anzahl	13	1	14
	TBL sehr stark erhöht, dominiert von Anaerobiern	Anzahl	1	0	1
Gesamt		Anzahl	80	10	90

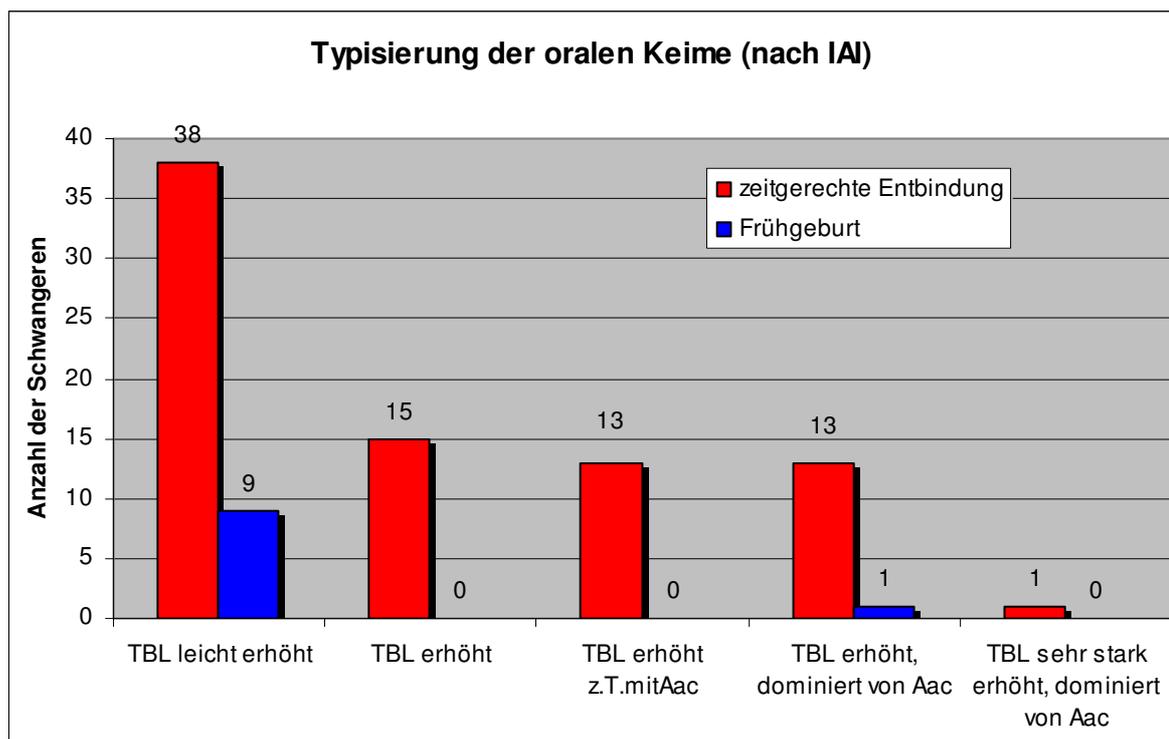


Abbildung 5: Typisierung der oralen Keime der Patientinnen

3.2.4 Typisierung der intraoralen Keime bei Müttern mit normal- und untergewichtigen Säuglingen

Bei der Untersuchung der mütterlichen Mundflora konnte nachgewiesen werden, dass 6 der Mütter mit untergewichtigen Neugeborenen einen leicht erhöhten TBL (Total Bacterial Load) Wert hatten, bei den Müttern mit normalgewichtigen Neugeborenen lag der Wert bei 41. Jedoch

zeigte sich weiter, dass Mütter mit normalgewichtigen Säuglingen (n=41) deutlich erhöhte TBL-Werte in der Mundflora hatten.

Tabelle 15: Typisierung der oralen Mundflora

Typisierung (nach IAI)					Gesamt
			normalgewichtig	untergewichtig	
	TBL leicht erhöht	Anzahl	41	6	47
	TBL erhöht	Anzahl	14	1	15
	TBL erhöht, z.T. mit Aac	Anzahl	13	0	13
	TBL erhöht, von Aac dominiert	Anzahl	13	1	14
	TBL sehr stark erhöht, dominiert von Anaerobiern	Anzahl	1	0	1
Gesamt		Anzahl	82	8	90

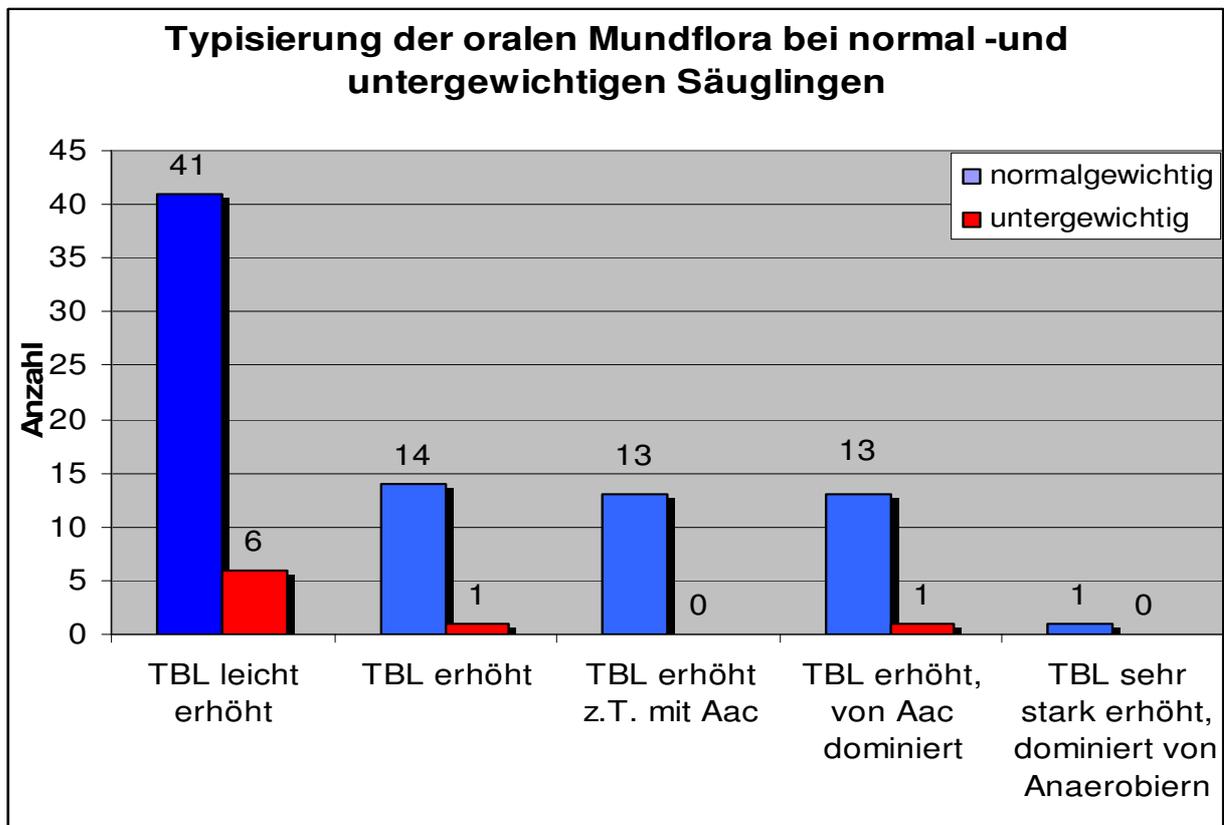


Abbildung 6: Typisierung der oralen Mundflora bei normal- und untergewichtigen Säuglingen

3.2.5 Parodontaler Screening Index (PSI) versus Gewicht der Säuglinge

Bei der Untersuchung des parodontalen Screening Index in Relation zum Geburtsgewicht zeigte sich bei Müttern mit normalgewichtigen Neugeborenen (n=82) kein höherer PSI-Wert im Vergleich zu Müttern mit untergewichtigen Säuglingen (n=8). Statistisch zeigte sich auch hier keine signifikante Relevanz nach dem Fischer Test ($p=0,247$). Der Code 0 und der Code 1 wurde bei den Patientinnen nicht diagnostiziert.

Tabelle 16 Parodontaler Screening Index bei Patientinnen mit normal- und untergewichtigen Säuglingen

PSI		Anzahl	normalgewichtig	untergewichtig	Gesamt
Code	Definition				
Code 2	STmax.3,5 mm; BOP; supra-/subging. Beläge bzw. marg. Reize	Anzahl	15	3	18
Code 3	ST >3,5mm bis max. 5,5mm	Anzahl	60	4	64
Code 4	ST >5,5mm	Anzahl	7	1	8
Gesamt		Anzahl	82	8	90

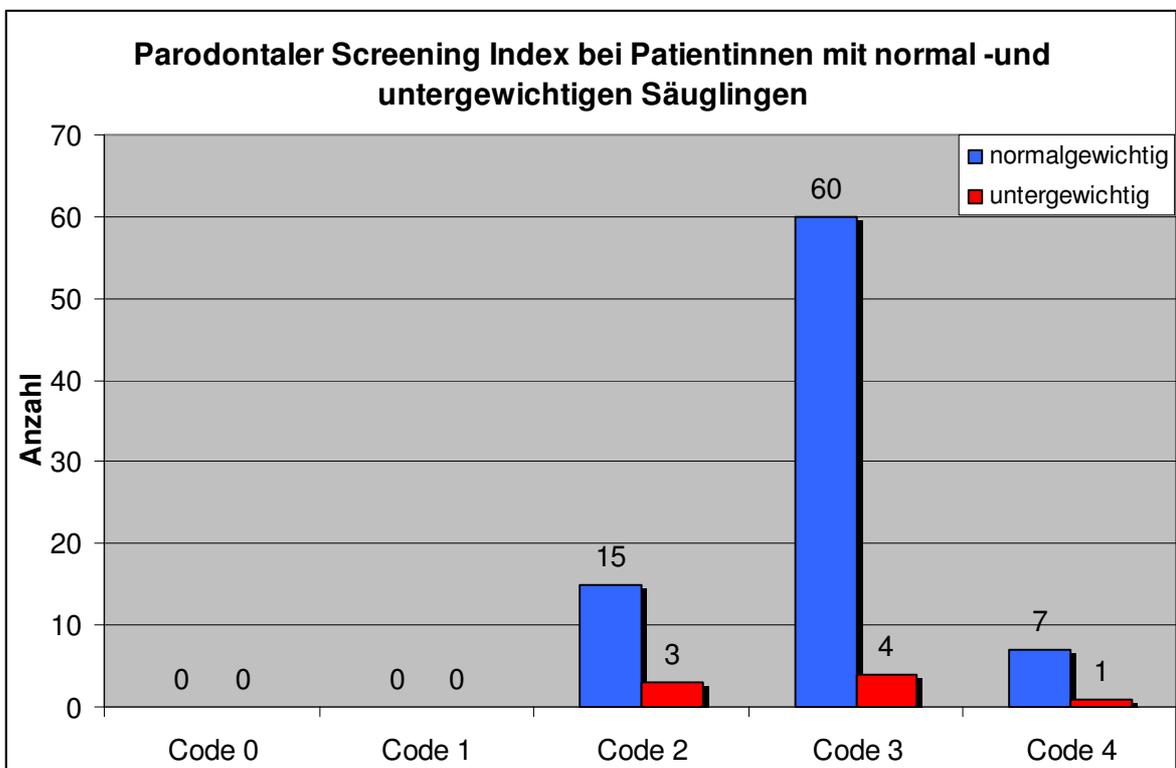


Abbildung 7: Parodontaler Screening Index bei Patientinnen mit normal- und untergewichtigen Säuglingen

3.2.6 Ergebnisse der Blutuntersuchungen im Serum der Mütter

3.2.6.1 IL-1 β im Serum

Von den 90 untersuchten Patientinnen hatten 47 eine zeitgerechte Entbindung mit einem physiologischen und 33 mit einem erhöhtem IL-1 β im Serum. Bei der Gruppe der Frühgeburten hatten 4 der Patientinnen einen normalen und 6 einen erhöhten Wert von IL-1 β im Serum. Insgesamt hatten 51 einen physiologischen und 39 einen erhöhten IL-1 β im Serum. Betrachtet man die Patientinnen mit erhöhten IL-1 β Werten (n=39), dann hatten 6 eine Frühgeburt, bei den physiologischen Werten entspricht der Anteil der Frühgeburten n=4. Der Normwert für das IL-1 β liegt bei 15pg im Serum. Bei den 6 Patientinnen mit Frühgeburten lag der Mittelwert des IL-1 β bei 79,3pg (+225,2/-55,1pg). Bei den zeitgerechten Entbindungen lag der Mittelwert bei 75,23pg (+201,97/-58,33pg). Statistisch zeigte sich nach dem Fischer Test ($p=0,214$) keine signifikante Relevanz, jedoch konnte man hier eine Tendenz nachweisen.

Tabelle 17: IL 1 β im Serum der Mütter bei zeitgerechten Entbindungen und Frühgeburten zum Zeitpunkt der Untersuchung

Einteilung IL-1 β					Gesamt
			zeitgerechte Geburt	Frühgeburt	
physiologisch	Anzahl	47	4	51	
	erhöht	33	6	39	
Gesamt		Anzahl	80	10	90

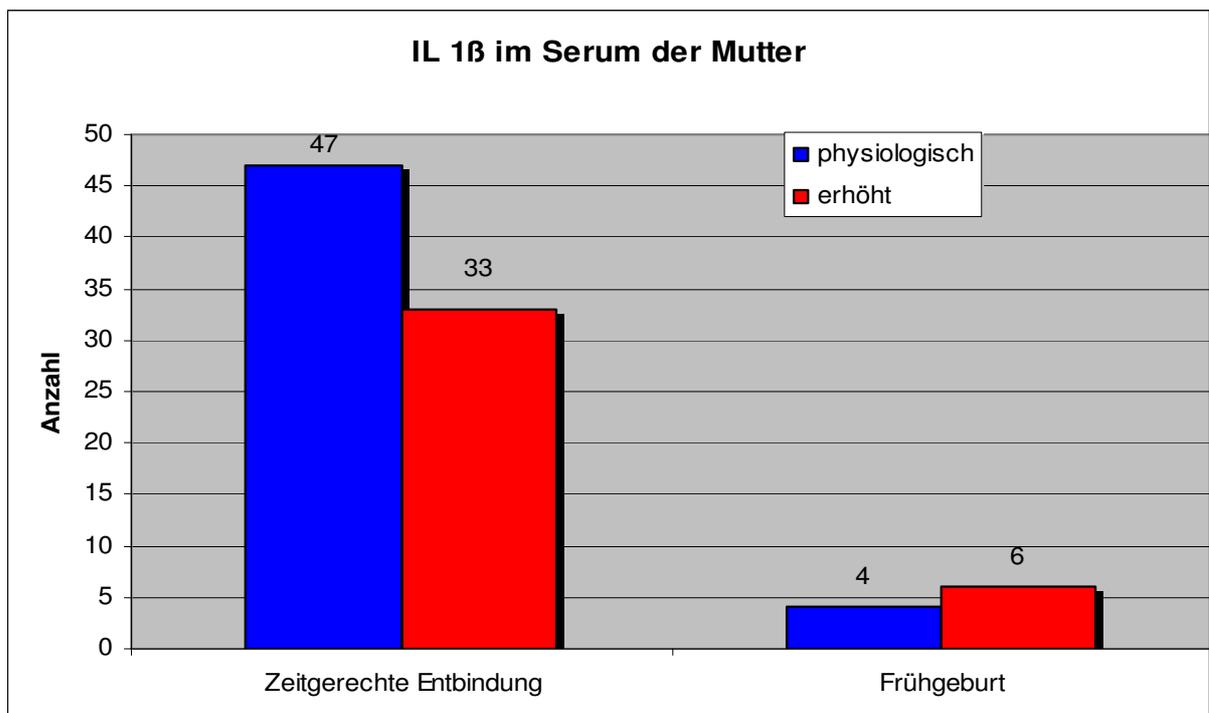


Abbildung 8: IL 1 β im Serum der Mutter bei zeitgerechter Entbindung und Frühgeburt

3.2.7 IL-1 β der Mutter im Serum bei normalgewichtigen und untergewichtigen Geburten

Zum Zeitpunkt der Untersuchung wurde bei allen Müttern das IL-1 β aus dem Serum bestimmt. Der Normwert für das IL1 β im Serum liegt bei 15pg. Das IL-1 β war bei 5 Müttern mit untergewichtigen Säuglingen erhöht. Bei 34 Müttern mit normalgewichtigen Säuglingen war das IL-1 β ebenfalls erhöht. Nach dem statistischen Test nach Fischer konnte jedoch keine signifikante Relevanz festgestellt werden ($p=0,286$). Die Patientinnen mit einem erhöhtem IL-1 β Wert im Serum hatten einen Mittelwert von 90,62pg (+213pg/-73,72pg). Der Mittelwert bei Patientinnen mit normalgewichtigen Säuglingen und erhöhten IL-1 β Werten lag bei 57,95pg (+212,15pg/-40,15pg). Hier konnte eine Tendenz nachgewiesen werden.

Tabelle 18: IL-1 β im Serum der Patientinnen

Einteilung IL-1 β					Gesamt
			normalgewichtig	untergewichtig	
	physiologisch	Anzahl	48	3	51
	erhöht	Anzahl	34	5	39
Gesamt		Anzahl	82	8	90

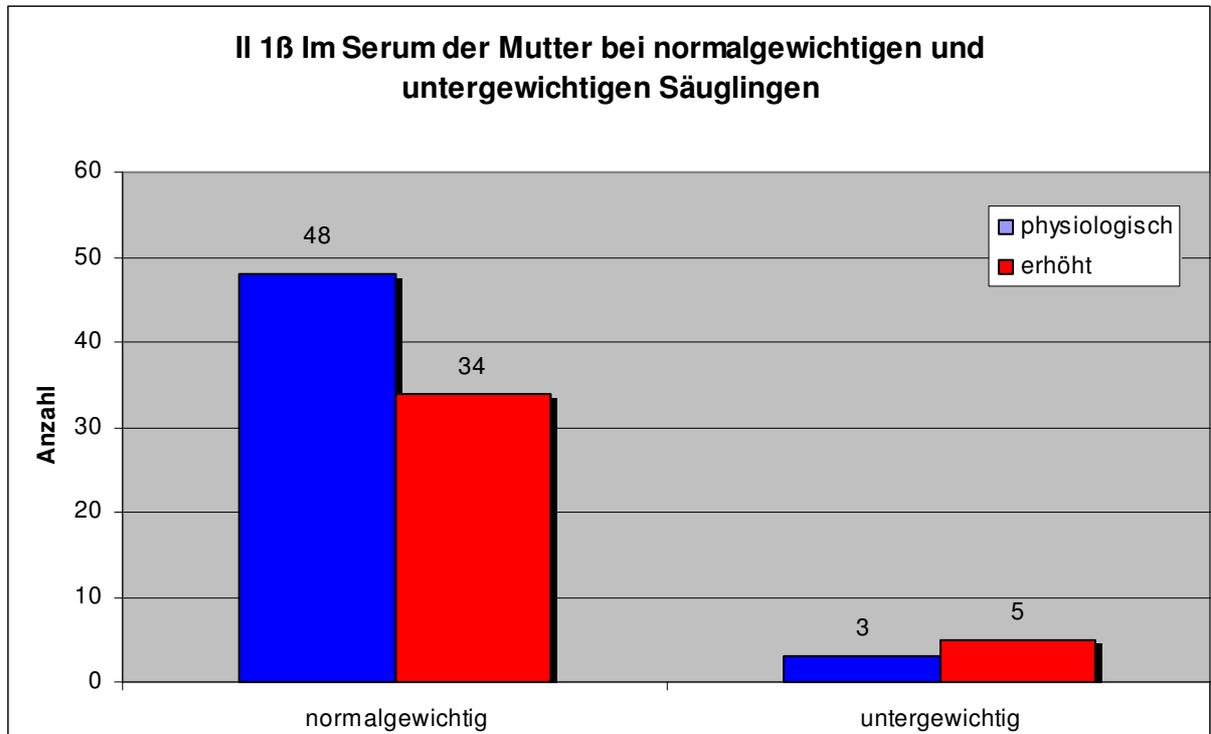


Abbildung 9: IL 1 β im Serum der Mutter bei normalgewichtigen Säuglingen und untergewichtigen Säuglingen

3.2.8 Einteilung IL-6 im Serum der Patientinnen mit zeitgerechten -und Frühgeburten

Von den 80 untersuchten Patientinnen mit zeitgerechter Geburt hatten 43 einen physiologischen IL-6 Wert im Serum und 37 Patientinnen hatten einen erhöhten IL-6 Wert im Serum. Bei der Gruppe der Frühgeburten hatten 3 der Patientinnen ein normalen und 7 einen erhöhten Wert von IL-6 im Serum. Insgesamt hatten 46 einen physiologischen und 44 einen erhöhten IL-6 im Serum. Auch hier zeigte sich nach dem Fischer Test ($p=0,192$) keine signifikante Relevanz. Von den 44 Patientinnen mit erhöhten IL-6 Werten lag der Anteil der Frühgeburten bei 7. Der Normwert für das IL-6 liegt bei 15 pg im Serum. Bei den Müttern mit den 7 Frühgeburten mit erhöhten IL-6 Werten lag der Mittelwert bei 66,75 pg (+236,35pg/-47,65 pg). Der Mittelwert der Patientinnen mit erhöhten IL-6 Werten mit zeitgerechten Entbindungen lag bei 52,46 pg (+222,94pg/-36,16 pg) im Serum. In der Tendenz ist der Mittelwert des IL-6 leicht erhöht, jedoch nicht statistisch relevant.

Tabelle 19: IL-6 im Serum im Serum der Patientinnen

Einteilung IL-6			Zeigerechte Geburt		Gesamt
			Zeigerechte Geburt	Frühgeburt	
	physiologisch	Anzahl	43	3	46
	erhöht	Anzahl	37	7	44
Gesamt		Anzahl	80	10	90

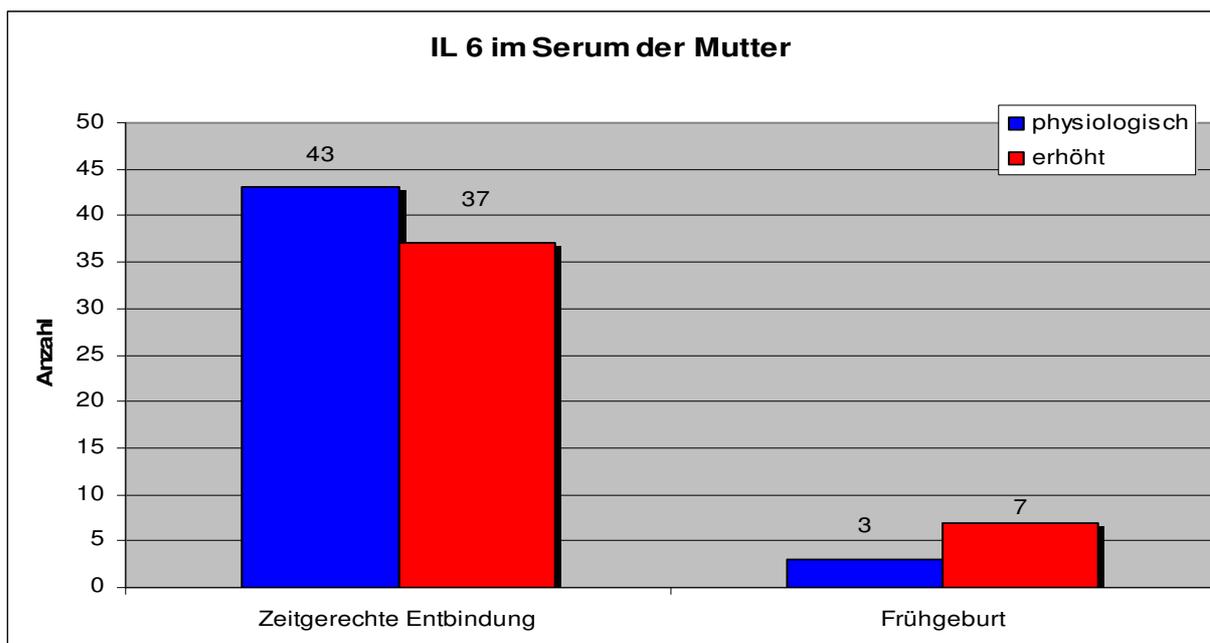


Abbildung 10: IL-6 Wert im Serum der Patientinnen mit zeitgerechter Geburt und Frühgeburt

3.2.9 Einteilung IL-6 im Serum der Mutter bei normal- und untergewichtigen Geburten

Der Normwert für das IL-6 im Serum liegt bei 15pg. Der IL-6 Wert im Serum war bei 6 Müttern von insgesamt 8 Müttern mit einem untergewichtigen Kind erhöht. Bei den 82 Müttern mit normalgewichtigen Säuglingen hatten 38 ein erhöhtes und 44 ein physiologisches IL-6. Jedoch zeigte sich auch hier keine signifikante Relevanz nach dem Test nach Fischer ($p=0,153$). Die Patientinnen mit einem erhöhtem IL-6 Wert im Serum und untergewichtigen Säuglingen hatten einen Mittelwert von 76,01pg (+227,09pg/-59,91pg). Bei Patientinnen mit erhöhten IL-6 Werten im Serum und normalgewichtigen Säuglingen lag der Mittelwert bei 51,49pg (+220,91pg/-35,39pg). Hierbei konnte eine Tendenz zu erhöhten IL-6 Werten bei untergewichtigen Säuglingen nachgewiesen werden.

Tabelle 20: IL-6 im Serum der Patientinnen

Einteilung IL-6					Gesamt
			normalgewichtig	untergewichtig	
	physiologisch	Anzahl	44	2	46
	erhöht	Anzahl	38	6	44
Gesamt		Anzahl	82	8	90

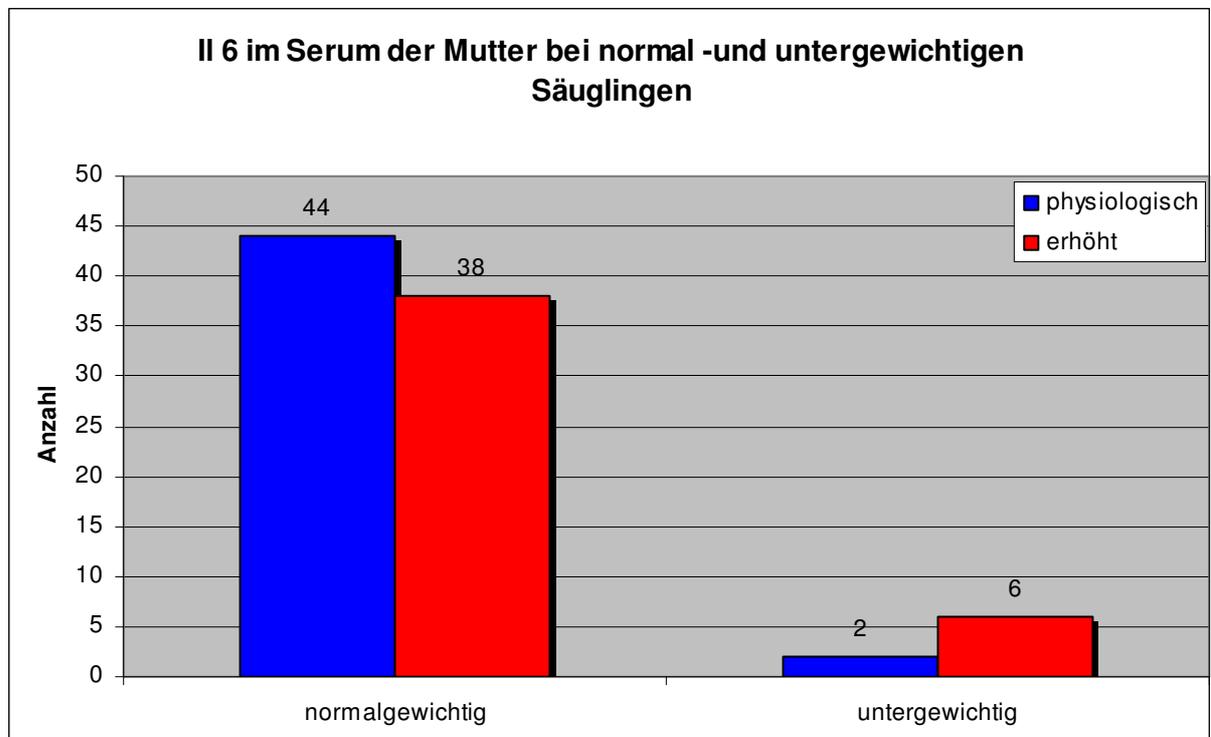


Abbildung 11 IL 6 im Serum der Mutter bei normalgewichtigen Säuglingen und untergewichtigen Säuglingen

3.2.10 CRP im Serum der Patientinnen mit zeitgerechten- und Frühgeburten

Der Normwert für das CRP im Serum liegt bei 5 mg/ml. Bei der Untersuchung des CRP hatten von den 10 Patientinnen mit einer Frühgeburt 6 Patientinnen einen physiologischen CRP-Wert und 4 Patientinnen hatten einen erhöhten CRP-Wert. Bei den zeitgerechten Entbindungen hatten 25 der Patientinnen einen erhöhten CRP-Wert. Jedoch zeigte sich keine Signifikanz aufgrund des Testes nach Fischer ($p=0,721$). Patientinnen mit Frühgeburten und einem erhöhten CRP im Serum hatten einen Mittelwert von 10,89mg/ml (+13,69mg/ml/-5,52mg/ml). Der Mittelwert für Patientinnen mit einer zeitgerechten Entbindung und einem erhöhten CRP im Serum lag bei 14,53 mg/dl (+117,11mg/ml/-8,98mg/ml).

Tabelle 21: CRP im Serum der Patientinnen

Einteilung CRP		Anzahl	Zeigerechte Geburt		Gesamt
			Zeigerechte Geburt	Frühgeburt	
	physiologisch	Anzahl	55	6	61
	erhöht	Anzahl	25	4	29
Gesamt		Anzahl	80	10	90

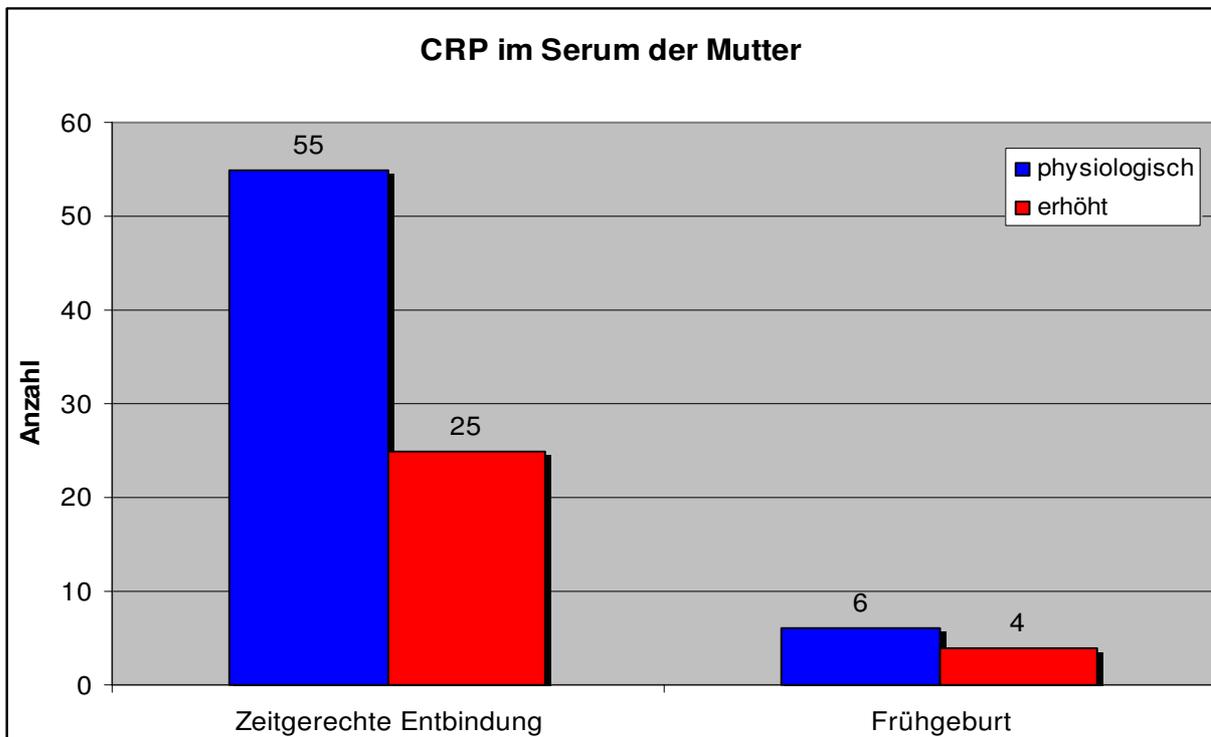


Abbildung 12: CRP im Serum der Patientinnen

3.2.11 Untersuchung des C-reaktiven Protein (CRP) im Serum

Der Normwert für das CRP im Serum liegt bei 5 mg/ml. Bei der Untersuchung der normalgewichtigen im Vergleich zu untergewichtigen Säuglingen zeigt sich bei der Bestimmung des CRP Wertes der Mutter keine signifikante statistische Relevanz. 56 der normalgewichtigen und 5 der untergewichtigen Entbindungen hatten einen physiologischen CRP-Wert im Serum der Mutter zum Zeitpunkt der Untersuchung. Bei Patientinnen mit einem erhöhtem CRP und einem untergewichtigen Säugling lag der Mittelwert bei 14,52mg/ml (+10,06mg/ml/-9,15mg/ml). Der Mittelwert für Patientinnen mit erhöhten CRP-Werten im Serum und normalgewichtigen Säuglingen lag bei 13,98mg/ml (+117,66mg/ml/-8,43 mg/ml).

Tabelle 22: CRP im Serum der Patientinnen

		Anzahl			Gesamt
			normalgewichtig	untergewichtig	
	physiologisch	56	5	61	
	erhöht	26	3	29	
Gesamt		82	8	90	

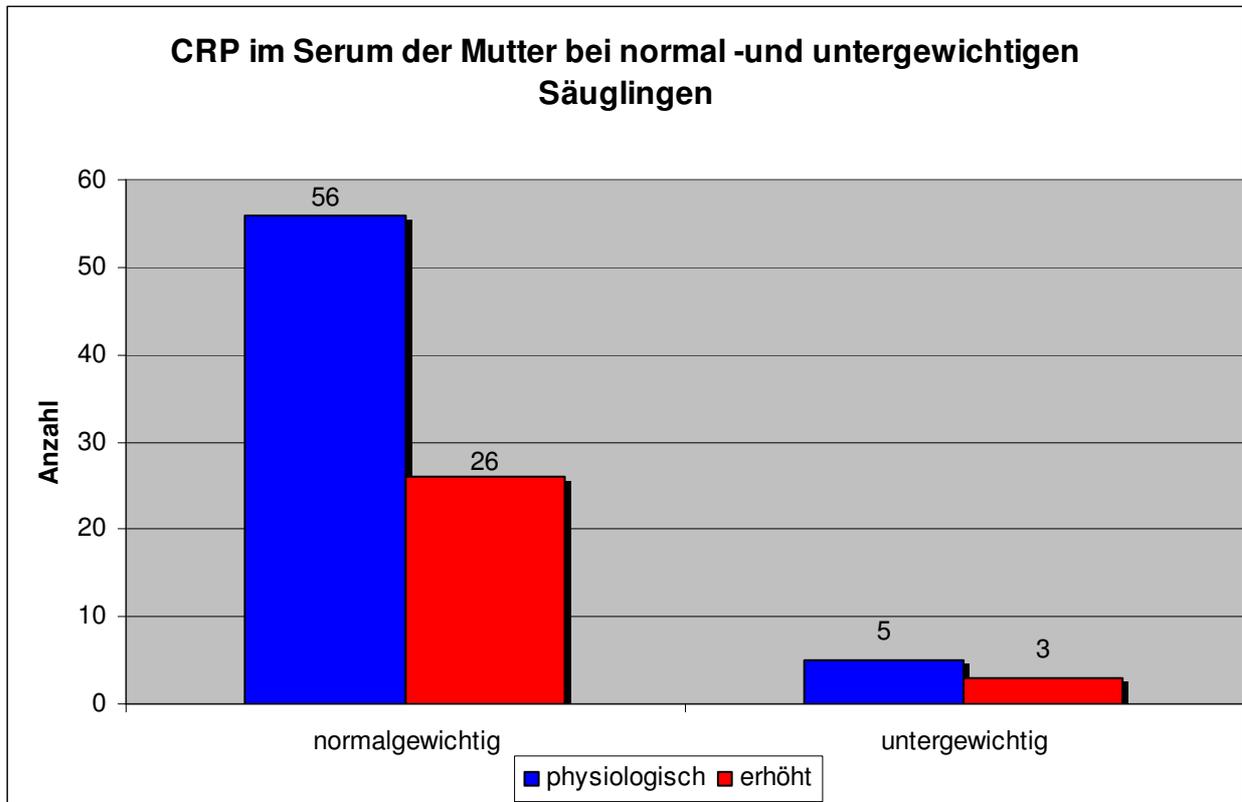


Abbildung 13: CRP im Serum der Mutter bei normalgewichtigen Säuglingen und untergewichtigen Säuglingen

3.2.12 Geburtsmodus in Bezug auf zeitgerechte Entbindung und Frühgeburt

Die Untersuchung des Geburtsmodus zeigt, dass 62 der zeitgerechten Geburten und 6 der Frühgeburten eine Spontanentbindung hatten. Somit ergibt sich keine statistische signifikante Relevanz nach dem Fischer Test zwischen der Frühgeburt und einer zeitgerechten Entbindung in Bezug auf den Geburtsmodus.

Tabelle 23: Geburtsmodus der Patientinnen

Geburtsmodus			Zeitgerechte Geburt	Frühgeburt	Gesamt
	spontan	Anzahl	62	6	68
	primäre Sectio	Anzahl	6	3	9
	sekundäre Sectio	Anzahl	7	1	8
	Vakuumentraktion	Anzahl	5	0	5
Gesamt		Anzahl	80	10	90

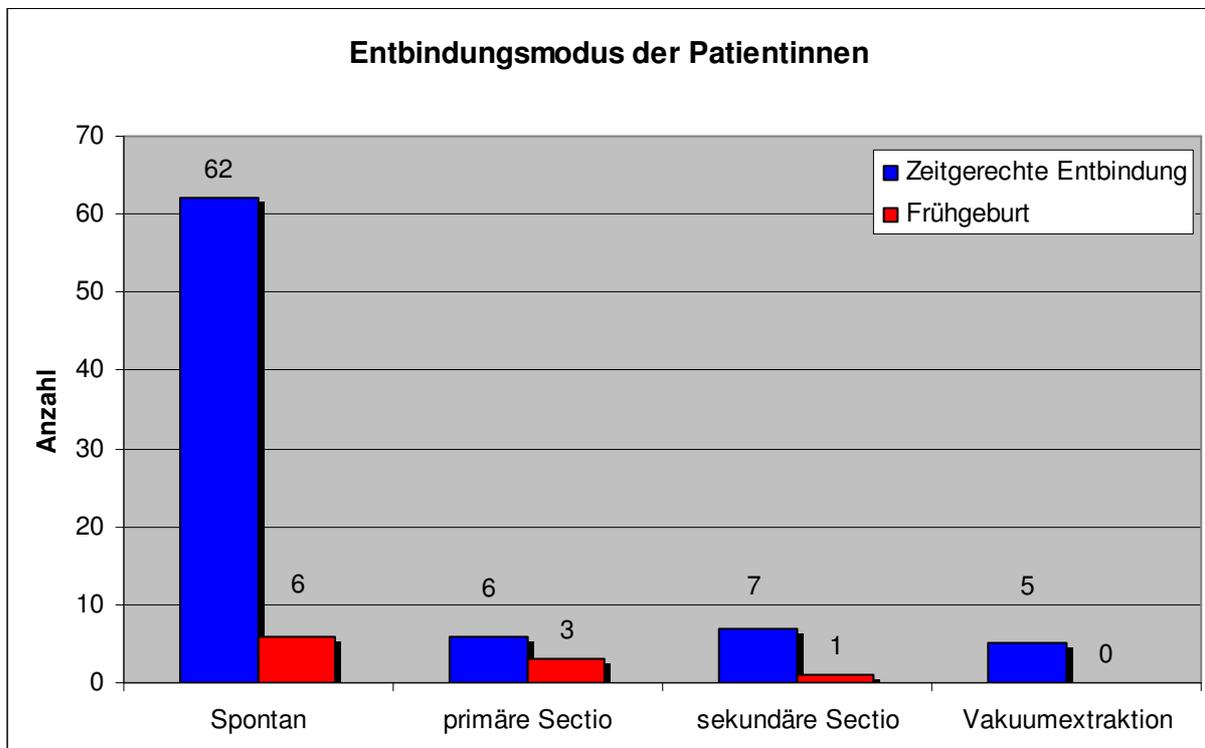


Abbildung 14: Entbindungsmodus bei zeitgerechter Entbindung und bei Frühgeburten

3.2.13 Geburtsmodus in Bezug auf normalgewichtige Säuglinge und untergewichtige Säuglinge

Bei der Untersuchung des Geburtsmodus zeigte sich, dass 64 der Mütter mit normalgewichtigen Säuglingen eine Spontangeburt hatten, bei den Müttern mit untergewichtigen Säuglingen waren es 4. Bei 14 Müttern mit normalgewichtigen Säuglingen wurde eine Sectio durchgeführt, bei Müttern mit untergewichtigen Säuglingen waren es 3 Patientinnen. Eine Vakuumextraktion wurde bei Müttern mit normalgewichtigen Säuglingen in 4 Fällen und bei Müttern mit untergewichtigen Säuglingen einmal durchgeführt. Hier zeigt sich eine klare Tendenz, aufgrund der kleinen Fallzahl ist dieses Ergebnis aber statistisch nicht signifikant.

Tabelle 24: Geburtsmodus im Vergleich von normalgewichtigen zu untergewichtigen Neugeborenen

Geburtsmodus		Anzahl			Gesamt
			normalgewichtig	untergewichtig	
	spontan	Anzahl	64	4	68
	primäre Sectio	Anzahl	7	2	9
	sekundäre Sectio	Anzahl	7	1	8
	Vakuumextraktion	Anzahl	4	1	5
Gesamt		Anzahl	82	8	90

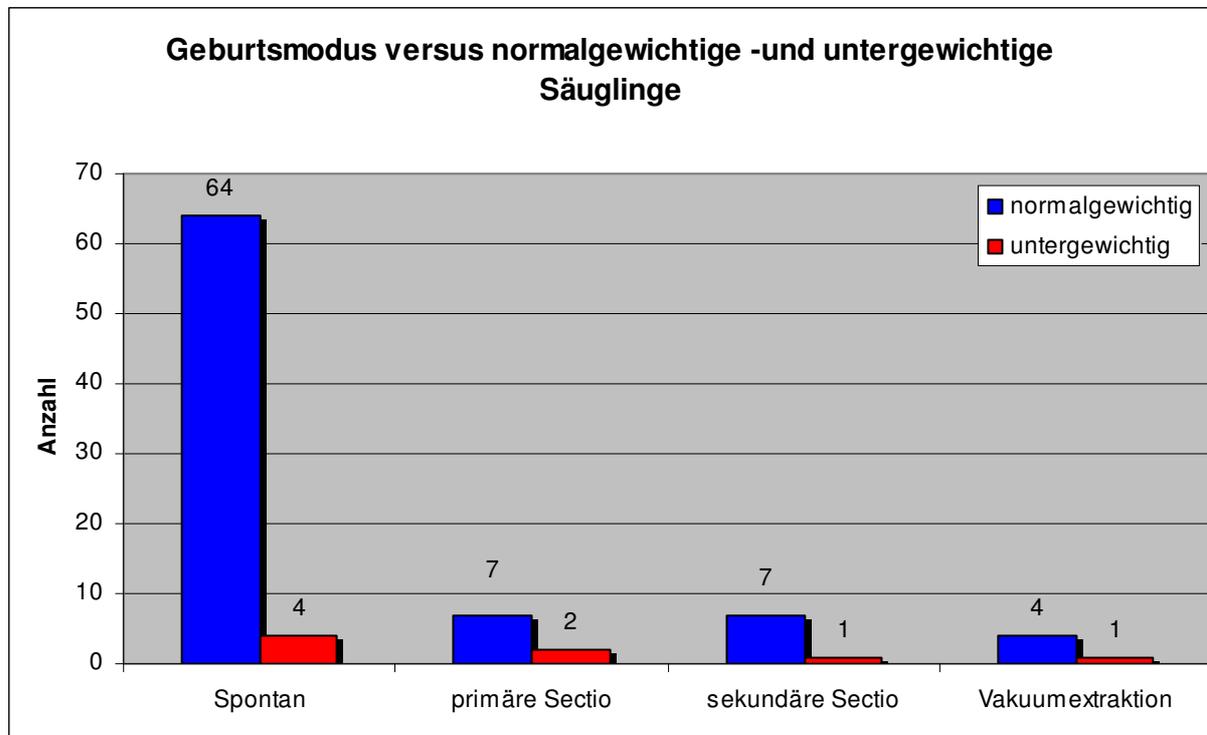


Abbildung 15: Geburtsmodus im Vergleich von normalgewichtigen zu untergewichtigen Neugeborenen

3.2.14 Perinatales Outcome allgemein

Von den 10 Neugeborenen, die vor der 37. SSW entbunden wurden, hatten 7 einen pH-Wert, der größer 7,20 war und 3 Neugeborene hatten einen pH-Wert der kleiner als 7,20 war. Von den insgesamt 80 zeitgerechten Entbindungen hatten 70 einen pH-Wert $> 7,20$ und 10 Neugeborene einen pH-Wert $< 7,20$. Nach dem Fischer Test zeigt sich keine statistische Relevanz.

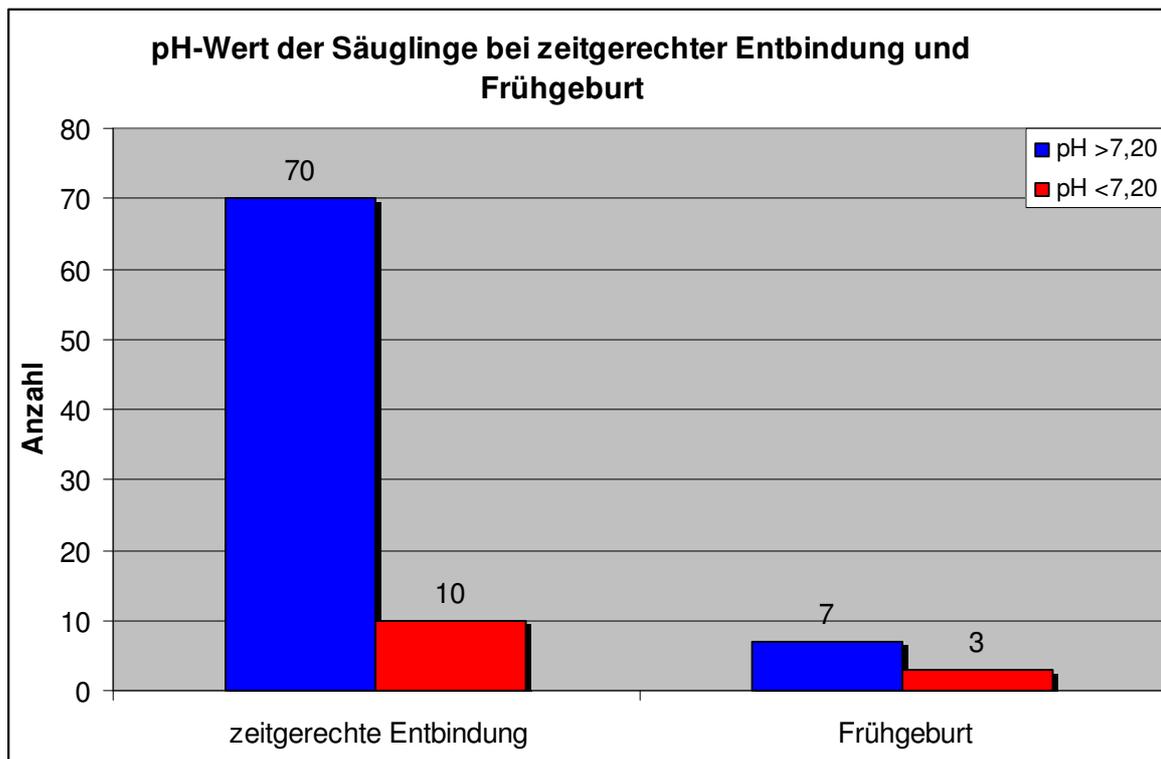


Abbildung 16: pH-Wert der Neugeborenen bei zeitgerechter Entbindung und Frühgeburt

3.2.15 PH-Wert bei normal- und untergewichtigen Säuglingen

Bei der Untersuchung des pH-Werts postpartal bei den normalgewichtigen und untergewichtigen Neugeborenen zeigte sich keine signifikante Relevanz zwischen diesen beiden Gruppen. Lediglich ein Säugling aus der Gruppe der untergewichtigen Neugeborenen hatte einen pH-Wert $< 7,20$. Bei den normalgewichtigen Neugeborenen hatten von den 82 Säuglingen insgesamt 13 einen pH-Wert $< 7,20$.

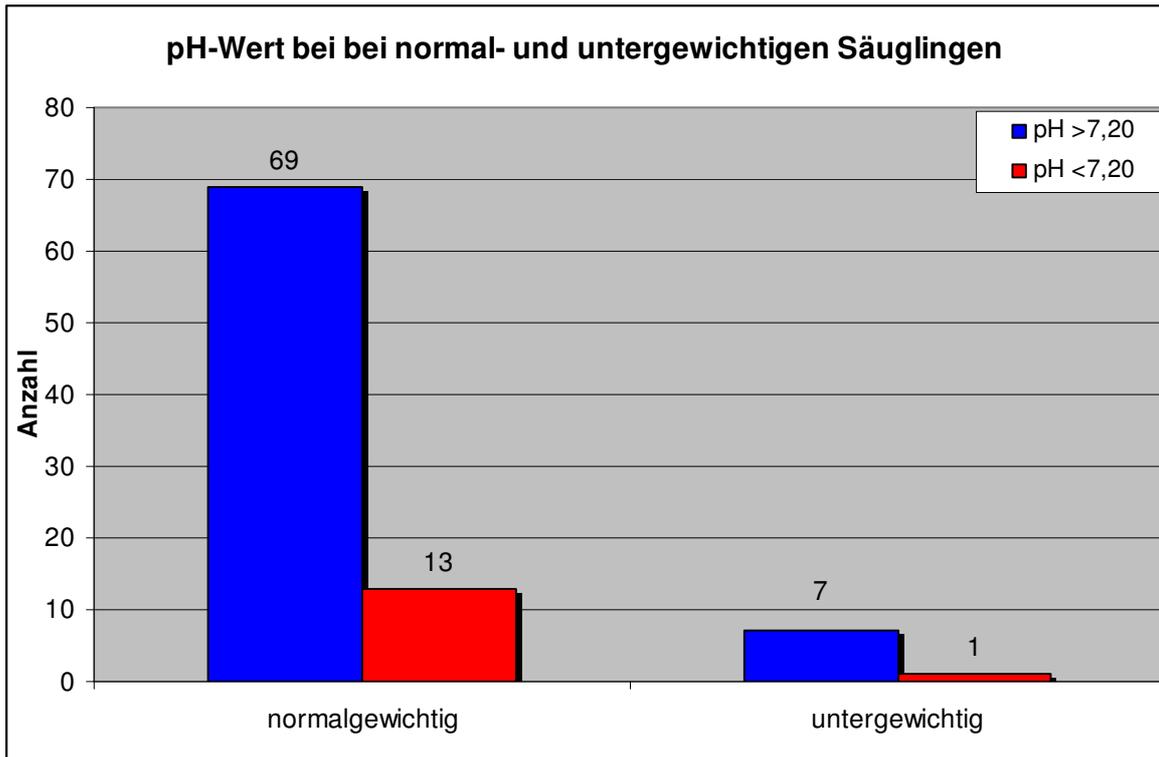


Abbildung 17. pH-Wert Bestimmung postpartal bei normal -und untergewichtigen Säuglingen

3.2.16 APGAR-Werte bei zeitgerechten Geburten im Vergleich zu Frühgeburten

Bei den 10 Frühgeburten lag der 1. APGAR Wert im Mittel bei 7,3 (+2,7/-4,3), der zweite Wert bei 7,9 (+2,1/-4,9) und der dritte Wert lag bei 9,2 (+0,8/-2,2). Bei den zeitgerechten Entbindungen lag der erste APGAR Wert im Mittel bei 7,7 (+2,3/-4,7), der zweite APGAR Wert lag bei 8,5 (+1,5/-1,5), der dritte APGAR Wert lag bei 9,75 (+0,25/-1,75). Das Ergebnis zeigt keine signifikanten Unterschiede, jedoch eine leichte Tendenz zu besseren APGAR Werten bei zeitgerechten Entbindungen.

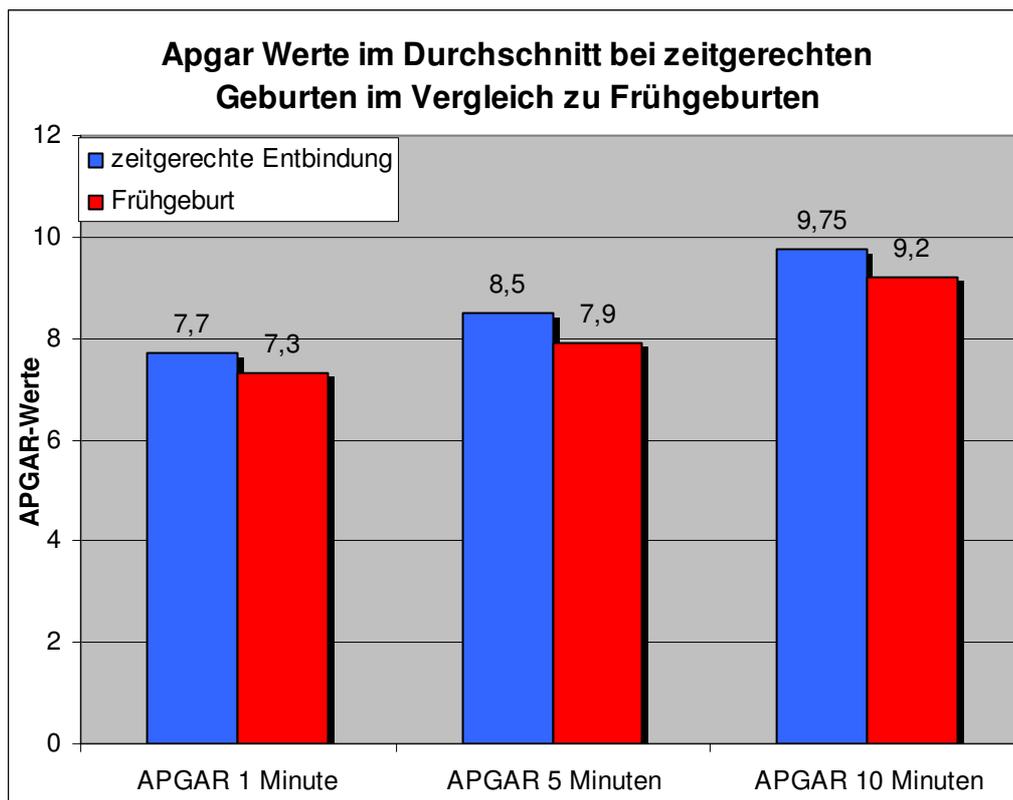


Abbildung 18: APGAR-Werte im Durchschnitt bei zeitgerechten Geburten und Frühgeburten nach 1, 5 und 10 Minuten

3.2.17 APGAR Werte bei normal- und untergewichtigen Säuglingen

Bei den 8 untergewichtigen Säuglingen lag der erste APGAR Wert bei 7,75 (+2,25/-4,75), der zweite APGAR Wert lag bei 8,37 (+1,63/-5,37) und der dritte APGAR Wert lag bei 9,12 (+0,875/-2,12). Bei den normalgewichtigen Säuglingen lag der erste APGAR Wert bei 8,63 (+1,37/-4,63), der zweite APGAR Wert lag bei 9,64 (+0,36/-2,64), der dritte APGAR Wert lag bei 9,98 (+0,02/-1,98). Hierbei zeigte sich eine leichte Tendenz zu Gunsten der normalgewichtigen Säuglinge, jedoch keine signifikante Relevanz.

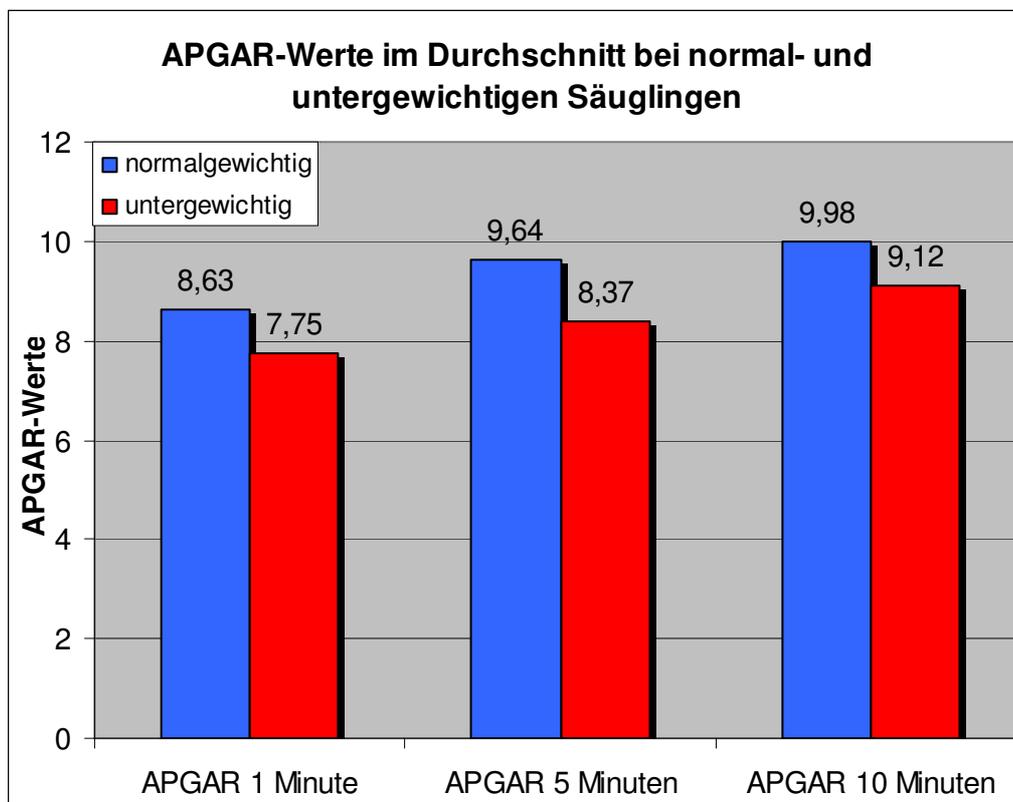


Abbildung 19: APGAR Werte im Durchschnitt bei normal- und untergewichtigen Säuglingen nach 1, 5 und 10 Minuten

3.2.18 Einteilung des Alters der Mutter bei Geburt bei Früh- und zeitgerechten Geburten

Bei der Einteilung des Alters der Mütter bei der Geburt hatten 88,8% der Mütter, die zwischen 19 und 35 Jahre alt waren, eine zeitgerechte Entbindung, bei den Frühgeburten waren es 70% der Mütter. Die Mütter, die älter als 36 Jahre waren, hatten in 11,3% eine zeitgerechte Entbindung, bei den Frühgeburten waren es 30%. Nach dem Test nach Fischer ($p=0,127$) zeigte sich keine statistische Relevanz, jedoch fällt hierbei auf, dass von 10 Frühgeburten 3 Schwangere älter als 36 Jahre waren.

Tabelle 25: Einteilung des Alters der Patientinnen

Mütterliches Alter					Gesamt
			Zeitgerechte Geburt	Frühgeburt	
Mutter 19-35 Jahre alt		Anzahl	71	7	78
Mutter älter als 36 Jahre		Anzahl	9	3	12
Gesamt		Anzahl	80	10	90

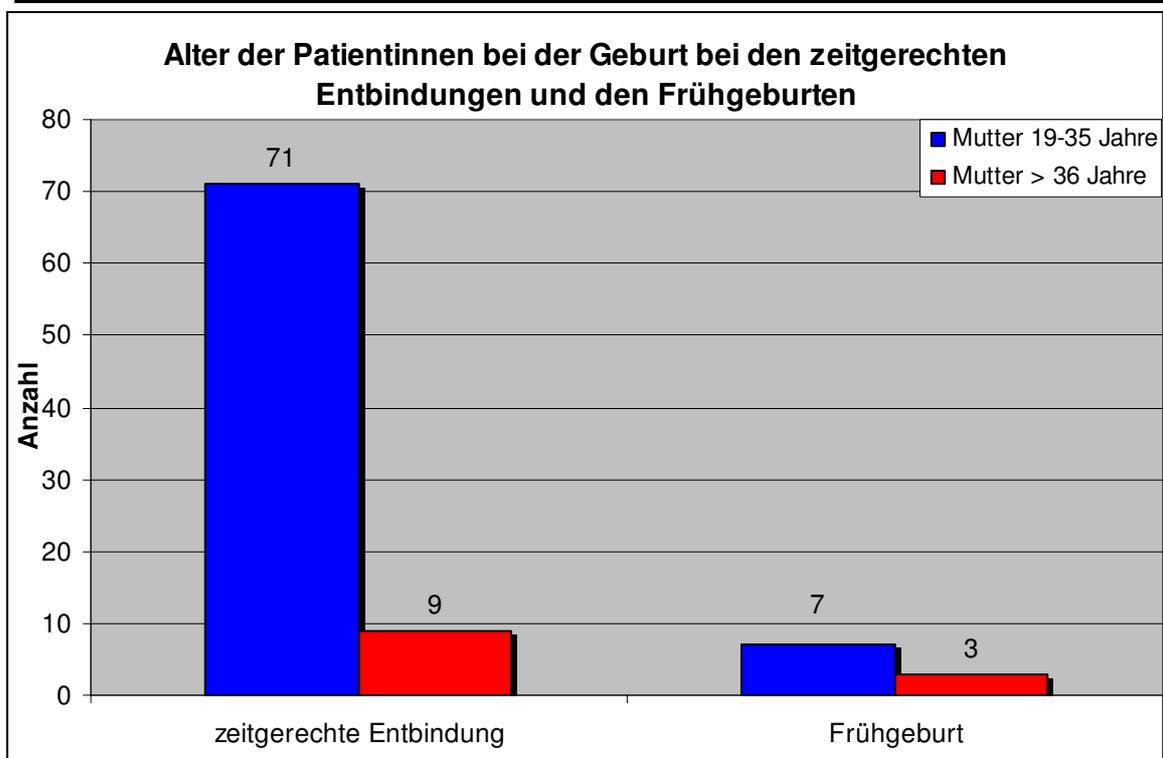


Abbildung 20: Alter der Patientinnen bei zeitgerechter Entbindung versus Frühgeburt

3.2.19 Einteilung des Alters der Mutter

In der Untersuchung des Alters der Mutter versus Gewicht beim Säugling bei der Geburt zeigt sich, dass Mütter von 19-35 Jahren 71 normalgewichtige und 7 untergewichtige Kinder gebären. Statistisch zeigte sich hier nach dem Fischer Test keine signifikante Relevanz ($p=1,0$)

Tabelle 26: Alter der Mutter bei normalgewichtigen und untergewichtigen Säuglingen

Einteilung des Alters der Mutter		Anzahl			Gesamt
			normalgewichtig	untergewichtig	
	Mutter 19-35 Jahre	71	7	78	
	Mutter > 36 Jahre	11	1	12	
Gesamt		82	8	90	

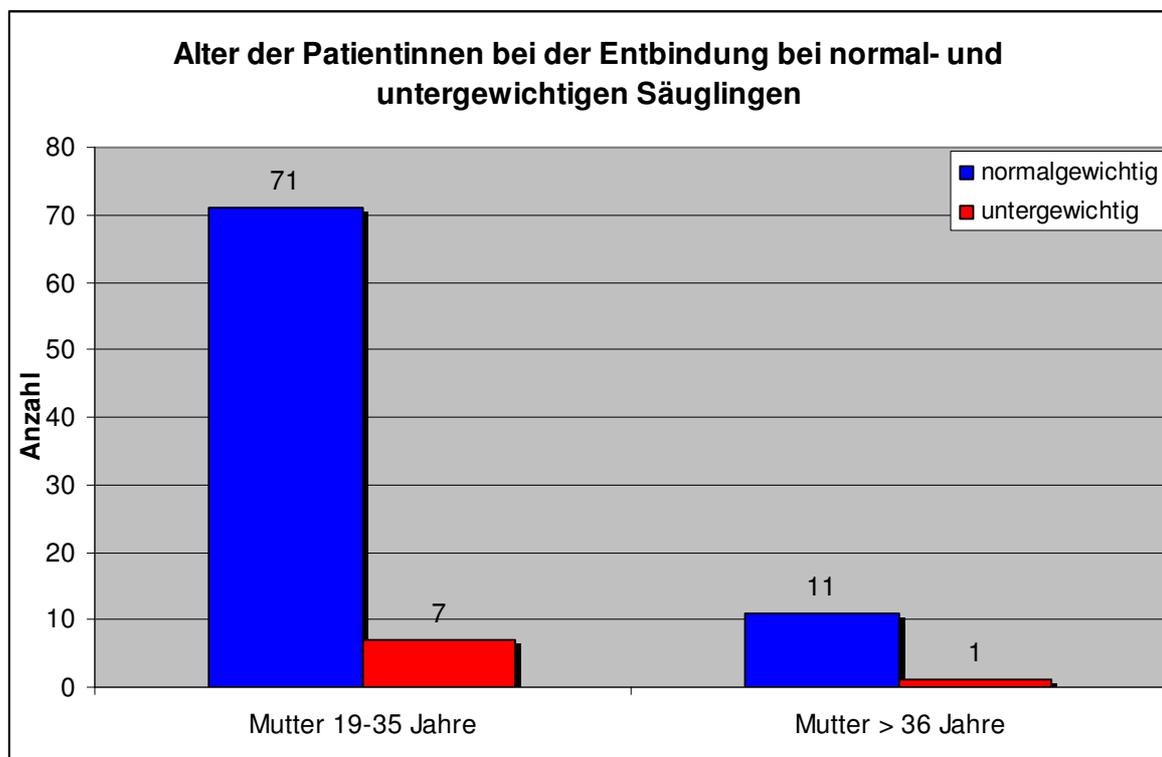


Abbildung 21: Alter der Mutter bei normal- und untergewichtigen Säuglingen

3.2.20 Erkrankungen der Patientinnen während der Schwangerschaft

Die Analyse der Erkrankungen während der Schwangerschaft ergab, dass 7 Schwangere mit einer Frühgeburt beschwerdefrei während ihrer Schwangerschaft waren, während 3 Schwangere mit einer Frühgeburt auch in ihrer Schwangerschaft eine Erkrankung hatten. Jedoch zeigte sich statistisch nach Fischer ($p=0,702$) keine signifikante Relevanz. Bei den Frühgeburten zeigte sich bei den bakteriellen Infektionen ein Unterschied zu den zeitgerechten Entbindungen. 2 der Schwangeren mit einer Frühgeburt hatten eine bakterielle Infektion bei einer Kolpitis. 5 der Schwangeren mit einer zeitgerechten Entbindung hatten eine symptomatische Zystitis. Statistisch zeigte sich nach dem Fischer Test keine signifikante Relevanz.

Tabelle 27: Erkrankungen während der Schwangerschaft der Patientinnen

Erkrankungen während der Schwangerschaft			Zeitgerechte Geburt		Gesamt
			Zeitgerechte Geburt	Frühgeburt	
keine Erkrankungen	Anzahl	61	7	68	
	Anzahl	19	3	22	
Gesamt		Anzahl	80	10	90

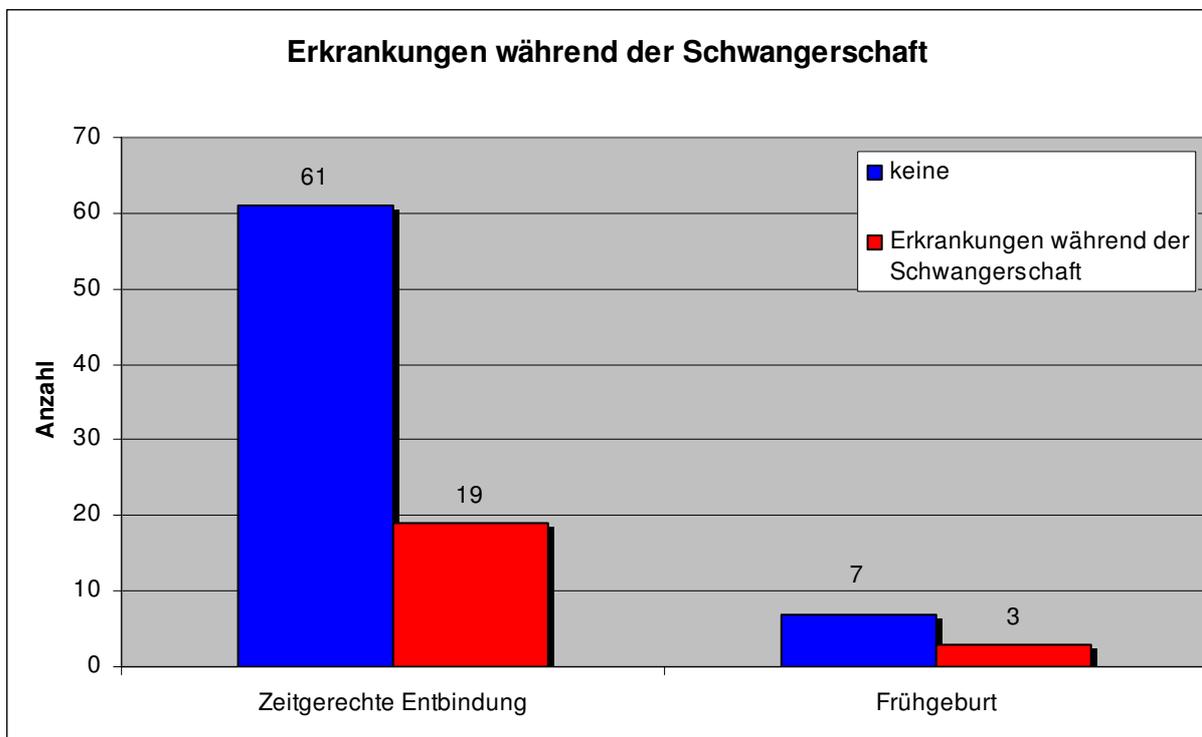


Abbildung 22: Erkrankungen während der Schwangerschaft

Tabelle 28: Erkrankungen der Patientinnen während der Schwangerschaft bei zeitgerechter Entbindung und Frühgeburt

Erkrankungen während der Schwangerschaft		Anzahl	Zeitgerechte Geburt		Gesamt
			Zeitgerechte Geburt	Frühgeburt	
	keine	Anzahl	61	7	68
	bakterielle Infektion (Kolpitis, Zystitis)	Anzahl	5	2	7
	Schilddrüsenerkrankung	Anzahl	6	1	7
	Diabetes mellitus	Anzahl	4	0	4
	Erkrankungen des blutbildenden Systems	Anzahl	1	0	1
	Schilddrüsenerkrankung & Diabetes mellitus	Anzahl	1	0	1
	Erkrankungen des blutbildenden Systems & der Schilddrüse	Anzahl	1	0	1
	Erkrankungen des blutbildenden Systems & Diabetes mellitus	Anzahl	1	0	1
Gesamt		Anzahl	80	10	90

3.2.21 Erkrankungen der Patientinnen während der Schwangerschaft bei normal – und untergewichtigen Säuglingen

Jegliche Erkrankungen in der Schwangerschaft waren kein Ausschlusskriterium. 68 der Patientinnen hatten während der Schwangerschaft keine Erkrankungen, jedoch hatten 4 Patientinnen mit untergewichtigen Säuglingen eine Erkrankung in der Schwangerschaft und 18 der Patientinnen mit normalgewichtigen Säuglingen hatten während der Schwangerschaft eine Erkrankung. Nach dem Fischer Test zeigte sich keine statistisch signifikante Relevanz.

Tabelle 29: Erkrankungen während der Schwangerschaft bei normal- und untergewichtigen Säuglingen

Erkrankungen während der Schwangerschaft					Gesamt
			normalgewichtig	untergewichtig	
	keine	Anzahl	64	4	68
	bakterielle Infektion	Anzahl	6	1	7
	Schilddrüsenerkrankung	Anzahl	6	1	7
	Diabetes mellitus	Anzahl	3	1	4
	Erkrankungen des blutbildenden Systems	Anzahl	1	0	1
	Schilddrüsenerkrankung & Diabetes mellitus	Anzahl	0	1	1
	Erkrankungen des blutbildenden Systems & der Schilddrüse	Anzahl	1	0	1
	Erkrankungen des blutbildenden Systems & Diabetes mellitus	Anzahl	1	0	1
Gesamt		Anzahl	82	8	90

3.2.22 Familienstand der Patientinnen bei der Untersuchung

Zum Zeitpunkt der Untersuchung wurde bei allen Patientinnen der Familienstand erfragt. Von den 90 Patientinnen waren insgesamt 63 verheiratet und 27 ledig. 59 der verheirateten Patientinnen hatten eine zeitgerechte Entbindung, während 4 der Patientinnen eine Frühgeburt hatten. In der Gruppe der ledigen Patientinnen hatten 21 eine zeitgerechte Entbindung und 6 eine Frühgeburt. Statistisch zeigte sich jedoch keine signifikante Relevanz nach dem Fischer Test.

Tabelle 30: Familienstand der Patientinnen

Familienstand					Gesamt
			Zeitgerechte Geburt	Frühgeburt	
	verheiratet	Anzahl	59	4	63
	ledig	Anzahl	21	6	27
Gesamt		Anzahl	80	10	90

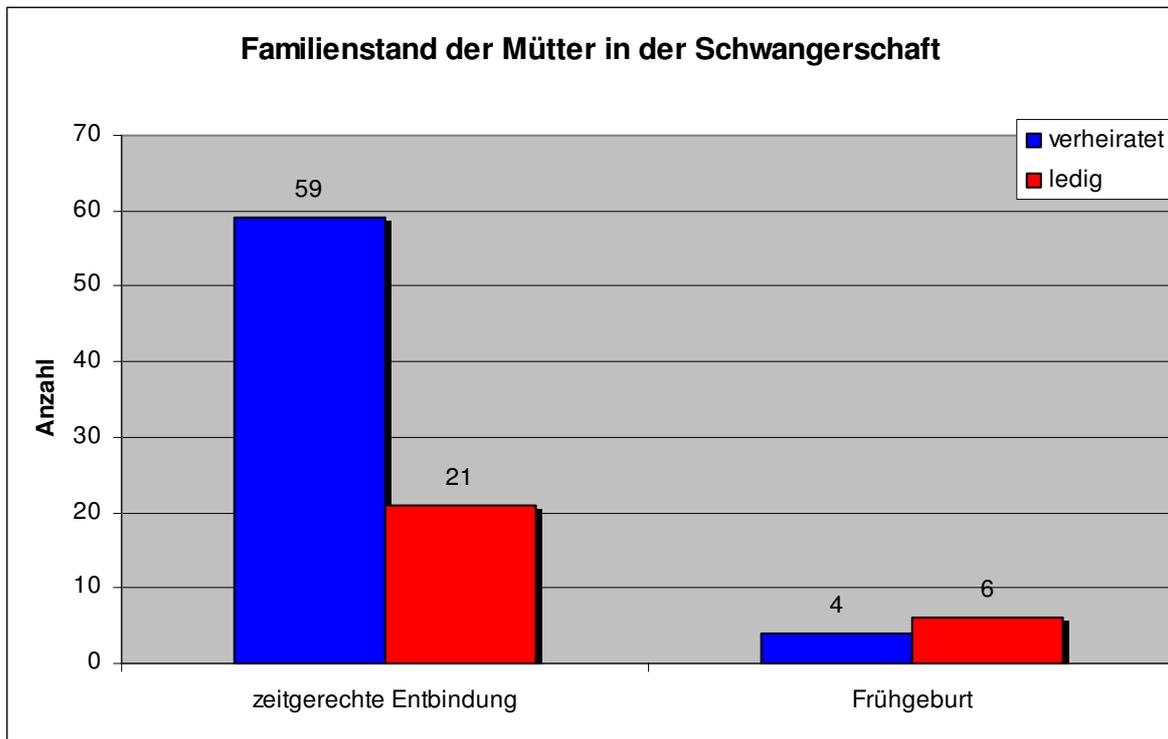


Abbildung 23: Familienstand der Mütter während der Schwangerschaft

3.2.23 Familienstand der Mütter bei normal -und untergewichtigen Säuglingen

Bei der Untersuchung des Familienstands bei Müttern mit normalgewichtigen und untergewichtigen Säuglingen zeigte sich, dass 59 von 82 Müttern mit normalgewichtigen Säuglingen verheiratet waren und 4 von 8 Müttern mit untergewichtigen Säuglingen verheiratet waren sowie 4 ledig waren. Hier zeigte sich eine Tendenz, jedoch keine statistische Signifikanz nach dem Fischer Test.

Tabelle 31: Familienstand der Mutter bei normal- und untergewichtigen Säuglingen

Familienstand		Anzahl	Säuglingstyp		Gesamt
			normalgewichtig	untergewichtig	
verheiratet	Anzahl	59	4	63	
	ledig	23	4	27	
Gesamt		Anzahl	82	8	90

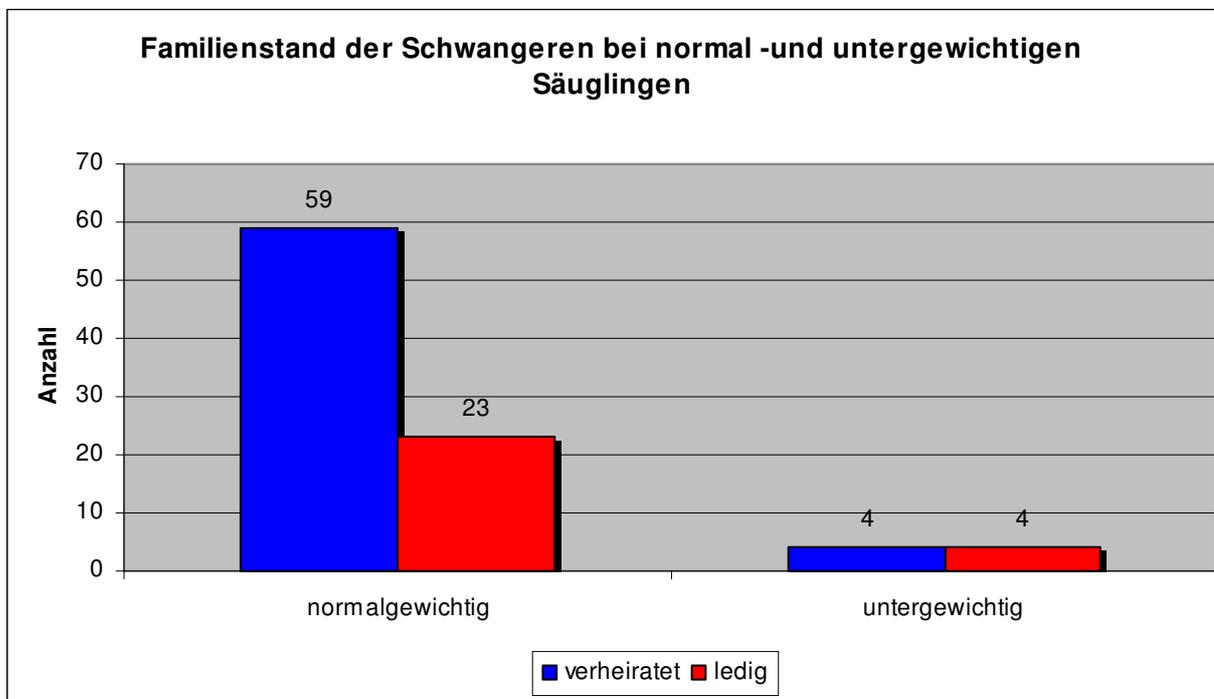


Abbildung 24: Familienstand der Mutter bei normal- und untergewichtigen Säuglingen

3.2.24 Anzahl bisheriger Schwangerschaften bei zeitgerechten Geburten und Frühgeburten

Bei der Untersuchung der Parität zeigte sich, dass 44 der Mütter mit einer zeitgerechten Entbindung die erste Schwangerschaft hatten und 36 bereits Mehrgebärende waren. Bei den Frühgeburten waren 7 der Mütter Primipara und 3 hatten bereits ein oder zwei Kinder geboren. Daraus ergibt sich keine signifikante statistische Relevanz.

Tabelle 32: Anzahl der bisherigen Schwangerschaften

Anzahl bisheriger Schwangerschaften			Geburt		Gesamt
			Zeitgerechte	Frühgeburt	
	0	Anzahl	44	7	51
	1	Anzahl	21	1	22
	2	Anzahl	10	2	12
	3	Anzahl	4	0	4
	4	Anzahl	1	0	1
Gesamt		Anzahl	80	10	90

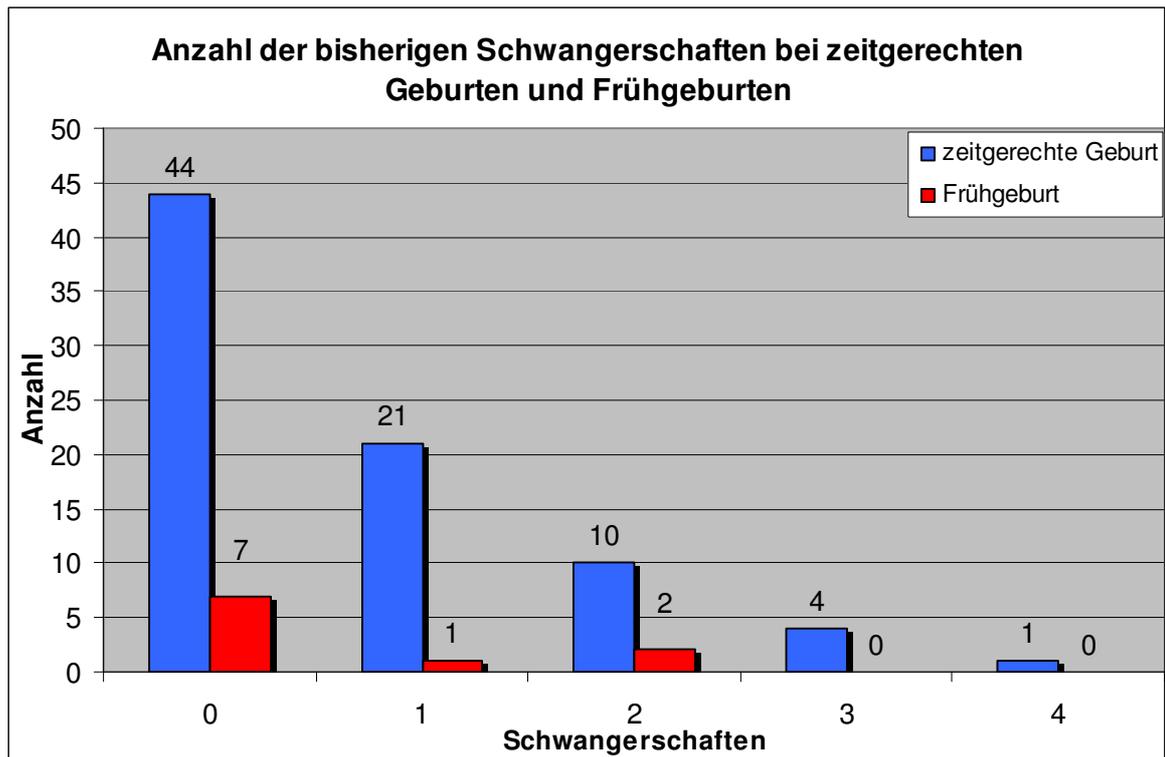


Abbildung 26 Anzahl der bisherigen Schwangerschaften bei zeitgerechten Geburten und Frühgeburten

3.2.25 Anzahl bisheriger Schwangerschaften bei Müttern mit normal –und untergewichtigen Säuglingen

Im Kollektiv der untergewichtigen Säuglinge waren 4 Primipara, bei den normalgewichtigen Säuglingen waren es 47.

4 der Mütter mit untergewichtigen Neugeborenen und 35 der Mütter mit normalgewichtigen Säuglingen waren Mehrgebärende.

Tabelle 33: Anzahl der vorausgehenden Schwangerschaften

Anzahl bisheriger Schwangerschaften					Gesamt
			normalgewichtig	untergewichtig	
	0	Anzahl	47	4	51
	1	Anzahl	21	1	22
	2	Anzahl	10	2	12
	3	Anzahl	3	1	4
	4	Anzahl	1	0	1
Gesamt		Anzahl	82	8	90

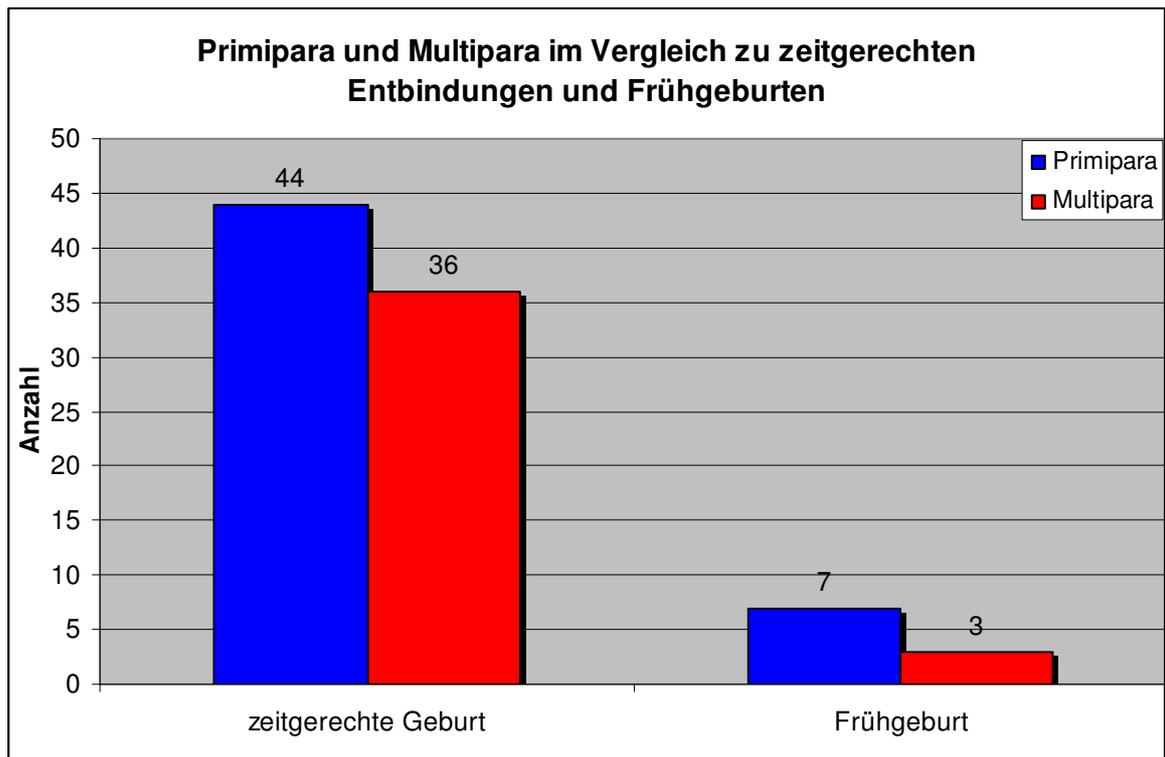


Abbildung 27: Primipara und Multipara im Vergleich zu zeitgerechten Entbindungen und Frühgeburten

3.2.26 Einteilung nach Anzahl bisheriger Schwangerschaften bei zeitgerechten Geburten und Frühgeburten

Bei den Müttern mit einer Frühgeburt fällt auf, das 7 von 10 Müttern erstgebärend waren und 3 Mütter Multipara. Nach dem Fischer Test zeigt sich keine statistische Relevanz ($p=0,505$). Betrachtet man jedoch die Anzahl der Frühgeburten in der Gruppe der erstgebärenden Mütter $n=7$ zeigt sich zumindest eine Tendenz im Vergleich zu $n=3$ bei Mehrgebärenden.

Tabelle 34: Einteilung nach Anzahl bisheriger Schwangerschaften

Parität		Anzahl	Zeitgerechte Geburt		Gesamt
			Zeitgerechte Geburt	Frühgeburt	
I. Gravida		44	7	51	
	Multipara	36	3	39	
Gesamt		80	10	90	

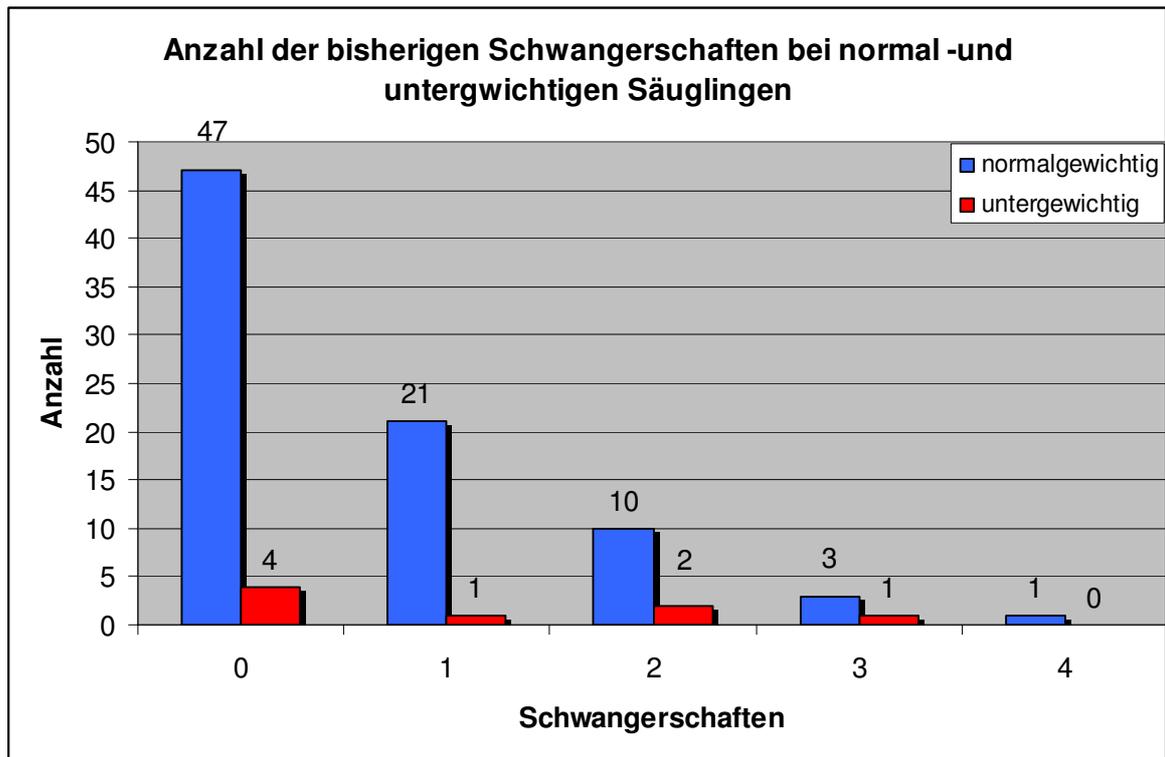


Abbildung 28: Anzahl der bisherigen Schwangerschaften bei normal – und untergewichtigen Säuglingen

3.2.27 Besonderheiten bei der Geburt bei zeitgerechten Geburten und Frühgeburten

Bei der Untersuchung der Besonderheiten bei der Geburt zeigt sich, dass in der Gruppe der Frühgeburten 4 von 10 Patientinnen vorzeitige Wehen hatten im Vergleich zu 3 von 80 Patientinnen mit einer zeitgerechten Entbindung.

Tabelle 35: Besonderheiten bei der Geburt

Besonderheiten bei der Geburt		Anzahl	Zeitgerechte Geburt		Gesamt
			Zeitgerechte Geburt	Frühgeburt	
normal	Anzahl	62	1	63	
vorzeitige Wehen	Anzahl	3	4	7	
vorzeitiger Blasensprung	Anzahl	4	1	5	
Beckenendlage	Anzahl	5	0	5	
Geburtsstillstand	Anzahl	2	0	2	
Small for date	Anzahl	4	1	5	
HELLP	Anzahl	0	1	1	
Gesamt		Anzahl	80	10	90

3.2.28 Rauchen in der Schwangerschaft bei zeitgerechter- und Frühgeburt

Von den insgesamt 10 Frühgeburten rauchten 2 Mütter und 8 Mütter waren Nichtraucherinnen. Auch hier zeigte sich keine statistische Relevanz nach dem Fischer Test ($p=0,565$). Zugelassen zur Auswertung wurden jedoch nur Patientinnen, die angaben, maximal 5 Zigaretten pro Tag zu rauchen.

Tabelle 36: Rauchen in der Schwangerschaft

Rauchen in der Schwangerschaft		Anzahl	Zeitgerechte Geburt		Gesamt
			Zeitgerechte Geburt	Frühgeburt	
ja	ja	14	2	16	
	nein	66	8	74	
Gesamt		80	10	90	

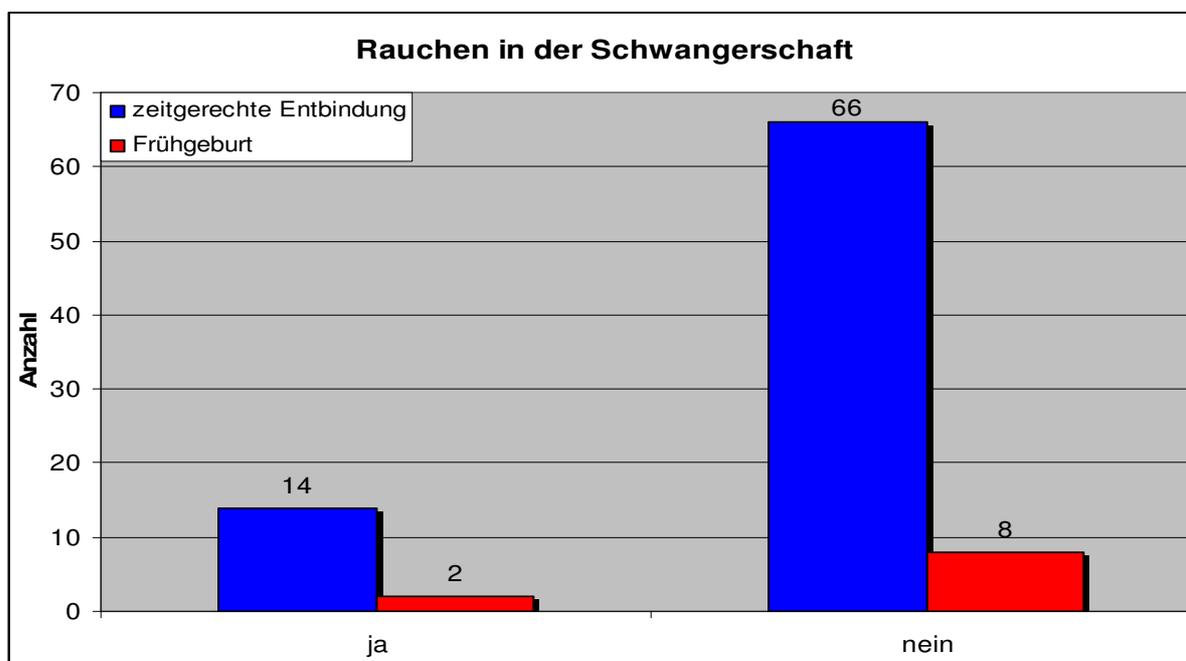


Abbildung 29: Rauchen in der Schwangerschaft

3.2.29 Rauchen in der Schwangerschaft bei normal- und untergewichtigen Säuglingen

Bei der Untersuchung der Auswirkung von Nikotinabusus in der Schwangerschaft zeigt sich, dass bei 3 der untergewichtigen Säuglinge und nur bei 13 der normalgewichtigen Säuglinge ein Nikotinabusus in der Schwangerschaft vorlag. Statistisch zeigt sich keine signifikante Relevanz nach dem Fischer Test ($p=0,147$).

Tabelle 37: Nikotinabusus in der Schwangerschaft versus Geburtsgewicht

Rauchen in der Schwangerschaft					Gesamt
			normalgewichtig	untergewichtig	
	ja	Anzahl	13	3	16
	nein	Anzahl	69	5	74
Gesamt		Anzahl	82	8	90

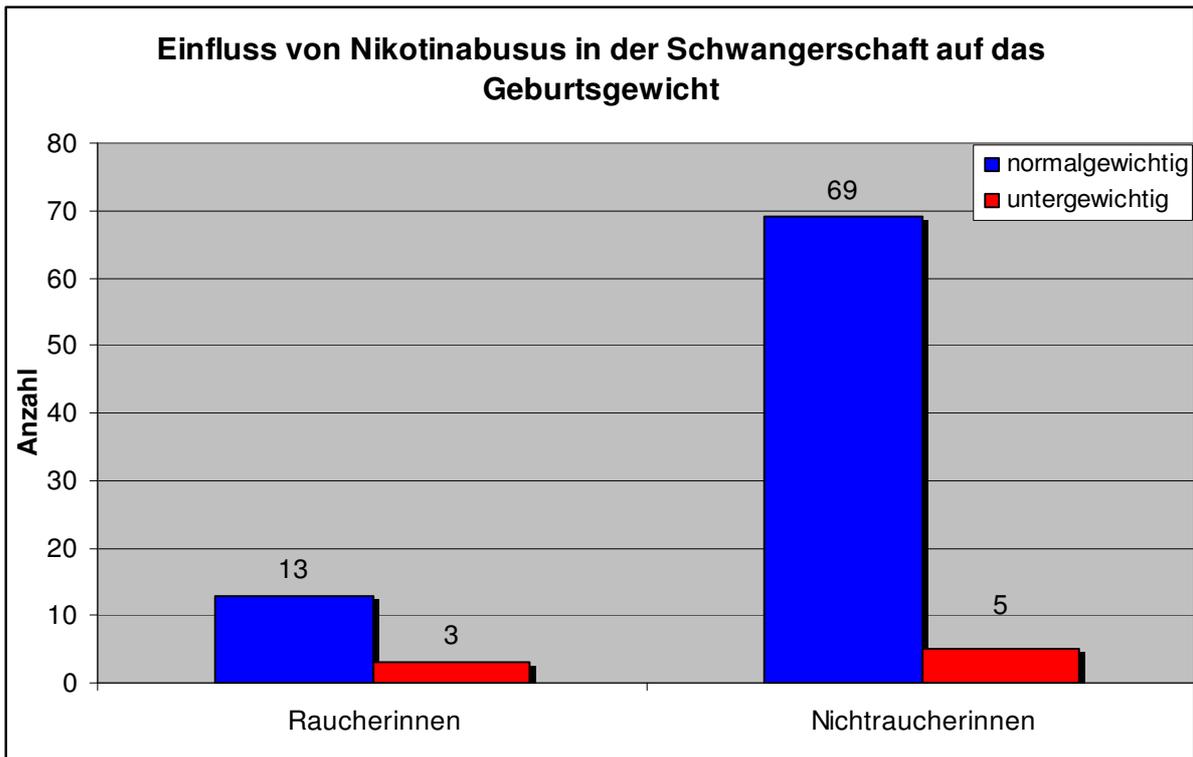


Abbildung 30: Nikotinabusus in der Schwangerschaft im Zusammenhang mit dem Geburtsgewicht

4 Diskussion

Die Inzidenz von 6-8 % der Frühgeburten konnte in den letzten 10 Jahren in der westlichen Welt nicht weiter gesenkt werden. Insgesamt entfällt ein Drittel aller Frühgeburten auf iatrogen induzierte Geburten (Geburtsbeendigung aus mütterlicher oder fetaler Ursache), die weiteren zwei Drittel sind spontane Frühgeburten (Creasey 1993). Die Frühgeburtlichkeit ist nach wie vor die häufigste Ursache der perinatalen Mortalität (Goffinet et al. 1997).

In der vorliegenden Arbeit wird überprüft, ob auch Parodontitiden Einfluss auf die Frühgeburtlichkeit haben können. In den 90er Jahren wurden in den USA durch Offenbacher et al. Studien veröffentlicht, die zeigten, dass orale Infektionskrankheiten einen signifikanten Einfluss auf die Rate der Frühgeburtlichkeit haben können. Dasanayake et al. untersuchte 1998 den Zusammenhang zwischen unzureichender Mundhygiene bei Schwangeren und niedrigem Geburtsgewicht. Weitere Studien zu diesem Thema wurden durch Davenport et al. 1998 und 2000 veröffentlicht. Alle Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass Parodontitiden zu einer Gefährdung der Schwangeren sowie zu vorzeitiger Wehentätigkeit und niedrigem Geburtsgewicht führen können. Eine Arbeit von Klinger et al. 2002 relativierte diese Ergebnisse jedoch wieder. In seiner Arbeit fand er keinen Zusammenhang zwischen Parodontitiden und Frühgeburten. Eine Erklärung dafür ist seiner Meinung nach eine verbesserte Schwangerschaftsbetreuung und eine Probandenpopulation, die ausschließlich der kaukasischen Rasse angehörte.

Um eine repräsentative Untersuchung durchführen zu können wurden 90 Patientinnen aus dem Albertinen Krankenhaus Hamburg gynäkologisch und zahnärztlich untersucht. Um Extremwerte von vornherein auszuschließen, wurde bei den Einschlusskriterien ein minimales Alter von 19 Jahren festgelegt., Rauchen in den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft führte zum Ausschluss, maximal waren 5 Zigaretten/d erlaubt, Erkrankungen in der Schwangerschaft waren ohne Ausnahme zulässig. Dieses Patientinnenkollektiv ohne Extreme unterscheidet sich deutlich gegenüber den Vorgängerstudien aus den USA. Mehrlingsschwangerschaften waren auch ein Ausschlusskriterium. In einer australischen Studie von Hagan et al. 1996 zeigte sich, dass Mehrlingsschwangerschaften deutlich häufiger Frühgeburten haben, im Vergleich zu Einlingsschwangerschaften.

4.1 Auswertung der klinischen Untersuchungen

4.1.1 Zahnärztliche Untersuchung und PADO Test 4.5

Bei allen 90 Patientinnen wurde eine zahnärztliche Untersuchung durch eine qualitative Untersuchung der Mundflora durch den Pado Test 4.5 durchgeführt.

Die Auswertungen des Pado-Tests 4.5 zeigten keinen statistischen Zusammenhang zwischen Parodontitis und Frühgeburtlichkeit und niedrigem Geburtsgewicht. 90% der untersuchten Patientinnen hatten einen unauffälligen mikrobiologischen Oralstatus Typ I. Lediglich eine Patientin hatte einen mikrobiologischen Typ IV.

Bei der Untersuchung während der Schwangerschaft hatten 7,8% (n=7) der Patientinnen eine Infektion (Zystitis und Kolpitis). Diese Patientinnen wurden alle mit einem Antibiotikum behandelt, das gegen grampositive und –negative Bakterien wirksam ist. Da das Antibiotikum die Mikroflora des Mundes verändern kann, ist eine Beeinträchtigung des Ergebnisses durch den Pado Test möglich.

In den bereits zitierten Arbeiten von Offenbacher 1996 und Jeffcoat 2000 zeigten diese übereinstimmend eine Gefährdung der Schwangeren zur Tendenz der vorzeitigen Wehentätigkeit und erniedrigtem Geburtsgewicht. Bei diesen Arbeiten ist jedoch zu beachten, dass 33% - 83% der untersuchten Patientinnen afrikanischer Abstammung und zum Teil sehr junge Schwangere mit niedrigem sozialem Status waren. Alle drei beschriebenen Faktoren führen ohnehin schon zum höheren Risiko der vorzeitigen Wehentätigkeit und erniedrigtem Geburtsgewicht (De Hass et al. 1991, Bakewell et al. 1997). In dieser Studie hatten die Patientinnen eine auffällig gute Mundhygiene. Alle Patientinnen waren kaukasischen Ursprungs und gehörten zum großem Teil der Ober –und Mittelschicht an. Insofern sind die Arbeiten von Offenbacher und Jeffcoat nicht mit dem Risikoprofil unserer Arbeit vergleichbar.

4.1.2 Laboruntersuchungen im Serum der Mutter

Im Serum der Mütter wurden das C-reaktive Protein (CRP) und die Zytokine Interleukin-1 β (IL-1 β) und das Interleukin-6 (IL-6) gemessen. Die Untersuchung fand zum Zeitpunkt der zahnärztlichen Untersuchung statt, um einen Anstieg der Entzündungsmediatoren bei einer möglichen parodontalen Erkrankung nachweisen zu können. Die Grenzwerte für die Interleukine im Serum wurden bei 15pg/ml und für das CRP bei 5 mg/l gesetzt. Die Zytokine verstärken die Prostaglandinproduktion, zudem weisen sie eine chemotaktische Aktivität aus. Diese beiden Vorgänge können zu einer vorzeitigen Wehentätigkeit führen (Egarter et al. 2000). Ende der 80er Jahre zeigte die Arbeitsgruppe von Romero einen signifikanten Anstieg der Zytokine im Fruchtwasser bei vorzeitiger Wehentätigkeit (Romero et al. 1987). Gravett et al. 1994 zeigte in einer Studie mit Rhesusaffen den Zusammenhang von Infektionen und vorzeitiger Wehentätigkeit. Dabei erhielten die Rhesusaffen Streptokokken injiziert. Im Anschluss kam es zu einem Anstieg von IL-6 und TNF, nach einer gewissen Verzögerung stiegen auch die Prostaglandine im Fruchtwasser an. Etwa 40 Stunden nach der Injektion kam es zu uterinen Kontraktionen. Ein großes Problem bei der Messung der Zytokine ist zum einen die sehr kurze Halbwertszeit, zum anderen sind bei reinen intrauterinen Infektionen die Zytokine nur im Fruchtwasser erhöht und somit nur per Amniocentese nachweisbar. In einer Studie von Murtha et al. 1998 konnte gezeigt werden, dass bei vorzeitigem Blasensprung und vorzeitigem Wehen die IL-6 Werte im Serum der Mutter erhöht sein können.

4.1.3 IL-1 β im Serum der Mutter

Bei der Auswertung der Laborwerte zeigte sich, dass von insgesamt 10 Müttern mit Frühgeburten 6 Mütter einen deutlich erhöhten IL-1 β Wert hatten. Statistisch hat dies aber keine signifikante Relevanz, jedoch zeigt sich eine deutliche Tendenz. Bei den untergewichtigen Säuglingen hatten 5 der Mütter einen erhöhten IL-1 β Wert im Serum, jedoch auch 34 der Mütter mit normalgewichtigen Säuglingen hatten einen erhöhten Wert. Hiefür konnte keine Erklärung gefunden werden.

4.1.4 IL-6 im Serum der Mutter

Auch bei der Untersuchung der IL-6 Werte im Serum der Mutter bestand keine statistische Signifikanz. Betrachtet man aber die Prozentangaben, so zeigt sich hierbei eine deutliche Tendenz hinsichtlich der hohen Werte von IL-6 im Serum der Mütter mit Frühgeburten. 7 der Mütter mit Frühgeburten hatten einen deutlich erhöhten Wert von IL-6 im Serum. Gleichzeitig hatten jedoch auch 37 der Mütter mit zeitgerechter Entbindung erhöhte Werte von IL-6 im Serum. Für diese unphysiologisch hohen Werte konnte in der Studie keine Erklärung gefunden

werden. Das zeigt, dass ein erhöhter Wert von IL-6 im Serum nicht gleichzeitig bedeutet, dass es zu einer Frühgeburt kommen muss.

Bei der Untersuchung des IL-6 bei untergewichtigen Säuglingen hatten 6 der Mütter erhöhte IL-6 Werte im Serum. Jedoch auch 38 der Mütter mit normalgewichtigen Säuglingen hatten erhöhte IL-6 Werte im Serum. Auch hierfür gab es keine Erklärung. Tendenziell zeigten sich jedoch höhere IL-6 Werte bei Müttern mit untergewichtigen Säuglingen.

Die ausschließlich intrauterin vorhandenen Infektionen verlaufen ohne einen Anstieg der Interleukine im Serum der Mutter aufgrund der Placentaschranke. Bei den Untersuchungen der Interleukine Il-1 β und Il-6 im Serum der Mutter konnte jeweils eine Tendenz aufgezeigt werden, aufgrund der zu geringen Gruppengrößen konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. In der Literatur gibt es Daten zu Interleukinwerten zu bestimmten Zeitpunkten in der Schwangerschaft, jedoch wenig evidenzbasierte Daten, die Interleukinwerte bei Erkrankungen und Entzündungen in der Schwangerschaft wiedergeben. In einem Modell von Greci et al. 1998 konnte nachgewiesen werden, dass ein IL-6 Wert von 7500pg/ml innerhalb kurzer Zeit zu einer vorzeitigen Wehentätigkeit und damit zu einer Frühgeburt führen kann.

4.1.5 CRP im Serum der Mutter

Bei der Untersuchung des CRP-Werts der Mutter bei Frühgeburten und untergewichtigen Säuglingen zeigte sich keine statistisch signifikante Relevanz. Die CRP-Werte bei Müttern mit untergewichtigen Säuglingen waren nicht signifikant erhöht, auch tendenziell gab es keine Unterschiede: 37,5% bei untergewichtigen Säuglingen versus 31,7 % bei normalgewichtigen Säuglingen. Auch bei den Frühgeburten zeigte sich keine signifikante Relevanz. Ein Grund dafür ist, dass zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Erkrankung vorgelegen haben muss, zum anderen führen nicht alle intrauterin abgelaufenen Infektionen zu einer CRP Erhöhung im mütterlichen Serum.

4.1.6 APGAR Score und arterieller Nabelschnur pH-Wert des Säuglings bei Frühgeburten und untergewichtigen Säuglingen

Um die Vitalität und den Reifezustand bei einem Neugeborenen zu beurteilen, haben sich die Bewertungskriterien nach APGAR international durchgesetzt. Dabei werden Atmung, Muskeltonus, Herzfrequenz, Reaktion nach dem Absaugen sowie das Hautkolorit nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten nach der Geburt jeweils mit 0-2 Punkten beurteilt. Der 1 Minuten APGAR dient dazu, den Grad der Asphyxie abzuschätzen, sowie diejenigen Neugeborenen zu erfassen (APGAR 0-6), die eine schnelle Hilfe benötigen. Die Zuverlässigkeit des APGAR-Wertes ist abhängig von dem Gestationsalter. Mit abnehmendem Gestationsalter nimmt auch die Zuverlässigkeit des APGAR- Index ab, besonders bei Neugeborenen < 1500g. Ein weiteres objektives Bewertungskriterium des postpartalen Zustands des Säuglings ist der arterielle Nabelschnur pH-Wert. In der vorliegenden Studie wurden beide Parameter für die Frühgeburten und untergewichtigen Säuglinge im Vergleich zu den zeitgerechten Geburten und normalgewichtigen Säuglingen untersucht. Bei den APGAR-Werten zeigte sich eine leichte Tendenz hinsichtlich etwas schlechterer APGAR-Werte bei den Frühgeburten und den untergewichtigen Säuglingen. Die Ergebnisse überraschen jedoch nicht, da man bei Frühgeburten und untergewichtigen Säuglingen mit Anpassungsstörungen rechnen muss, besonders bei Geburten unterhalb der 35. Schwangerschaftswoche. Die Lungenreifung, die in der Regel nach der 35. Schwangerschaftswoche abgeschlossen ist, hat einen entscheidenden Einfluss auf das perinatale Outcome.

4.1.7 Einfluss von Risikofaktoren auf die Frühgeburt

Die von Wolf 1997 angeführten Risikofaktoren für eine Frühgeburt wurden für die Fragestellung gesondert untersucht.

4.1.7.1 Das Alter der Mutter als Risikofaktor bei Frühgeburten

Ein Alter der Mutter >36 Jahre ist als ein Risikofaktor anzusehen. In der vorliegenden Arbeit konnte jedoch kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter der Mutter und einer Frühgeburtslichkeit festgestellt werden. Von den untersuchten Müttern mit einer Frühgeburt waren 30% über 36 Jahre alt. In der Promotionsarbeit von Frau Ehmann wurde auch der sozioökonomische Status der Studienpatientinnen untersucht. Dementsprechend befindet sich ein Großteil der Patientinnen in einem hohen sozioökonomischen Status, etwa ¾ der Patientinnen befanden sich in der oberen bis mittleren Mittelschicht und 70 % der Patientinnen waren verheiratet. Demgegenüber ist die bei der Untersuchung festgestellte Frühgeburtsrate von 11,1% und die Rate der untergewichtigen Säuglinge von 8,9% relativ hoch, im Vergleich zu der Arbeit von Rettwitz 1999 mit 6,1% in Deutschland. Ein Grund für den

erhöhten Anteil an Frühgeburten und untergewichtigen Säuglingen ist, dass das Albertinen Krankenhaus ein Schwerpunkt-Krankenhaus ist, das per se einen höheren Anteil an Risikoschwangerschaften betreut.

4.1.7.2 Das Alter der Mutter als Risikofaktor bei untergewichtigen Säuglingen

Als Risikofaktor für Frühgeburten und untergewichtige Neugeborene gilt ein Alter der Mutter bei Geburt von <18 und >36 Jahren (Kullmer et al. 2000). In der Arbeit waren Schwangere unter 18 Jahren von vornherein ausgeschlossen. Es erfolgte eine Einteilung in zwei Untergruppen, nämlich „19-35 Jahre“ und „>35 Jahre“. In der Studie waren 13,3% (n=12) der Schwangeren älter als 35 Jahre. 11 Schwangere der > 36-jährigen hatten normalgewichtige Neugeborene und nur eine Schwangere hatte ein untergewichtiges Neugeborenes. Bei den insgesamt 10 Frühgeburten waren 7 Mütter, die zwischen 19-35 Jahre alt waren, und 3 Mütter waren älter als 36 Jahre. In dieser Studie zeigte sich das Alter der Mutter als kein signifikanter Risikofaktor. Ein Grund dafür könnte sein, dass alle Schwangeren in der Studie die regelmäßigen Vorsorgeuntersuchungen in der Schwangerschaft durchgeführt hatten. Die 13,3% der Mütter, die älter als 36 Jahre sind ist Vergleich zu anderen Studien eher gering (Kullmer et al. 2000). Im Schnitt liegt der Prozentsatz der Erstgebärenden, die älter sind als 36 Jahre bei 20%. In einer Studie von Ziadeh et al. 2001 zeigte sich, dass Mütter die älter als 40 Jahre waren, ein deutlich erhöhtes Risiko haben, eine Neugeborenes vorzeitig mit erniedrigtem Geburtsgewicht zu entbinden.

4.1.8 Rauchen in der Schwangerschaft

Das Rauchen in der Schwangerschaft hat in den letzten Jahren in Deutschland zugenommen. Den Studien zufolge rauchen ca. 20% der Schwangeren (Haustein KO, 2000 und Helmert et al. 1998) und ca. 1/3 der Schwangeren sind Passivraucherinnen (Wenderlein 1995).

4.1.8.1 Rauchen in der Schwangerschaft im Vergleich Frühgeburt versus zeitgerechter Geburt

In unserer Studie rauchten 17,8% (n=16) der Schwangeren ab dem 4. Schwangerschaftsmonat. Dies entspricht etwa dem Prozentsatz der bereits zitierten Arbeiten. Von den 16 Schwangeren hatten 14 Schwangere eine zeitgerechte Entbindung und nur 2 Schwangere, die in der Schwangerschaft rauchten, hatten eine Frühgeburt. Die weiteren 6 Schwangeren, die in Schwangerschaft rauchten, hatten eine zeitgerechte Entbindung. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied. In einer Vergleichsstudie aus den USA von Offenbacher et al. 1996 wurde zwischen einer Schachtel Zigaretten pro Tag oder weniger differenziert. Diese Menge an Zigaretten/d führt allein schon zu deutlich schlechteren parodontalen Verhältnissen und somit zu einem erhöhten Risiko für eine Frühgeburt.

4.1.8.2 Rauchen in der Schwangerschaft im Vergleich normal- und untergewichtige Säuglinge

Von den insgesamt 16 untergewichtigen Neugeborenen waren nur 3 Neugeborene, deren Mütter in der Schwangerschaft geraucht haben. Auch hier zeigt sich kein signifikanter Unterschied aufgrund der niedrigen Nikotinmenge pro Tag. Die Untergewichtigkeit der Neugeborenen ist auf eine durch das Nikotin verursachte Vasokonstriktion der Uterin –und Umbilikalgefäße und damit verminderter Sauerstoffversorgung zurückzuführen (Lambers et al. 1996).

Da der Nikotinabusus ein erhöhtes Risiko darstellt für einen vorzeitigen Blasensprung sowie das Risiko einer Frühgeburt (Cnattingius et al. 1988 und Himmelberger et al. 1978), wurden ausschließlich Schwangere in der Studie zugelassen, die maximal 5 Zigaretten pro Tag rauchten. Vergleichsstudien mit Schwangeren, die maximal 5 Zigaretten/d rauchten, gibt es nicht. Die Studien unterteilen nur in Raucherinnen und Nichtraucherinnen, wobei der Zigarettenkonsum bei den schwangeren Raucherinnen meistens bei 20 Zigaretten/d liegt. Somit ist in diesen Studien von vornherein ein deutlich erhöhtes Risiko an Frühgeburten und untergewichtigen Neugeborenen zu erwarten. In zwei großen Studien aus den 80er Jahren konnte nachgewiesen

werden, dass das Rauchen in der Schwangerschaft zu keinen Missbildungen führt (Malloy et al. 1989 und Shiono et al. 1986). In einigen Studien zeigte sich, dass bei den Neugeborenen häufig das Geburtsgewicht erniedrigt war (Cornelius 1995). Weitere Untersuchungen zeigten, dass Frühgeburten deutlich gehäuft auftreten aufgrund von Reifungsstörungen der Plazenta durch intrauterinen O₂ Mangels. Auch das SIDS-Risiko (Sudden infant death syndrom) steigt an. Im Jahre 1991 konnte Nilsen in einer Studie nachweisen, dass das SIDS-Risiko bei rauchenden Müttern um das 6,2-fache ansteigen kann. Bei Frühgeburten zeigte sich sogar ein Anstieg auf das 8,4 fache (Anderson et al. 1997).

4.1.8.3 Parodontitis als Risikofaktor in der Schwangerschaft

In einer Zeit mit schwindenden Ressourcen muss genau überlegt werden, welche Untersuchungen in einer Schwangerschaft sinnvoll erscheinen. Es ist bekannt, dass Schwangere mit einer Gingivitis oder Parodontitis ein 4-mal höheres Risiko für eine Frühgeburt haben. In einer randomisierten Studie (Lopez et al. 2005) konnte nach Behandlung der Gingivitis oder Parodontitis bei Schwangeren eine Reduktion der Frühgeburtsrate um 68-84% erreicht werden. Der genaue Mechanismus zwischen einer Parodontitis und einer Frühgeburt ist noch nicht abschließend geklärt. Wahrscheinlich spielt die hämatogene Streuung von parodontal wirkenden Keimen eine entscheidende Rolle. Aus diesem Grund ist es notwendig, große multizentrische Studien durchzuführen um den Zusammenhang zwischen parodontal-pathogen Keime und der Frühgeburt zu erklären. In der vorliegenden Arbeit konnten aufgrund der geringen Studienpopulation lediglich leichte Tendenzen festgestellt werden. Um signifikante Ergebnisse zu erhalten sollten in Zukunft größere Studien zu diesem Thema durchgeführt werden.

Abbildung 31 Perinatologische
Basisdokumentation Teil 1
Albertinen Krankenhaus



ALBERTINEN-KRANKENHAUS

Gyn. Geburtshilfliche Abteilung
Ltd. Arzt: Prof. Dr. med. M.H. Carstensen
Süntelstraße 11 A · 22457 Hamburg
Telefon: (040) 55 88-1

Perinatologische Basisdokumentation

Risiko

Name	geb.	Vorname	Geb.-Datum
Straße		Wohnort	Telefon
Beruf	in der Schwangerschaft tätig <input type="checkbox"/>	leicht <input type="checkbox"/>	mittel <input type="checkbox"/> schwer <input type="checkbox"/>
Name des Kindsvaters		Geb.-Datum	Beruf
Nachname des Kindes		Versicherung des Kindes	
Einweisender Arzt: Dr.		Telefon:	Kostenträger
Sozial-Status	<input type="checkbox"/> verheiratet	<input type="checkbox"/> feste Partnerschaft	<input type="checkbox"/> alleinstehend
Alter _____	Größe _____ cm	Gravida _____	Para _____
Beckenmaße	Dist. crist.	Dist. spin.	Dist. troch. Conjext.
Vorausgegangene Schwangerschaften, Entbindungen, Aborte, Interruptiones, Entbindungsklinik			

Alte Akte bestellt

Terminbestimmung

Zyklus _____ letzte Periode am: _____ Ovulationshemmer bis: _____
event. Konzeptionstermin am: _____

Schwangerschaft festgestellt am: _____ in der _____ SSW SS-test positiv am: _____

erste Kindsbewegung am: _____ in der _____ SSW

Entbindungstermin berechnet: event. korrigiert:

Blutgruppe

ABO RH-pos. (D+)/Rh-neg. (D) Kell pos./neg.

Antikörper-Suchtest am Kontrolle am Kontrolle am

negativ

Anti- _____ positiv, Titer 1: Titer 1: Titer 1:

Rötelnimmunität vorhanden ja nein unbekannt Toxoplasmose negativ positiv, KBR

HB_sAG vorhanden ja nein unbekannt IgG:

HIV durchgeführt ja nein unbekannt IgM:

LSR durchgeführt ja nein unbekannt Chlamydien AG ja nein unbekannt

Bitte beachten: _____

_____ Datum _____ Unterschrift des Arztes

0021 2

Abbildung 32 Perinatologische
Basisdokumentation Teil 2
Albertinen Krankenhaus

Anamnese

1. Familiäre Belastung (Diabetes, Hypertonie, Mißbildungen, genetische Krankheiten, psychische Krankheiten) _____	14. Schwangere über 35 Jahre
2. frühere eigene schwere Erkrankungen (z.B. Herz, Lunge, Leber, Nieren, ZNS, Psyche) _____	15. Vielgebärende (mehr als 4 Kinder)
3. Blutungs-/Tromboseneigung	16. Zustand nach Sterilitätsbehandlung ggf. welche _____ welche Praxis _____
4. Allergie gegen _____	17. Zustand nach Frühgeburt (vor dem Ende der 37. SSW)
5. Frühere Bluttransfusionen	18. Zustand nach Mangelgeburt
6. Besondere psychische Belastung (z.B. familiäre oder berufliche)	19. Zustand nach 2 oder mehr Aborten/Abbrüchen
7. Besondere soziale Belastung (Integrationsprobleme, wirtsch. Probleme)	20. Totes/geschädigtes Kind in der Anamnese
8. Rhesus-Inkompatibilität (bei vorangegangenen Schwangerschaften)	21. Komplikationen bei vorausgegangenen Entbindungen ggf. welche _____
9. Diabetes mellitus	22. Komplikationen post partum ggf. welche _____
10. Adipositas	23. Zustand nach Sectio
11. Kleinwuchs	24. Zustand nach anderen Uterusoperationen
12. Skelettanomalien	25. Rasche Schwangerschaftsfolge (weniger als 1 Jahr)
13. Schwangere unter 18 Jahren	26. Andere Besonderheiten ggf. welche _____

Ultraschall-Screening	am: _____ in der _____ SSW	Arzt: _____
Doppler-Ultraschall	am: _____ in der _____ SSW	Arzt: _____
Amniocentese	am: _____ in der _____ SSW	Arzt: _____
Chorionzottenbiopsie	am: _____ in der _____ SSW	Arzt: _____
Triple Test	am: _____	

Besondere Befunde im Schwangerschaftsverlauf

Behandlungsbedürftige Allgemeinerkrankungen _____	40. Vorzeitige Wehentätigkeit
_____	42. Anämie (Hb < 11,2)
_____	43. Harnwegsinfektion
_____	44. Indirekter Coombstest positiv
_____	45. Risiko aus anderen serologischen Befunden
27. Behandlungsbedürftige Allgemeinerkrankungen	46. Hypertonie (RR > 140/90)
28. Dauermedikation	47. Eiweißausscheidung 1 % _o (1000 mg/l) oder mehr
29. Abusus (Nikotin _____ / Alkohol _____ / Sonst: _____)	48. Mittelgradige – schwere Ödeme
30. Besondere psychische Belastungen	49. Hypotonie (syst. < 100)
31. Besondere soziale Belastungen	50. Gestationsdiabetes
32. Blutungen vor der 28. SSW	51. Lageanomalie
33. Blutungen nach der 28. SSW	52. Andere Besonderheiten, ggf. welche _____
34. Placenta praevia	_____
35. Mehrlingsschwangerschaften	_____
36. Hydramnion	_____
37. Oligohydramnion	_____
38. Terminunklarheit	_____
39. Placenta-Insuffizienz, Wachstumsretardierung	_____

Zusammenfassung

Die vorliegende Untersuchung sollte zeigen, welchen Einfluss Parodontitiden auf den Schwangerschaftsverlauf haben können. Für diese Studie wurden neben einer ausführlichen zahnärztlichen Untersuchung die Zytokine Interleukin 1 β und 6 sowie das C-reaktive Protein im Serum der schwangeren Mütter bestimmt. Postpartal wurden noch zusätzlich das perinatale Outcome bei den Frühgeburten und untergewichtigen Säuglingen untersucht. Ausgehend von Studien aus den USA (Offenbacher et al. 1996 und Jeffcoat et al. 2000) konnte gezeigt werden, dass Parodontitiden zu einer erhöhten Rate an Frühgeburlichkeit und untergewichtigen Neugeborenen führen können. In der vorliegenden Studie mit 90 schwangeren Patientinnen konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Frühgeburlichkeit und untergewichtigen Neugeborenen festgestellt werden. Es gibt jedoch in der Zusammensetzung der Patientinnen hinsichtlich ethnischer Einteilung und bestehender Risikofaktoren zwischen dieser und den amerikanischen Studien deutliche Unterschiede, die einem direkten Vergleich nicht standhalten können.

In der Studie hatten 11,1% der Patientinnen eine Frühgeburt. Es konnte dabei keine statistisch relevante Korrelation zwischen Frühgeburlichkeit und Parodontitiden und bakterieller Besiedlung der Mundhöhle durch aerobe und anaerobe Bakterien festgestellt werden. Bei den 8,9% der Mütter mit untergewichtigen Neugeborenen zeigte sich auch keine statistische Relevanz, jedoch zeigte sich hier eine klare Tendenz zu erhöhten Entzündungsparametern, CRP, Interleukin 1 β und Interleukin 6 zum Zeitpunkt der Untersuchung.

Auch bei den 8,9% der Mütter mit Parodontitiden zeigte sich keine signifikante Relevanz in Bezug auf die untergewichtigen Neugeborenen, jedoch konnte man auch hier eine Tendenz zur Erhöhung der Entzündungsparameter nachweisen.

Bei dieser Studie wurden Patientinnen von vornherein ausgeschlossen, die mehr als 5 Zigaretten rauchten. Somit hatte auch ein Nikotinabusus von maximal 5 Zigaretten pro Tag keinen Einfluss auf die Schwangerschaftsdauer und das Gewicht der Neugeborenen.

Das perinatale Outcome ist bei Müttern mit Parodontitiden und erhöhten Entzündungsparametern nicht schlechter als bei Müttern ohne nachweisbare Parodontitiden und Entzündungsparametern im Serum. Auch das perinatale Outcome bei den Frühgeburten und den untergewichtigen Säuglingen ist zum Vergleichskollektiv nicht schlechter.

In der Studie konnte kein direkter Zusammenhang zwischen Entzündungsparametern im Serum der Mutter, Parodontitiden, Besiedlung der Mundhöhle durch pathogene Keime und soziale Komponenten nachgewiesen werden. Da jedoch die Frühgeburtlichkeit ein multifaktorielles Geschehen ist, sollte weiterhin präventiv auch während der Schwangerschaft die orale Gesundheit, die regelmäßigen Schwangerschaftskontrollen und das Nichtrauchen angestrebt werden. Unterstützt wird diese These durch eine Arbeit von Stelzel et al. 2002, die zeigte, dass *Porphyromonas gingivalis* nach oraler Manifestation in der Aortenwand nachgewiesen werden konnte. Das zeigt, dass die orale Gesundheit nicht nur die schwangeren Patientinnen betrifft. Nur durch die Prävention, die auch die Untersuchung der zahnärztlichen Gesundheit mit einschließen sollte, lässt sich wahrscheinlich die Frühgeborenenrate nochmals senken.

5 Literaturverzeichnis

Anderson HR, Cook DG. Passive smoking and sudden infant death syndrome: review of the epidemiological evidence. *Thorax*. 1997 Nov;52(11):1003-9

Bakewell JM, Stockbauer JW, Schramm WE. Factors associated with repetition of low birthweight: Missouri longitudinal study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1997; 11: 119-124

Benbow U and Brickerhoff CE (1998) The Ap-1 site and MMP gene regulation: What is all the fuss about? *Matrix Biol* 15 :519-526

Blech J. *Leben auf dem Menschen*. Reinbek: Rowohlt 2000

Briese V: Aktuelle Aspekte zur Frühgeburtlichkeit, *Zentralblatt Gynäkologie* 1995; 117: 393-401

Cnattingius S, Haglund B, Meirik O. Cigarette smoking as risk factor for late fetal and early neonatal death, *BMJ*. 1988 Jul 23;297(6643):258-61

Collins, J. G., Smith, M.A., Arnold, R.R., Offenbacher S.; Effects of *Escherichia coli* and *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide on pregnancy outcome in the golden hamster. *Infect Immun* 62, 4652 (1994)

Collins, J.G., Kirtland, B. C., Arnold, and R.R., Offenbacher S.: Experimental periodontitis retards fetal hamster growth. *J Dent Res* 74 (Special Issue), 158 (Abstract 1171) (1995)

Cornelius MD, Taylor PM, Geva D, Day NL, Prenatal tobacco and marijuana use among adolescents: effects on offspring gestational age, growth, and morphology, *Pediatrics*. 1995 May;95(5):738-43

Creasy RK, Preterm birth prevention: where are we? *Am J Obstet Gynecol*. 1993 Apr;168(4):1223-30

Dasanyake AP, Poor perioral health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight, *Ann Periodontol* 1998;3:206-212

De Haas I, Harlow BL, Cramer DW, Frigoletto FD Jr. Spontaneous preterm birth: a case-control study. *Am J Obstet Gynecol*. 1991 Nov; 165(5 Pt 1):1290-6

Egarter C: Medikamentöse Therapie vorzeitiger Wehen und des vorzeitigen Blasensprungs. Gynäkologe 1998; 31: 962-969

Ehmann, Meike: Untersuchung zur Korrelation zwischen Parodontitiden und Schwangerschaftsverlauf, 2004.- 141 Bl., Hamburg, Univ., Diss, 2004

Friese, K, The role of infection in preterm labor, BJOG April 2003, Vol110(Suppl20),pp.52-54

Gravert MG, Witkin SS, Haluska GJ, Edwards JL, COOK MJ, Novy MJ (1994), An experiment model for intraamniotic infection and preterm labor in rhesus monkeys. Am J Obstet Gynecol 171: 1660-1667

Greci LS, Gilson GJ, Nevils B, Izquierdo LA, Qualls CR, Curet LB. Is amniotic fluid analysis the key to preterm labor? A model using interleukin-6 for predicting rapid delivery. Am J Obstet Gynecol. 1998 Jul;179(1):172-8

Hagan R, Benninger H, Chiffings D, Evans S, French N, Very preterm birth--a regional study. Part 2: The very preterm infant, Br J Obstet Gynaecol. 1996 Mar;103(3):239-45

Haustein KO. Health consequences of passive smoking Wien Med Wochenschr. 2000; 150(11):233-44

Helwig JT, Parer JT, Kilpatrick SJ, Laros RK Jr. Umbilical cord blood acid-base state: what is normal? Am J Obstet Gynecol. 1996 Jun; 174(6):1807-12; discussion 1812-4

Henriksen TB, Hedegaard M, Secher NJ, Wilcox AJ. Standing at work and preterm delivery. Br J Obstet Gynaecol. 1995 Nov;102(11):936-7

Hillier SL, Martius J, Krohn M, Kiviat N, Holmes KK, Eschenbach DA, A case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity, N Engl J Med. 1988 Oct 13;319(15):972-8

Himmelberger DU, Brown BW Jr, Cohen EN, Cigarette smoking during pregnancy and the occurrence of spontaneous abortion and congenital abnormality, Am J Epidemiol. 1978 Dec;108(6):470-9

Holbrook WP, Symposium held on the occasion of the meeting of the Nordic Society of Dentistry for Children and the 80th Annual Meeting of the Scandinavian Association for Dental Research, 20-23 August 1997, Reykjavik, Iceland: Is caries prevention effective and cost-effective? Acta Odontol Scand. 1998 Jun;56(3):167-8

Hoyme UB, Grosch A, Roemer VM, Saling E. Initial results of the Erfurt Prevention of Prematurity Campaign. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 1998 Nov-Dec;202(6):247-50

Ito A, Hiro D, Ojima Y, Mori Y (1988) Spontaneous production of interleukin-1- like factors from pregnant rabbit uterine cervix *Am J Obstet Gynecol* 138: 273-281

Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS. Periodontal infection and preterm birth: Results of a prospective study. *J Am Dental Assoc* 2001; 132: 875-880

Junqueira LC, Zugaib M, Montes GS, Toledo OM, Krisztan RM, Shigihara KM. Morphologic and histochemical evidence for the occurrence of collagenolysis and for the role of neutrophilic polymorphonuclear leukocytes during cervical dilation. *Am J Obstet Gynecol.* 1980 Oct 1;138(3):273-81

Kanayama N, El Maradny E, Goto J, Terao T. Effect of dehydroepiandrosterone sulfate on interleukin-8 receptor during cervical ripening *Eur J Endocrinol.* 1998 May;138(5):587-93

Kjaergaard N, Helmig RB, Schonheyder HC, Uldbjerg N, Hansen ES, Madsen H, Chorioamniotic membranes constitute a competent barrier to group b streptococcus in vitro, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1999 Apr;83(2):165-9

Klinger G, Seifert M, Möller U. Inwieweit stellt die Parodontitis während der Schwangerschaft ein Risiko für das Neugeborene dar? *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift* 2002; 57: 227-230

Kohal, R.J., Lutter, G., Dennison, D.F.: Parodontale Erkrankung und kardiovaskuläre Erkrankung. *Dtsch Zahnärztl. Z* 55, 741 (2000)

Kolben M, Martius J. Prävention und Therapie der vorzeitigen Wehentätigkeit. *Geburtsh Frauenheilk* 2000; 60: 206-211

Lammers, P, (2004) Serono: innovative research in reproductive health and infertility. *Fertil Steril* 81 Suppl 2:53-4

Leppert P., Kokenyesi R, Klemenich C, Fischer J (2000), Furtchr evidence of a decorin-collagen interaction in the disruption of cervical collagen fibers during rat gestation. *Am J Obstet Gynecol* 182: 805-812

Lettieri L, Vintzileos AM, Rodis JF, Albini SM, Salafia CM. Does idiopathic preterm labor resulting in preterm labor birth exist? *Amer J Obstet Gynec* 1993; 168: 1480-1485

Lopez NJ, Da Silva I, Ipinza J, Gutierrez J. Periodontal therapy reduces the rate of preterm low birth weight in women with pregnancy-associated gingivitis
J Periodontol. 2005 Nov;76(11 Suppl):2144-53

Malloy MH, Kleinman JC, Bakewell JM, Schramm WF, Land GH, Maternal smoking during pregnancy: no association with congenital malformations in Missouri 1980-83, Am J Public Health. 1989 Sep;79(9):1243-6

Mc Gregor J (ed.): Hormonal pathways of preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 180 (1999), Suppl.

Miletic T, Aberle N, Mikulandra F, Karelavic D, Zakanj Z, Banovic I, Tadin I, Perisa M, Ognjenovic M, Tadic T., Perinatal outcome of pregnancies in women aged 40 and over, Coll Antropol. 2002 Jun; 26(1):251-8

Munstedt K, von Georgi R, Eichel V, Kullmer U, Zygmunt M, Wishes and expectations of pregnant women and their partners concerning delivery, J Perinat Med. 2000;28(6):482-90

Murtha AP, Greig PC, Jimmerson CE, Herbert WP (1998) Maternal serum interleukin-6 concentration as a marker for impending preterm delivery. Obstet Gynecol 91: 161.164

Nilsen ST, Laerdal A. Crib death and smoking during pregnancy, Tidsskr Nor Laegeforen. 1991 Nov 30; 111(29):3493-5

Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP, Socransky SS, Beck JD, Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications, Ann Periodontol. 1998 Jul;3(1):233-50

Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, McKaig R, Beck J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. J Periodontol 1996; 67: 1103-1113

Pschyrembel, Dudenhausen: Praktische Geburtshilfe mit geburtshilflichen Operationen, 18 Auflage, de Gruyter 1994

Quinlivan JA, Evans SF. Teenage antenatal clinics may reduce the rate of preterm birth: a prospective study. BJOG. 2004 Jun; 111(6):571-8

Rateitschak KH, Renggli HH, Mühlemann HR. Parodontologie. Stuttgart: Thieme 1984

Riede, U., Allgemeine Pathologie, Seite 667-669, Thieme Verlag 1993

Romero R, Emanian M, Wan M et al. (1987), Prostaglandin concentration in amniotic fluid of women with intraamniotic infection and preterm labor. Am j Obstet Gynecol 157: 1461-1469

Romero R, Hobbins JC, Mitchell MD. Endotoxin stimulates prostaglandin E₂ production by human amnion. Obstet Gynecol 1988; 71: 227-228

Schneider, H: Vorzeitige Wehen, Zervixreifung und Blasensprung, Gynäkologie 2000, 33:336-334

Shiono PH, Klebanoff MA, Ethnic differences in preterm and very preterm delivery, Am J Public Health. 1986 Nov;76(11):1317-21

Slots J, Mashimo P, Levine MJ, Genco RJ, Periodontal therapy in humans. I. Microbiological and clinical effects of a single course of periodontal scaling and root planing, and of adjunctive tetracycline therapy, J Periodontol. 1979 Oct;50(10):495-509

Socransky SS, Haffajee AD, Periodontal microbial ecology, Periodontol 2000. 2005; 38:135-87

Stallmach, T, Hebisch, G, Joller-Jemelka, HI (1995) Cytokine production and visualized effects in fetomaternal unit. Lab Invest 73:384-92

Stelzel M, Conrads G, Pankuweit L, Maisch B, Vogt S, Moosdorf R, Flores-de-Jacoby L. PCR-Nachweis von Porphyromonas gingivalis in der Aortawand. Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift 2002; 57: 238-240

Thomson AJ, Greer MR, Young A, Boswell F, Telfer JF, Cameron IT, Norman JE, Campbell S. Expression of intercellular adhesion molecules ICAM-1 and ICAM-2 in human endometrium: regulation by interferon-gamma. Mol Hum Reprod. 1999 Jan;5(1):64-70

Thomson AJ, Telfer JF, Young A et al. (1999) Leukocytes infiltrate the myometrium during human parturition: Further evidence that labour is in an inflammatory process. Hum Reprod 14: 229-236

Wang H, Stjernholm Y, Ekman G, Eriksson HA, Sahlin L (2001) Different regulation of oestrogen receptor α and β in the human cervix during pregnancy and labor. Am J Obstet Gynecol 185 : 503-506

Wenderlein JM. Smoking and pregnancy Z Arztl Fortbild (Jena), 1995 Oct; 89(5):467-71

Winkler M, Fischer DC, Ruck P et al. (1999) Parturition at term:parallel increases in interleukin-8 and proteinase concentration and neutrophil count in lower uterine segment Hum Repro 14: 1096-1100

Wolf M. Die Bedeutung der maternalen Mundflora für die orale Gesundheit von Säuglingen und Kleinkindern demonstriert am Beispiel von Streptokokkus mutans. Hebamme 1995; 8: 36-40

Ziadeh S, Yahaya A. Pregnancy outcome at age 40 and older. Arch Gynecol Obstet. 2001 Mar; 265(1):30-3

6 Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei Herrn Professor M.-H. Carstensen für die Bereitstellung des Dissertationsthemas, die wissenschaftliche Unterstützung und die tatkräftige und motivierende Unterstützung bedanken.

Ein weiterer Dank geht an meine zahnärztliche Kollegin Frau Doktor Meike Ehmman, die die zahnärztlichen Untersuchungen in unseren beiden Dissertationsarbeiten durchgeführt hat. Mit ständigem Rat und Motivation stand sie auch mir zur Seite.

Für die stetige und immer wieder aufbauende Unterstützung während der Dissertationsarbeit möchte ich mich auch abschließend bei meinen Eltern bedanken.

7 Lebenslauf

Name: Olaf Katzler

Geburtsdatum: 29. Juli 1967

Geburtsort: Hamburg

Familienstand: ledig

Schulbildung:

1973-1975	Grundschule, Hamburg
1975-1977	Grundschule, Buchholz in der Nordheide
1977-1984	Realschule I, Buchholz in der Nordheide
1984-1988	Lessing Gymnasium, Harburg

Bundeswehr:: Juli 1988-Oktober 1989 Grundwehrdienst
Panzeraufklärungsbataillon 3 Lüneburg

Studium: 1990-1998 Humanmedizin Universität Hamburg

Beruf: Abteilung Gynäkologie und Geburtshilfe, Kantonsspital Glarus/ Schweiz

August 1998- Oktober 1999

Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Kantonsspital Münsterlingen/ Schweiz

November 1999-August 2000

Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Albertinen Krankenhaus Hamburg

seit September 2000

Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe seit Dezember 2004

Promotionsarbeit seit 2001 zum Thema Schwangerschaften und Frühgeburten

8 Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die Arbeit vollständig selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Außerdem versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung einer Promotion beworben habe.

