

Die Frühgeburt vor der 34. Schwangerschaftswoche: Häufigkeit, Ursachen und Früherkennung

L. Spätling

Universitäts-Frauenklinik Bochum (Direktor: Prof. Dr. K. Quakernack), Marienhospital, Herne 1

Zusammenfassung. Die Verhinderung der Frühgeburt ist nach wie vor dringlichstes Ziel der Geburtshilfe. Zwei Prozent der Kinder werden vor der vollendeten 34. Schwangerschaftswoche geboren. Die Ursachen beruhen auf einer Störung der mütterlichen Homöostase. Dieses geschieht durch eine Vielzahl von Faktoren. Akute oder chronische, systemische oder lokale Infekte werden beschrieben. Der asymptomatischen vaginalen Infektion wurde bisher zu wenig Bedeutung beigemessen. Psychische und soziale Probleme haben einen negativen Einfluß auf die Schwangerschaft. Die Beseitigung eines Magnesiummangels führt zur erheblichen Reduktion von mütterlicher und kindlicher perinataler Morbidität. Starkes Rauchen führt nicht nur zur fetalen Mangelentwicklung, sondern auch zur Verkürzung der Gestationsdauer. Eine vorausgegangene Frühgeburt läßt in einem hohen Prozentsatz wieder eine Frühgeburt erwarten. Ausgeprägte Anämie, fetale Mangelversorgung, Mehrlinge und psycho-soziale Belastungen sind besonders bei der „frühen“ Frühgeburt überrepräsentiert. Wichtigste diagnostische Verfahren sind die auf subjektive Beschwerden hin durchgeführte Tokographie und die vaginale ggf. ultrasonographische Beurteilung der Zervix. Ein aus der Synopsis der Literatur erarbeitetes und vorgestelltes Schema kann bei der Risikoklassifizierung hilfreich sein. Intensive Betreuung des Risikokollektivs, regelmäßige Beurteilung der Zervixparameter, rechtzeitige Diagnose und Therapie von vaginalen Infektionen, intensive psycho-soziale Betreuung und Substitution besonders von Magnesium während der gesamten Schwangerschaft sind geeignet, die Homöostase der Schwangeren zu erhalten oder wieder zu erreichen und damit die Inzidenz der Frühgeburt wesentlich zu reduzieren.

Obwohl die neonatale Intensivversorgung in den letzten Jahren zu einer erheblichen Steigerung der Überlebensrate geführt hat, bleibt die Frühgeburt für 85% der neonatalen Todesfälle verantwortlich [77].

Seit Beginn des Jahrhunderts konnte die Überlebensrate von Kindern unter 1000 g von 10% auf 45%, in der Gewichtsklasse 1000-1500 g von 40 auf 90% gesteigert werden [79]. Doch behält $\frac{1}{3}$ der Kinder zwischen 500 und 750 g eine schwere Behinderung. Bei Kindern unter 1000 g ist diese „Handicap“-Rate nicht unter 25% zu senken [88]. Da nach 34 Schwangerschaftswochen (SSW) das Risiko für schwere neonatale Probleme beträchtlich reduziert ist, sollte in der vorliegenden Arbeit das Augenmerk hauptsächlich auf den Abschnitt vor diesem Zeitpunkt gelegt werden. Bei der Abhandlung des Themas Frühgeburt stellen sich Probleme der Definition und Terminologie. Aus pädiatrischer Sicht wurde die Frühgeburt häufig als Kind unter 2500 g Geburtsgewicht definiert ohne Berücksichtigung des Gestationsalters. Doch gerade die Dauer der Schwangerschaft spielt für die kindliche Mortalität eine wesentlichere Rolle als das Gewicht [61]. Zum anderen geht aus vielen Arbeiten nicht hervor, ob bei Angaben des Gestationsalters in Wochen die begonnene oder abgeschlossene SSW gezählt wird. In der vorliegenden Arbeit wird versucht die Problematik, bezogen auf das Gestationsalter unter Zählen der vollendeten SSW und nicht bezogen auf das Gewicht, zu diskutieren. Jung [43] beschreibt die Frühgeburt als „komplexe“ Störung, wobei die vorzeitige Wehentätigkeit nur ein „wesentliches Hauptsymptom“ darstellt. Er sieht die Frühgeburt als „Syndrom, hinter dem sich eine schwere Störung der fetoplazentaren Einheit, eine Störung der psychosozialen Situation oder eine organische Erkrankung der Schwangeren verbergen kann“. In der vorliegenden Bearbeitung des Themas, soll die Frühgeburt als mögliche Folge einer „Störung der Homöostase der werdenden Mutter“ betrachtet werden.

Häufigkeit

Die Inzidenz der Frühgeburten entsprechend der WHO-Definition (vor der vollendeten 37. SSW oder vor dem 259. Tag post menstruationem) variiert bei verschiedenen Autoren beträchtlich: D'Angelo und

Tabelle 1. Kumulative Häufigkeit der Entbindungen des Jahres 1984 im Bereich Westfalen-Lippe in Abhängigkeit vom Gestationsalter (abgeschlossene Schwangerschaftswochen) ($n = 46\,267$)

22 SSW	0,02%	33 SSW	1,43%
23 SSW	0,03%	34 SSW	1,96%
24 SSW	0,07%	35 SSW	2,73%
25 SSW	0,11%	36 SSW	4,46%
26 SSW	0,16%	37 SSW	7,61%
27 SSW	0,24%	38 SSW	16,15%
28 SSW	0,35%	39 SSW	31,21%
29 SSW	0,43%	40 SSW	82,35%
30 SSW	0,62%	41 SSW	96,28%
31 SSW	0,80%	42 SSW	99,77%
32 SSW	1,08%	43 SSW	99,98%

Sokol [19] 6,7%; Mau und Netter [54] 8,8%; Herron et al. [38] 6,7%; Koller [50] 8,2%; Wolff [92] 8,3%. In der Perinatalerhebung Westfalen-Lippe 1984¹ wurden 7,6% gezählt.

In der an verschiedenen Universitäts-Frauenkliniken der Bundesrepublik durchgeführten und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützten prospektiven Untersuchung über „Schwangerschaftsverlauf und Kindsentwicklung“ fand sich eine Geburt bis 238 Tagen oder bis zur vollendeten 34. SSW mit einer Häufigkeit von 4,3% [50]. Da diese Zahl entsprechend dem an diesen Kliniken betreuten Patientenkollektiv eher als zu hoch anzusetzen ist, wurde die Ärztekammer Westfalen-Lippe, in deren Zuständigkeitsbereich die Universitäts-Frauenklinik Bochum liegt, gebeten die entsprechende Frequenz aus ihrer Perinatalerhebung 1984 zu berechnen. In Tabelle 1 ist die auf SSW bezogene Verteilung der Geburten dargestellt. Hierbei ergibt sich bis zur abgeschlossenen 34. SSW eine Frühgeburtenrate von 1,96%*.

Wenn man aus der relativen Abnahme der Anzahl der Neugeborenen unter 2500 g insgesamt auf eine geringere Inzidenz von Frühgeburten schließen darf, so ist für den Zeitraum von 1945 bis 1970 ein Rückgang von 10,6 auf 7,3% zu verzeichnen [24]. Im Zeitraum von 1968–1973 beobachtete Jung [43] eine Abnahme der Frühgeburtenhäufigkeit von 9,3 auf 6,0%.

Ursachen

Ausgehend von dem Konzept einer ungestörten Homöostase als Voraussetzung für einen normalen Schwangerschaftsverlauf, lassen sich die mit Frühgeburten assoziierten Faktoren gliedern. Es gibt bislang keine Hinweise dafür, daß das Ursachenspektrum der Frühgeburten vor der abgeschlos-

senen 34. SSW anders aussieht als bei älteren Frühgeburten. Anhand der vorläufigen Daten der Perinatalerhebung Westfalen-Lippe wird versucht, Unterschiede in der Häufigkeit assoziierter Faktoren bei sehr kleinen gegenüber älteren Frühgeburten aufzuzeigen.

Von der Mutter ausgehende Störungen

Mechanische Faktoren. Benett und Berry [5] fanden in 16% des Frühgeburtenkollektivs kongenitale Mißbildungen. Eine Beeinträchtigung des Zervixverschlusses wird allgemein als eine Ursache für eine erhöhte Frühgeburtenrate akzeptiert [9]. Nach Konisation mit zum Teil erheblichen Eingriffen am Zervixverschlußapparat beträgt die Rate 40% [35]. Der Einfluß vorausgegangener spontaner und induzierter Aborte auf die Frühgeburtenrate wird unterschiedlich bewertet. In einer multizentrischen WHO-Studie fand ein Teil der Autoren für beide Abortgruppen eine Häufung von Frühgeburten [90], während andere Autoren diesen Zusammenhang bestreiten [20]. In der gleichen WHO-Studie werden Unterschiede bei den Eingriffen als mögliche Ursache für diese Diskrepanz diskutiert. Papiernik [62, 63] ist der Auffassung, daß Aussagen zu diesem Problem schlecht möglich sind, da in den Untersuchungen meist Alter, Parität, soziale Klassen und psychischer Streß nicht genügend berücksichtigt wurden. Bei Schwangerschaften mit Intrauterinpeppar treten Frühgeburten häufiger bei Belassung als nach der Entfernung in der Frühschwangerschaft auf [49]. Auch Myome können den normalen Schwangerschaftsablauf beeinträchtigen [14] und Manipulationen am Uterus, wie intrauterine Transfusion bei Rhesusinkompatibilität, führen häufig zu vorzeitiger Wehentätigkeit [1].

Infekte. Bei mütterlichen Infektionen müssen akute und chronische, systemisch oder lokal wirkende Infekte unterschieden werden. Die Pyelonephritis ist mit einem erheblichen Frühgeburtsrisiko belastet, während eine asymptomatische Bakteriurie bei einer Zystitis nur eine Erhöhung von 10% zur Folge hat [44]. Besonders hervorzuheben sind schwere Komplikationen wie Sepsis und Schock [22]. Eine Viruspneumonie verdoppelt die Frühgeburteninzidenz [44] und bei Hepatitis B Antigenträgerinnen ist sowohl die Rate der Totgeburten und Spontanaborte, als auch die der Frühgeburten verdoppelt [67]. Eine hohe Frühgeburtenrate ist auch bei Listeriose [74, 3] und Toxoplasmose beschrieben, wobei nicht nur die bestehende, sondern auch die folgenden Schwangerschaften gefährdet sind [42]. Alle schweren Infektionen im Zusammenhang mit operativen Eingriffen, wie Appendizitis oder Cholezystitis, sind mit einem erhöhten Frühgeburtenrisiko behaftet [37]. Bei den Therapieversagern der Tokolyse finden sich nicht selten unerkannte Infektionen, die sich in der Regel aufsteigend von der Scheide ausbreiten [57]. Bei va-

¹ Für die Sonderauswertung der Perinatalerhebung 1984 sei Herrn P. Ottenjann, Frau B. Siegel und Herrn D. Redlich des Perinatologischen Arbeitskreises, Westfalen-Lippe herzlich gedankt

ginalen, intrazervikalen und retroamniale Infekten scheint durch die von den Erregern freigesetzte Phospholipase A2 eine vermehrte Prostaglandinsynthese induziert zu werden [33], was zu einer Aktivierung des Reifungsvorganges an der Zervix führt [51, 13]. Huszar und Naphtolin [41] beschreiben Zervixveränderungen als Indikator für den Funktionszustand des Myometrium und sehen es als hinreichend genau erwiesen an, daß der vorzeitigen Zervixreifung in der Regel vorzeitige Wehen folgen. Diese zur Zervixreifung führenden, häufig asymptomatischen vaginalen Infektionen können auch über eine Penetration über Eihäute zu einer Keimbeseidlung des Fruchtwassers führen [58]. Dies ist besonders zusammen mit genitaler Streptokokkenbesiedlung vor der 32. SSW beschrieben worden, die ebenfalls eine erhöhte Blasensprunginzidenz und einen Anstieg der Frühgeburtenrate von 1,8 auf 5,4% [72] verursacht. In 24% der Fruchtwasserproben von Patientinnen mit vorzeitiger Wehentätigkeit finden sich Mikroorganismen [34]. Die häufigsten im Fruchtwasser nachweisbaren Keime waren Mykoplasma (13%) und *Candida albicans* (11%). Auch *Gardenerella vaginalis* führt nicht unbedingt zu einer entzündlichen Reaktion der Scheide, weshalb der Begriff der bakteriellen Vaginose empfohlen wird [25]. Auch die sexuell übertragbaren Erreger wie *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* und Herpes simplex werden mit vorzeitiger Wehentätigkeit und Frühgeburten in Zusammenhang gebracht [33]. Fusobakterien wurden gehäuft bei okkulten Amnionitis nachgewiesen [23]. Die weitgehende Nichtbeachtung der bakteriellen Vaginose als mögliche Ursache für eine vorzeitige Reifung der Zervix veranlaßte McGregor und Mitarbeiter [56] in einer Doppelblindstudie den Einfluß einer antibiotischen Therapie auf die Verlängerung der Gestationsdauer bei vorzeitigen Wehen vor 34 SSW und einem zwischen 1 und 5 cm geöffneten Muttermund zu untersuchen. Mit einer Gabe von 333 mg Erythromycin 3 mal täglich über 7 Tage konnte die Schwangerschaft erheblich verlängert werden.

Psycho-soziale Faktoren. Der Zusammenhang zwischen Sozialstufe und Schulbildung der Schwangeren und Häufung von Frühgeburten darf als gesichert gelten [14]. Dieses Risiko muß in viele einzelne Größen, die jede für sich die Homöostase der Schwangeren stören, aufgeteilt werden. In dieser Gruppe finden wir Frauen, die vor der Schwangerschaft ein zu niedriges Ausgangsgewicht aufweisen und während der Schwangerschaft zu wenig zunehmen [9], sowie Frauen mit Nikotin- und Alkoholabusus [7]. Unverheiratete Frauen haben eine höhere Frühgeburtenrate [93], aber auch die Dauer der Ehe hat einen Einfluß; wurde sie weniger als 2 Monate vor der Geburt geschlossen, ist die Frühgeburtenrate 3-4 mal so hoch als nach einer Eheschließung 5-6 Monate zuvor [93]. Die bei jugendlichen Schwangeren stark vermehrte Frühgeburtenrate [11]

ist nicht nur im Zusammenhang mit dem unvollständig ausgereiften Organismus zu sehen, sondern auch mit der wenig vorbereiteten Psyche sowie mit einer tieferen sozialen Schicht verknüpft [32]. Die Bereitschaft zur Schwangerenvorsorgeuntersuchung ist Ausdruck der Motivation gegenüber der Schwangerschaft, die fehlt, wenn zum Beispiel die Geburt eines unerwünschten Kindes das soziale Elend vergrößert. Das Fehlen der Schwangerschaftsvorsorge geht mit einer deutlichen Steigerung der Frühgeburtenrate einher [38]. Frauen, die ihre erste Vorsorge vor der abgeschlossenen 13. SSW wahrnehmen, erleiden nur in 2,7% eine Geburt vor dem 260. Tag, Frauen, die nie in der Schwangerschaft einen Arzt konsultieren, hingegen in 15% [44].

Körperliche Arbeit außerhalb des Hauses, lange Fahrten zum Arbeitsplatz und Treppensteigen tragen zur Verkürzung der Schwangerschaft bei [63]. Mit der Ermüdung und Erschöpfung der Schwangeren steigt die Frühgeburtenrate zusätzlich [53]. Während die Berufstätigkeit generell ein niedrigeres Geburtsgewicht begünstigt, bewirkt eine Arbeit im Stehen eine Verkürzung der Gestationsdauer [54]. Als Auslöser für die vorzeitige Wehentätigkeit werden schnelles Gehen, Hausarbeit in gebeugter Haltung, Heben von Kindern, lange Autofahrten, Umzug u. a. angegeben [64, 65]. Streßsituationen können ebenfalls eine Frühgeburt auslösen [60]. Gewöhnliche Alltagsaktivitäten wie Hausarbeit, Kindererziehung und begrenzte sportliche Betätigung haben dagegen keinen Einfluß auf die Frühgeburtenhäufigkeit, mäßige, körperliche Aktivität kann sogar als vorbeugende Maßnahme angesehen werden [8].

Ernährung, Genußgifte und Umwelt. Frauen mit einem Ausgangsgewicht von weniger als 45 kg und einer Körperlänge unter 150 cm haben eine erhöhte Frühgeburtenrate [64, 65]. Bei mangelnder Gewichtszunahme (weniger als 5 kg bei 32 SSW) ist die Frühgeburtenrate ebenfalls gehäuft [64, 65]. Ferner muß die Hyperemesis in diesem Zusammenhang erwähnt werden, die eine um 2-4% erhöhte Frühgeburtenrate aufweist [47, 44].

Es ist bislang umstritten, welche Rolle einzelne Vitamine, Mineralien und Spurenelemente für den Schwangerschaftsausgang spielen. In Fortführung früherer Untersuchungen [85] konnten wir jüngst den Beweis erbringen, daß einer ausreichenden Versorgung mit Magnesium eine erhebliche Rolle bei der Reduzierung der Frühgeburt und anderer Schwangerschaftskomplikationen zukommt [87]. In einer randomisierten Doppelblindstudie konnte gezeigt werden, daß in einer über die gesamte Schwangerschaft mit Magnesium-aspartat-hydrochlorid² substituierten unselektierten Gruppe von 217 Schwangeren kein Kind unter 1500 g geboren wurde, während ohne Magnesiumsubstitution 2% weniger als 1500 g wogen. Bei Magnesiumsubstitution wurden nur 2%

² Magnesiocard (Verla, Tutzing)

aller Kinder mit weniger als 2500 g geboren, während in der nicht substituierten Gruppe der Anteil 7% betrug, was der normalen Häufigkeit entspricht. An dieser Verschiebung zu höheren Geburtsgewichten ist sowohl die Gestationsverlängerung als auch die Gewichtszunahme beteiligt. Durch Magnesiumsubstitution während der Schwangerschaft läßt sich die Morbidität von Mutter und Kind generell reduzieren [87]. In die gleiche Richtung weist ein besserer Schwangerschaftsausgang nach Gabe von Vitaminen und Spurenelementen oder nach Einnahme von Antazida, die ja zu einem Großteil aus Magnesiumverbindungen bestehen [50].

Der bekannte negative Einfluß des Rauchens wirkt sich stärker auf das Geburtsgewicht als auf das Gestationsalter aus [14]. Dies trifft auch zu, wenn lediglich der Partner der Schwangeren raucht [50]. Wenn Frauen jedoch mehr als 20 Zigaretten pro Tag rauchen, kommt es zu einem Anstieg der Frühgeburtenrate um ein Fünftel [82]. Daß bei Frauen, die nur gelegentlich rauchen, ein besserer Schwangerschaftsausgang als bei nicht rauchenden Frauen gefunden wird, gibt zur Diskussion Anlaß [50].

Alkoholabusus, besonders vor dem 3. Trimenon, erhöht das Frühgeburtsrisiko [8]. Aber auch hier kommt wieder die Vielzahl korrelierender Risikofaktoren zum Tragen, wie schlechte Ernährung, Nikotin, psychosozialer Streß etc. Starker Kaffeeconsum hat eine Erhöhung der Frühgeburtenrate zur Folge, die noch im Zufallsbereich liegt, während sich ein Untergewicht eindeutig häufiger findet [50]. Nach Einwirkung von DDT, wird eine Verkürzung des Gestationsalters diskutiert [70], während Strahlenexposition keinen Einfluß auf das Gestationsalter zu haben scheint [50]. Die erhöhte Frühgeburtenrate in Familien mit Haustieren ist unerklärt [50].

Alter, Parität. Die Häufigkeitsverschiebung der Frühgeburten in Abhängigkeit vom Alter der Schwangeren zeigt einen U-förmigen Verlauf. Die höchste Inzidenz haben Jugendliche mit 15 Lebensjahren, und zwar ist sie doppelt so hoch wie bei Erwachsenen [39]. Die tiefsten Werte werden zwischen 25 und 29 Jahren gesehen [44]. Ein eindeutiger Anstieg der Frühgeburten wird erst wieder ab dem 40. Lebensjahr beschrieben [93]. Das Frühgeburtsrisiko steigt auch mit einer Parität von 5 und mehr [40]. Geburtsabstände von weniger als einem und mehr als zehn Jahren werden ebenfalls mit einer erhöhten Frühgeburteninzidenz in Zusammenhang gebracht [93].

Sexuelle Aktivität. Der Einfluß der sexuellen Aktivität auf den Schwangerschaftsverlauf wird widersprüchlich diskutiert. Neben einer erhöhten Frühgeburteninzidenz wird auch eine erhöhte perinatale Mortalität hauptsächlich bedingt durch Amnioninfekt bei einer Koitushäufigkeit von 1 und mehr pro Woche berichtet [58]. Dieses trifft besonders dann zu, wenn es sonst keine offensichtlichen Gründe für eine

Frühgeburt gibt [71]. Während der Orgasmus einerseits als Auslöser für vorzeitige Wehen diskutiert wird [31], wird dieser Zusammenhang von anderen Autoren bestritten [68, 69, 30]. Eine Einschränkung der normalen Koitusaktivität scheint bei bestimmten Risikogruppen gerechtfertigt zu sein [71].

Geburtshilfliche und gynäkologische Anamnese. Da bei einem Großteil aller Frauen sich die körperliche Entwicklung und somatische Situation während der generativen Phase kaum ändert, lassen sich wichtige Hinweise für eine mögliche Störung der Homöostase aus den vorausgegangenen Schwangerschaften gewinnen. Das Risiko, eine zweite Frühgeburt zu erleiden ist in Norwegen um den Faktor 4 erhöht (17%). Nach zwei Frühgeburten beträgt die Inzidenz das 6,5fache (28%) [2]. In England betragen die entsprechenden Zahlen 37% und 70% [46]. Störungen im reproduktiven System wie Sterilität [9] oder auch Dysmenorrhoe sind mit einer Häufung von Frühgeburten verknüpft [94]. Bei der Dysmenorrhoe besteht ebenfalls ein möglicher Zusammenhang zum Magnesiummangel [91].

Die Erhöhung der Frühgeburtenrate bei Rh-Inkompatibilität erklärt sich weitgehend durch frühzeitige Entbindungen aus fetalen Indikation [14]. Frühgeburten als Folge einer zu frühen Entbindung durch Geburtseinleitung oder Sektio ohne mütterliche oder fetale Indikation hatte bis in die siebziger Jahre noch einen beträchtlichen Anteil an der Gesamtzahl [29]. Bei EPH-Gestose (hypertensiver Schwangerschaftserkrankung, Präemklampsie) muß der Entschluß zur frühzeitigen Schwangerschaftsbeendigung entweder aus vorwiegend fetaler Indikation, wie schwere Mangelentwicklung und drohende intrauterine Hypoxie oder wegen Gefährdung der Mutter gefaßt werden [44].

Medizinische Erkrankungen. Bei unzureichender mütterlicher Blutvolumenexpansion, erkennbar an dem Ausbleiben der physiologischen Hämoglobinabnahme, erhöht sich die Frühgeburtenrate [50]. Sinkt der Hämoglobinspiegel dagegen zu weit ab, steigt die Frühgeburteninzidenz ebenfalls an. Eine Hämoglobinkonzentration unter 7 g/100 ml ist mit einem Risikofaktor von 4,2 verknüpft [44]. Bei Müttern mit einer Frühgeburt vor der Vollendung der 29. SSW und gleichzeitiger Mangelentwicklung fand sich 27 mal häufiger eine Anämie als bei eutrophen Termingeburten [81]. In der gleichen Gruppe konnten 8,4 mal so oft Angaben einer chronischen Nierenerkrankung in der Anamnese erhoben werden [81].

Bei „Herzkrankungen“ in der Anamnese verdoppelt sich die Frühgeburtenrate [44] und „Lungenprobleme“, wie z. B. Asthma bronchiale bringen einen Risikofaktor von 1,6 mit sich [44]. Patientinnen mit „Lebererkrankungen“ erleiden 4 mal häufiger als das gesunde Vergleichskollektiv eine Frühgeburt

Tabelle 2. Vergleich zwischen den bei Geburten in der 34. SSW und der 37. SSW angegebenen anamnestischen und befundeten Risiken (Katalog A). Perinatalerhebung 1984 im Bereich Westfalen-Lippe
Angegeben sind Differenzen von mehr als einem Prozent

Risiko	% 37. SSW	% 34. SSW
01 Z. n. Sterilitätsbehandlung	1,9	0,8
02 Z. n. 2 oder mehr Aborten/Inter.	4,9	8,5
03 Vorausgegangene Frühgeburt	4,7	6,5
06 Z. n. Sectio	6,7	4,5
07 Z. n. anderen Uterusoperationen	0,7	2,0
09 Schwangere über 37 Jahre	4,0	5,3
15 mittelgradige bis schwere Ödeme	7,0	13,4
16 Eiweißausscheidung 1‰ o. mehr	3,8	10,1
17 Hypertonie	7,1	10,9
19 Anaemie in Graviditate	1,6	4,0
21 Blutungen vor der 28. SSW	5,1	7,3
22 Blutungen nach der 28. SSW	2,7	6,5
23 Placenta praevia nach der 28. SSW	0,7	2,0
25 Verd. auf fetale Wachstumsretard.	6,1	15,8
26 path. CTG ante partum	2,4	10,5
27 vorzeitige Wehen	36,7	56,7
28 Zervixinsuffizienz	18,6	25,9
29 Mehrlingsschwangerschaft	5,1	10,9
30 pathologische Kindslage	4,0	7,3
32 Unklarheit über den Termin	7,9	13,8
36 psycho-soziale Belastung	1,8	4,9
- Ödeme + Eiweißaussch. + Hypertonie	2,4	8,1

[44]. Bei intrahepatischer Cholestase kommt es in 35% der Fälle zu einer Frühgeburt [73]. Bei Diabetes mellitus war die hohe Frühgeburtenrate in erster Linie iatrogen bedingt durch die Angst vor dem intrauterinen Fruchttod. In den letzten Jahren ist diese Dank der besseren Einstellung des Diabetes sowie den Möglichkeiten der fetalen Überwachung deutlich rückläufig [75], dennoch liegt sie um 20% höher als im gesunden Vergleichskollektiv [44]. Systemische Erkrankungen generell stören das Gleichgewicht der Schwangeren, so auch Autoimmunerkrankungen. Hier sei der „Lupus erythematosus“ mit einer hohen Frühgeburtsrate angeführt [21]. Impfungen in der Schwangerschaft erhöhen das Frühgeburtenrisiko nicht, während Reisen in der Schwangerschaft sich sogar günstig auswirken soll [50].

Störungen, die von der Frucht ausgehen

Mechanische Faktoren. Die Überdehnung des Fruchthalters führt bei Mehrlingen zu einer höheren Frühgeburtsfrequenz. Für Zwillinge wird ein Gestationsalter von im Mittel 262 Tagen (37 $\frac{3}{4}$ SSW) und für Drillinge 247 Tage (35 $\frac{3}{4}$ SSW) angegeben. Vierlinge kommen mehrheitlich vor der abgeschlossenen 34. SSW zur Welt (237 Tage oder 33 $\frac{3}{4}$ SSW) [14]. Bei monozygoten Zwillingen soll die Frühgeburtenrate durch die höhere Inzidenz des vorzeitigen Blasen-sprungs erheblich erhöht sein [52].

Plazentare Störungen. Bei vorzeitiger Lösung der richtig sitzenden Plazenta, die in gut 1% aller

Schwangerschaften beobachtet wird, steigt die Frühgeburtenrate um den Faktor 8 [44]. 65% der Fälle von ausgedehnter vorzeitiger Lösung treten allerdings erst jenseits von 37 SSW auf [14]. Histologische Untersuchungen haben bei einer großen Zahl von Plazenten nach einer Frühgeburt Zeichen einer randständigen vorzeitigen Lösung ergeben [36], so daß diese Störung der Plazentation ebenfalls als Auslöser für eine vorzeitige Wehentätigkeit gesehen werden muß. Bei der Placenta praevia ist die Inzidenz einer Frühgeburt auf das sechsfache erhöht [44], wobei das nicht Folge einer vorzeitigen Wehentätigkeit sondern Folge der aus mütterlicher Indikation zwingend notwendigen vorzeitigen Entbindung ist [14]. Vaginale Blutungen im Verlauf der Schwangerschaft werden 4 mal häufiger beschrieben als in einem gesunden Vergleichskollektiv; bei der „frühen“ Frühgeburt, besonders bis 29 SSW ist diese Angabe doppelt so häufig [81]. Werden Blutungen im 2. Trimenon beobachtet, steigt das Risiko, eine Frühgeburt zu erleiden auf 20% an [55]. Eine eingeschränkte nutritive Leistung der Plazenta, die zu einer Mangelentwicklung des Feten geführt hat, kann auch eine Verkürzung des Gestationsalters zur Folge haben [84, 76].

Vergleich der Risikofaktoren bei Frühgeburten der 34. und 37. SSW

Zur Beantwortung der Frage, ob sich die Zusammensetzung der Risiken im Verlauf der Schwangerschaft ändert, wurde eine Sonderauswertung der im Perinatalerhebungsbogen aufgeführten Schwangerschaftsrisiken nach Anamnese und Befund für den Bereich Ärztekammer Westfalen-Lippe durchgeführt*. In einem ersten Schritt wurden hier die Risiken der Mütter, die in der 37. SSW mit denen, die in der 34. SSW geboren hatten, verglichen (Tabelle 2). Bei Müttern mit Frühgeburten in der 34. SSW sind Angaben über vorausgegangene Aborte und Frühgeburten deutlich häufiger anzutreffen. Auch wurden Uterusoperationen (außer Sectio) öfters genannt. Frauen, die mit 37 Jahren oder mehr gebären, sind ebenfalls häufiger vertreten. Bei den in der Schwangerschaft befundeten Risiken ist der Unterschied noch erheblich größer. In der 34. SSW werden doppelt so häufig mittelschwere bis schwere Ödeme angegeben. Als Folge der im frühen 3. Trimenon gehäuft entbindung wegen Präemklampsie fand sich Eiweißausscheidung und Hypertonie deutlich öfter in der frühen Gruppe. Das gleiche gilt für die Anämie. Auch Placenta praevia, Verdacht auf Wachstumsretardierung und pathologisches antepartales Kardiotokogramm wurde gehäuft in der Gruppe der Frühgeburten mit 34 SSW angegeben. Der Anteil an Mehrlingsschwangerschaften ist mit 34 Wochen deutlich erhöht und gemäß dem jüngeren Gestationsalter sind auch pathologische Kindslagen gehäuft. Die mit 34 SSW wesentlich häufigere Angabe einer psycho-sozialen Belastung zeigt die Bedeutung dieses Faktors bei der „frühen“ Frühgeburt.

Diagnostik

Kontraktionen

Häufiges „Hartwerden der Gebärmutter“ sind die subjektiven Symptome, die die Patientin zum Arzt führen. Schnelles Gehen oder starke körperliche Belastung [62, 63] wirken häufig auslösend, und Rückenschmerzen sowie Ziehen im Unterleib sind als Begleitsymptome typisch [38]. Zum Teil haben sie menstruationsähnlichen Charakter [17]. Viele Patientinnen beschreiben einen irritablen Uterus, der sich bei Berührung oder bei Schreck kontrahiert. Mit einer ungefähr 60minütigen tokographischen Untersuchung läßt sich die Kontraktionsfrequenz erfassen. Zahn [95] hat eine normale Kontraktionsfrequenz mit 2 Kontraktionen pro Stunde bei 25 SSW, bis 7 pro Stunde bei 40 SSW mit einer deutlichen Anhebung über den linearen Anstieg hinaus bei 31 SSW auf 5 h definiert. Da die externe Tokometrie eine Quantifizierung der Intensität nicht erlaubt, sollten die Wehen, die die Patientin empfindet, bei der Dokumentation gesondert gekennzeichnet werden. Da nur die Kontraktionen gespürt werden, die mit einer Druckerhöhung von mehr als 15 mm Hg einhergehen [12], kann damit eine semiquantitative Aufzeichnung erreicht werden. Für die subjektive Beobachtung der Kontraktionen über einen längeren Zeitraum bietet sich auch eine stundenweise Aufzeichnung durch die Patientin an [86]. Es wurde auch auf die Möglichkeit hingewiesen, daß Risikopatienten mit kleinen tragbaren Geräten unter häuslichen Bedingungen selbst ihre Kontraktionsfrequenz ermitteln [96, 45]. Regelmäßige subjektiv empfundene Kontraktionen bedürfen immer der stationären Therapie, besonders wenn sie sich auf die Zervix auswirken.

Zervix

Den Veränderungen an der Zervix kommt für die Wertigkeit der Wehentätigkeit eine vorrangige Bedeutung zu. Verkürzung der Zervix sowie Eröffnung des Muttermundes sind Hinweise auf die Effektivität der nicht zeitgerechten Wehentätigkeit. Allerdings müssen diese Befunde entsprechend der Parität relativiert werden und häufig wechselnde Untersucher mit unterschiedlicher Erfahrung schränken die diagnostische Wertigkeit dieses Parameters ein. Zur Objektivierung der Befunde kann bei leicht gefüllter Harnblase die Zervix sonographisch dargestellt werden [98]. Im Mittel ist die Zervix 4,8 cm lang und verkürzt sich im Laufe der Schwangerschaft von 6 auf 4 cm [89]. Eine Eröffnung des inneren Muttermundes ist sonographisch leicht zu erkennen. Gerade diese Methode scheint zusammen mit der vaginalen Untersuchung für die Risikoerfassung bei der drohenden „frühen“ Frühgeburt außerordentlich wichtig. Das Prinzip der Beurteilung nach dem von Bishop für die Geburtsleitung beschriebenen Score hat

sich auch bei der Beurteilung des Vaginalbefundes bei der drohenden Frühgeburt bewährt [10].

Weitere Symptome

Papiernik und Mitarbeiter [66] haben auf die Überdehnung des unteren Uterinsegmentes hingewiesen, wobei der Fet leicht durch die dünnen Bauchdecken getastet werden kann, als weiteres Symptom, das einer vorzeitigen Wehentätigkeit vorausgehen kann. Mit gleicher Wertigkeit wird von derselben Arbeitsgruppe ein Tiefertreten des vorangehenden Teils auf Interspinalenebene eingestuft. In einer randomisierten Studie fanden Fehlinger und Mitarbeiter [27] bei Müttern von Frühgeborenen das Krankheitsbild der „tetanischen Reaktionsbereitschaft“ als mögliches Zeichen eines Magnesiummangels.

Hinweise durch apparative Untersuchungen und Laboranalysen

Der Magnesiumplasmaspiegel ist ein schlechter Indikator für den Magnesiumgehalt im Gewebe, aber bei pathologisch niedrigen Werten (unter 0,7 mmol/l bestimmt durch Atomabsorptionsspektrophotometrie) ist ein Magnesiummangel wahrscheinlich. Eine Verringerung der Rheobase ist ein deutlicher Hinweis für die Erhöhung der neuromuskulären Erregbarkeit. Diese Veränderung wurde bei vorzeitigen Wehen, Blutungen und Zervixverschlusssuffizienz nachgewiesen [28]. Die Messung der Rheobase hat sich wegen des hohen apparativen Aufwandes im Verhältnis zu ihrer diagnostischen Aussage nicht durchgesetzt. Die bei vorzeitiger Wehentätigkeit beschriebene Erhöhung des Oestriol/Progesteron-Quotienten im Serum, der hauptsächlich aus einer signifikanten Progesteronerniedrigung resultiert [18, 15], scheint ebenfalls nicht von praktischer Bedeutung für die Diagnostik.

Diskussion

Risikoklassifizierung

Die Analyse der assoziierten Faktoren, seien sie kausal oder nicht, soll die Grundlage für ein Programm der Früherkennung der drohenden Frühgeburt bieten. Eine Verringerung der Frühgeburteninzidenz kann nur über die Identifizierung von Risikogruppen und die frühzeitige korrekte Einstufung der betroffenen Schwangeren erreicht werden. Erste Untersuchungen dazu machten Nesbitt und Aubry [59], sowie Papiernik [65]. Es wurden spezielle Betreuungsprogramme entwickelt [17, 18], mit deren Hilfe es möglich war, die perinatale Mortalität um 60% zu senken [83]. Viele seit dieser Zeit entwickelten „Score“-Systeme erscheinen allerdings für den Alltag der ärztlichen Praxis als zu kompliziert und aufwendig. Um den größten Teil der Frühgeburten zu

Tabelle 3. Klassifizierung des Frühgeburtenrisikos^a

1. Risiko nach Körpermaßen und Alter	gering	mittel	hoch
Körperlänge < 150 cm		X	
Gewicht < 45 kg		X	
Alter < 15 Lebensjahre		2,6	
Alter > 45 Lebensjahre	1,8		
2. Risiko nach psychosozialer Anamnese			
Armut			X
untere soziale Schicht			3,3
niemals verheiratet	2,2		
lange Fahrten zur Arbeitsstelle	X		
extensive Reisen	X		
extreme körperliche/ seelische Belastung	X		
Wohnung im > 3. Stockwerk ohne Lift		X	
Arbeitsverhältnis außer Haus	X		
Arbeit im Stehen	X		
starke Müdigkeit	X		
3. Risiko nach geburtshilflicher Anamnese			
Rh-Inkompatibilität ^b			4,8
Zustand nach 2 Frühgeburten (Spätaborten)			3,7
Zustand nach 2 perinatal verstorbenen Kindern			3,8
Genitalanomalien			3,1
Vorzeitige Lösung der Plazenta	2,6		
Zustand nach 1 Frühgeburt (Spätabort)	2,2		
Sterilitätstherapie	2,1		
Zervixverschlusinsuffizienz	X		
Zustand nach 1 perinatal verstorbenen Kind	1,9		
Myome	1,9		
2 und mehr Aborte	1,7		
Placenta praevia	1,6		
6 und mehr Geburten	1,4		
Geburtsintervall 1 Jahr und weniger	X		
4. Risiko nach Störungen in der jetzigen Schwangerschaft			
vorzeitige Wehen			X
Verkürzung der Zervix			X
Eröffnung des Muttermundes			X
vaginale Blutungen			X
vorzeitige Lösung der Plazenta ^b			8,0
Placenta praevia ^b			6,0
Eklampsie ^b			5,8
Mehrlinge			5,5
Rh-Inkompatibilität			4,3
Hyperemesis			4,1
Hämoglobinopathien			3,3
keine Vorsorgeuntersuchung			3,1
keine Magnesiumsubstitution (verglichen mit Substitution)	X		
Verdünnung des unteren Uterinsegmentes	X		
Tiefertreten der Frucht bis zur Interspinallinie	X		
Hydramnion		2,6	
kongenitale fetale Anomalien ^b		2,4	
spontaner vorzeitiger Blasensprung (insgesamt)	2,0		
Präeklampsie	1,4		
mehr als 20 Zigaretten/Tag	1,2		
viel Alkohol im III. Trimenon	X		
fehlerhafte Terminabklärung	X		

Tabelle 3. Fortsetzung

5. Risiko aus nicht geburtshilflichen Störungen in der Schwangerschaft	gering	mittel	hoch
Pyelonephritis			4,8
Lebererkrankungen			4,1
Hämoglobingehalt < 9 g%			3,3
Appendizitis		2,8	
Nephrektomie		2,1	
virale Pneumonie	2		
chronische Hypertension	1,9		
Herzkrankungen	1,8		
Hyperthyreose	1,6		
Lungenprobleme (z. B. Asthma bronchiale)	1,6		
endokrine Störungen	1,2		
Haemoglobingehalt 10,9–10,0 g%	1,2		

^a geringes Risiko: 0–33% der „Score“-Punkte oder Faktor 1,1–2,0
mittleres Risiko: 34–66% der „Score“-Punkte oder Faktor 2,1–3,0
hohes Risiko: > 66% der „Score“-Punkte oder Faktor > 3,0

^b Größenordnung des iatrogenen Anteils nicht bekannt

erfassen, mußten bis zu 70% aller Schwangeren in Spezialsprechstunden betreut werden [4]. Ferner geht bei der Punktwertung eines „Score“-Systems der Blick für das einzelne Risiko verloren. Wir haben versucht, ausgehend von der relativierten Risikowertung der überarbeiteten „Scores“ von Papiernik [62], Saling [78, 48], Fedrick [26] und Creasy [16], eine Klassifizierung in ein geringes, mittleres und hohes Risiko vorzunehmen. Soweit möglich wurde für die einzelnen Parameter der Multiplikationsfaktor für das Risiko angegeben. Die Mehrzahl dieser Angaben ist der Arbeit von Kaltreider und Kohl [44] entnommen, die diese Faktoren aus ca. 240000 Krankengeschichten berechneten (Tabelle 3).

Empfehlung

Nach Erkennung der Risikofaktoren und entsprechender Klassifizierung müssen die adäquaten therapeutischen oder prophylaktischen Schritte eingeleitet werden. Da ein Risiko zu jedem Zeitpunkt der Schwangerschaft neu eintreten kann, gilt es bei der Anwendung verschiedener „Score“-Systeme, diese kontinuierlich nachzuführen und die prophylaktischen Maßnahmen anzugleichen. Bei hohem Risiko ist eine wöchentliche Untersuchung oder sogar die stationäre Überwachung erforderlich.

Geburtshilfliche Betreuung. Aus der Synopse der Literatur geht die eminente Bedeutung von regelmäßigen vaginalen Untersuchungen klar hervor. Darüberhinaus können die Inspektion von Scheidenhaut und Scheideninhalt und die Beurteilung eines Nativpräparates im Phasenkontrastmikroskop wesentliche Bereicherung der diagnostischen Möglichkeiten darstellen. Vielleicht gelingt es in der Zukunft durch die Entwicklung chemischer Testmethoden in Form eines „Sticks“ Veränderungen der bakteriellen Scheidenflora rasch zu erfassen. Bei Infektrezidiven kann eine längerfristige lokale Behandlung angezeigt sein.

Bei vorzeitigen Wehen und sich öffnendem Muttermund ohne andere erkennbare Ursache muß zusätzlich zur Betamimetika- und Magnesiumgabe auch die befristete „blinde“ Behandlung mit Erythromycin diskutiert werden. Neben der Substitution der Schwangeren mit Magnesium wird auch die Substitution mit Eisen, Vitaminen und Spurenelementen vom Beginn der Schwangerschaft bis zum Ende der Laktationsperiode empfohlen.

Psychosoziale Betreuung. Entscheidend für eine Reduzierung der Inzidenz der Frühgeburten ist die umfassende Unterweisung der Schwangeren. Hier sollten zukünftige Mütter in Kursen möglichst schon vor der Schwangerschaft über Ablauf und Risiken der Schwangerschaft unterrichtet und in der Eigenbeobachtung geschult werden. Es wäre wünschenswert, daß die Krankenkassen die Teilnahme honorierten, wie auch die Teilnahme an den Vorsorgeuntersuchungen honoriert wird. Der behandelnde Arzt sollte durch Beratung zur Beseitigung erkannter psychischer oder sozialer Mißstände unter Einbeziehung der gesamten Familie, sowie entsprechender amtlicher Stellen beitragen. Oft sind Hilfen von Seiten der Gemeinde, karitativer Organisationen oder auch der Krankenkassen möglich. Die berufliche und häusliche Tätigkeit muß der jeweiligen Schwangerschaft angepaßt werden, wenn nötig unter Einbeziehung des Arbeitgebers. Sollte dies nicht ausreichen, ist die Schwangere durch Krankschreibung ganz aus dem Arbeitsprozeß herauszunehmen, unter Umständen unter zusätzlicher Einschaltung einer Hauspflege.

In dem Bemühen die Homöostase der Schwangeren zu erhalten oder sie wieder herzustellen, kann ein wichtiger Beitrag zur wesentlichen Reduzierung der Inzidenz, besonders der „frühen“ Frühgeburt geleistet werden.

Für die kritische Durchsicht und die konstruktiven Anmerkungen sei Herrn Prof. Dr. H. Schneider, Universitäts-Frauenklinik Zürich, jetzt: Universitäts-Frauenklinik Bern, herzlich gedankt.

Literatur

1. Altmann P, Bruce JE, Karnicki F (1975) Blood in amniotic fluid following intrauterine transfusion and its effect on premature onset of labour. *J Perinat Med* 3: 166-171
2. Bakketeig LS, Hoffmann HJ (1981) Epidemiology of preterm birth: results from a longitudinal study of birth in Norway. In: Eider MG, Hendricks CH (eds) *Preterm Labor*. London Butterworth, pp 17-46
3. Barresi JA (1980) *Listeria monocytogenes*: a cause of premature labour and neonatal sepsis. *Am J Obstet Gynecol* 136: 410-411
4. Bayer H, Issel EP, Agricola H, Roigas E (1976) Die klinische Problematik der Frühgeburt. 1. Diagnostik der drohenden Frühgeburt und die Screening-Verfahren. *Zentralbl Gynäkol* 98: 1025-1034
5. Bennett MJ, Berry JV (1979) Preterm labour and congenital malformations of the uterus. *Ultrasound Med Biol* 5: 83-5
6. Berkowitz GS (1981) An epidemiologic study of preterm delivery. *Am J Epidemiol* 113: 81-92
7. Berkowitz GS, Holford TR, Berkowitz RL (1982) Effects of cigarette smoking, alcohol, coffee and tea consumption on preterm delivery. *Early Hum Dev* 7: 239-250
8. Berkowitz GS, Kelsey JL, Holford TR, Berkowitz RL (1983) Physical activity and the risk of spontaneous preterm delivery. *J Reprod Med* 28: 581-588
9. Berkowitz GS (1985) Clinical and obstetric risk factors for preterm delivery. *Mt Sinai J Med (NY)* 52: 239-247
10. Bishop EH (1964) Pelvic score for elective induction. *Obstet Gynecol* 24: 266-268
11. Block RW, Saltzman S, Block SA (1981) Teenage pregnancy. *Adv Pediatr* 28: 75-98
12. Caldeyro-Barcia R, Poseiro JJ (1960) Physiology of the uterine contraction. *Clin Obstet Gynecol* 3: 386-408
13. Casey ML, MacDonald PC (1984) Endocrinology of preterm birth. *Clin Obstet Gynecol* 27: 562-571
14. Chamberlain G (1984) Epidemiology and aetiology of the preterm baby. *Clin Obstet Gynecol* 11: 297-314
15. Cousins LM, Hobel CJ, Chang RJ, Okada DM, Marshall JR (1977) Serum progesterone and estradiol-17beta levels in premature and term labor. *Am J Obstet Gynecol* 127: 612-615
16. Creasy RK (1980) Prevention of preterm labour. *Mead Johnson Symp Perinat Dev Med* 15: 37-43
17. Creasy RK, Herron MA (1981) Prevention of preterm birth. *Semin Perinatol* 5: 295-302
18. Csapo AI, Pohanka O, Kaihola HL (1974) Progesterone deficiency and premature labour. *Br Med J* 1: 137-140
19. D'Angelo L, Sokol RJ (1978) Prematurity: Recognizing patients at risk. *Perinat Care* 2: 16-23
20. Deutinger J, Reinthaller A, Riss P (1985) Der Einfluß der Interruption auf die Frühgeburtlichkeit. Eine Analyse aus dem Zeitraum 1979 bis 1984. *Wien Med Wochenschr* 135: 329-332
21. Devoe LD, Loy GL (1984) Serum complement levels and perinatal outcome in pregnancies complicated by systemic lupus erythematosus. *Obstet Gynecol* 63: 796-800
22. Duff P (1984) Pyelonephritis in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 27: 17-31
23. Easterling TR, Garite TJ (1985) *Fusobacterium*: anaerobic occult amnionitis and premature labor. *Obstet Gynecol* 66: 825-828
24. Elser H, Eissner HJ, Talsky W (1983) Frühgeburtenrate, Sektiofrequenz und perinatale Mortalität zwischen 1945-1980. Eine Analyse von 55000 Geburten. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 43: 542-547
25. Eschenbach DA, Gravett MG, Chen KC, Hoyme UB, Holmes KK (1984) Bacterial vaginosis during pregnancy. An association with prematurity and postpartum complications. *Scand J Urol Nephrol [Suppl]* 86: 213-222
26. Fedrick J (1976) Antenatal identification of women at high risk of spontaneous pre-term birth. *Br J Obstet Gynecol* 83: 351-354
27. Fehlinger R, Kemnitz C, Dreissig P, Egert M, Seidel K (1984) Frühgeburtlichkeit, tetanische Reaktionsbereitschaft und Magnesiummangel: Eine retrospektive Untersuchung an 132 Müttern. *Mag Bull* 6: 52-59
28. Fendel H, Jung H, Renaldi A (1977) Ergebnisse mit einer neuen Methode zur Objektivierung der Rheobase-Messung bei normaler Schwangerschaft und bei drohender Fehl- und Frühgeburt. *Z Geburtshilfe Perinatol* 181: 396-401
29. Flaksman RJ, Vollman JH, Benfield DG (1978) Iatrogenic prematurity due to elective termination of the uncomplicated pregnancy: a major perinatal health care problem. *Am J Obstet Gynecol* 132: 885-888
30. Georgakopoulos PA, Dodos D, Mechleris D (1984) Sexuality in pregnancy and premature labour. *Br J Obstet Gynecol* 91: 891-893
31. Goodlin RC (1979) Orgasm and premature labour. *Am J Obstet Gynecol* 135: 1122
32. Grant JA, Heald FP (1972) Complications of adolescent pregnancy. Survey of the literature on fetal outcome in adolescence. *Clin Pediatr (Phila)* 11: 567-570

33. Gravett MG (1984) Causes of preterm delivery. *Semin Perinatol* 8: 246-257
34. Gravett MG, Hummel D, Eschenbach DA, Holmes KK (1986) Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 67: 229-237
35. Haake KW (1980) Konisation und Fertilität. *Zentralbl Gynäkol* 102: 1105-1109
36. Harris BA Jr, Gore H, Flowers CE Jr (1985) Peripheral placental separation: a possible relationship to premature labor. *Obstet Gynecol* 66: 774-778
37. Herczeg J, Kovacs L, Keserue T (1983) Premature labor and coincident acute appendicitis not resolved by betamimetic but surgical treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 62: 373-5
38. Herron MA, Katz M, Creasy RK (1982) Evaluation of a preterm birth prevention, program: Preliminary report. *Obstet Gynecol* 59: 452-456
39. Hiersche HD, v Prillwitz S, Müller R, Tietze KW (1975) Schwangerschaft bei Jugendlichen und Heranwachsenden. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 35: 112-121
40. Hohlweg-Majert P, Wiest W, Weiss C (1981) Die Frühgeburt. Eine retrospektive Studie über 2000 Frühgeburten an der Universitäts-Frauenklinik Mannheim. Teil 1: Schwangerschaftsverlauf, Entbindung. *Fortschr Med* 99: 31-36
41. Huszar G, Naftolin F (1984) The myometrium and uterine cervix in normal and preterm labor. *N Engl J Med* 311: 571-581
42. Jezyna C, Zajac W (1983) Die chronische Toxoplasmose bei Schwangeren - ein epidemiologisches und soziales Problem. *Zentralbl Bakteriell Mikrobiol Hyg (B)* 177: 96-102
43. Jung H (1975) Die Frühgeburt. *Gynäkologe* 8: 176-185
44. Kaltreider DF, Kohl S (1980) Epidemiology of preterm delivery. *Clin Obstet Gynecol* 23: 17-31
45. Katz M, Newman RB, Gill PJ (1986) Assessment of uterine activity in ambulatory patients at high risk of preterm labor and delivery. *Am J Obstet Gynecol* 154: 44-47
46. Keirse MJ, Rush RW, Anderson AB, Turnbull AC (1978) Risk of pre-term delivery in patients with previous pre-term delivery and/or abortion. *Br J Obstet Gynecol* 85: 81-85
47. Kidess E, Klein M (1974) Schicksal der Schwangerschaften nach Hyperemesis gravidarum. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 34: 181-185
48. Klingmüller-Ahting U, Saling E, Giffel J (1975) Frühgeburt und intrauterine Mangelentwicklung. *Gynäkologe* 8: 186-197
49. Koetsawang S, Rachawat D, Piya-Anant M (1977) Outcome of pregnancy in the presence of intrauterine device. *Acta Obstet Gynecol Scand* 56: 479-482
50. Koller S (1983) Risikofaktoren der Schwangerschaft. Springer, Berlin Heidelberg New York
51. Liggins GC (1980) Etiology of premature labor. *Mead Johnson Symp Perinat Dev Med* 15: 3-7
52. MacGillivray I, Campbell DM, Samphier M, Thompson B (1982) Preterm deliveries in twin pregnancies in Aberdeen. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 31: 207-211
53. Mamelle N, Laumon B, Lazar P (1984) Prematurity and occupational activity during pregnancy. *Am J Epidemiol* 119: 309-322
54. Mau G, Netter P (1977) Die Bedeutung sozio-ökonomischer Faktoren für den Schwangerschaftsausgang. *Gynäkologe* 10: 41-44
55. Mau G (1977) Frühgeburtsrisiko bei rezidivierenden Schwangerschaftsblutungen. *Z Geburtshilfe Perinatol* 181: 17-19
56. McGregor JA, French JJ, Reller LB, Todd JK, Makowski EL (1986) Adjunctive erythromycin treatment for idiopathic preterm labor: results of a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 154: 98-103
57. Minkoff H (1983) Prematurity: infection as an etiologic factor. *Obstet Gynecol* 62: 137-144
58. Naeye RL, Ross SM (1982) Amniotic fluid infection syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 9: 593-607
59. Nesbitt REL, Aubry RH (1965) High risk obstetrics. II Value of semiobjective grading system in identifying the vulnerable groups. *Am J Obstet Gynecol* 103: 972-985
60. Newton RW, Webster PA, Binu PS, Maskrey N, Phillips AB (1979) Psychosocial stress in pregnancy and its relation to the onset of premature labour. *Br Med J* 2: 411-413
61. Page EW (1970) Pathogenesis and prophylaxis of low birth weights. *Clin Obstet Gynecol* 13: 79-86
62. Papiernik E (1969) Le coefficient de risque d'accouchement premature. *Presse Med* 77: 793-794
63. Papiernik E, Hult AM (1973) A prospective study on the prevention of prematurity and dysmaturity. In: *Perinat Med Bd IV*, 4: 325-330. Thieme, Stuttgart New York
64. Papiernik E (1984) Proposals for a programmed prevention policy of preterm birth. *Clin Obstet Gynecol* 27: 614-635
65. Papiernik E (1984) Prediction of the preterm baby. *Clin Obstet Gynecol* 11: 315-336
66. Papiernik E, Bouyer J, Collin D, Winisdoerffer G, Dreyfus J (1986) Precocious cervical ripening and preterm labor. *Obstet Gynecol* 67: 238-242
67. Pavel A, Tirsia E, Maior E, Cristea A (1983) Detrimental effects of hepatitis B virus infection on the development of the product of conception. *Virologie* 34: 35-40
68. Perkins RP (1979) Orgasm and premature labor. *Am J Obstet Gynecol* 135: 1122-1123
69. Perkins RP (1983) Adverse pregnancy outcome and coitus (letter). *Obstet Gynecol* 62: 399-400
70. Procianny RS, Schwartsman S (1981) Blood pesticide concentration in mothers and their newborn infants. Relation to prematurity. *Acta Paediatr Scand* 70: 925-928
71. Rayburn WF, Wilson EA (1980) Coital activity and premature delivery. *Am J Obstet Gynecol* 137: 972-974
72. Regan JA, Chao S, James LS (1981) Premature rupture of membranes, preterm delivery, and group B streptococcal colonization of mothers. *Am J Obstet Gynecol* 141: 184-186
73. Riehn A (1984) Intrahepatische Schwangerschaftscholestase und fetales Risiko. *Zentralbl Gynäkol* 106: 246-253
74. Rivera-Alsina ME, Saldana LR, Kohl S, Arias JW (1983) *Listeria monocytogenes*. An important pathogen in premature labor and intrauterine fetal sepsis. *J Reprod Med* 28: 212-214
75. Roversi GD, Predretti E, Gargiulo M, Tronconi G (1982) Spontaneous preterm delivery in pregnant diabetics: a high risk hitherto „unrecognized“. *J Perinat Med* 10: 249-253
76. Ruckhäberle KE, Bilek K, Vogtmann C, Viehweg B, Schlegel L (1981) Frühgeburlichkeit und Plazentainsuffizienz. *Zentralbl Gynäkol* 103: 1057-1069
77. Rush RW, Keirse MJNC, Howat P, Baum JD, Anderson AB, Turnbull AC (1976) Contribution of preterm delivery to perinatal mortality. *Br Med J* 2: 965-968
78. Saling E (1972) Prämatunitäts- und Dysmaturitäts-Präventionsprogramm. *Z Geburtshilfe Perinatol* 176: 70-81
79. Schachinger H, Hanefeld F, Frank HD, Schneider H (1982) Entwicklung langzeitbeatmeter „kleiner“ Frühgeborener. In: Huch A, Huch R, Duc G, Rooth G (Hrsg) *Klinisches Management des „kleinen“ Frühgeborenen (unter 1500 g)*. Thieme, Stuttgart New York, S 23-26
80. Schenk D, Titze R, Rüttgers H, Kubli F (1978) Die Bedeutung der Rheobasebestimmung in der Schwangerschaft zur Erkennung der drohenden Frühgeburt und als Kontrolle der Effektivität der tokolytischen Behandlung. In: Schmid E, Saling E, Dudenhausen JW (Hrsg) *Perinatale Medizin, Bd VII*. Thieme, Stuttgart New York, S 137-138
81. Selbmann HK, Brach M, Elser K, Holzmann K, Johannigmann J, Riegel K (1980) *Münchener Perinatal-Studie*. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
82. Shiono PH, Klebanoff MA, Rhoads GG (1986) Smoking and drinking during pregnancy. Their effects on preterm birth. *JAMA* 255: 82-84
83. Sokol RJ, Woolf RB, Rosen MG, Weingarden K (1980) Risk, antepartum care, and outcome: impact of a maternity and infant care project. *Obstet Gynecol* 56: 150-156
84. Spiers PS, Wacholder S (1982) Association between rates of premature delivery and intra-uterine growth retardation. *Dev Med Child Neurol* 24: 808-816
85. Spätling L (1981) Orale Magnesiumzusatztherapie bei vorzeitiger Wehentätigkeit. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 41: 101-102

86. Spätling L, Mohr K, Eulenburg R (1981) Der Tageswehenplan, eine Hilfe bei individueller Tokolyse. *Arch Gynecol* 232: 497-499
87. Spätling L, Spätling G (1986) Magnesium supplementation in pregnancy: a double blind study. *Mag Bull* 8: 252-253
88. Stewart A (1982) Follow up bei Kindern mit sehr niedrigem Geburtsgewicht (VLBW). In: Huch A, Huch R, Duc G, Rooth G (Hrsg) *Klinisches Management des „kleinen“ Frühgeborenen (unter 1500 g)*. Thieme, Stuttgart New York, S 9-15
89. Ullrich R (1983) Vorzeitige Wehentätigkeit. In: Grospietsch G, Kuhn W (Hrsg) *Tokolyse mit Betastimulatoren*. Thieme, Stuttgart New York, S 49-57
90. WHO (1979) Gestation, birth-weight, and spontaneous abortion in pregnancy after induced abortion. Report of collaborative study by WHO task force on sequelae of abortion. *Lancet* I: 142-145
91. Wischnik A (1986) Magnesium and dysmenorrhea. *Mag Bull* 8: 253
92. Wolff F, Carstens V, Fischer JH (1984) *Die Frühgeburt*. Gedon und Reusn, München
93. Wulf KH (1977) Geburtshilfe heute. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 37: 357-366
94. Ylikorkala O, Kujansuu E (1981) Increased rate of primary dysmenorrhea in women with spontaneous premature labor. *Prostaglandins Med* 6: 213-216
95. Zahn V (1978) Physiologie der Uteruskontraktionen. *Z Geburtshilfe Perinatol* 182: 263-268
96. Zahn V, Blücher U, Seitz P (1981) Registration of contractions in pregnant women using a microprocessor controlled digital recorder. *J Perinat Med* 9: 105-107
97. Zalut T, Reed KL, Shenker L (1985) Incidence of premature labor in diabetic patients. *Am J Perinatol* 2: 276-278
98. Zemlyn S (1981) The length of uterine cervix and its significance. *J Clin Ultrasound* 9: 267-269

Dr. Ludwig Spätling
Universitäts-Frauenklinik Bochum
Marienhospital
Hölkeskampring 40
D-4690 Herne 1