

K. Friese¹
J. W. Dudenhausen²
W. Kirschner³
A. Schäfer⁴
T. Elkeles⁵

Risikofaktoren der Frühgeburt und ihre Bedeutung für Prävention und Gesundheitsförderung – Eine Analyse auf der Grundlage des BabyCare-Programms

Risk Factors of Premature Birth and their Significance for Prevention and Health Promotion – An Analysis Based on the BabyCare Programme

Zusammenfassung

Im vorliegenden Beitrag werden:

- die Frühgeburt als in Deutschland bislang vernachlässigtes Public-Health-Problem charakterisiert;
- der aktuelle epidemiologische und interventive Kenntnisstand der gesundheitswissenschaftlichen Forschung zu Ursachen und Interventionen der Frühgeburt orientierend erläutert;
- Ziele und Methoden und der Sachstand des Programms zur Verringerung der Frühgeburten in Deutschland (BabyCare) dargestellt
- erste Ergebnisse der Assoziationsanalysen zwischen Risikofaktoren und der Frühgeburt vorgestellt;
- die erheblichen Ernährungsdefizite von Schwangeren zusammenfassend dargestellt;
- und Schlussfolgerungen für zukünftige, zusätzliche Schwerpunktsetzungen zur Prävention der Frühgeburt und anderer Komplikationen im Verlauf der Schwangerschaft innerhalb des Programms und für die unabdingbar notwendigen zusätzlichen gesundheitspolitischen Interventionen gezogen.

Insgesamt soll gezeigt werden, dass die Frühgeburtenrate reduzierbar ist und durch zusätzliche bzw. verstärkte Interventionen beim Rauchen, Stress und v. a. auch bei der Ernährung mit großer Wahrscheinlichkeit noch weiter verringert werden kann.

Schlüsselwörter

Frühgeburt · Risikofaktoren · relatives Risiko · Prävention · Gesundheitsförderung

Abstract

In this report:

- preterm birth will be characterised as a so far widely neglected public health problem in Germany;
- actual evidence with respect to epidemiological and interventive knowledge will be summarised;
- objectives, methods and routines of the BabyCare programme will be presented;
- associations between main risk factors and preterm birth will be calculated;
- considerable deficiencies in nutritional habits and in micro nutritional intake will be summarised;
- and conclusions will be derived for future additional focussed actions in the prevention of preterm birth and other important complications in pregnancy within in the programme and for additional interventions in health policy which are imperative.

It will be shown that the rate of preterm birth can be reduced and there is a high probability for further reduction by additional and targeted interventions in smoking, stress and especially nutrition.

Key words

Preterm birth · risk factors · relative risk · prevention · health promotion

Institutsangaben

¹ Direktor der 1. Universitätsfrauenklinik München

² Direktor der Klinik für Geburtsmedizin, Charité Berlin

³ Consultant der Forschung Beratung + Evaluation (FB+E) GmbH Berlin

⁴ Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Charité Berlin

⁵ Professor an der Fachhochschule Neubrandenburg

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Klaus Friese · Klinikum der Universität München, Klinikum und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Innenstadt · Maistraße 11 · 80337 München

Bibliografie

Gesundheitswesen 2003; 65: 477–485 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0941-3790

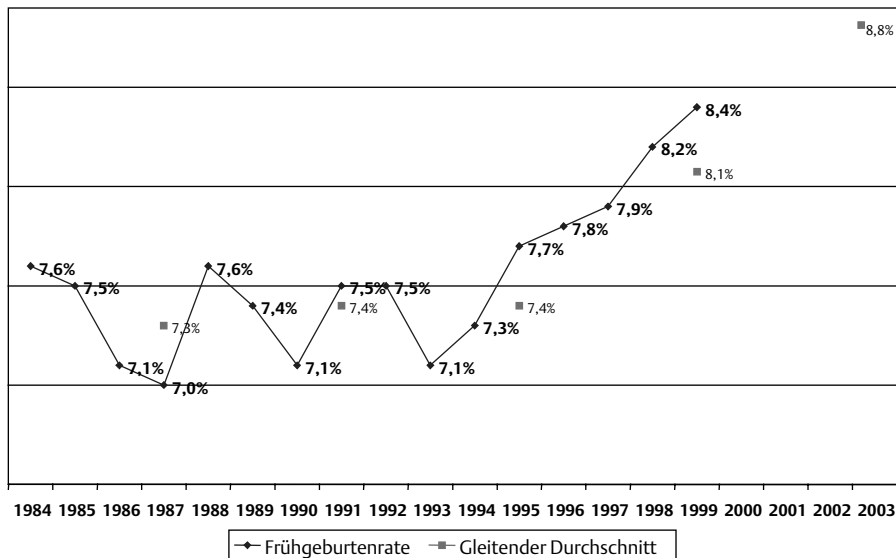


Abb. 1 Entwicklung der Frühgeburtenrate in Niedersachsen 1984–1999 mit Projektionen für 2003.

Die Frühgeburt als Public-Health-Problem

Im Gegensatz zu anderen Ländern wie z.B. den USA, Kanada und Großbritannien [1, 2] spielt die hohe und zunehmende Frühgeburtenrate – von den Fachdiskussionen in der Gynäkologie und Geburtshilfe abgesehen – in der gesundheitswissenschaftlichen Diskussion in Deutschland kaum eine Rolle. In der gesundheitspolitischen Diskussion wird das Thema fast gar nicht problematisiert, was angesichts einer zumindest auf nationaler Ebene immer noch fehlenden, an Gesundheitszielen orientierten Gesundheitspolitik und der weiter andauernden praktischen Vernachlässigung von Prävention und Gesundheitsförderung im deutschen Gesundheitswesen auch nicht überrascht. Dabei erfüllt – wie zu zeigen sein wird – die Frühgeburt sowohl unter epidemiologischen, ökonomischen als auch und gerade unter interventiven Gesichtspunkten alle Voraussetzungen für ein verringertes Public-Health-Problem.

Epidemiologie/Inzidenz der Frühgeburt

Die Frühgeburt (Geburt vor der 37. Schwangerschaftswoche) stellt das zentrale Problem in der Geburtshilfe dar. National und international sind steigende Frühgeburtsraten zu beobachten [3]. Diese sind v. a. auf das steigende Alter der schwangeren Primiparae, medizinische Interventionen [4–6] und auch auf die zunehmenden erfolgreichen Kinderwunschbehandlungen zurückzuführen, die über die deutlich erhöhte Inzidenz von Mehrlingsschwangerschaften die Frühgeburtenzahl erhöhen. Darüber hinaus nimmt auch die Häufigkeit einiger nichtmedizinischer Risikofaktoren zu (z.B. Rauchen) bzw. verharrt auf hohem Niveau. In Deutschland werden epidemiologische Daten zu Schwangerschaft und Geburt im Rahmen der Perinataldaten erhoben, die regional (und in der Regel auf der Ebene der Bundesländer) erhoben werden. Ein bundesdeutscher Datensatz existiert bisher nicht. Auch sind für die einzelnen Bundesländer z.T. unterschiedliche Definitions- und Auswertungsroutinen festzustellen [7]. Aktuelle repräsentative, sozialespidemiologische Untersuchungen über Schwangere fehlen, die letzten dazu durchgeführten bundesweiten Untersuchungen liegen mehr als 10 Jahre zurück [8].

In Deutschland ist – wie in anderen Ländern – eine nicht unerhebliche regionale Variation der Frühgeburt in den einzelnen Bundesländern festzustellen, die 2,3%¹ beträgt [9] und deren Ursachen im Übrigen bisher nicht hinreichend untersucht sind. Nach einem der Universität Rostock vorliegenden Teildatensatz der Perinataldaten von 1997 aus neun Bundesländern weist Sachsen mit 7,1% die geringste und Berlin mit 8,7% die höchste Frühgeburtenrate auf. Die Kumulation dieser Daten ergibt eine Frühgeburtenrate von insgesamt 7,9%, die der Frühgeburtenrate von Niedersachsen entspricht.

Die Frühgeburtenrate in Niedersachsen kann damit in etwa die durchschnittliche Frühgeburtenrate für Deutschland repräsentieren, solange jedenfalls ein kumulierter bundesdeutscher Datensatz nicht vorliegt. Die Frühgeburtenrate ist in Niedersachsen von 7,6% im Jahr 1984 auf 8,4% im Jahr 1999 gestiegen, wobei ab 1994/95 eine stetige Zunahme zu verzeichnen ist. Über eine Trendextrapolation auf der Grundlage gleitender Durchschnittswerte ist im Jahr 2003 eine Rate von 8,8% zu erwarten (vgl. Abb. 1). Damit ist nunmehr nahezu jede elfte Geburt eine Frühgeburt. Von diesen Frühgeburten entfallen ca. 1,5% auf Frühgeborene, die bis zur 31. Schwangerschaftswoche zur Welt kommen.

Kosten der Frühgeburt

Die insgesamt nicht zufrieden stellende epidemiologische Datenlage zu Schwangerschaft und Geburt in Deutschland wird ergänzt durch Defizite in der gesundheitsökonomischen Datenlage [10]. Die aktuellste Publikation zu den Kosten der Frühgeburt in Deutschland bezieht sich auf das Jahr 1997 [11] und Daten der Technikerkrankenkasse in einer Region Mecklenburg-Vorpommerns. Diese Daten sind sicher nicht repräsentativ, so dass es hier nur darum gehen kann, einen ersten Eindruck über die damit verbundene Kostenbelastung unseres Gesundheitssystems zu gewinnen.²

¹ Grundlage sind hier nur Einlingsschwangerschaften.

² Eine aktuelle Kostenanalyse auf der Grundlage von „diagnose related groups“ befindet sich in Vorbereitung.

Nach Datenlage betragen die Kosten einer Normalgeburt im Jahr 1997 4928 DM, die der Frühgeburt 16 294 DM und die der Mehrlingsgeburt 37 260 DM. Um die Kosten der Frühgeburt im Jahr 2003 annähernd zu schätzen, wird von einer Frühgeburtenrate von 9% und einer Mehrlingsschwangerschaftsrate von 2% ausgegangen. Über die Frühgeburtenrate sind bei ca. 730 000 zu erwartenden Geburten ca. 65 700 Frühgeburten zu erwarten, über die Mehrlingsrate ca. 14 600 Mehrlinge, die zu 50% als Frühgeburten geboren werden, womit bei der Kostenberechnung von den 65 700 Frühgeburten insgesamt 7300 abgezogen werden müssen, womit 58 400 Frühgeburten mit Kosten von jeweils 16 294 DM und 7300 Mehrlingsfrühgeburten mit Kosten von jeweils 37 260 DM zu erwarten sind. Daraus lassen sich für das Jahr 1997 Gesamtkosten in Höhe von 1,22 Milliarden DM errechnen. Geht man von einer jährlichen Preissteigerungsrate von 3% aus, können die akuten, jährlichen Kosten der Frühgeburt im Jahr 2003 auf ca. 750 Millionen € geschätzt werden. Die Life-time-Kosten der Frühgeborenen sind dagegen noch ungleich höher und werden in den USA pro Frühgeburt auf 600 000 \$ geschätzt [12]. Die Frühgeburt verursacht nicht nur viel menschliches Leid, sie ist auch sehr teuer.

Evidenz zu den Ursachen der Frühgeburten und den Möglichkeiten der Prävention und Gesundheitsförderung

Die Implementationswahrscheinlichkeit präventiver Interventionen ist unter wissenschaftlichen Gesichtspunkten vom erreichten Kenntnisstand in der analytischen Forschung bzw. in der analytischen Epidemiologie einerseits und dem der Evaluationsforschung andererseits abhängig. Bei geringer Kenntnis der potenziellen Ursachen eines gesundheitlichen Problems ist eine – jedenfalls epidemiologisch begründete – Intervention nicht möglich. Bei geringer Evidenz in der Evaluation durchgeführter, interventiver Maßnahmen sinkt die Implementationswahrscheinlichkeit mit der Rigorosität, mit dem das Effizienzpostulat (Ex-ante-Nachweis der Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit) zum Entscheidungskriterium ihrer Einführung gemacht wird [13]. Dabei lassen sich zunächst theoretisch die im Folgenden genannten vier idealtypischen Evidenzsituationen unterscheiden.

Die günstigste Entscheidungssituation ist D. Hier liegt hohe Evidenz sowohl aus der analytischen Forschung als auch aus bereits durchgeführten Evaluationsstudien vor. Die Situation B ist praktisch nicht sehr wahrscheinlich, impliziert sie doch, dass viele evaluierte Interventionen auf der Grundlage ungesicherter analytischer Zusammenhänge durchgeführt worden sind.

Tab. 1 Idealtypische Situationen zum Evidenzniveau in der analytischen Forschung und der Evaluationsforschung als Grundlage der Implementation von Interventionen

Niveau der Evidenz	Evaluationsforschung	
analytische Forschung (z.B. Sozialepidemiologie)	gering	hoch
gering	A	(B)
hoch	C	D

Die Situation C markiert die Situation, dass bei hohem analytischen Evidenzniveau nur geringe Evidenz aus der Evaluationsforschung vorliegt, was unterschiedliche Gründe haben kann: Die Interventionen waren unwirksam, die Interventionen wurden nicht oder nicht angemessen evaluiert, die Interventionen wurden als unwirksam bewertet, obwohl sie wirksam waren (β -Fehler). Das Evidenzniveau zum Problem Frühgeburt lässt sich – wie im Folgenden zu zeigen sein wird – mit der Situation C charakterisieren.

Der analytisch-epidemiologische Kenntnisstand

Die Ätiologie der Frühgeburt ist bisher nicht bekannt. Allerdings hat die (vorwiegend internationale) epidemiologische Forschung eine ganze Reihe gesicherter Zusammenhänge zwischen medizinischen und nichtmedizinischen Faktoren und der Frühgeburt ermittelt. Die Risikofaktoren der Frühgeburt und die international gefundenen Assoziationsmaße werden im Folgenden exemplarisch dargestellt (vgl. i. e. dazu [14–42]), wobei hiermit kein „metanalytischer Anspruch“ verbunden ist. Die aufgeführten medizinischen Risikofaktoren können auch in ihrer Stärke als gesichert gelten. Allerdings sind sie primärpräventiven Interventionen im Kontext der frühen Schwangerschaft kaum zugänglich.

Tab. 2 Medizinische Risikofaktoren der Frühgeburt und Assoziationsmaße (RR = relatives Risiko, OR = Odds-Ratio)

	RR	OR
multiple Schwangerschaften		8,8
Diabetes		6,4
vorausgegangene Frühgeburten	3,0–4,8	4,4
Infertilitätsbehandlung		3,5
Plazentaablösungen		2,8
Blutungen (vor der 24. SSW)		2,5
vorausgegangene Tot- oder Fehlgeburten	1,6–2,1	
induzierte Abtreibungen (> 2 oder 3)	1,6–2,1	
aszendierende Vaginalinfektionen		2
Schwangerschaftshypertonie		1,7
Anämie		1,3

Dagegen sind mit Ausnahme des Alters und der sozialen Lage alle (primär) nichtmedizinischen Risikofaktoren der Frühgeburt prinzipiell direkt intervenierbar. Mit Ausnahme des Rauchens und der Parodontitis liegen die hierzu gefundenen Assoziationsmaße in der Regel unter 2, womit sie deutlich geringer sind als die Mehrzahl der Zusammenhänge bei den medizinischen Risikofaktoren, unter Berücksichtigung der Prävalenzen aber gleichwohl noch beträchtliche Interventionspotenziale beinhalten. Insgesamt dürfen die Zusammenhänge für Rauchen, starken Alkoholkonsum, soziale Lage, BMI, Stress und soziale Unterstützung als hinreichend gesichert gelten [43, 44]. Verschiedene zum Zusammenhang zwischen Parodontitis und der Frühgeburt publizierte Assoziationen sind sehr heterogen und z.T. außergewöhnlich hoch (bis zur OR 7,9) [45, 46]. Bei der hohen Prävalenz dieser bakteriellen Infektionskrankheit in der Bevölkerung halten wir derartig hohe Assoziationsmaße epidemiologisch nicht für plausibel und schließen uns der Forderung nach eingehenderen Untersuchungen dieser Zusammenhänge an [45].

Der analytisch-epidemiologische Kenntnisstand zu den Risikofaktoren der Frühgeburt kann damit – im Vergleich zu vielen anderen Krankheiten – als insgesamt gut bezeichnet werden. Dabei ist allerdings darauf hinzuweisen, dass nach wie vor erheblicher Forschungsbedarf v. a. zur Frage multipler Risikofaktoren und ihres Zusammenwirkens hinsichtlich der Frühgeburt besteht.

Tab. 3 Nichtmedizinische Risikofaktoren der Frühgeburt

Alter	Bodymass-Index
soziale Lage	Vitamin- und Mineralstoffversorgung
Arbeitsbelastungen	Kaffeekonsum
Alkoholkonsum	sportliche Aktivität
Rauchen	Stress, psychische Unterstützung
Konsum illegaler Drogen	soziale Unterstützung
Mundhygiene, Parodontitis	Sexualverhalten, Sexualpartner

Der evaluative Kenntnisstand

Ist im Bereich der analytischen Epidemiologie der Frühgeburt der Kenntnisstand dem der z.B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen durchaus vergleichbar, so ist der Erfahrungs- und Kenntnisstand über Ergebnisse in der Intervention einzelner oder mehrerer Risikofaktoren jedoch bei Frühgeburten weitaus geringer. Die Epidemiologie der Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems kann über eine mehr als 50-jährige Tradition in der Durchführung und Evaluation von z.T. gut dokumentierten Interventionsstudien – auch in Deutschland – zurückblicken [47]. Insgesamt zeigen die Analysen vorliegender Befunde aus Interventionsstudien sowohl Erfolge als auch Misserfolge diesbezüglicher Interventionen, also eine Situation von „conflicting results“ [48–52].

Die Bewertung der vorliegenden Befunde für die Entwicklung eines Präventionsprogramms der Frühgeburten in Deutschland wurde neben den ganz uneinheitlichen Outcomes durchgeführter Interventionen noch dadurch erschwert, dass diese:

- in ganz unterschiedlichen sozialen und gesellschaftlichen „Settings“
- in ganz unterschiedlichen medizinisch-gynäkologischen Versorgungsformen
- in ganz unterschiedlichen Systemen und Regelungen der Schwangerschaftsvorsorge
- mit unterschiedlichen, nur risikogruppenbezogenen oder „breiten“ Ansätzen
- und schließlich auch mit ganz unterschiedlichen Interventionsmethoden

durchgeführt worden sind. Insgesamt kann aber die Schlussfolgerung gezogen werden, dass mit einem nichtrisikogruppenbezogenen Ansatz, der alle wesentlichen Risikofaktoren der Frühgeburt interveniert und nicht isoliert nur einen Faktor (z.B. die bakterielle Vaginose oder die Vitamin- und Mineralstoffversorgung), eine Verringerung der Frühgeburten erreichbar scheint.

Das BabyCare-Programm – Ziele, Methoden, Ergebnisse

Die Entwicklung eines alle bekannten und interventionsfähigen Risikofaktoren umfassenden, nichtrisikogruppenspezifischen Prä-

ventionsprogramms machte zunächst die Überwindung von „Denkschulen“ erforderlich, die sich bei der Frühgeburt zwischen den Polen „Infektion“ und „psychosozialer Stress“ manifestieren. Darüber hinaus war die Einrichtung einer interdisziplinären Arbeitsgruppe erforderlich, die schließlich aus Gynäkologen, Hebammen, Psychologen, Soziologen, Epidemiologen und Experten für Gesundheitsförderung und Prävention sowie Designern und Journalisten bestand und noch besteht.

Ziele

Das BabyCare-Programm verfolgt neben dem allgemeinen Ziel der Verringerung von Komplikationen im Verlauf von Schwangerschaft und Geburt zwei spezifische Ziele, wobei das zweite Ziel eine in Durchführung befindliche stärkere präkonzeptionelle Gesundheitsberatung erfordert und im Folgenden schon wegen der noch zu geringen Fallzahlen außer Betracht bleibt.

1. Verringerung der Frühgeburtenrate
2. Verringerung der Fehlbildungsrate

Eine Ex-ante-Effektschätzung war bei BabyCare nicht möglich. Sie konnte nicht – wie z.B. bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen – auf der Grundlage mathematischer Modellierungen durchgeführt werden. Darüber hinaus sind die Interventionsmethoden von BabyCare primär nichtmedizinischer Art, d.h., es handelt sich nicht um einen Ansatz der medizinischen Prävention, vielmehr um einen Ansatz der gesundheitlichen Aufklärung, der Gesundheitsberatung und der Gesundheitsförderung, was eine Ex-ante-Schätzung möglicher Interventionseffekte noch zusätzlich erschwert. Anders als bei einer medizinischen Intervention (z.B. Screening auf bakterielle Vaginose [BV] in der Schwangerschaft und Therapie) kann der mögliche Effekt hier nicht einfach über das relative Risiko der BV auf die Frühgeburt in Verbindung mit der vermuteten oder bekannten Therapiewirksamkeit abgeschätzt werden.

Interventionsmethoden

Das Programm besteht aus vier Informations-, Lern- und Handlungsschritten:

- über alle Risiken (und auch „Nichtrisiken“) gut und wissenschaftlich gesichert informiert zu sein
- allgemeine Verhaltensempfehlungen zur Verringerung bzw. Vermeidung der Risiken zu erhalten
- den eigenen Risikostatus zu erkennen
- persönliche Verhaltensempfehlungen vermittelt zu bekommen.

Zentrale Instrumente sind dabei einmal das *Handbuch BabyCare*, in dem alle aktuellen und wissenschaftlich gesicherten Informationen für einen gesunden Schwangerschaftsverlauf vermittelt werden, sowie der *BabyCare-Fragebogen*.

Mit diesem Fragebogen werden mit 108 Fragen die Lebensbedingungen und Verhaltensweisen sowie das Ernährungsverhalten (7-Tage-Protokoll nach den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährung) erfasst. Nach dem Ausfüllen des Fragebogens erhalten die Teilnehmerinnen in einem *persönlichen Schreiben* detaillierte Informationen über die bei ihnen ggf. bestehenden Risiken und gezielte Empfehlungen, wie diese zu verringern bzw. zu vermeiden sind. Dazu gehört auch eine Ernährungsanalyse, die v. a. Hinweise zur ausreichenden Aufnahme von Mikronährstoffen

gibt. Vor allem die individuelle Beratung auf der Grundlage der Fragebogenangaben unterscheidet BabyCare von allen anderen evaluierten Interventionskonzepten. Den Teilnehmerinnen wird empfohlen, das Antwortschreiben mit ihrem Frauenarzt/ihrer Frauenärztin zu besprechen, was in der Regel auch geschieht. Damit wird einmal das Interventionspotenzial verstärkt, zum anderen werden die patientenbezogenen anamnestischen Kenntnisse der Ärzte zum Teil deutlich erweitert. Am deutlichsten wird dies bei der (grafischen) Ernährungsanalyse, mit der auch den Ärzten ein tragfähiger „Befund“ [53] über ggf. vorliegende Mängel in der Versorgung mit Mikronährstoffen an die Hand gegeben wird. Die individuelle Beratung wird durch das Angebot einer stark genutzten Internethotline ergänzt.

Sachstand, Kooperationspartner und Ergebnisse des Programms

Sachstand

Das BabyCare-Programm wurde im September 2000 bundesweit gestartet. Zum Stand Juli 2003 sind bzw. waren mehr als 20 000 Schwangere und Frauen mit Kinderwunschbehandlung Teilnehmerinnen des Programms. Es kann bei niedergelassenen Frauenarztpraxen, über verschiedene Krankenkassen, im Internet und auch im Buchhandel bezogen werden. Die Kosten des Programms betragen unter Einschluss der Ernährungsanalyse 25 €. Das Programm wird von den Ärzten und Teilnehmerinnen sehr gut bewertet. 85% der Teilnehmerinnen bewerten – wie im Fragebogen erfragt – das Programm mit sehr gut und gut.

Kooperationspartner

Das Programm wird vom Berufsverband der Frauenärzte zur Optimierung der Schwangerschaftsvorsorge empfohlen. Die alternative Zugangsform zu Schwangeren – die Hebammen – scheidet wegen des i.d.R. zu späten Kontakts mit den Schwangeren als zentrale „Programmträger“ aus.

Von den ca. 7500 Frauenarztpraxen sind derzeit ca. 1500 Kooperationspartner von BabyCare. Dabei dürfte es sich um sozialmedizinisch und epidemiologisch besonders interessierte Ärzte und Ärztinnen handeln. Auf Seiten der Krankenkassen sind die AOK Sachsen-Anhalt, Berlin, Mecklenburg-Vorpommern und Thüringen sowie zahlreiche Betriebskrankenkassen z.T. bereits längere Zeit Kooperationspartner, wobei die Zahl der kooperierenden Kassen v. a. seit dem Jahr 2003 stetig zunimmt.³ Die Kassen erstatten ihren schwangeren Versicherten die Kosten des Programms. Im Rahmen der Erarbeitung von Gesundheitszielen hat nunmehr das Land Mecklenburg-Vorpommern beschlossen, die Gesundheit von Kindern und Jugendlichen gezielt zu fördern [54]. Ein klar operationalisiertes Ziel ist auch die Senkung der Frühgeburtsrate, das auf der Grundlage des BabyCare-Programms erreicht werden soll.

Ergebnisse

Im Folgenden werden in der notwendigen Kürze zunächst: a) wichtige Strukturdaten der Teilnehmerinnen vorgestellt, dann b) die Assoziationsmaße dargestellt und schließlich c) kurz die wesentlichen Defizite im Ernährungsverhalten der Schwangeren erläutert.

Die kumulierten epidemiologischen Auswertungen im Programm werden jeweils zu bestimmten Zeitpunkten durchgeführt. Die vorliegenden Analysen beruhen auf einem Auswertungsstand vom Oktober 2002. Die Analysen zu a) basieren auf n = 3359 Fragebogen, die zu diesem Zeitpunkt erfasst waren, die Analysen zu b) auf insgesamt 1236 ärztlich dokumentierten Geburtsergebnissen, die Analysen zu c) auf n = 3210 DGE-Ernährungsprotokollen, was eine Beteiligung am Ernährungsfragebogen von 96% ergibt. Bei der (noch relativ geringen) Zahl der Geburtsdokumentationen ist zu berücksichtigen, dass hierbei nur Schwangere einbezogen sind, die über niedergelassene Frauenarztpraxen teilgenommen haben, die bereits entbunden worden sind, die die datenschutzrechtlich erforderliche Zustimmung zur ärztlichen Dokumentation der Geburtsergebnisse (schriftlich) erteilt haben und bei denen die behandelnden Frauenärzte bis zum genannten Zeitpunkt die Geburtsergebnisdokumentation an uns übermittelt haben. Das Verfahren der ärztlichen Geburtsdokumentation – gegenüber der Alternative einer Dokumentation durch die Teilnehmerinnen – wurde von uns gewählt, weil wir bei der ärztlichen Dokumentation zwar ganz erhebliche zeitliche „Bearbeitungslags“ zu verzeichnen haben, dafür aber spezifische Rücklaufselektionen mit einem möglichen Bias hinsichtlich der überproportionalen Dokumentation von negativen Geburtsoutcomes vermeiden.⁴ Die Hypothese einer selektiven Geburtsdokumentation durch die Frauenärzte erscheint uns nicht plausibel, da hier der Faktor Zeit primär das Dokumentationsverhalten bestimmt.

Für die durchzuführenden Analysen der Expositionsprävalenzen und die Berechnung der Assoziationsmaße ist eine Ex-ante-Bewertung der Datenqualität erforderlich. Der BabyCare-Fragebogen enthält eine ganze Reihe z.B. auch im Rahmen des Bundesgesundheits surveys empirisch überprüfter Fragen und Skalen (z.B. Rauchen, Zerssen, soziale Schicht, Krankheitslisten etc.). Darüber hinausgehende, eigene Reliabilitätsprüfungen wurden nicht vorgenommen. Beim Ernährungsfragebogen handelt es sich um die Standardversion der DGE. Der Fragebogen umfasst auch eine Vielzahl von Fragen zu medizinischen Gegebenheiten und Maßnahmen. Die Zuverlässigkeit von Selbstangaben z.B. zu medizinischen Komplikationen in der (früheren) Schwangerschaft wurde in Untersuchungen als hoch nachgewiesen [55]. Bei einigen Fragen bzw. Fragenkomplexen bestehen in der empirischen Sozialforschung allerdings generell begründete Zweifel an der Reliabilität und Validität der jeweils gemachten Angaben. Dies gilt beispielsweise generell für Mengenangaben zum Rauch- und Trinkverhalten. Auch müssen Einflüsse im Antwortverhalten berücksichtigt werden, die sich aus der spezifischen Situation der Befragten ergeben und z.B. zu einer Neigung zu sozial erwünschtem Antwortverhalten führen können (z.B. Angaben zum Rauchen nach Diagnose der Schwangerschaft).

Struktur der Teilnehmerinnen

Die Teilnehmerinnen am BabyCare-Programm sind aufgrund unterschiedlicher Zugangsmotivationen sicher keine repräsentati-

³ Derzeit sind 64 Kassen Kooperationspartner.

⁴ Diese Hypothese wird derzeit in einem Pretest überprüft, da wir bei der stark zunehmenden Kooperation der Krankenkassen diesen Dokumentationsweg aus organisatorischen und evaluativen Gründen eröffnen müssen.

n=	BabyCare 3359	Vergleichsdaten ⁵	n=	BabyCare 3359	Vergleichsdaten
Schulbildung			Alter		
Volks-/Hauptschule	8%	31% a)	bis 24 Jahre	11%	18% d)
Realschule	42%	51%	25 bis 29 Jahre	30%	30%
Fachhochschule/Abitur	49%	18%	30 bis 34 Jahre	41%	36%
Erste Schwangerschaft	63%	46% b)	35+ Jahre	18%	16%
Kinderwunschbehandlung	5%	1% c)			

Abb. 2 Struktur der Teilnehmerinnen.

ve Population von Schwangeren. Die wesentlichen Selektionen sollen im Folgenden kurz dargestellt werden.⁵ Diese sind z.B. bei der Bewertung der Ergebnisse zum Ernährungsverhalten ebenso zu berücksichtigen, wie sie auch bei der Evaluation der Geburtsergebnisse Berücksichtigung gefunden haben.

Dabei ist aber zuallererst darauf hinzuweisen, dass wir diese Strukturen nur für die Teilnehmerinnen kennen, die den Fragebogen auch ausgefüllt zurücksenden, was 52% der Teilnehmerinnen auch tun. Wie nahezu alle Programme der Gesundheitsförderung und Prävention nehmen (zumindest in der Initialphase) zunächst Personen aus unteren sozialen Schichten unterproportional teil. Diese „Schichtspezifität“ ist – gemessen an der Schulbildung – aber geringer, als zunächst erwartet. Ihr wird im Übrigen durch die zunehmende Kooperation mit der AOK und den Betriebskrankenkassen – zukünftig auch noch verstärkt – entgegengewirkt. BabyCare-Teilnehmerinnen sind erwartungsgemäß häufiger Erstgebärende und weniger häufig jüngeren Alters. Bedingt durch die Kooperation einiger großer Fertilitätspraxen ist auch der Anteil der Teilnehmerinnen mit aktueller Kinderwunschbehandlung deutlich höher als in der Grundgesamtheit. Unter Multiparae dürften Frauen mit Komplikationen in früheren Schwangerschaften überproportional vertreten sein.

Assoziationsmaße

Die relativen Risiken werden getrennt für Primi- und Multiparae berechnet, wie auch alle Geburten mit Kinderwunschbehandlung ausgeschlossen wurden, womit sich die Fallzahl von $n = 1236$ auf insgesamt $n = 1080$ und $n = 803$ bei Primiparae reduziert.⁶ Insgesamt bestätigen sich die Ergebnisse aus der internationalen epidemiologischen Forschung.

Die Mehrlingsschwangerschaft hat bekanntlich das höchste relative Risiko. Bestimmte Krankheiten erhöhen das Frühgeburtserisiko z.T. erheblich, wobei das RR bei Diabetes vergleichsweise hoch ausfällt (vgl. Abb. 6). Erstaunlich ist – vor dem Hintergrund der international hier nicht ganz gesicherten Befunde –

der Befund zum Konsum illegaler Drogen, der auch besteht, wenn für Rauchen kontrolliert wird. Rauchen ist der höchste Risikofaktor des Verhaltens.⁷ Die nichtprotektive soziale Lage⁸ ist selbst ein eigenständiger Risikofaktor, der nicht durch die höheren Raucherprävalenzen in unteren sozialen Schichten erklärt werden kann. Rauchen verdoppelt das Frühgeburtserisiko in jeder sozialen Schicht. Auch starke Belastungen in den letzten 12 Monaten vor der Schwangerschaft sind Risikofaktoren für die Frühgeburt, wie umgekehrt die soziale Unterstützung als protektiver Faktor wirkt. Der Zusammenhang zwischen Übergewicht und Frühgeburt ist noch nicht signifikant. Die Prävalenz des angegebenen regelmäßigen übermäßigen Alkoholkonsums ist so gering, dass er in Übereinstimmung mit vorliegenden Ergebnissen [17, 18] nicht als Risikofaktor der Frühgeburt auftritt. Die höhere Krankenhaushäufigkeit kann sowohl durch die höhere Krankheitshäufigkeit als auch durch die höhere Häufigkeit medizinischer Eingriffe erklärt werden. Unter den Ernährungsvariablen tritt die Versorgung mit β -Karotin als (noch nicht) signifikanter Risikofaktor und als signifikant protektiver Faktor auf. Die β -Karotinversorgung kann als Leitvariable für die Vitaminversorgung verstanden werden.⁹ Der Zusammenhang zwischen Karies, Parodontitis und der Frühgeburt ist deutlich kleiner als in vielen vorliegenden (v.a. internationalen) Studien und auch nicht signifikant. Es zeigen sich aber auch am Beispiel der Teilnahme an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung Zusammenhänge zwischen unterschiedlichen Einstellungen und Verhaltensweisen zu präventiven Maßnahmen und negativem Geburtsoutcome.

Das Frühgeburtsgeschehen unter Multiparae ist neben der Mehrlingsschwangerschaft nahezu vollständig durch Komplikationen in früheren Schwangerschaften (Fehlgeburten, Totgeburten, Frühgeburten) bestimmt. Es finden sich insgesamt übereinstimmende Assoziationen mit den Ergebnissen der internationalen

⁵ Quellen der Vergleichsdaten: a) repräsentative Bevölkerungsbefragung in Niedersachsen 1999 (FB+E) b) Perinataldaten Niedersachsen 1999, c) DIR (Deutsches IVF Register Jahrbuch 2000), d) Perinataldaten Niedersachsen 1999.

⁶ Der gegenüber dem Anteil in den Fragebogen mit 5% angegebene, hier deutlich höhere Anteil von Geburten nach Kinderwunschbehandlung (13%) ist auf Clustereffekte in der Patientendokumentation in Fertilitätspraxen zurückzuführen.

⁷ Das RR von 2,06 ergibt sich auf der Grundlage von durchschnittlich 8 gerauchten Zigaretten pro Tag und der Variablen „Rauchen zum Zeitpunkt der Diagnose der Schwangerschaft“.

⁸ Eine Variable, die als Punktschwermetallwert aus verschiedenen sozialen Indikatoren gebildet wurde.

⁹ Epidemiologische Untersuchungen zur Frühgeburt auf der Grundlage von prospektiven Studien unter Einsatz von Diet-history-Methoden sind auch international sehr selten. Der „ β -Karotinbefund“ bedarf sicher der weiteren Überprüfung und Bestätigung. Andere Mikronährstoffe diskriminieren nicht zwischen Früh- und Normalgeburten, möglicherweise weil der Versorgungsgrad generell zu gering ist.

Tab. 4 Relative Risiken und 95%-Konfidenzintervall* (Geburten ohne Kinderwunschbehandlung). FG = Frühgeburt, NFG = Nichtfrühgeburt, RR = relatives Risiko

Primiparae Frühgeburtenrate: 7,5% adjustiert nach Alter n	gesamt	FG	NFG	RR	Konfint.	
	803	60	743		95% a)	
	Expositionsprävalenz					
Mehrlingsschwangerschaft	1,4%	10,8%	0,7%	8,71	15	5,05
Diabetes	1,0%	8,5%	0,4%	9,03	4,99	16,37
Hypertonie	5,9%	12,5%	5,4%	2,52	1,49	4,25
Verwendung illegaler Drogen in den letzten 12 Monaten	3,9%	10,8%	3,4%	2,77	1,29	5,94
mind. 1 Tag Krankenhaus, letzte 12 Monate	13,6%	28,0%	12,4%	2,42	1,22	4,8
Rauchen bei Diagnose der Schwangerschaft	25,8%	41,8%	24,5%	2,06	1,26	3,35
nichtkontinuierliche Teilnahme an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung	31,4%	45,3%	30,3%	1,79	1,1	2,91
soziale Lage nicht protektiv	44,0%	58,6%	42,8%	1,78	1,09	2,92
starke Belastungen letzte 12 Monate	39,5%	53,6%	38,4%	1,75	1,08	2,85
Migräne	21,1%	31,3%	20,3%	1,73	1,03	2,89
gynäkologische Operationen inkl. Schwangerschaftsabbrüche (lifetime)	14,7%	23,2%	14,0%	1,77	1	3,11
Karies, Parodontose letzte 12 Monate	35,7%	45,7%	34,9%	1,48	0,91	2,41
Bodymass-Index > 25	20,0%	26,7%	19,5%	1,45	0,84	2,5
β-Karotin < 90%	45,9%	55,4%	45,1%	1,44	0,89	2,36
Gesundheitsbeachtung sehr stark/stark	55,4%	43,5%	56,4%	0,62	0,38	2,01
Krebsfrüherkennungsuntersuchung jemals	76,9%	66,9%	77,7%	0,61	0,36	1,01
β-Karotin > 110%	37,2%	24,5%	38,2%	0,56	0,32	0,99
viel emotionale Unterstützung	91,7%	84,6%	92,3%	0,51	0,26	0,98
Multivitaminensaft (mehrmals) täglich	27,6%	14,6%	28,7%	0,46	0,23	0,92
Multiparae Frühgeburtenrate: 5,1% adjustiert nach Alter n	gesamt	FG	NFG	RR	Konfint.	
	277	14	263		95%	
	Expositionsprävalenz					
Mehrlingsschwangerschaft	1,8%	21,4%	0,8%	14,84	5,91	37,25
frühere Frühgeburt	11,6%	42,9%	9,9%	5,74	2,13	15,49
frühere Fehl- oder Totgeburt	23,8%	50,0%	22,4%	3,20	1,16	8,78
Sorge kein gesundes Kind	64,4%	92,3%	63%	7,12	0,95	53,6

* $\ln(\text{RR})$ ist für große Stichprobenumfänge annähernd normalverteilt. Die Grenzen des Konfidenzintervalls ergeben sich nach der Formel: $\text{RR} \cdot e^{\pm 1,96 \cdot \sqrt{\text{var}}} \ln(\text{RR})$.

Forschung.¹⁰ Die erfahrungsbedingte Sorge, kein gesundes Kind zu gebären, steht tendenziell in einem tatsächlichen Zusammenhang mit einer erneut auftretenden Frühgeburt. Unter Berücksichtigung der relativen Risiken und der Expositionsprävalenzen ergeben sich hohe und zusätzliche Interventionspotenziale bei einer Verstärkung präventiver Maßnahmen beim Abbau psychischer Belastungen, bei der Reduktion des Rauchens und bei der Verbesserung des Ernährungsverhaltens hinsichtlich der Vitamin- und Mineralstoffversorgung [56, 57].

Ernährungsdefizite bei Schwangeren und Frauen im gebärfähigen Alter

Die auf der Grundlage der Ernährungsprotokolle ermittelten Mikronährstoffbezogenen Ernährungsdefizite der teilnehmenden Schwangeren müssen als durchaus dramatisch bezeichnet werden. Dies betrifft v. a. die Versorgung mit Jod, Folsäure und Eisen. Ein Mangel an diesen Mikronährstoffen erhöht das Risiko für

eine ganze Reihe von Krankheiten (Struma, zerebrale Entwicklung [58], Frühgeburten, Fehlgeburten und Fehlbildungen [59, 60]). Diese Defizite werden auch nicht in relevantem Umfang durch Supplementierung ausgeglichen, da die Mehrzahl der Schwangeren und Frauen im gebärfähigen Alter die Bedeutung dieser Mikronährstoffe zur Prävention von Krankheiten nicht kennt und insgesamt eine geringe Akzeptanz zur Supplementierung aufweist. Nach den Daten des Bundesgesundheits surveys kennen z.B. nur 23% der befragten Frauen im gebärfähigen Alter die Bedeutung von Folsäure zur Prävention bestimmter Fehlbildungen [56, 61]. Eine ausreichende bzw. überdurchschnittliche Versorgung mit β-Karotin hat – wie gezeigt – einen erheblichen protektiven Effekt auf die Frühgeburt. Zusätzliche Interventionen im Bereich der Ernährung können so sowohl zusätzlich Frühgeburten als auch Fehlbildungen (Folsäure) reduzieren. Der Karotinbefund und der Zusammenhang zwischen dem β-Karotinstatus und der Versorgung mit weiteren Vitaminen bedarf der weiteren ernährungswissenschaftlichen und auch epidemiologischen Analyse.

¹⁰ Aszendierende Vaginalinfektionen können im Rahmen des derzeitigen Untersuchungsansatzes von BabyCare nicht erfasst werden. Sie erfordern eine zusätzliche und auch geplante retrospektive Befragung.

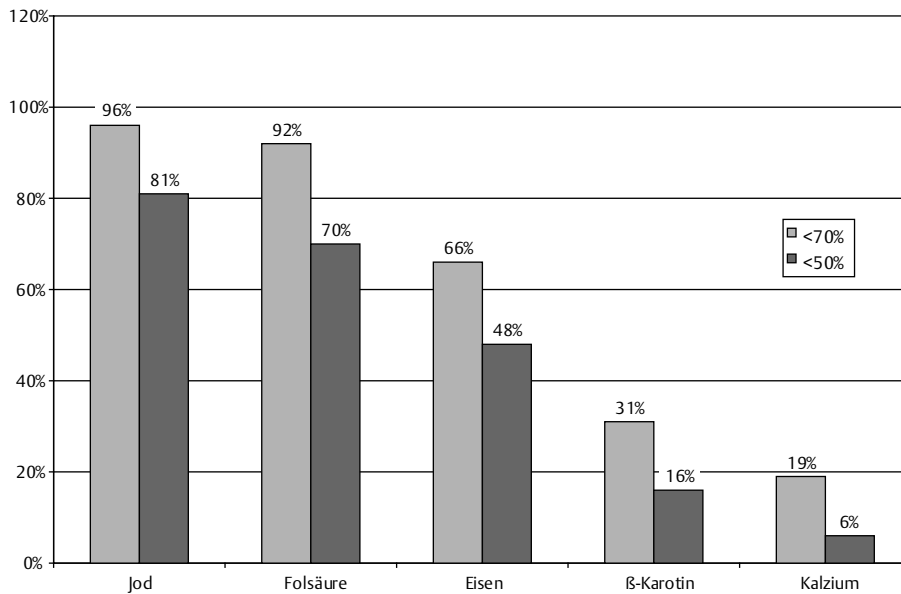


Abb. 3 Unterversorgungsraten im Überblick (Abweichungen von <70%, <50% von den DGE-Soll- bzw. Empfehlungswerten).

Diskussion und Schlussfolgerungen

Die im BabyCare-Programm nach Kontrolle für Alter, Schulbildung, Parität und Mehrlingsschwangerschaft gegenüber dem Vergleichsdatensatz der Perinataldaten Niedersachsens 1999 um ca. 20% geringere Frühgeburtenrate [62] erscheint weiter reduzierbar, wenn:

- zusätzliche Interventionen gegen das Rauchen in der Schwangerschaft erfolgen,
- die Stressbelastung verringert wird,
- das mikronährstoffbezogene Ernährungsverhalten verbessert wird.

Im Zusammenarbeit mit dem Berufsverband der Frauenärzte und den kooperierenden Krankenkassen soll zunächst – beginnend in Berlin – eine präkonzeptionelle „Ernährungsoffensive“ gestartet werden.

Die Mikronährstoffversorgung ist schon bei Teilnehmerinnen am BabyCare-Programm bei wichtigen Vitaminen und Mineralstoffen völlig unzureichend. Damit dürfte sich die Ernährungssituation der Schwangeren in Deutschland insgesamt noch deutlich schlechter darstellen. So nehmen wir in Deutschland gerade beim Ernährungsverhalten von Schwangeren jährlich nicht unerheblich viele Neugeborene mit Krankheiten und Behinderungen in Kauf, die in anderen Ländern – wie das Beispiel Folsäure zeigt – durch gezielte Interventionen und Politiken um mehr als 50% gesenkt werden konnten [59, 60]. Wenn hierzulande eine Politik der „food-fortification“ politisch nicht akzeptiert wird, so hat eine rationale und an der Senkung der Gesundheitsrisiken der Bevölkerung orientierte Gesundheitspolitik die Pflicht, andere *wirksame* Wege der Problemreduktion zu beschreiten. Dazu gehört eine deutliche Erhöhung des Wissenstands und die Sensibilisierung der Frauen im gebärfähigen Alter für Ernährungsfragen unter auch mikronährstoffbezogenen Gesichtspunkten. Insgesamt zeigen die Ergebnisse: Prävention ist nicht einfach, aber nicht unmöglich. Wir möchten uns abschließend bei allen Teilnehmerinnen und Kooperationspartnern bedanken.

Literatur

- Mattison DR et al. Preterm delivery. A public health perspective. In: Paediatric and Perinatal Epidemiology 2001; 15 (Suppl. 2): 7–16
- Minister of Supply and Services Canada. The Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care 1994. Chapter 4 Internetversion: http://www.hc-sc.gc.ca/hppb/healthcare/pubs/clinical_preventive/
- Kramer MS et al. Secular Trends in Preterm Birth JAMA 1998; 28021: 1849–1854
- Dhont M et al. Perinatal outcome of pregnancies after assisted reproduction. A case-control study. Am J Obstet Gynecol 1999; 1813: 688–695
- Papiernik E. Fetal growth retardation – a limit for the further reduction of preterm births. Mater Child Health 1999; 2: 63–69
- Papiernik E. Prediction and Prevention of Preterm Birth. Inserm-France. o.O., O.J. <http://www.inserm.fr/ethique/cours.nsf/63ab8071ff4920d5c125685c002b78bf/dd89dd3566ed136980256ae8002ba77b?OpenDocument>
- Lack N. Perinatalerhebung – Qualitätssicherung Geburtshilfe im Jahr 2000. Frauenarzt 2000; 43: 890–900
- Hoeltz J. Biogrammforschung– Schwangerschaft und Geburt. München, 1990
- Voigt M, Friese K et al. Wie stark wird die Frühgeburtenrate in Deutschland demographisch beeinflusst? Poster
- Brunner H. Frühgeborene und Gesundheitsökonomie – (k)ein Thema in Deutschland. Abstract. „Exogene Einflussnahme auf werdendes menschliches Leben“. Beitrag zum III. Ethik-Symposium: 3. bis 5. Mai 2002. Seebad Kühlungsborn, 2002
- Sordyl C. Versorgungsmanagement bei Frühgeburten. In: Friese K, Plath C, Briese V (Hrsg). Springer. Berlin/Heidelberg: Frühgeburt und Frühgeborenes, 1999: 129–136
- Petrou S et al. The long term costs of preterm birth and low birth weight – results of a systematic review. Child Care Health Dev 2001; 272: 97–115
- Rosenbrock R. Krankenkassen und Primärprävention. In: Walter U, Drupp M, Schwartz FW (Hrsg). Juventa. Weinheim/München: Prävention durch Krankenkassen, 2002: 40–57
- Zhang G et al. Determinants for preterm birth during 1998–2000 in Miami Dade County. Florida Department of Health. Epi Monthly Report 2002; 3 (5): 1–4
- Effects of Maternal Cigarette Smoking on Birth Weight and Preterm Birth. MMWR Weekly. Ohio September 28 1990; 3938: 662–665
- Makarechian N et al. Association between moderate alcohol consumption during pregnancy and spontaneous abortion – stillbirth and premature birth – A meta-analysis. Canadian Journal of Clinical Pharmacology 1998; 5 (3): 169–176

- ¹⁷ Kesmodel U et al. Moderate alcohol intake during pregnancy and the risk of stillbirth and death in the first year of life. *American Journal of Epidemiology* 2002; 155 (4): 305–312
- ¹⁸ Kesmodel U et al. Binge Drinking in Pregnancy– Frequency and Methodology. *The American Journal of Epidemiology* 2001; 154 (8): 777–782
- ¹⁹ Bell GL, Lau K. Perinatal and neonatal issues of substance abuse. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42 (2): 261–281
- ²⁰ Zuckerman B et al. Effects of maternal marijuana and cocaine use on fetal growth. *N Engl J Med* 1989; 320: 762–768
- ²¹ Kramer MS et al. Maternal nutrition and spontaneous preterm birth. *American Journal of Epidemiology* 1992; 136: 574–583
- ²² Rush D. Maternal Nutrition and prenatal survival. *J Health Popul Nutr* 2001; 19 (3): 217–264
- ²³ Christian P. Maternal Nutrition, Health, and Survival. *Nutrition Reviews* 2002; 60 (5 Supplement 1): 59–63
- ²⁴ Schieve LA et al. Prepregnancy Body Mass Index and Pregnancy Weight Gain– Associations With Preterm Delivery. *Obstetrics & Gynecology* 2000; 96: 194–200
- ²⁵ Hickey CA et al. Low pregravid body mass index as a risk factor for preterm birth–variation by ethnic group. *Obstetrics & Gynecology* 1997; 89 (2): 206–212
- ²⁶ Zeitlin JA et al. Are risk factors the same for small for gestational age versus other preterm births? *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185 (1): 208–215
- ²⁷ Saito CW. Maternal Weight Gain A Report of an Expert Work Group. Arlington, VA 1997
- ²⁸ Vlahinac HD et al. Effect of caffeine intake during pregnancy on birth weight. *American Journal of Epidemiology* 1997; 145: 335–338
- ²⁹ Lokey EA et al. Effects of physical exercise on pregnancy outcomes – a meta-analytic review. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 1991; 23(11): 1234–1239
- ³⁰ Hatch M et al. Maternal Leisure-Time Exercise and Timely Delivery. *American Journal of Public Health* 1998; 88 (10): 1528–1533
- ³¹ Copper RL et al. The preterm prediction study – maternal stress is associated with spontaneous preterm birth at less than thirty-five weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol*: National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Net Work, 1996; 175(5): 1286–1292
- ³² Sable MR, Wilkinson DS. Impact of Perceived Stress, Major Life Events And Pregnancy Attitudes on Low Birth Weight. *Family Planning Perspectives* 2000; 32 (6): 288–294
- ³³ Lobel M, Devincen CJ. The impact of prenatal maternal stress and optimistic disposition on birth outcomes in medically high risk women. *Health Psychology* 2000; 19 (6): 586–595
- ³⁴ Mozurkewich E et al. Working conditions and adverse pregnancy outcome – a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2000; 95 (4): 623–635
- ³⁵ Samadi AR et al. Maternal hypertension and spontaneous preterm births among black women. *Obstetrics & Gynecology* 1998; 91 (6): 899–904
- ³⁶ Beigelman A et al. Premature delivery in diabetes – etiology and risk factors. *Harefuah* 2000; 138 (11): 919–923, 1007, 1008
- ³⁷ Liu S, Wen SW et al. Maternal asthma and pregnancy outcomes – a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184 (2): 90–96
- ³⁸ Jeffcoat MA et al. Periodontal infection and preterm birth – Results of a prospective study. *JADA* 2001; 132: 875–880
- ³⁹ Carlini L et al. Risk factors for spontaneous preterm birth – A Northern Italian multicenter case-control study. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 53 (3): 174–180
- ⁴⁰ Rasmussen S et al. Outcome of pregnancies subsequent to placental abruption – a risk assessment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79 (6): 496–501
- ⁴¹ Xiong X et al. Anemia during pregnancy and birth outcome – a meta-analysis. *Am J Perinatol* 2000; 17 (3): 137–146
- ⁴² Xiong X et al. Impact of pregnancy-induced hypertension on fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 207–213
- ⁴³ Cefalo RC, Moos MK. *Preconceptional Health Care*. Mossby 1994
- ⁴⁴ Berkowitz GS, Papiernik E. Epidemiology of preterm birth. *Epidemiological Reviews* 1993; 15 (2)
- ⁴⁵ Madianos PN et al. Is periodontitis associated with an increased risk of coronary heart disease and preterm and/or low birth weight births? *J Clin Periodontol* 2002; 29 (Suppl 3): 22–36
- ⁴⁶ Jeffcoat MA et al. Periodontal infection and preterm birth – Results of a prospective study. *JADA* 2001; 132: 875–880
- ⁴⁷ Die Deutsche Herz-Kreislaufpräventionsstudie, Design und Ergebnisse. In: Forschungsverbund DHP (Hrsg). Bern/Göttingen/Toronto/Seattle: Verlag Hans Huber, 1998
- ⁴⁸ Alexander GR et al. Preterm Birth Prevention – an evaluation of programmes in the United States. *Birth* 1991; 18: 160–169
- ⁴⁹ Collaborative group on preterm births prevention – Multicenter randomized controlled trial of a preterm prevention program. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 352–366
- ⁵⁰ Dyson DC et al. Monitoring Women At Risk For Preterm Labor. *N Engl J Med* 1998; 338: 1
- ⁵¹ Minister of Supply and Services Canada. *The Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care*. Chapter 4, 1994. Internetversion: http://www.hc-sc.gc.ca/hppb/healthcare/pubs/clinical_preventive/
- ⁵² Papiernik E. Prediction and Prevention of Preterm Birth, Inserm-France. <http://www.inserm.fr/ethique/cours.nsf/63ab8071ff4920d5c125685c002b78bf/dd89dd3566ed136980256ae8002ba77b?OpenDocument>
- ⁵³ Ellrott T. Neue Methoden zur Erfassung des Verzehrs. *Ernährungsumschau* 2002; 7: B25–B28
- ⁵⁴ <http://www.sozial-mv.de/pages/Kindergesundheit.htm>
- ⁵⁵ Olson JE et al. Medical Record Validation of Maternally Reported Birth Characteristics and Pregnancy-related Events – A Report from the Children's Cancer Group (Children's Cancer Group, Arcadia CA). *American Journal of Epidemiology* 1997; 145: 58–67
- ⁵⁶ Kirschner W. Ernährungssituation und Ernährungswissen bei Schwangeren – Eine Analyse auf der Grundlage des Vorsorgeprogramms BabyCare in der Schwangerschaft. *Ernährung Medizin* 2003; 18: 23–30
- ⁵⁷ Briese V, Kirschner W, Friese K. Ernährungsdefizite in der Schwangerschaft. *Frauenarzt* 2001; 42: 1220–1228
- ⁵⁸ Torremante P. Schilddrüse und Schwangerschaft. *Frauenarzt* 2002; 43: 1052–1064, 1180–1196
- ⁵⁹ Abraham B, Webb K. Interim evaluation of the voluntary folate fortification policy. An Australian Food and Nutrition Monitoring Unit report for the National Health & Medical Research Council 2000
- ⁶⁰ Ray JG et al. Association of neural tube defects and folic acid fortification in Canada. *Lancet* 2002; 360: 2047–2048
- ⁶¹ Mensink GBM, Ströbel A. Einnahme von Nahrungsergänzungspräparaten und Ernährungsverhalten. *Gesundheitswesen* 1999; 61 (Sonderheft 2): 132–137
- ⁶² Friese K, Dudenhausen JW, Hoffmeister H et al. BabyCare. Die ersten Ergebnisse – Evaluation der Geburtsergebnisse von rund 1300 Teilnehmerinnen des Interventionsprogramms zur Verringerung der Frühgeburten in Deutschland. *Frauenarzt* 2003; 44: 168–176