

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



Späte Mutterschaft und deren Risiken

Ritzinger P, Dudenhausen JW, Holzgreve W

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2011; 8 (2), 112-122

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, D-I-R, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz



ENDO FERTI FORUM

ENDOKRINOLOGIE & FERTILITÄT
FÜR KLINIK & PRAXIS

20.-21. März 2026

Universitätsmedizin Mainz

Einladung zu unserer wissenschaftlichen Veranstaltung Endo-Ferti-Forum

Brücke(n) zwischen Unikliniken und Praxen an Rhein und Main(z)

– die aus dem bisherigen Format „Ferti Forum“ ab 2026 hervorgeht –



Freuen Sie sich auf spannende Vorträge und den lebendigen Austausch mit Kolleg:innen und Expert:innen aus Klinik und Praxis. Freitagabend laden wir Sie herzlich zu einem entspannten Empfang ein – eine perfekte Gelegenheit, Kontakte zu knüpfen und den Tag genussvoll ausklingen zu lassen.

Wissenschaftliche Leitung: Univ.-Professorin Annette Hasenburg, Dr. Susanne Theis, Universitätsmedizin Mainz, Sanitätsrat Dr. Werner Harlfinger, BVF Rheinland-Pfalz Dr. Rüdiger Gaase, BVF Hessen Dr. Klaus J. Doubek

Schirmherrschaften: Prof. Nicole Sänger, Uniklinik Bonn, Prof. Jan-Steffen Krüssel, Uniklinik Düsseldorf, Dr. Annette Bachmann, Uniklinik Frankfurt am Main, Prof. Christine Skala, Uniklinik Köln

Weitere Informationen
& Anmeldung unter



Späte Mutterschaft und deren Risiken

P. Ritzinger¹, J. W. Dudenhausen², W. Holzgreve³

Im Laufe der vergangenen 4 Jahrzehnte wurde in Ländern mit hohem Pro-Kopf-Einkommen der Kinderwunsch zunehmend in höherem Alter realisiert. Steigendes mütterliches Alter ab ca. 35 Jahre, signifikanter ab 40 Jahren, ist ein unabhängiger und direkter Risikofaktor für abnehmende Fruchtbarkeit, steigende Fehlgeburtsraten, kindliche Chromosomenstörungen bei Geburt, Gestationsdiabetes, Placenta praevia, Sectio caesarea und intrauterinen Fruchttod. Zusammen mit anderen altersabhängigen Kofaktoren hat steigendes Alter der Frau Einfluss auf die erhöhte Prävalenz von Präeklampsie, Abruption placentae, Geburtseinleitung, operative Entbindung, Mehrlingsschwangerschaft, Frühgeburtlichkeit, niedriges Geburtsgewicht und intrauterine Wachstumsstörungen.

Auch wenn frühe und regelmäßige Vorsorge, höherer Bildungsstand und ein gesunder Lebensstil negative Auswirkungen der späten Mutterschaft teilweise auszugleichen vermögen, müssen Frauen und Männer gut über die verschiedenen Risikofaktoren und präventive Maßnahmen informiert werden. Die Pränataldiagnostik bietet heutzutage vielfältige invasive und nicht-invasive Methoden zur Risikoabschätzung an. Nach einer nicht-direktiven Beratung sollten Paare fähig sein, ihre eigene „informierte Entscheidung“ zu treffen. Bereits in der Schule sollten Mädchen und Jungen über die sinkende Fekundität unterrichtet werden, um ihre eigene Lebensbiographie planen und die gewünschte Kinderzahl verwirklichen zu können.

Schlüsselwörter: Späte Mutterschaft, fortgeschrittenes mütterliches Alter, Spätgebärende, Aufschieben der Mutterschaft, Postponement, Pränataldiagnostik, nicht-direktive Beratung, informierte Entscheidung

Late Motherhood and its Risks. Over the last four decades the number of women in high income countries delaying childbearing has been growing steadily. Advanced maternal age greater than 35 years and more significantly greater than 40 years is an independent and direct risk factor for decreasing fecundity, spontaneous abortion, chromosomal abnormalities in the child, gestational diabetes, placenta previa, cesarean section as well as intrauterine fetal death. In association with other age-dependent confounders older maternal age exerts an influence on the increasing risks of preeclampsia, placental abruption, induction of labor, operative delivery, multiple gestation, preterm birth, low birth weight and intrauterine growth restriction.

Even if early and regular prenatal care, better education and a healthy life style may mitigate the negative effect of late motherhood, women and men have to be well informed about the different risk factors and preventive measures. Nowadays the prenatal diagnosis offers various alternatives of invasive and non-invasive methods for risk assessment. After non-directive counseling couples should be able to take their own "informed decision". Girls and boys should already learn in school about declining fecundity in order to help them plan their lives and enable them to have the number of children they wish. **J Reproduktionsmed Endokrinol 2011; 8 (2): 112–22.**

Key words: late motherhood, advanced maternal age, late primigravida, delayed childbearing, postponement, prenatal diagnosis, non-directive counseling, informed decision

Diese Veröffentlichung entstand in der interdisziplinären Arbeitsgruppe „Zukunft mit Kindern – Fertilität und gesellschaftliche Entwicklung“, die gemeinsam von der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften und der Nationalen Akademie der Wissenschaften, Leopoldina, getragen und von der Jacobs Foundation gefördert wird.

■ Einleitung

In allen Ländern mit hohem Pro-Kopf-Einkommen („high income countries“) wird der Kinderwunsch zunehmend in einem höheren Alter realisiert. Das durchschnittliche Alter der Mütter bei der Geburt des ersten Kindes ist in Deutschland seit Ende der 1960er-Jahre gestiegen und dieser Trend hält nach wie vor an (Tab. 1).

In Österreich lag das Durchschnittsalter bei Erstgeburt im Jahr 2008 bei 27,8 und in der Schweiz sogar bei 29,6 [2]. Mittlerweile wird in Deutschland jedes vierte Kind (24 %) von einer Frau über 35 Jahre geboren. Der Prozentsatz der Gebärenden im für die Fekundität optimalen Alter zwischen 20 und 29 Jahren ist in

Deutschland im Zeitraum von 1986–2008 von 64,5 % auf 42,5 % gesunken, während im gleichen Zeitraum der Prozentsatz der Gebärenden im Alter von 35–39 Jahren von 7,5 % auf 19 %, im Alter von 40–44 Jahren von 1,1 % auf 4,8 % und von 45 Jahren und älter von 0,08 % auf 0,2 % gestiegen ist [3]. Diese Veränderungen werden als gesellschaftliches Problem in der Öffentlichkeit zunehmend diskutiert und in der Familienpolitik thematisiert. Häufig betrachtet

werden die Korrelationen zu steigenden Fehlgeburtsraten, chromosomalen Aberrationen, insbesondere der Trisomie 21, und Mehrlingsschwangerschaften. Auf die umfangreiche Literatur über die Risiken der späten Mutterschaft sowohl für die Mutter als auch für das kindliche Schicksal bzw. die kindliche spätere Prognose wird in der öffentlichen Diskussion aber erstaunlich wenig eingegangen. Sollte das Alter bei der Erstgeburt weiterhin ansteigen, könnte dies

Tabelle 1: Mütterliches Alter bei Geburt des ersten Kindes in den alten und neuen Bundesländern. Nach [1].

Kalenderjahr	1970	1980	1985	2002	2008
West	23,8	25,0	26,2	27,6	28,7
Ost	22,5	22,3	22,3	26,4	27,5

Eingegangen: 23. Dezember 2010; akzeptiert nach Revision: 8. Mai 2011

¹Medizinjournalistin, München, aus der Klinik für Geburtsmedizin der Charité Berlin sowie dem Weill Medical College of Cornell University New York und dem ³Wissenschaftskolleg Berlin, Institute for Advanced Study

Korrespondenzadresse: Petra Ritzinger, Medizinjournalistin, D-81377 München, Hirtentäschelweg 12a; E-Mail: mail@petraritzinger.de

zu einem relevanten gesundheitspolitischen Thema werden. Im Folgenden werden die medizinischen Risiken und präventive Maßnahmen dargestellt.

Uns geht es nicht darum, die späte Mutterschaft negativ darzustellen. Frauen und Paare sollten vielmehr in der Lage sein, informierte Entscheidungen über eine ihrer ureigensten Fragen treffen zu können, nämlich ob, wann und wie viele Kinder sie haben möchten.

Im Jahr 1958 definierte die „Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique“ (FIGO) eine Frau mit 35 Jahren bei der Geburt des ersten Kindes als „späte Erstgebärende“. Abgesehen von den oben genannten Risiken für Spätgebärende halten Berkowitz et al. [4] jedoch für Frauen ohne medizinische Risiken, die einen gesunden Lebensstil führen, die Altersgrenze von 40 Jahren für die Definition und damit die perinatalogische Risikokategorisierung der „späten Erstgebärenden“ für realistischer, da sich bis zu diesem Alter der Gesundheitszustand des Neugeborenen durchschnittlich nicht von dem jüngerer Frauen unterscheidet. Auch in Studien aus jüngerer Zeit [5, 6] wird die Altersgrenze von 35 Jahren immer wieder in Frage gestellt. Einige Autoren halten an der Altersgrenze für erhöhte Risiken ab dem 35. Lebensjahr nach wie vor fest, die meisten Studien gehen allerdings davon aus, dass erst ab dem 40. Lebensjahr klinisch relevante Risiken zunehmen.

■ Typologie der späten Mütter

Wie Newburn-Cook et al. [7] und Tough et al. [8] ausführen, leben die Frauen heutzutage aufgrund besserer Ernährung, ausreichend Bewegung und Schutz vor Infektionen gesünder als noch vor 50 Jahren. Frauen, die absichtlich den Kinderwunsch spät realisieren, kommen häufiger aus höheren sozio-ökonomischen Schichten und haben eine qualifizierte Ausbildung. In der Regel nehmen sie früh und regelmäßig an Vorsorgeuntersuchungen teil, nutzen die Möglichkeiten der pränatalen Diagnostik und entscheiden sich bewusst für einen gesunden Lebensstil, d. h. sie ernähren sich gesund, verzichten weitgehend auf Alkohol und Nikotin, bewegen sich ausreichend und gönnen sich genügend Ruhepausen sowie Schlaf. Außerdem sind sie

Tabelle 2: Zunahme der permanenten Unfruchtbarkeit der Frau mit steigendem Alter (Anm.: Schätzungen aufgrund von Modellrechnungen). Nach [12].

Alter	Unwahrscheinlichkeit einer Lebendgeburt (%)	Unwahrscheinlichkeit einer Empfängnis (%)
25	5	1
30	10	2
35	17	5
40	33	17
45	62	55

durchschnittlich psychisch und emotional besser auf die Schwangerschaft und die Kindererziehung eingestellt. All diese Voraussetzungen tragen zu einer komplikationsarmen Schwangerschaft, Geburt und postnatalen Phase bei. Andere Frauen bekommen spät ein Kind, da sie die gewünschte Kinderzahl realisieren möchten, sich nach einer Trennung mit dem neuen Partner ein gemeinsames Kind wünschen, eine Anamnese der Unfruchtbarkeit hinter sich haben und sich den Kinderwunsch dank der assistierten Reproduktion erst spät erfüllen können. In den meisten Studien werden Frauen, die aus unterschiedlichen Beweggründen den Kinderwunsch erst spät realisieren, als homogene Gruppe behandelt. Nur kontrollierte Studien unter Berücksichtigung aller Einflussfaktoren wie Gesundheitszustand, sozio-ökonomischer Status und Bildung können mütterliches Alter als unabhängigen Risikofaktor bestimmen.

■ Altersabhängige Risiken

Die meisten Risiken steigen mit zunehmendem mütterlichem Alter eher progressiv und nicht signifikant ab einer bestimmten Altersgrenze [5, 6].

Mit ansteigendem Alter der Schwangeren nimmt aber die Rate der internistischen und chirurgischen Krankheiten zu. Hier sind die höheren Inzidenzen von onkologischen, kardiovaskulären, metabolischen, renalen und autoimmunologischen Krankheiten zu nennen. Diese steigenden Erkrankungshäufigkeiten führen bei > 35-jährigen Schwangeren zu einem insgesamt 3–5-fach höheren Risiko zur Krankenhausaufnahme, Schnittenbindung und schwangerschaftsbedingten Erkrankung.

Die Mehrzahl der Studien unterscheiden zwischen Risiken, für die steigendes mütterliches Alter ein unabhängiger Ri-

sikofaktor darstellt, und Risiken, die in Interdependenz mit anderen Kofaktoren kontinuierlich ansteigen.

Steigendes mütterliches Alter als unabhängiger und direkter Risikofaktor

In der Fachliteratur wird steigendes mütterliches Alter als unabhängiger Risikofaktor für folgende Parameter angesehen: Ab 35 Jahren wird es mit abnehmender Fruchtbarkeit, einer erhöhten Fehlgeburtsrate und steigenden chromosomalen Aberrationen assoziiert [4, 9]. Das Alter ab 40 Jahren und älter wird als unabhängiger Risikofaktor für folgende Parameter angesehen: Gestationsdiabetes, Placenta praevia, Sectio caesarea, perinatale Sterblichkeit, insbesondere intrauteriner Fruchttod [5].

Abnehmende Fekundität

Ab dem 30. Lebensjahr nimmt die Fekundität der Frau allmählich und ab dem 35. Lebensjahr deutlich ab [10, 11]. Nach Léridon [12] nimmt der Prozentsatz der Sterilität, d. h. der Unfähigkeit schwanger zu werden und ein lebendes Kind zur Welt zu bringen, mit steigendem mütterlichem Alter deutlich zu (Tab. 2).

Wird die Realisierung eines Kinderwunsches immer wieder hinausgeschoben, so kann bei der mit zunehmendem mütterlichem Alter abnehmenden Fekundität aus einer ursprünglich gewollten Kinderlosigkeit leicht eine ungewollte Kinderlosigkeit werden.

Steigende Fehlgeburtenrate

Die Fehlgeburtenrate steigt ebenfalls allein in Abhängigkeit vom mütterlichen Alter ab dem 30. Lebensjahr allmählich, ab dem 35. Lebensjahr signifikant und ab dem 40. Lebensjahr steil an. Nach Koshnood et al. [13] haben 40–44-jährige Frauen eine doppelt so hohe Fehlgeburtenrate wie Frauen zwischen 20 und

24 Jahren (11 %). Cleary-Goldman et al. [5] geben im Vergleich zu einer Kontrollgruppe < 35 Jahren für 35–39-jährige Frauen eine Odds Ratio von 2,0 (1,5–2,6) und für Frauen älter als 40 Jahre eine Odds Ratio von 2,4 (1,6–3,6) an. Die erhöhte Fehlgeburtenrate ist im Wesentlichen durch numerische chromosomale Störungen bedingt, die mit steigendem mütterlichem Alter zunehmen. Nach Gindoff et al. [14] nimmt die Fehlgeburtenrate im ersten Schwangerschaftsdrittel auch aufgrund von autosomalen Trisomien ab dem 35. Lebensjahr kontinuierlich zu.

Chromosomale Fehlbildungen und pränatale Diagnostik

Chromosomal bedingte Fehlbildungen nehmen ab dem 35. Lebensjahr deutlich zu. Nach Cleary-Goldman et al. [5] beträgt die bereinigte Odds Ratio im Vergleich zu Frauen < 35 Jahren für 35–39-jährige Frauen 4,0 (2,5–6,3) und für Frauen mit 40 Jahren und älter 9,9 (5,8–17,0). Insbesondere die Trisomie 21 steigt ab dem 35. Lebensjahr bei Geburt signifikant an, mit steigendem mütterlichem Alter nehmen aber auch chromosomale Aberrationen wie das Edwards-Syndrom (Trisomie 18) und das Patau-Syndrom (Trisomie 13) zu. Frauen zwischen 20 und 24 Jahren haben zum Zeitpunkt der Geburt ein Risiko, ein Kind mit Down-Syndrom zu bekommen von 1/1400, eine 35-jährige Frau hat etwa ein 4-faches Risiko (1/350), und Frauen über 45 Jahre haben ein fast 50-fach erhöhtes Risiko (1/25) [15].

Früher war das sogenannte erhöhte mütterliche Alter > 35 Jahre der häufigste Grund zur invasiven Pränataldiagnostik im zweiten Schwangerschaftstrimenon. Heute wird die sehr grobe Risikozuteilung zunehmend durch Screening-Untersuchungen im ersten Schwangerschaftstrimenon ersetzt [16, 17]. Aufgrund des nach wie vor ansteigenden mütterlichen Alters bei der Erstgeburt wäre mit einer Zunahme invasiver Eingriffe zum Ausschluss von kindlichen Aneuploidien zu rechnen gewesen, da diese Chromosomenstörungen altersspezifisch zunehmen. Diese Entwicklung blieb jedoch aus, weil gleichzeitig verbesserte Techniken zur Risikoeinschätzung entwickelt wurden, die zwar das Alter der Schwangeren in die Berechnung einbeziehen, gleichzeitig aber andere Marker wie biochemische Blut-

werte und Ultraschallmessungen berücksichtigen [18]. In den meisten Ländern wird heutzutage Schwangeren eine Chorionbiopsie oder eine Amniozentese angeboten, wenn sie 35 Jahre und älter sind, eine Familiengeschichte vorliegt und vor allem wenn das kombinierte Multiple-Marker-Screening ein erhöhtes Risiko anzeigt. In einer dänischen Studie [16] konnte gezeigt werden, dass sich nach Einführung eines kombinierten Risiko-Screenings im ersten Trimenon auf nationaler Ebene die Zahl der geborenen Kinder mit Down-Syndrom halbierte und es gleichzeitig aber zu einem maximalen Abfall der Chorionbiopsien sowie der Amniozentesen kam. Der Rückgang der Zahlen invasiver Untersuchungen ist eine positive Entwicklung, weil die bisher erforderlichen Nadeleingriffe ein Fehlgeburtsrisiko von bis zu einem Prozent trugen. Es ist daher erfreulich, dass die seit 20 Jahren andauernden Bemühungen, die Entwicklung einer nicht-invasiven Diagnostik aus mütterlichem Blut zu erreichen, nun endlich zu Techniken geführt haben, die es ermöglichen, nicht nur Einzelgene wie beim Rhesusfaktor, zur Geschlechtsbestimmung bei x-gedoppelten Erbliden, Gene zur Erfassung von „Compound autosomal rezessiven Heterozygoten“ oder autosomal dominanten paternal vererbten genetischen Erkrankungen zu identifizieren, sondern dass jetzt erstmals auch die Erfassung von chromosomalen Aneuploidien durch die Methode des „Massive Parallel Sequencing“ möglich geworden ist [19]. Somit kann heutzutage den Schwangeren zur Pränataldiagnostik eine Fülle von invasiven und nicht-invasiven Screening- sowie Diagnosemethoden angeboten werden. Nur Paare, die ausreichend über alle Optionen der evidenzbasierten Medizin, d. h. über die prognostischen Möglichkeiten und die Risiken invasiver Methoden, ausreichend beraten worden sind, können aufgrund eines „informed consent“ entscheiden, welches Risiko sie bereit sind einzugehen, oder ob sie es vorziehen, keine Maßnahmen der Pränataldiagnostik vornehmen zu lassen (Recht auf Nicht-Wissen). Die Beratung muss umfassend, verständlich und nicht-direktiv durchgeführt werden.

Manifester Diabetes mellitus und Gestationsdiabetes

Frauen > 35 Jahre haben im Vergleich zu jüngeren Frauen ein 2–3-fach erhöhtes

relatives Risiko eines Typ-2-Diabetes oder eines Gestationsdiabetes [4, 6, 9, 20–26]. Jolly et al. [22] führen die Zunahme mit steigendem Alter auf die verminderte Pankreas-B-Zellfunktion und eine reduzierte Insulinsensitivität zurück. Adipositas, die mit zunehmendem Alter gehäuft auftritt, trägt ebenfalls zu einer verminderten Insulinsensitivität bei.

Wird ein Diabetes mellitus vor einer geplanten Schwangerschaft, während und nach der Schwangerschaft optimal eingestellt und ein Gestationsdiabetes frühzeitig diagnostiziert und behandelt, kann eine Diabetikerin die Schwangerschaft wie eine stoffwechselgesunde Frau austragen und ein normalgewichtiges Kind zur Welt bringen. Neugeborene diabetischer Mütter sind jedoch immer Risikokinder und sollten nach der Geburt wegen drohender Hypoglykämie neonatologisch überwacht werden. Ist ein Diabetes nicht gut eingestellt, besteht die Gefahr einer übermäßigen Fruchtwassermenge (Polyhydramnion), einer Frühgeburt sowie einer Makrosomie beim Kind. (Makrosomie) Kinder sollten wegen des Risikos eines intrauterinen Fruchttods infolge einer Plazenta-insuffizienz in der Regel nach der 38. Schwangerschaftswoche vorzeitig entbunden werden. Weitere Komplikationen des Neugeborenen einer unzureichend behandelten diabetischen Mutter sind mangelnde Lungenreife sowie unzureichende Funktion der Leber mit verstärkter Neugeborenenengelbsucht. Fehlbildungen (kaudales Regressionsyndrom) kommen nur bei einem schlecht eingestellten insulinpflichtigen Typ-1-Diabetes vor, nicht aber bei einem Gestationsdiabetes.

Bei der Schwangeren kann ein nicht behandelter Diabetes Atherosklerose, Präeklampsie, vorzeitige Plazentaablösung oder eine fetale Wachstumsverzögerung zur Folge haben [4–6, 9, 22, 23].

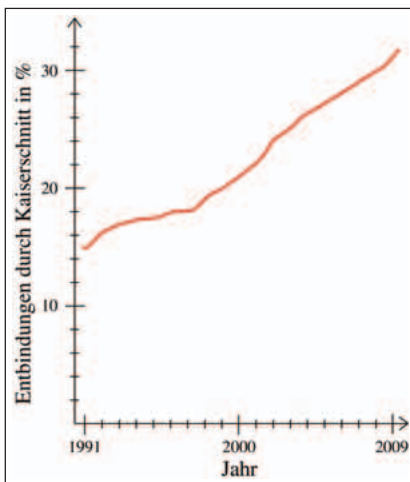
Placenta praevia

Nach Karl et al. [27] wird eine Placenta praevia bei > 40-jährigen Erstgebärenden 8-mal häufiger beobachtet als bei < 25-jährigen (0,8 % vs. 0,1 %). Der pathophysiologische Hintergrund ist nicht sicher bekannt. Von besonderer Bedeutung ist dies jedoch, da eine Placenta praevia totalis immer eine Indikation für eine Schnittenbindung darstellt.

Tabelle 3: Placenta praevia

	Alter 35–39 Jahre vs. Referenzgruppe < 35 J. OR (95 %-CI)	Alter > 40 Jahre vs. Referenzgruppe < 35 J. OR (95 %-CI)
Cleary-Goldmann et al. [5]	1,8 (1,3–2,6)	2,8 (1,6–2,6)
Nabukera et al. [23]	3,38 (3,23–3,54)	5,17 (4,78–5,59)

OR: Odds Ratio; CI: Konfidenzintervall; J: Jahre

**Abbildung 1:** Steigende Rate der Sectio caesarea. Grafik erstellt auf Basis von Angaben aus [28].

Nach wiederholter Sectio caesarea besteht ein signifikant höheres Risiko für eine Placenta praevia, Placenta increta oder percreta. Insbesondere bei Frauen ab 40 Jahren und älter steigt die Prävalenz einer Placenta praevia sowohl bei Einlingen als auch Zwillingen. Zwei große amerikanische bevölkerungsbezogene Studien zeigen einen signifikanten Anstieg der Placenta praevia bei Frauen > 40 Jahren im Vergleich zu einer jüngeren Kontrollgruppe [5, 23] (Tab. 3).

Sectio caesarea

Sowohl in der Fachliteratur als auch in der Laienpresse wird seit Jahren über die in Deutschland als auch weltweit steigende Kaiserschnitttrate diskutiert (Abb. 1) [28]. Zur Senkung dieser Rate wurden mancherlei Algorithmen entwickelt – mit mehr oder weniger großen Erfolgen.

In einer großen bevölkerungsbezogenen Datenerhebung [21] lag das Risiko für Schwangere > 40 Jahren etwa doppelt so hoch, per Kaiserschnitt entbunden zu werden als für jüngere Frauen (Erstgebärende > 40 J. 47 % vs. 20–29 J. 23 %). Andere Studien kamen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass sich das Risiko für Frauen > 35 Jahre [20, 22, 23] bzw. über 40

Jahre [9, 29], per Kaiserschnitt entbunden zu werden, mindestens verdoppelt hat. In einer von Jacobsson et al. [29] berichteten Kohorte von Frauen war bei den > 45-Jährigen das Risiko sogar mehr als 3-mal so hoch, d. h. von den 20–29-Jährigen wurden 9,92 % per Kaiserschnitt entbunden und von den > 45-Jährigen 30,29 %.

Ein Faktor zur Senkung der Kaiserschnitttrate wäre also theoretisch die Senkung des durchschnittlichen Alters der Schwangeren. Als altersabhängige Faktoren zur Geburt durch Sectio caesarea sind die Mehrlingsschwangerschaft, der (drohende) Sauerstoffmangel des Feten, die Dystokie, die Geburtseinleitung, der Geburtsstillstand, die Lage- und Einstellungsanomalien und der vorausgegangene Kaiserschnitt bekannt [5, 21, 30–32]. Außerdem wird als Grund für die insbesondere bei Erstgebärenden ab 35 Jahre erhöhte Sectiorate angeführt, dass Geburtshelfer auch bei älteren Frauen ohne medizinische Komplikationen oder Vorerkrankungen aus Angst um die Gesundheit des Kindes (z. B. später intrauteriner Fruchttod s. u.) eher dazu neigen, in der 39./40. Schwangerschaftswoche eine Sectio caesarea vorzunehmen. Auch vor dem Hintergrund, dass manche Frauen nach längerer Zeit der Unfruchtbarkeit erst mithilfe der ART schwanger geworden sind und dies u. U. die letzte Chance für ein Kind ist, wird diese Einstellung noch verstärkt. Häufig äußert auch die Schwangere selbst bzw. das Paar, den Wunsch per Kaiserschnitt zu entbinden, um keinerlei Risiko bei der vaginalen Geburt einzugehen [5, 21, 22].

Bei der Diskussion über die Schnittentbindungsrate ist zu berücksichtigen, dass heutzutage die Mortalität der elektiven Schnittentbindung – ganz im Unterschied zur Mortalität der Notfall-Schnittentbindung – nahezu ähnlich der Mortalität der vaginalen Entbindung ist [33]. Nach der bayerischen Perinatalerhebung entfiel im Zeitraum 2001–2008 auf 52.000 Sec-

tiones ein mütterlicher Todesfall. Nach Ecker et al. [34] steigen bei > 40-Jährigen der Anteil der elektiven Schnittentbindung auf 43 % (gegenüber 12 % bei den < 25-jährigen) und der Anteil der Notfall-Schnittentbindungen auf 30 % (gegenüber 8 %). Die Autoren berichten über einen Anstieg der medizinisch nicht-indizierten Schnittentbindung („Wunschsectio“) von 4 % bei < 25-jährigen auf 20 % bei > 40-Jährigen.

Die Konsequenzen aus der erhöhten Schnittentbindungsrate für die nachfolgenden Schwangerschaften sind beträchtlich. Mit einem Uterusruptur-Risiko von 0,5–1,0 % ist nach einer vorangegangenen Schnittentbindung zu rechnen, mit einem Risiko von 3 % nach wiederholter Schnittentbindung. Lydon-Rochelle et al. haben 2001 [35] auf die Schwierigkeiten hingewiesen, die sich bei der Geburtseinleitung bei vorangegangener Schnittentbindung ergeben.

Intrauteriner Fruchttod

Die perinatale und neonatale Sterblichkeit sowie die Kindersterblichkeit steigen mit zunehmendem Alter der Frau progressiv an, wobei der intrauterine Fruchttod („fetal death“) fast 50 % aller perinatalen Sterbefälle ausmacht [36]. Alle nachfolgend zitierten Studien mit Ausnahme von Astolfi et al. orientieren sich an der Definition der World Health Organization (WHO), derzufolge man nach vollendeter 20. SSW von einer Totgeburt spricht oder – falls das Gestationsalter nicht bekannt ist – ab einem Geburtsgewicht von 500 g und mehr. Absolut gesehen kommt ein intrauteriner Fruchttod bei Spätgebärenden zwar selten vor, in den meisten „high income countries“ liegt die Rate bei unter 10 Fällen pro 1000 Geburten, aber er tritt 10-mal so häufig wie ein plötzlicher Kindstod auf [37]. Ruth Fretts [38] und Huang et al. [37] kommen zu dem Ergebnis, dass fortschreitendes mütterliches Alter nach dem 35. Lebensjahr selbst nach Berücksichtigung von medizinischen Einflussfaktoren wie Mehrlingsschwangerschaft, Bluthochdruck, Diabetes, vorzeitige Fehlgeburt und vorzeitiger Plazentaablösung ein unabhängiger Risikofaktor für intrauterinen Fruchttod, insbesondere in der Spätschwangerschaft nach 37–39 Schwangerschaftswochen bleibt. Nach Fretts [38] sind neben steigendem mütterlichem Alter vorbestehende Adipositas sowie sozio-ökonomi-

Tabelle 4: Intrauteriner Fruchttod/Totgeburt. Nach [41].

	Alter der Frau (Jahre)	OR (95 %-CI)
Erstgebärende		
Höhere Bildung	< 35	1,00 Referenz
	≥ 35	1,68 (1,49; 1,89)
Niedrige Bildung	< 35	1,00 Referenz
	≥ 35	2,02 (1,78; 2,30)
Zweitgebärende		
Höhere Bildung	< 35	1,00 Referenz
	≥ 35	1,33 (1,17; 1,53)
Niedrige Bildung	< 35	1,00 Referenz
	≥ 35	1,56 (1,39; 1,76)

OR: Odds Ratio; CI: Konfidenzintervall

sche Faktoren (niedriger Bildungsstand) unabhängige Risikofaktoren für den intrauterinen Fruchttod. Silver [36] bestätigt ebenfalls, dass selbst nach Berücksichtigung von genetischen Faktoren, angeborenen Fehlbildungen, medizinischen Problemen sowie Adipositas die Assoziation zu steigendem mütterlichem Alter fortbesteht. Auch Smith et al. [39] und Reddy et al. [40] weisen auf die Tatsache des intrauterinen Fruchttods als unabhängigen Risikofaktor hin. Während die Totgeburtenrate bei < 25-Jährigen bei 0,3 % lag, war sie bei Frauen mit 40 Jahren und älter 0,8 %. Sie nennen als Hauptursachen Plazentastörungen, die zu fetalen Wachstumsrestriktionen führen. In einer großen, bevölkerungsbezogenen italienischen Studie berücksichtigten Astolfi et al. (2002) [41] Bildung und Parität als Einflussfaktoren für einen intrauterinen Fruchttod/eine Totgeburt (Tab. 4).

Erstgebärende mit 35 Jahren und älter mit niedrigerem Bildungsstand hatten im Vergleich zu zweitgebärenden Frauen < 35 Jahren mit höherer Bildung das höchste Risiko für einen intrauterinen Fruchttod. Die Autoren erklären dies damit, dass Erstgebärende häufiger Geburtskomplikationen haben und gebildete Frauen aus höheren sozio-ökonomischen Schichten eher einen gesunden Lebensstil führen und früh und regelmäßig Vorsorgeuntersuchungen wahrnehmen. Astolfi et al. sprechen der Definition des italienischen Istituto di Statistica (ISTAT) zufolge erst nach der 26. SSW von einer Totgeburt/einem intrauterinen Fruchttod. Huang et al. [37] kommen zu dem Ergebnis, dass zunehmendes mütterliches Alter neben niedrigem Bildungsstand, Wachstumsverzögerungen, kindlichem Geburtsgewicht über der 87. Per-

zentile, Primiparität und Parität von mehr als 3 Kindern ein Risiko für unerklärlichen intrauterinen Fruchttod darstellt. Ein unerklärlicher Fruchttod ohne fetale, plazentale, mütterliche oder geburts-hilfliche Faktoren macht 25–60 % aller Fälle des intrauterinen Fruchttods aus. Trotz intensiver Forschung in diesem Bereich sind die Auswirkungen von Lebensstilfaktoren und sozio-ökonomischen Faktoren (Vorsorgeuntersuchungen) auf den intrauterinen Fruchttod noch unzureichend untersucht, ebenso wie der Einfluss des Gesundheitszustandes der Frau und des Mannes sowie von mütterlichem Stress.

Mütterliche Risiken in Interdependenz mit anderen altersabhängigen Einflussfaktoren

Chronischer Bluthochdruck und schwangerschaftsbedingter Bluthochdruck

Die meisten Studien fanden heraus, dass chronischer Bluthochdruck sowie schwangerschaftsinduzierter Bluthochdruck mit steigendem mütterlichem Alter ab 35 Jahren progressiv ansteigen und in 10–20 % aller Schwangerschaften zu Komplikationen führen [6]. Gilbert et al. [21] kamen sogar zu dem Ergebnis, dass Bluthochdruck bei Erstgebärenden > 40 Jahre im Vergleich zu jüngeren Frauen zwischen 20 und 29 Jahren 5-mal so häufig auftritt und bei Mehrgebärenden > 40 Jahre 9-mal so häufig.

Ein nicht diagnostizierter und unbehandelter Bluthochdruck stellt wiederum ein Risiko für die Entwicklung einer Präeklampsie, einer vorzeitigen Plazentaablösung und von intrauterinen Wachstumsverzögerungen dar [9, 21, 23, 25]. Cleary-Goldman et al. [5] konnten dagegen keinen Zusammenhang zwischen einer höheren Inzidenz von hypertensi-

ven Erkrankungen und zunehmendem mütterlichem Alter feststellen.

Präeklampsie

Paulson et al. [24] untersuchten die Bedeutung des Alters der Schwangeren für die Rate der Präeklampsie. Bei allen Schwangeren fanden sie eine Häufigkeit von 3–4 %, bei > 40-Jährigen von 5–10 %, bei > 50-Jährigen (in ihrer Gruppe von 77 Schwangeren in einem Alter von 50–63 Jahren) von etwa 35 %. Andere Autoren kamen zu dem selben Ergebnis, wobei Mehrgebärende stärker betroffen sind als Erstgebärende [9, 21]. Cleary-Goldman et al. [5] konnten jedoch keinen Zusammenhang zwischen steigendem mütterlichem Alter und hypertensiven Komplikationen wie schwangerschaftsinduzierter Bluthochdruck oder Präeklampsie herstellen.

Bei der klinischen Bedeutung der Präeklampsie und des Gestationsdiabetes (siehe oben) und der gesundheitspräventiven Wichtigkeit beider Erkrankungen (fetale Programmierung, Metabolisches Syndrom des Kindes bzw. des Erwachsenen, d. h. Entwicklung von Stoffwechselstörungen, Übergewicht, Diabetes, chronischem Bluthochdruck, Arteriosklerose, koronare Herzerkrankung) sind die Risiken für späte Mütter bedeutsam und für eine Lebensplanung bzw. für die Beratung zur individuellen Biographie nicht zu unterschätzen.

Vorzeitige Plazentaablösung

Aus den bereits oben dargelegten Gründen wird insbesondere bei Frauen ab dem 40. Lebensjahr sowohl bei Einlings- als auch bei Zwillingschwangerschaften eine häufigere vorzeitige Ablösung der Plazenta beobachtet (Tab. 5). Als Hauptursachen für diese für den Fetus als auch die Mutter lebensbedrohliche Situation werden Bluthochdruck und Präeklampsie genannt. Cleary-Goldman halten fortgeschrittenes mütterliches Alter sogar für einen unabhängigen Risikofaktor für vorzeitige Plazentalösung.

Geburtseinleitung und operative Entbindung

Bei Spätgebärenden kommt es häufiger zu Anomalien der Wehentätigkeit als bei jüngeren Frauen. Mehrere Studien geben eine bereinigte Odds Ratio zwischen 1,04 und 2,47 an [6, 9, 22, 25, 29, 42]. Zum einen wird beobachtet, dass die Wehen nicht spontan einsetzen und die

Tabelle 5: Vorzeitige Plazentaablösung

Alter	35–39 Jahre AOR (95 %-CI)	> 40 Jahre AOR (95 %-CI)
Nabukera et al. [23] vs. Referenzgruppe 20–29 J.	1,51 1,46–1,57	1,66 1,53–1,80
Joseph et al. [42] vs. Referenzgruppe 25–29 J.	1,64 1,24–2,16	1,82 0,99–3,34
Cleary-Goldmann et al. [5] vs. Referenzgruppe < 35 J.	1,3 0,9–1,8	2,3 1,3–3,8

AOR: Adjusted Odds Ratio; CI: Konfidenzintervall; J: Jahre

Geburt eingeleitet werden muss, zum anderen wird eine Wehenschwäche beobachtet, die einige Autoren auf die Ineffizienz des alternden Myometriums zurückführen. Adashek et al. [43] fanden heraus, dass Spätgebärende bei Wehenschwäche über einen längeren Zeitraum und in höheren Dosen Oxytocin benötigen als jüngere Frauen, um vaginal entbinden zu können. Auch nach Jacobsson et al. [29] wird mit zunehmendem mütterlichem Alter häufiger die Geburt eingeleitet. So waren es bei den 20–29-Jährigen 5,69 %, bei den 40–44-Jährigen 9,61 % und bei den > 45-Jährigen 12,95 %. Selbst bei präpartal gesunden Spätgebärenden wird allein aufgrund des Alters 2–3-mal so häufig die Geburt nach der 39. SSW künstlich eingeleitet [9].

Spätgebärende Frauen werden ebenfalls häufiger vaginal-operativ entbunden als jüngere Frauen. Auch hier handelt es sich möglicherweise um reine Vorsichtsmaßnahmen der Ärzte, um die Geburt schnell zu beenden und dem Kind jegliche Stresssituation zu ersparen. Studien geben eine bereinigte Odds Ratio zwischen 1,5 und 2,4 an [6, 9, 21, 22].

Mehrlingsschwangerschaft

In Deutschland sind im Zeitraum von 1970–2007 Zwillingschwangerschaften um 70 % und Drillingschwangerschaften um 300 % gestiegen, wie aus den Abbildungen 2 und 3 ersichtlich [3].

Nach Blondel et al. [44] sind in Frankreich seit 1970 die Zwillingschwangerschaften um 75 % gestiegen und die Drillings- und höhergradigen Mehrlingsschwangerschaften um 300 %. Schätzungsweise soll allein das höhere mütterliche Alter, unabhängig von Behandlungen der assistierten Reproduktion, für ein Viertel bis ein Drittel der Erhöhung verantwortlich sein. Tough et al. [8] kamen zu dem Ergebnis, dass im

Zeitraum von 1990–1996 in Alberta, Kanada, das Aufschieben des Kinderwunschs („Postponement“) für eine 15%ige Erhöhung der Zwillingsrate und für eine 69%ige Erhöhung der Drillingsrate verantwortlich ist. Nach Berücksichtigung der Kinder, die mithilfe von „Assisted Reproductive Technology“ (ART) zur Welt kamen, betrug der Unterschied noch 14 % für Zwillinge und 9 % für Drillinge.

Die höhere Mehrlingsrate bei später Mutterschaft trägt ebenfalls zur angestiegenen Schnittentbindungsrate bei. Das höhere Mehrlingsrisiko bei später Mutterschaft ergibt sich sowohl aus dem höheren Risiko der natürlichen Empfängnis von Mehrlingen als auch der häufigeren Anwendung von reproduktionsmedizinischen Techniken und den dadurch ausgelösten Mehrlingen. Zwar haben Delbaere et al. [45] gefunden, dass der Verlauf und die kindliche Prognose von Mehrlingsschwangerschaften bei älteren Frauen gleich oder sogar besser als das Ergebnis bei jüngeren Frauen ist, aber die Risiken der Mehrlingsschwangerschaft sind insgesamt für Mutter und Kinder beeinträchtigend. So ist das Präeklampsie-Risiko etwa 2–3-fach (3 % vs. 10 %) höher als bei Einlingsschwangerschaften, Die Anämie-

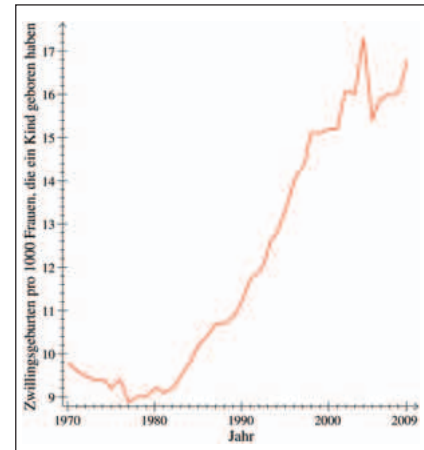


Abbildung 2: Zwillingsgeburten stiegen im Zeitraum 1970–2007 in Deutschland um 70 %. Grafik erstellt auf Basis von Angaben aus [3].

häufigkeit wird bei Mehrlingen mit 3–4-fach höher und das Risiko einer nachgeburtlichen Blutung als 4-fach höher angegeben. Die Frühgeburtlichkeit ist ein bedeutendes Risiko für die Kinder. Während die Geburt < 32 ± 0 Schwangerschaftswoche (SSW) in Deutschland in etwa 2 % aller Geburten zu verzeichnen ist, erleiden 12 % aller Mehrlinge dieses Schicksal [46]. Koshnood et al. [13] geben außerdem ein höheres Risiko für niedriges Geburtsgewicht und mütterliche und perinatale Mortalität an.

Die Geburt von Mehrlingen ist auch eine soziale Belastung für die Familie. Die Literatur zu diesem Thema besagt, dass 25 % der Eltern depressive Verstimmungen erleiden, dass die langfristige Krankenhausbehandlung der Frühgeborenen und die ökonomischen Folgen der Erziehung die Eltern belasten, dass die Eltern in Folge ständiger Übermüdung, des Stresses und der hohen Beanspruchung den Bedürfnissen der Kinder gerecht zu werden, eine verminderte Lebensqualität empfinden [47–49].

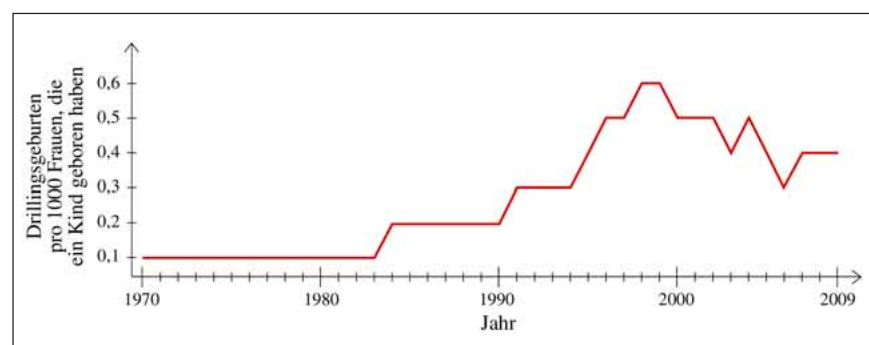


Abbildung 3: Drillingsgeburten stiegen im Zeitraum 1970–2007 in Deutschland um 70 %. Grafik erstellt auf Basis von Angaben aus [3].

Mütterliche Mortalität

Obwohl die absoluten Ziffern der mütterlichen Sterblichkeit heutzutage in Europa gering sind, steigen diese mit zunehmendem mütterlichem Alter progressiv an. Gesunde Frauen müssen nach Usta et al. [6] jedoch nicht mit einer erhöhten Müttersterblichkeit rechnen.

Koshnood et al. [13] fanden heraus, dass in Frankreich im Zeitraum 2000–2004 der größte Anteil der mütterlichen Mortalität Frauen darstellen, die älter als 35 Jahre alt sind. Insgesamt betrug der Anteil der > 35-jährigen Gebärenden in Frankreich 18 %, aber 42 % der Gesamtzahl der mütterlichen Sterbefälle entfielen auf diese Altersklasse. Der Anteil der > 40-jährigen Gebärenden betrug 3,4 %, aber sie waren für 15 % der mütterlichen Sterblichkeit insgesamt verantwortlich. Das Risiko einer Frau, an den direkten Folgen der Schwangerschaft zu sterben ist mit 40 Jahren und älter um das 5–10-Fache höher als mit 25 Jahren, dem idealsten Zeitpunkt für eine Schwangerschaft. Durch das steigende Alter werden mehr Todesfälle durch puerperale Kardiomyopathie, zerebrale Gefäßerkrankungen, Thromboembolie sowie Hirnblutungen verursacht.

Jacobsson et al. [29] registrierten innerhalb von 15 Jahren bei 1.566.313 Geburten insgesamt 21 mütterliche Sterbefälle. In der Altersgruppe von 20–29 Jahre verstarben 12 von 876.361 Gebärenden, in der Altersgruppe von 40–44 Jahre 7 von 31.662 Gebärenden und in der Altersgruppe von 45 Jahre und älter 2 von 1205 Gebärenden. Bezogen auf 100.000 Geburten sind dies in den jeweiligen Altersgruppen 1,4 Todesfälle respektive 22,1 sowie 166 Todesfälle.

Krebsrisiko

Der Zeitpunkt der Geburt des ersten Kindes und die Anzahl der Kinder insgesamt sind einer von vielen Faktoren, die das Brustkrebsrisiko im späteren Leben beeinflussen. Die Analyse der Daten aus 52 epidemiologischen Studien an insgesamt 58.209 Frauen mit Brustkrebs und 101.986 gesunden Frauen [50] fand 3 unabhängige Variablen heraus, die die Erkrankung an Brustkrebs beeinflussen:

1. Die Geburt des ersten Kindes: Je später das erste Kind geboren wird, umso höher ist das Brustkrebsrisiko im späteren Leben.

2. Die Anzahl der Kinder insgesamt: Je mehr Kinder eine Frau bekommt, umso geringer ist das Risiko im späteren Leben an Brustkrebs zu erkranken.
3. Die Stilldauer: Je länger eine Frau ihr Kind stillt, umso geringer ist ihr Brustkrebsrisiko (ist nur in Entwicklungsländern von Bedeutung).

Bezogen auf die holländische Bevölkerung bedeutet dies Folgendes: Im Durchschnitt hat eine Frau (30 Jahre mit 1,8 Kindern) etwa ein 10%iges absolutes Risiko, im späteren Leben an Brustkrebs zu erkranken. Dieses Risiko steigt auf 13,5 % an, wenn sie nach ihrem 35. Lebensjahr ein Kind bekommt. Bekommt eine Frau dagegen ein Kind direkt nach ihrem 25. Lebensjahr, fällt das Brustkrebsrisiko auf 9,7 % ab, bekommt sie jedoch ein weiteres Kind sinkt das Risiko weiter auf 9 % [51].

Merrill et al. [52] kommen in ihrer Übersichtsarbeit zu einem ähnlichen Ergebnis: Fortgeschrittenes mütterliches Alter (35 Jahre und älter) bei der Geburt des ersten Kindes und/oder Kinderlosigkeit werden direkt mit einem höheren Brustkrebsrisiko assoziiert.

Fetale Risiken in Interdependenz mit anderen altersabhängigen Einflussfaktoren

Frühgeburt

Frühgeburtlichkeit ist von sehr hoher gesundheitspolitischer Bedeutung, da diese sowohl zu einer höheren perinatalen und neonatalen Sterblichkeit als auch Kindersterblichkeit führt. Durch den Fortschritt der Neonatologie überleben zwar zunehmend mehr Kinder, aber die Anzahl der entwicklungsge störten und gesundheitlich stark beeinträchtigten Kinder mit Intelligenzdefiziten und physischen als auch psychischen Langzeitschäden und Behinderungen nimmt zu.

Nicht nur die Mehrlinge sind die Ursache der erhöhten Frühgeburtenrate bei später Mutterschaft, sondern auch die Einlinge haben eine erhöhte Frühgeburtenrate. In Deutschland betrug die Frühgeburtenrate in einer großen populationsbezogenen Studie 2008 insgesamt 9,0 % (2001 waren es noch 7,4 %), bei den erstgebärenden Frauen mit 35 Jahren und älter 12 % [46]. Erstgebärende sind mit 9,5 % stärker betroffen als Mehrgelärende mit 7,6 %. In Deutschland vari-

ieren die Frühgeburtsraten innerhalb der einzelnen Bundesländer erheblich, was auf sozio-ökonomische Unterschiede zurückgeführt wird.

Astolfi et al. [41] untersuchten in ihrer Studie unter Berücksichtigung der Parität und des Bildungsstands auch die Frühgeburtlichkeit und kamen zu dem Ergebnis, dass erstgebärende Frauen mit 35 Jahren und älter mit höherer Bildung eine OR von 1,83 (95 %-CI: 1,76–1,91) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe von Frauen < 35 Jahren hatten, während Erstgebärende mit niedrigem Bildungsstand eine OR von 2,14 (95 %-CI: 2,05–2,24) aufwiesen. Frederik Peters [53] fand nach der Analyse eines Kollektivs von insgesamt 1391 Geburten von Müttern in der „Socio-Economic Panel-Study“ (SOEP) heraus, dass ein mittlerer Bildungsgrad eine stark protektive Wirkung für das mit zunehmendem mütterlichem Alter ansteigende Frühgeburtsrisiko hat. Der Autor zieht die Schlussfolgerung, dass kumulative Bildungsprozesse einen gegenläufigen Einfluss zu gleichzeitigen Alterungsprozessen haben können.

Newburn-Cook et al. [7] kommen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass fortgeschrittenes mütterliches Alter auf das Gestationsalter Einfluss nimmt. Mit zunehmendem Alter werden chronische Erkrankungen und medizinische Komplikationen während der Schwangerschaft als auch während der Geburt registriert. Es bleibt jedoch unklar, ob steigendes mütterliches Alter *per se* als unabhängiger Faktor Auswirkungen auf die Gesundheit des Kindes hat oder ob es in Zusammenhang mit anderen altersabhängigen Faktoren wie chronischer Bluthochdruck, schwangerschaftsinduzierter Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Gestationsdiabetes oder einer Anamnese der Unfruchtbarkeit wirkt und ob es eine Rolle spielt, ob die Schwangerschaft natürlich oder nach ART entstanden ist.

Tough et al. [8] untersuchten in einer populationsbezogenen Studie, in welchem Umfang sich das Aufschieben des Kinderwunschs auf die Erhöhung der Rate der Frühgeburten auswirkt. In Alberta, Kanada, stiegen im Zeitraum von 1990–1996 die Geburten von Frauen mit 35 Jahren und älter von 8,4 % auf 12,6 %. Die Autoren fanden heraus, dass die Realisierung des Kinderwunsches

Tabelle 6: Frühgeburtenrate in %. Nach [42].

	25–29 Jahre	35–39 Jahre	> 40 Jahre
< 32 SSW	0,7 %	0,8 %	1,5 %
< 37 SSW	5,1 %	6,2 %	7,2 %

SSW: Schwangerschaftswoche

Tabelle 7: Frühgeburtenrate in %. Nach [29].

	20–29 Jahre	40–44 Jahre	> 45 Jahre
< 32 SSW	1,01 %	1,80 %	2,24 %
< 37 SSW	6,20 %	8,72 %	9,38 %

SSW: Schwangerschaftswoche

nach dem 35. Lebensjahr für den 36%igen Anstieg der Frühgeburtenrate (< 37 SSW) in diesem Zeitraum verantwortlich ist. Nach Ausschluss der Schwangerschaften, die mithilfe von ART zustande kamen, betrug der Unterschied sogar 43 %. Das relative Risiko von Frauen mit 35 Jahren und älter im Vergleich zu Frauen < 35 Jahren betrug 1,2. Die Autoren schlussfolgern, dass Frauen mit 35 Jahren und älter ein um 20–40 % höheres Risiko haben, eine Frühgeburt vor der 37. Schwangerschaftswoche zu erleiden. Selbst nach Berücksichtigung von altersunabhängigen Einflussfaktoren wie Rauchen, niedriges Einkommen, beruflicher Stress während der Schwangerschaft und ART stellt das mütterliche Alter ein erhöhtes Risiko für Frühgeburt dar.

Auch andere Studien [7, 20, 22, 23, 26, 54–56] bestätigen, dass mit zunehmendem mütterlichem Alter die Frühgeburtenrate progressiv ansteigt, selbst wenn keine Erkrankungen wie Bluthochdruck oder Diabetes mellitus vorliegen.

Nach einer kanadischen Studie [42] sind abgesehen von steigendem Alter der Frau insbesondere hormonelle Stimulationen, In-vitro-Fertilisation (IVF) und Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) als auch Mehrlingsschwangerschaften als Folge von ART für die erhöhte Frühgeburtenrate verantwortlich. Die Autoren bestätigen einen progressiven Anstieg der Frühgeburten < 32 SSW sowie < 37 SSW (Tab. 6) mit fortschreitendem Alter der Frau.

Eine schwedische bevölkerungsbezogene Studie [29] kam zu ähnlichen Ergebnissen (Tab. 7).

Koshnood et al. [13] zitieren in ihrer Übersichtsarbeit eine Studie von Foix-L'Hélias et Blondel [56], wonach das Frühgeburtsrisiko ab dem 35. Lebensjahr progressiv ansteigt. Die Autoren fanden heraus, dass sich seit Anfang der 1980er-Jahre das relative Risiko für eine Frühgeburt bezogen auf eine bestimmte Altersgruppe nicht verändert hat, während sich das Verhältnis zwischen anderen Faktoren und Frühgeburtenlichkeit verändert hat. Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass die Auswirkungen von steigendem mütterlichen Alter auf die Frühgeburtenlichkeit im Gegensatz zu anderen Risikofaktoren und trotz großer Fortschritte in der Medizin in den vergangenen 20 Jahren konstant geblieben sind.

Die Studie von Berkowitz et al. [4] belegt, dass das Risiko einer Frühgeburt vor der 37. SSW bei Erstgebärenden zwischen 30 und 34 Jahren sowie zwischen 35 und 39 Jahren nur geringfügig höher ist als bei Frauen zwischen 20 und 29 Jahren und bei Frauen > 40 Jahren sogar leicht niedriger. Auch nach Berücksichtigung anderer Einflussfaktoren war das Ergebnis gleich. Die Autoren weisen allerdings ausdrücklich darauf hin, dass die Patientengruppe nicht unbedingt als repräsentativ angesehen werden kann, da es sich ausschließlich um Privatpatienten, weiße, verheiratete Frauen und Frauen mit gehobenem Bildungsstand handelt. Bei Patienten aus anderen sozio-ökonomischen Schichten kann es durchaus zu Abweichungen kommen.

Bianco et al. [9] fanden in ihrer Studie mit ähnlichen Patientencharakteristika ebenfalls keinen Zusammenhang zwi-

schen Frühgeburtenlichkeit und steigendem Alter der Frau.

Es bleibt unklar, ob das mütterliche Alter allein einen unabhängigen Risikofaktor darstellt oder ob es zusammen mit anderen altersabhängigen und altersunabhängigen Kofaktoren Einfluss auf das Gestationsalter nimmt. Faktoren wie Verhalten, Lifestyle, Vorsorgeuntersuchungen, medizinische Vorerkrankungen und chronische Erkrankungen, Mehrlingsschwangerschaften und Infektionen müssten in weiteren Studien genauer untersucht werden [41].

Niedriges Geburtsgewicht und intrauterine Wachstumsverzögerung

Schließlich muss auf den bedeutenden (statistischen) Zusammenhang zwischen intrauteriner Wachstumsrestriktion („intrauterine growth restriction“, IUGR) und später Mutterschaft hingewiesen werden, dies vor allem auch wegen der Möglichkeit der lebenslangen Schädigung des Kindes bzw. des Risikos des Metabolischen Syndroms infolge der sogenannten fetalen Programmierung.

Karl et al. [27] fanden in Bayern in den Jahren 1987–2004 bei 25–29-jährigen Schwangeren eine Inzidenz der IUGR von 12,5 %, während sie bei 40–44-Jährigen 15 % sahen. Weitere Untersuchungen werden zeigen, ob sich diese hohen Zahlen bei anderen Gruppen ebenfalls nachweisen lassen.

Niedriges Geburtsgewicht und die daraus resultierenden Folgen sind eine der Hauptursachen für die perinatale Morbidität und Mortalität. Eine ganze Reihe von Risikofaktoren, die zu einer intrauterinen Wachstumsverzögerung und somit zu einem niedrigen Geburtsgewicht des Neugeborenen führen, stehen in keinem Zusammenhang mit dem Alter der Mutter. Insbesondere sind hier Bluthochdruck und Diabetes zu nennen, die zu einer unzureichenden Blutversorgung der Gebärmutter-schleimhaut bzw. der Placenta und damit zu einer Unterversorgung des Fetus führen können, kardiovaskuläre Erkrankungen und Infektionen sowie Schwangerschaftskomplikationen wie Placenta praevia und Abruptio placentae. Diese medizinischen Risikofaktoren mit Ausnahme der Infektionen treten bei Spätgebärenden jedoch häufiger auf [4, 9].

Tabelle 8: Niedriges Geburtsgewicht bei ausgetragener Schwangerschaft. Nach [41].

Mütterliches Alter (Jahre)		OR (95 %-CI)
Erstgebärende		
Höhere Bildung	< 35	1,00 Referenz
	≥ 35	1,52 (1,43; 1,61)
Niedrige Bildung	< 35	1,00 Referenz
	≥ 35	1,66 (1,56; 1,77)
Zweitgebärende		
Höhere Bildung	< 35	1,00 Referenz
	≥ 35	1,26 (1,18; 1,35)
Niedrige Bildung	< 35	1,00 Referenz
	≥ 35	1,41 (1,32; 1,50)

OR: Odds Ratio; CI: Konfidenzintervall

Koshnood et al. [13] fanden heraus, dass Frauen ab 35 Jahre und älter ein fast 2-fach erhöhtes Risiko haben, bei der Erstgeburt ein Kind mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g zu bekommen (OR 1,82; 95 %-CI: 1,75–1,90) und ein um 60 % erhöhtes Risiko für ein Kind mit weniger als 2500 g (OR 1,60; 95 %-CI: 1,57–1,63). Bei der Erstgeburt war das Risiko für niedriges Geburtsgewicht 4–5-mal so hoch wie bei der Zweit- und Drittgeburt eines Kindes.

Die bevölkerungsbezogenen Studien von Cnattingius et al. [54], Cleary-Goldman et al. [5], Jacobsson et al. [29], Joseph et al. [42] und Nabukera et al. [23] bestätigen einen progressiven Anstieg von niedrigem Geburtsgewicht mit steigendem mütterlichen Alter sowohl für ein Geburtsgewicht < 2500 g als auch < 1500 g.

Nach Astolfi et al. haben Parität und Bildung einen Einfluss auf das Geburtsgewicht (Tab. 8).

Tough et al. [8] fanden heraus, dass das Aufschieben des Kinderwunschs für einen 78%igen Anstieg der Geburten von Kindern mit einem Geburtsgewicht < 2500 g im Zeitraum von 1990–1996 in Alberta, Kanada, verantwortlich ist; ohne Einbeziehung der Schwangerschaften, die mithilfe von ART zustande kamen, betrug der Unterschied sogar 100 %. Das relative Risiko für niedriges Geburtsgewicht von Frauen > 35 Jahre betrug im Vergleich zu jüngeren Frauen unter 35 Jahre 1,2–1,4.

Joseph et al. [42] untersuchten speziell intrauterine Wachstumsverzögerungen in Relation zum mütterlichen Alter und kamen zu dem Schluss, dass diese mit dem Alter progressiv ansteigen.

Auch die schädlichen Auswirkungen von Rauchen auf die kindliche Entwicklung nehmen mit fortschreitendem mütterlichem Alter signifikant zu [58]. O'Reilly-Green et al. [59] kommen zu dem Ergebnis, dass Raucherinnen > 35 Jahre ein 5-fach erhöhtes Risiko einer intrauterinen Wachstumsverzögerung des Fetus im Vergleich zu jüngeren Frauen haben. In der Untersuchung hatten die Neugeborenen von jungen Frauen, die stark rauchten, ein um 134 g niedrigeres Geburtsgewicht und Raucherinnen > 35 Jahre brachten um 302 g leichtere Babys zur Welt. Selbst ein Zigarettenkonsum von weniger als 10 Zigaretten täglich wirkt sich negativ auf das Wachstum des Feten aus. Zu dem gleichen Ergebnis kamen Salihu et al. [60] in einer retrospektiven bevölkerungsbezogenen amerikanischen Studie. Mit Rauchen assoziierte Frühgeburtlichkeit < 32 SSW und < 37 SSW sowie „Small-for-gestational-age-Babies“ war bei Frauen mit 40 Jahren und älter signifikant höher als bei Frauen zwischen 20–29 und 30–39. Die Autoren führen dies darauf zurück, dass sich bei älteren Frauen die uteroplazentaren Blutgefäße für den Nährstoffaustausch von Mutter und Fetus den hohen Anforderungen der Schwangerschaft ohnehin schlechter anpassen können als bei jüngeren Frauen und dass sich die toxischen Tabaksubstanzen in einem Uterus einer älteren Frau schädlicher auswirken als in einem Uterus einer jüngeren Frau.

■ Schlussfolgerung

Zusammenfassend gilt sicherlich, dass vor der Schwangerschaft gesunde Frauen aus höheren sozio-ökonomischen Schichten mit einem höheren Bildungsniveau, die frühzeitig und regelmäßig alle Vorsorgeuntersuchungen wahrnehmen und einen gesunden Lebensstil pfle-

gen, beinahe gleich gute Chancen haben, eine komplikationsarme Schwangerschaft zu erleben und ein gesundes Kind zur Welt zu bringen, wenn auch die Ergebnisse nicht so gut sind wie die von jüngeren Frauen ohne weitere medizinische Risiken [7]. Auch Nabukera et al. [23] kommen zu dem Schluss, dass das gesundheitsbewusste Verhalten älterer Frauen aus höheren sozio-ökonomischen Schichten teilweise negative Auswirkungen des höheren mütterlichen Alters auf die kindliche Prognose ausgleichen kann.

■ Forschungsbedarf

Nach Newburn-Cook et al. [7] spielt das mütterliche Alter möglicherweise innerhalb einer komplexen Interaktion von Faktoren eine Rolle, die sich negativ auf die mütterliche, fetale und neonatale Prognose auswirkt. Die Autoren fordern deshalb in ihrer Übersichtsarbeit die Durchführung weiterer kontrollierter Studien, um nachzuweisen, ob mütterliches Alter allein einen direkten und unabhängigen Risikofaktor für die Schwangerschaft, die Geburt und die Gesundheit des Kindes darstellt. Späte Mutterschaft muss einheitlich definiert sein, es müssen einheitliche Altersklassen als Kontrollgruppen gegeben sein und Untergruppen mit verschiedenen Risikoprofilen gebildet werden. Zu berücksichtigen sind andere Einflussfaktoren wie Parität, sozio-ökonomischer Status, Bildungsstand, Lifestylefaktoren, vorbestehende medizinische Erkrankungen und chronische Vorerkrankungen (Hypertonie, Diabetes), Infektionen, Schwangerschaftskomplikationen, Einlings- oder Mehrlingsschwangerschaften, Anamnese der Unfruchtbarkeit, Entstehung der Schwangerschaft (natürlich oder durch ART) und die Gründe für das Aufschieben des Kinderwunschs, da späte Mütter keine homogene Gruppe darstellen. Außerdem ist bei der Untersuchung des mütterlichen Alters auf die Frühgeburtenrate eine Unterteilung der Frühgeburten nach der Ätiologie sinnvoll: idiopathische Frühgeburt (vorzeitige Wehentätigkeit), Frühgeburt wegen vorzeitigem Blasensprung, iatrogene Frühgeburt (vorzeitige Einleitung oder operative Entbindung aufgrund medizinischer Probleme oder Komplikationen bei Mutter oder Fetus, z. B. eine medizinisch indizierte Frühgeburt).

Falls sich fortgeschrittenes mütterliches Alter negativ auf die Schwangerschaft und die Gesundheit des Kindes auswirkt, muss herausgefunden werden, auf welchem Weg dies geschieht und welche Interaktionen mit anderen Faktoren eine Rolle spielen. Um Ärzte, potenzielle Eltern und die Gesellschaft besser über mögliche Risiken der späten Mutterschaft informieren zu können, brauchen wir genaue Kenntnisse darüber, wie sich soziale, biologische, medizinische sowie Umweltfaktoren auswirken.

Darüber hinaus besteht ein großer Forschungsbedarf zu der Frage, was eine Frau präventiv dazu beitragen kann, damit bei aufgeschobenem Kinderwunsch der Schwangerschafts- und Geburtsverlauf später dennoch günstig verläuft.

■ Präventive Maßnahmen

Bei den dargelegten Risiken muss präventives Denken versuchen, den Trend zur späten Mutterschaft aufzuhalten oder sogar umzudrehen: Junge Frauen müssen über die Risiken des Hinausschiebens der Mutterschaft und über die Möglichkeiten, die Grenzen und die Risiken der reproduktionsmedizinischen Techniken aufgeklärt werden. Am besten beginnt diese Aufklärung der Kinder und Jugendlichen – sowohl Mädchen als auch Jungen – bereits im Schulunterricht. Darüber hinaus sollten Curricula entwickelt werden, mit deren Hilfe die Frauen und jungen (potenziellen) Eltern ihre individuelle Biographie inklusive einer erfüllten Familienplanung planen können und es ihnen ermöglicht, Beruf und Familie zu vereinbaren.

Die Risiken der späten Mutterschaft und ihre gesundheitspolitischen und gesundheitsökonomischen Folgen sollten die in der Familienpolitik Verantwortung Tragenden dazu veranlassen, alle Möglichkeiten der Finanzpolitik zugunsten von Familien (Steuervorteile nach Geburt von Kindern wie z. B. in Frankreich) auszuschöpfen, Wert zu legen auf eine Förderung der Teilzeitbeschäftigung und Förderung von Arbeitgebern von Teilzeitbeschäftigten sowie eine qualifizierte frühkindliche Erziehung in Kinderkrippe und -garten, Vorschule und Hort.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

■ Empfehlungen für die Praxis

Gestationsdiabetes-Screening

Gestationsdiabetes ist als „Zivilisationskrankheit in graviditate“ einzustufen, wird jedoch häufig nicht erkannt und bleibt damit unbehandelt. Bei einem nicht optimal eingestellten Diabetes mellitus oder einem nicht behandelten Gestationsdiabetes kann es zu einer negativen fetalen Programmierung kommen, d. h. das Risiko des Kindes, im späteren Leben selbst eine Insulinresistenz, Übergewicht und koronare Herzerkrankungen (Metabolisches Syndrom) zu entwickeln und diese Anlage wiederum an die eigenen Kinder weiter zu geben, ist hoch. Deshalb sollte ein Gestationsdiabetes-Screening durch einen oralen Glukosetoleranztest in der Frühschwangerschaft in die erweiterte Mutterschaftsvorsorge aufgenommen werden. Als gesundheitsfördernde und somit lebensverlängernde Maßnahme der Primärprävention erscheint dies empfehlenswert.

Aufklärung zu Risiken der späten Schwangerschaft und präventive Maßnahmen

Frauen mit 35 Jahren und älter mit Kinderwunsch sollten von ihrem Gynäkologen eingehend über alle altersabhängigen Risiken für Schwangerschaft, Geburt und Kind informiert und aufgeklärt werden, welche präventiven Maßnahmen (z. B. Lifestyle, Vorsorge) sie selbst für einen bestmöglichen Verlauf der Schwangerschaft vornehmen können. Außerdem sollten sie nicht-direktiv über invasive und nicht-invasive Möglichkeiten der Pränataldiagnostik zur Risikoerfassung beraten werden, um eine „informierte Entscheidung“ treffen zu können. Auch über die Erfolgsraten und altersabhängigen Grenzen der Assistierte Reproduktion sollten sie informiert werden.

Ultraschallkontrolle

Bei älteren Schwangeren sollten bei Vorliegen einer hypertensiven Erkrankung gewissenhaft Ultraschallkontrollen vorgenommen werden, um Risiken für den Fetus wie Wachstumsrestriktionen frühzeitig zu erkennen.

Literatur:

- Goldstein J, Kreyenfeld M, Huinink J, Konietzka D, Trappe H. Familie und Partnerschaft in Ost- und Westdeutschland. Max-Planck-Institut für demographische Forschung, Rostock, 2010.
- Vienna Institute of Demography, International Institute for Applied Systems Analysis. European Demographic Data Sheet 2010.
- Statistisches Bundesamt (Destatis) 2010.
- Berkowitz GS, Skovron ML, Lapinski RH, Berkowitz RL. Delayed childbearing and the outcome of pregnancy. *N Engl J Med* 1990; 322: 659–4.
- Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Saade GR, Eddleman KA, Klugman S, Dugoff L, Timor-Tritsch IE, Craigo SD, Carr SR, Wolfe HM, Bianchi DW, D'Alton M, FASTER-Consortium: Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 983–90.
- Usta IM, Nassar AH. Advanced maternal age. Part I: Obstetric complications. *Am J Perinatol* 2008; 25: 521–34.
- Newburn-Cook CV, Onyskiw JE. Is older maternal age a risk factor for preterm birth and fetal growth restriction? A systematic review. *Health Care for Women Int* 2005; 26: 852–75.
- Tough SC, Newburn-Cook C, Johnston DW, Svenson LW, Rose S, Belik J. Delayed childbearing and its impact on population rate changes in lower birth weight, multiple birth, and preterm delivery. *Pediatrics* 2002; 109: 399–403.
- Bianco A, Stone J, Lynch L, Lapinski R, Berkowitz G, Berkowitz R. Pregnancy outcome at age 40 and older. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 917–22.
- Baird DT, Collins J, Egozcue J, Evers LH, Gianaroli L, Léridon H, Sunde A, Templeton A, Van Steirteghem A, Cohen J, Croisignani PG, Devroey P, Diedrich K, Fauser BC, Fraser L, Glasier A, Liebaers I, Mautone G, Penney G, Tarlatzis B, ESHRE Capri Workshop Group: Fertility and ageing. *Hum Reprod Update* 2005; 11: 261–76.
- Wood JW. Fecundity and natural fertility in humans. *Oxf Rev Reprod Biol* 1989; 11: 61–109.
- Léridon H. Human fecundity: situation and outlook. *Population & Societies* 2010; 471: 1–4.
- Koshnood B, Bouvier-Collé MH, Léridon H, Blondel B. Impact de l'âge maternel élevé sur la fertilité, la santé de la mère et la santé de l'enfant. *J Gynecol Obstét Biol Reprod* 2008; 37: 733–47.
- Gindoff PR, Jewelewicz R. Reproductive potential in the older woman. *Fertil Steril* 1986; 46: 989–1001.
- Hook EB. Rates of chromosome abnormalities at different maternal ages. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 282–5.
- Ekelund CK, Jorgensen S, Petersen OB, Sundberg K, Tabor A. Impact of a new national screening policy for Down's syndrome in Denmark. Population based cohort study. *BMJ* 2008; 337: 2547–54.
- Snijders RJ, Sundberg K, Holzgreve W, Henry G, Nicolaides KH. Maternal age and gestation specific risk for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 167–70.
- Holzgreve W, Terzanli S, Maka S, Ming P. Pränatale Diagnostik. In: Ganten D, Ruckpaul K (Hrsg). Molekularmedizinische Grundlage von fetalen und neonatalen Erkrankungen. Springer, Berlin, 2005.
- Holzgreve W, Zhang XY. Pränatale Medizin-Entwicklung von der invasiven zur nicht-invasiven Diagnostik und von der Diagnose zur Therapie. In: Kreienberg R, Ludwig M (Hrsg). 125 Jahre Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Werte, Wissen, Wandel. Springer, Berlin, 2010.
- Cunningham G, Leveno KJH. Childbearing among older women – the message is cautiously optimistic. *N Engl J Med* 1995; 333: 1002–4.
- Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. Childbearing beyond age 40: Pregnancy outcome in 24,032 cases. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 9–14.
- Jolly M, Sebire N, Harris J, Robinson S, Regan L. The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older. *Hum Reprod* 2000; 15: 2433–7.
- Nabukera S, Wingate MS, Alexander GA, Salihu HM. First-time births among women 30 years and older in the United States: patterns and risk of adverse outcomes. *J Reprod Med* 2006; 51: 676–82.
- Paulson RJ, Boastanfor R, Saadat P, Moe E, Tourgeman DE, Slater CC, Francis MM, Jain JK. Pregnancy in the sixth decade of life: obstetrical outcomes in women of advanced reproductive age. *JAMA* 2002; 288: 2320–3.
- Prysak M, Lorenz RP, Kisly A. Pregnancy outcome in nulliparous women 35 years and older. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 65–70.

26. Prysak M, Kisly A. Age greater than thirty-four years is an independent pregnancy risk factor in nulliparous women. *J Perinatol* 1997; 17: 296–300.
27. Karl K, Lack N. Die ältere Erstgebärende – wie hoch ist das Risiko wirklich? *Die Hebamme* 2009; 22: 234–7.
28. Statistisches Bundesamt, Fachserie 12, Reihe 6.1.1, Grunddaten der Krankenhäuser; Statistisches Bundesamt (Destatis), 2011.
29. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 727–33.
30. Fox NS, Rebarber A, Dunham SM, Saltzman DH. Outcomes of multiple gestations with advanced maternal age. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22: 593–6.
31. Patel RR, Peters TJ, Murphy DJ, ALSPAC Study Team. Prenatal risk factors for caesarean section. Analyses of the ALSPAC cohort of 12.944 women in England. *Int J Epidemiol* 2005; 34: 353–67.
32. Edge V, Laros RK. Pregnancy outcome in nulliparous women aged 35 or older. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1881–4.
33. Welsch H, Wischnik A. Mütterliche Sterblichkeitsanalyse bei über 557.000 Schnittentbindungen in Bayern: Konsequenzen für Praxis und Risk-Management. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 10.–13. 6. 2009, Wien.
34. Ecker JL, Chen KT, Cohen AP, Riley LE, Liebermann ES. Increased risk of cesarean delivery with advancing maternal age: indications and associated factors in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 883–7.
35. Lydon-Rochelle M, Holt VL, Easterling TR, Martin DP. Risk of uterine rupture during labor among women with a prior cesarean delivery. *NEJM* 2001; 345: 3–8.
36. Silver RM. Fetal Death. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 153–67.
37. Huang L, Sauve R, Birkett N, Fergusson D, van Walraven C. Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review. *CMAJ* 2008; 178: 165–72.
38. Fretts R. Etiology and prevention of stillbirth. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1923–35.
39. Smith GC, Fretts RC. Stillbirth. *Lancet* 2007; 370: 1715–25.
40. Reddy UM, Ko CW, Willinger M. Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 764–70.
41. Astolfi P, Zonta LA. Delayed maternity and risk at delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002; 16: 67–72.
42. Joseph KS, Allen AC, Dodds L, Turner LA, Scott H, Liston R. The perinatal effects of delayed childbearing. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1410–8.
43. Adashek JA, Peaceman AM, Lopez-Zeno JA, Minogue JP, Socol ML. Factors contributing to the increased cesarean birth rate in older parturient women. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 936–40.
44. Blondel B, Kaminski M. The increase in multiple births and its consequences on perinatal health. Review. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002; 31: 725–40.
45. Delbaere I, Verstraeten H, Goetgheuk S, Martens G, Derom C, Bacquer DD, Bacher GD, Temmermann M. Perinatal outcome of twin pregnancies in women of advanced age. *Hum Reprod* 2008; 23: 2145–50.
46. Kirschner W, Dudenhausen JW, Friese K. Interventions to reduce Preterm Births in Germany. *J Perinat Med* 2009; 37: 279–87.
47. Glazebrook C, Sheard C, Cox S, Oates M, Ndukwe G. Parenting stress in first-time mothers of twins and triplets conceived after in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2004; 81: 505–11.
48. Oliiviennes F. Suspension of ART coverage: results of a survey in France. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2005; 34: 5–9.
49. Ellison MA, Hotamisligil S, Lee H, Rich-Edwards JW, Pang SC, Hall JE. Psychosocial risks associated with multiple births resulting from assisted reproduction. *Fertil Steril* 2005; 83: 1422–8.
50. Collaborative group on Hormonal factors in breast cancer. *Lancet* 2001; 358: 1389–99.
51. Rookus M, Mooij T. Moeder op latere leeftijd en het risico op borstkanker. Moeder op leeftijd. Cumulatief Geneeskundig Nascholingsysteem. Bohn Stafleu van Loghum. Bijblijven 2007; 23: 36–44.
52. Merrill RM, Fugal S, Novilla LB, Raphael MC. Cancer risk associated with early and late maternal age at first birth. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 583–93.
53. Peters F. Späte Mutterschaft als medizinischer Risikofaktor? Der Einfluss des Alters der Mutter auf das Risiko der Frühgeburt. German Socio-Economic Panel Study (SOEP), DIW Berlin, 2010.
54. Cnattingius S, Forman M, Berendes HW, Isotalo L. Delayed Childbearing and Risk of Adverse Perinatal Outcome. A population based study. *JAMA* 1992; 268: 886–90.
55. Ezra Y, McParland P, Farine D. High delivery intervention rates in nulliparous women over forty. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 62: 203–7.
56. Salihu HM, Shumpert MN, Slay M, Kirby RS, Alexander GR. Childbearing beyond maternal age 50 and fetal outcomes in the United States. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 1006–14.
57. Foix-L'Hélias L, Blondel B. Changes in risk factors of preterm delivery in France between 1981 and 1995. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2000; 14: 314–323.
58. McNeill, Love RMC. The obstetric course of elderly primigravidae – a review. *J Royal Naval Medical Service* 1992; 78: 159–63.
59. O'Reilly-Green C, Cohen WR. Pregnancy in women aged 40 and older. *Perimenopausal Health Care* 1993; 20: 3313–31.
60. Salihu HM, Shumpert MN, Aliyu MH, Kirby RS, Alexander GR. Smoking-associated fetal morbidity among older gravidas: a population study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 329–34.

Jahrestagung für Sexualmedizin der ASM und DGSMT

04.–06. November 2011 – Goethe-Universität Frankfurt/Campus Westend

Thema: Triebe – Freiheit – Schicksal? Licht und Schatten der Sexualität

Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der Kongresswebsite:

www.sexualmedizin-kongress.de

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung