

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Ritzinger P, Dudenhausen JW, Holzgreve W

Risiken der späten Mutterschaft

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2012; 30 (1)
(Ausgabe für Österreich), 15-23*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2012; 30 (1)
(Ausgabe für Schweiz), 17-25*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

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

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Risiken der späten Mutterschaft*

P. Ritzinger, J. W. Dudenhausen, W. Holzgreve

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 Jahre, ist ein unabhängiger und direkter Risikofaktor für abnehmende Fruchtbarkeit, steigende Fehlgeburtenraten, 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, Abruptio placentae, Geburtseinleitung, operativer Entbindung, Mehrlingsschwangerschaft, Frühgeburtlichkeit, niedrigem Geburtsgewicht und intrauterinen 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 präventiven 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 Fertilität unterrichtet werden, um ihre eigene Lebensbiographie planen und die gewünschte Kinderzahl verwirklichen zu können.

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.

In Österreich lag das Durchschnittsalter bei Erstgeburt im Jahr 2008 bei 27,8 und in der Schweiz sogar bei 29,6 [1]. Mittlerweile

* Gekürzter Nachdruck aus J Reproduktionsmed Endokrinol 2011; 8: 112–22. Originaltitel: „Späte Mutterschaft und deren Risiken“.

wird in Deutschland jedes vierte Kind (24 %) von einer Frau > 35 Jahre geboren. Der Prozentsatz der Gebärenden im für die Fruchtbarkeit optimalen Alter von 20–29 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 [2]. Diese Veränderungen werden als gesellschaftliches Problem in der Öffentlichkeit zunehmend diskutiert und in der Familienpolitik thematisiert. Häufig betrachtet werden die Korrelationen zu steigenden Fehlgeburtenraten, 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 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 urreigensten Fragen treffen zu können, nämlich ob, wann und wie viele Kinder sie haben möchten.

Abgesehen von den oben genannten Risiken für Spätgebärende halten Berkowitz et al. [3] jedoch für Frauen ohne medizinische Risiken, die einen gesunden Lebensstil führen, die Altersgrenze von 40 Jahren für die Definition und damit die perinatologische 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 [4, 5] wird die Altersgrenze von 35 Jahren immer wieder infrage 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. [6] und Tough et al. [7] 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 sozioökonomischen 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 gön-

nen sich genügend Ruhepausen sowie Schlaf. Außerdem sind sie 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 Assistierte 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, sozioökonomischer 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 [4, 5]. Mit ansteigendem Alter der Schwangeren nimmt aber die Rate der internistischen und chirurgischen Krankheiten zu. Diese steigenden Erkrankungshäufigkeiten führen bei > 35-jährigen Schwangeren zu einem insgesamt 3–5-fach höheren Risiko einer Krankenhausaufnahme, Schnittentbindung und schwangerschaftsbedingten Erkrankung. Die Mehrzahl der Studien unterscheiden zwischen Risiken, für die steigendes mütterliches Alter einen unabhängiger Risikofaktor 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 Fehlgeburtenrate und steigenden chromosomalen Aberrationen assoziiert [3, 8]. Das Alter ab 40 Jahren wird als unabhängiger Risikofaktor für folgende Parameter angesehen: Gestationsdiabetes, Placenta praevia, Sectio caesarea, perinatale Sterblichkeit, insbesondere intrauteriner Fruchttod [4].

Abnehmende Fertilität

Ab dem 30. Lebensjahr nimmt die Fruchtbarkeit der Frau allmählich und ab dem 35. Lebensjahr deutlich ab [9, 10]. Nach Léridon [11] nimmt der Prozentsatz der Sterilität, d. h. der Unfähigkeit schwanger zu werden und ein lebendes Kind zur Welt zu bringen, mit steigendem mütterlichen Alter deutlich zu (Tab. 1).

Wird die Realisierung eines Kinderwunsches immer wieder hinausgeschoben, so kann bei der mit zunehmendem mütterlichem Alter abnehmenden Fertilität 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 [4, 11]. Die erhöhte Fehlgeburtenrate ist im Wesentlichen durch numerische chromosomale Störungen bedingt, die mit steigendem mütterlichem Alter zunehmen. Nach Gindoff et al. [13] 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 [4]. 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 von 20–24 Jahren haben zum Zeitpunkt der Geburt ein Risiko von, ein Kind mit Down-Syndrom zu bekommen, 1/1400, eine 35-jährige Frau hat etwa ein 4-faches Risiko (1/350) und Frauen > 45 Jahre haben ein fast 50-fach erhöhtes Risiko (1/25) [14].

Früher war das so genannte 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 [15, 16]. 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 Blutwerte und Ultraschallmessungen berücksichtigen [17]. 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 [3, 5, 8, 18–25]. Wird ein Diabetes mellitus vor einer geplanten, 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. Bei der Schwangeren kann ein nicht behandelter Diabetes Atherosklero-

Tabelle 1: Zunahme der permanenten Unfruchtbarkeit der Frau mit steigendem Alter (Anm.: Schätzungen aufgrund von Modellrechnungen). Nach [11].

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

se, Präeklampsie, vorzeitige Plazentaablösung oder eine fetale Wachstumsverzögerung zur Folge haben [3–5, 8, 21, 22].

Placenta praevia

Nach Karl et al. [26] 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 Schnittentbindung darstellt.

Nach wiederholter Sectio caesarea besteht ein signifikant höheres Risiko für eine Placenta praevia, Placenta increta oder percreta. Insbesondere bei Frauen ab 40 Jahren 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 [4, 22].

Sectio caesarea

Sowohl in der Fachliteratur als auch in der Laienpresse wird seit Jahren über die in Deutschland als auch weltweit steigende Kaiserschnitttrate diskutiert [27]. Zur Senkung dieser Rate wurden mancherlei Algorithmen entwickelt – mit mehr oder weniger großen Erfolgen.

In einer großen bevölkerungsbezogenen Datenerhebung [20] 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 [19, 21, 22] bzw. > 40 Jahre [8, 28], per Kaiserschnitt entbunden zu werden, mindestens verdoppelt hat.

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 [4, 20, 29–31]. Die Konsequenzen aus der erhöhten Schnittentbindungsrate für die nachfolgen-

den 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 [32] auf die Schwierigkeiten hingewiesen, die sich bei der Geburtseinleitung bei vorangegangener Schnittentbindung ergeben.

Intrauteriner Fruchttod

Die peri- 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 [33]. Fretts [34] und Huang et al. [35] kommen zu dem Ergebnis, dass fortschreitendes mütterliches Alter nach dem 35. Lebensjahr selbst nach Berücksichtigung von medizinischen Einflussfaktoren wie Mehrlingsschwangerschaft, Bluthochdruck, Diabetes, vorherige Fehlgeburt und vorzeitiger Plazentaablösung ein unabhängiger Risikofaktor für intrauterinen Fruchttod, insbesondere in der Spätschwangerschaft nach 37–39 Schwangerschaftswochen (SSW) bleibt. Nach Fretts [34] sind neben steigendem mütterlichem Alter vorbestehende Adipositas sowie sozioökonomische Faktoren (niedriger Bildungsstand) unabhängige Risikofaktoren für den intrauterinen Fruchttod. Auch Smith et al. [36] und Reddy et al. [37] 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 ab 40 Jahren 0,8 %. Sie nennen als Hauptursachen Plazentastörungen, die zu fetalen Wachstumsrestriktionen führen.

Tabelle 2: Intrauteriner Fruchttod/Totgeburt. Nach [38].

	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		

In einer großen, bevölkerungsbezogenen italienischen Studie berücksichtigten Astolfi et al. (2002) [38] Bildung und Parität als Einflussfaktoren für einen intrauterinen Fruchttod/eine Totgeburt (Tab. 2).

■ Mütterliche Risiken in Interdependenz mit anderen altersabhängigen Einflussfaktoren

Chronischer und schwangerschaftsbedingter Bluthochdruck

Die meisten Studien fanden heraus, dass chronischer sowie schwangerschaftsinduzierter Bluthochdruck mit steigendem mütterlichem Alter ab 35 Jahren progressiv ansteigt und in 10–20 % aller Schwangerschaften zu Komplikationen führt [5, 20]. Ein nicht diagnostizierter und unbehandelter Bluthochdruck stellt wiederum ein Risiko für die Entwicklung einer Präeklampsie, einer vorzeitigen Plazentalösung und intrauteriner Wachstumsverzögerungen dar [8, 20, 22, 24].

Präeklampsie

Paulson et al. [23] 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 demselben Ergebnis, wobei Mehrgebärende stärker betroffen sind als Erstgebärende [8, 20].

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, koronaren 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 Zwillingsschwangerschaften eine häufigere vorzeitige Ablösung der Plazenta beobach-

tet. Als Hauptursachen dieser für den Fetus als auch die Mutter lebensbedrohlichen Situation werden Bluthochdruck und Präeklampsie genannt.

Geburtseinleitung und operative Entbindung

Bei Spätgebärenden kommt es häufiger zu Anomalien der Wehentätigkeit als bei jüngeren Frauen. Mehrere Studien geben eine bereinigte Odds Ratio von 1,04–2,47 an [5, 8, 21, 24, 39]. Auch nach Jacobsson et al. [28] wird mit zunehmendem mütterlichem Alter häufiger die Geburt eingeleitet. Selbst bei präpartal gesunden Spätgebärenden wird allein aufgrund des Alters 2–3-mal so häufig die Geburt nach der 39. SSW künstlich eingeleitet [8]. Spätgebärende Frauen werden ebenfalls häufiger vaginal-operativ entbunden als jüngere Frauen [5, 8, 20, 21].

Mehrlingsschwangerschaft

In Deutschland sind im Zeitraum von 1970–2007 Zwillingsschwangerschaften um 70 % und Drillingsschwangerschaften um 300 % gestiegen [2]. 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. Die Risiken der Mehrlingsschwangerschaft sind für Mutter und Kind bedeutend: So ist das Präeklampsie-Risiko etwa 2–3-fach (3 % vs. 10 %) höher als bei Einlingsschwangerschaften, die Anämiehäufigkeit wird bei Mehrlingen als 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 SSW in Deutschland in etwa 2 % aller Geburten zu verzeichnen ist, erleiden 12 % aller Mehrlinge dieses Schicksal [40]. Koshnood et al. [12] geben außerdem ein höheres Risiko für niedriges Geburtsgewicht sowie mütterliche und perinatale Mortalität an.

Mütterliche Mortalität

Obwohl die absoluten Ziffern der mütterlichen Sterblichkeit heutzutage in Europa gering sind, steigen diese mit zunehmendem mütterlichem Alter progressiv an [12, 28]. Gesunde Frauen müssen nach Usta et al. [5] jedoch nicht mit einer erhöhten Müttersterblichkeit rechnen.

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 [41] 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).

Merrill et al. [42] 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

Frühgeburtslichkeit 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 entwicklungsgestörten 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 Frühgeburtsrate bei später Mutterschaft, sondern auch

die Einlinge haben eine erhöhte Frühgeburtsrate [40].

Astolfi et al. [38] untersuchten in ihrer Studie unter Berücksichtigung der Parität und des Bildungsstands auch die Frühgeburtslichkeit und kamen zu dem Ergebnis, dass erstgebärende Frauen ab 35 Jahren 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.

Tough et al. [7] fanden heraus, dass Frauen mit 35 Jahren und älter ein um 20–40 % höheres Risiko haben, eine Frühgeburt vor der 37. SSW 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 [6, 19, 21, 22, 25, 43, 44] bestätigen, dass mit zunehmendem mütterlichem Alter die Frühgeburtsrate progressiv ansteigt, selbst wenn keine Erkrankungen wie Bluthochdruck oder Diabetes mellitus vorliegen. Eine schwedische bevölkerungsbezogene Studie [28] kam zu ähnlichen Ergebnissen (Tab. 3).

Es bleibt unklar, ob mütterliches Alter *per se* ein unabhängiger Risikofaktor ist 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, Mehrlingschwangerschaften und Infektionen müssten in weiteren Studien genauer untersucht werden [38].

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 so genannten fetalen Programmierung. Karl et al. [26] fanden in Bayern in den Jahren 1987–2004 bei 25–29-jähri-

Tabelle 3: Frühgeburtsrate in %. Nach [28].

	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

gen 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, steht 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 Plazenta und damit zu einer Unter-versorgung 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 [3, 8].

Joseph et al. [39] 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 [45, 46]. Zu dem gleichen Ergebnis kamen Salihu et al. [47] in einer retrospektiven bevölkerungsbezogenen amerikanischen Studie. 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 sozioökonomischen Schichten mit einem höheren Bildungsniveau, die frühzeitig und regelmäßig alle Vorsorgeuntersu-

chungen wahrnehmen und einen gesunden Lebensstil pflegen, 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 [6].

Forschungsbedarf

Nach Newburn-Cook et al. [6] 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, Geburt und Gesundheit des Kindes darstellt. 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, Grenzen und 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 vorsehen können und die ihnen ermöglichen, Beruf und Familie zu vereinbaren.

LITERATUR:

1. Vienna Institute of Demography, International Institute for Applied Systems Analysis. European Demographic Data Sheet 2010.
2. Statistisches Bundesamt (Destatis) 2010.
3. Berkowitz GS, Skovron ML, Lapinski RH, et al. Delayed childbearing and the outcome of pregnancy. *N Engl J Med* 1990; 322: 659–64.
4. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, et al.; FASTER-Consortium. Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 983–90.
5. Usta IM, Nassar AH. Advanced maternal age. Part I: Obstetric complications. *Am J Perinatol* 2008; 25: 521–34.
6. Newburn-Cook CV, Onyskiw JE. Is older maternal age a risk factor for preterm birth and fetal growth restriction? A systematic review. *Health Care Women Int* 2005; 26: 852–75.
7. Tough SC, Newburn-Cook C, Johnston DW, et al. Delayed childbearing and its impact on population rate changes in lower birth weight, multiple birth, and preterm delivery. *Pediatrics* 2002; 109: 399–403.
8. Bianco A, Stone J, Lynch L, et al. Pregnancy outcome at age 40 and older. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 917–22.
9. Baird DT, Collins J, Egozcue J, et al.; ESHRE Capri Workshop Group. Fertility and ageing. *Hum Reprod Update* 2005; 11: 261–76.
10. Wood JW. Fecundity and natural fertility in humans. *Oxf Rev Reprod Biol* 1989; 11: 61–109.
11. Léridon H. Human fecundity: situation and outlook. *Population & Societies* 2010; 471: 1–4.
12. Koshnood B, Bouvier-Colle MH, Léridon H, et al. 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.
13. Gindoff PR, Jewelewicz R. Reproductive potential in the older woman. *Fertil Steril* 1986; 46: 989–1001.
14. Hook EB. Rates of chromosome abnormalities at different maternal ages. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 282–5.
15. Ekelund CK, Jorgensen S, Petersen OB, et al. Impact of a new national screening policy for Down's syndrome in Denmark. Population based cohort study. *BMJ* 2008; 337: 2547–54.
16. Snijders RJ, Sundberg K, Holzgreve W, et al. Maternal age and gestation specific risk for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 167–70.
17. Holzgreve W, Tercanli S, Maka S, et al. Pränatale Diagnostik. In: Ganten D, Ruckpaul K (Hrsg.). *Molekularmedizinische Grundlage von fetalen und neonatalen Erkrankungen*. Springer, Berlin, 2005.
18. 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.
19. Cunningham G, Leveno KJH. Childbearing among older women – the message is cautiously optimistic. *N Engl J Med* 1995; 333: 1002–4.
20. Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. Childbearing beyond age 40: pregnancy outcome in 24,032 cases. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 9–14.
21. Jolly M, Sebire N, Harris J, et al. The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older. *Hum Reprod* 2000; 15: 2433–7.
22. Nabukera S, Wingate MS, Alexander GA, et al. Firsttime births among women 30 years and older in the United States: patterns and risk of adverse outcomes. *J Reprod Med* 2006; 51: 676–82.
23. Paulson RJ, Boostanfor R, Saadat P, et al. Pregnancy in the sixth decade of life: obstetrical outcomes in women of advanced reproductive age. *JAMA* 2002; 288: 2320–3.
24. Prysak M, Lorenz RP, Kisly A. Pregnancy outcome in nulliparous women 35 years and older. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 65–70.
25. 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.
26. Karl K, Lack N. Die ältere Erstgebärende – wie hoch ist das Risiko wirklich? *Die Hebamme* 2009; 22: 234–7.
27. Statistisches Bundesamt, Fachserie 12, Reihe 6.1.1, Grunddaten der Krankenhäuser; Statistisches Bundesamt (Destatis), 2011.
28. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 727–33.
29. Fox NS, Rebarber A, Dunham SM, et al. Outcomes of multiple gestations with advanced maternal age. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22: 593–6.
30. 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.
31. Edge V, Laros RK. Pregnancy outcome in nulliparous women aged 35 or older. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1881–4.
32. Lydon-Rochelle M, Holt VL, Easterling TR, et al. Risk of uterine rupture during labor among women with a prior cesarean delivery. *N Engl J Med* 2001; 345: 3–8.
33. Silver RM. Fetal death. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 153–67.
34. Fretts R. Etiology and prevention of stillbirth. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1923–35.
35. Huang L, Sauve R, Birkett N, et al. Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review. *CMAJ* 2008; 178: 165–72.
36. Smith GC, Fretts RC. Stillbirth. *Lancet* 2007; 370: 1715–25.
37. 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.
38. Astolfi P, Zonta LA. Delayed maternity and risk at delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002; 16: 67–72.
39. Joseph KS, Allen AC, Dodds L, et al. The perinatal effects of delayed childbearing. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1410–8.
40. Kirschnner W, Dudenhausen JW, Friese K. Interventions to reduce preterm births in Germany. *J Perinat Med* 2009; 37: 279–87.

41. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet* 2001; 358: 1389–99.
42. Merrill RM, Fugal S, Novilla LB, et al. Cancer risk associated with early and late maternal age at first birth. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 583–93.
43. Cnattingius S, Forman M, Berendes HW, et al. Delayed childbearing and risk of adverse perinatal outcome. A population based study. *JAMA* 1992; 268: 886–90.
44. Salihu HM, Shumpert MN, Slay M, et al. Childbearing beyond maternal age 50 and fetal outcomes in the United States. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 1006–14.
45. McNeill, Love RMC. The obstetric course of elderly primigravidae – a review. *J R Nav Med Serv* 1992; 78: 159–63.
46. O'Reilly-Green C, Cohen WR. Pregnancy in women aged 40 and older. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1993; 20: 313–31.
47. Salihu HM, Shumpert MN, Aliyu MH, et al. Smoking-associated fetal morbidity among older gravidas: a population study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 329–34.

Korrespondenzadresse:

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

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)