

3. Ergebnisse

Im folgenden ersten Teil der Darstellung der Ergebnisse sollen die anamnestischen Angaben der Frauen, z.B. Alter bei der Geburt, Parität, Medikamenteneinnahme, Nationalität und sozialer Status für das untersuchte Kollektiv behandelt werden.

Im zweiten Teil soll das Schwangerschaftsprodukt, also das Neugeborene bzw. 18 Monate alte Kind dargestellt werden hinsichtlich des Gestationsalters, des Gewichts, grobstruktureller und kleiner Anomalien und der Mortalität.

Im dritten Teil sollen mögliche Beziehungen zwischen den Ergebnissen aufgezeigt werden, so der Bezug zwischen Nationalität und dem Auftreten von kleinen Anomalien und die Beziehungen zwischen hypotonen Blutdruckwerten in der Schwangerschaft, Therapie mit Dihydroergotamin und der Anzahl der kleinen Anomalien beim Neugeborenen.

3.1. Die Mütter

Die Schwangeren wurden im Durchschnitt etwa 7 Wochen vor der Entbindung interviewt, wobei der Bereich für den Zeitpunkt der Erstbefragung sich vom Tag 0 (nach der Befragung kam es noch am selben Tag zur Geburt) bis zur frühzeitigsten Befragung 215 Tage vor der Geburt des Kindes spannte.

Insgesamt wurden 683 Frauen in die Studie aufgenommen, 239 davon hatten Dihydroergotamin in der Schwangerschaft eingenommen. Ihnen wurden 444 Frauen gegenübergestellt, bei denen keine Einnahme von Arzneimitteln oder Nahrungsergänzungsmitteln in der Schwangerschaft dokumentiert war.

3.1.1. Alter der Mütter

Das durchschnittliche Alter der Frauen aus Referenz- und DHE-Gruppen zum Zeitpunkt der Geburt betrug 27 Jahre, für die einzelnen Gruppen variierte es von 26 bis 28 Jahren, es entsprach damit dem Altersdurchschnitt der Gesamtgruppe aller befragter Frauen in der Studie. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren statistisch nicht signifikant (nach Kruskal-

Wallis Test). In der Referenzgruppe war die älteste Frau 47, die jüngste 16 Jahre, in den DHE-Gruppen war die älteste 41 und die jüngste 17 Jahre alt. Für eine Frau aus der Referenzgruppe lag keine Angabe vor. Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die Altersverteilung in den einzelnen Gruppen zum Zeitpunkt der Geburt.

Tabelle 1: Mittleres **Alter** (Jahren; M, SD, Min, Max) der Schwangeren zum Zeitpunkt der Geburt nach Untersuchungsgruppen

Gruppe	Anzahl	Median	Q1	Q3	M ± SD	Min	Max
I	7	25	23	36	28 ± 6,4	20	36
I-II	5	25	25	25	26 ± 2,6	23	30
I-III	33	27	24	31	27 ± 4,7	19	36
II	38	26	24	41	26 ± 4,8	17	41
II-III	84	27	24	30	27 ± 4,7	18	37
III	72	27	24	29	27 ± 4,5	17	39
Ref.	443	26	23	29	26 ± 4,8	16	47

Als andere Darstellungsweise der Altersstruktur der untersuchten Frauen bot sich eine Einteilung nach Altersgruppen gegenüber Behandlungsgruppe einerseits und Referenzgruppe andererseits an (s. Tabelle 2). Bei einer Aufteilung in drei Altersstufen, die erste unter 25 Jahre, die zweite 25 – 30 Jahre, die dritte über 30 Jahre, stellte sich ein gewisser Unterschied hinsichtlich der Medikamenteneinnahme heraus: Der Anteil der jungen Frauen in der Gesamt-DHE-Gruppe ist etwas, aber statistisch signifikant, niedriger als ihr Anteil an der Referenzgruppe, demgegenüber ist der Anteil der Frauen im Alter von 25–30 Jahren erhöht.

Tabelle 2: Einnahme von **DHE nach Altersgruppen** (n, (%))

Gruppe	Alter	Alter	Alter	Ges.
	<25 Jahre	25–30 Jahre	>30 Jahre	
DHE	72 (30)	120 (50)	47 (20)	239 (100)
Ref.	179 (40)	181 (41)	84 (19)	444 (100)

p ≤ 0,05

3.1.2. Parität der Schwangeren

Alle vorausgegangenen Schwangerschaften wurden nach den Kriterien "Geburt", "Abort", "induzierter Abort" (Schwangerschaftsabbruch) aufgelistet. Von den 683 zu betrachtenden Frauen waren 345 Erstgebärende (51%), 229 davon aus der Referenzgruppe (52%) und 116 (49%) aus den Untersuchungsgruppen. Hinsichtlich der Verteilung der vorausgegangenen Schwangerschaften ergaben sich keine Auffälligkeiten bei einzelnen Untersuchungsgruppen.

Tabelle 3: Vorherige Schwangerschaften (Frauen mit vorausgegangenen Schwangerschaften, ohne vorherige Geburten, ohne vorherige Schwangerschaften, Aborte, Abbrüche (n, %)) nach Untersuchungsgruppen

Gruppe	Anzahl	keine SS	1 SS	2 SS	3 SS	4 SS	>4 SS.
I	7 (100)	4 (57)	0	0	2 (29)	1 (14)	0
I-II	5 (100)	2 (40)	1(20)	1 (20)	1 (20)	0	0
I-III	33 (100)	16 (48)	6 (18)	7 (21)	2 (6,0)	2 (6,0)	0
II	38 (100)	14 (37)	8 (21)	8 (21)	3 (7,9)	3 (7,9)	2 (5,3)
II-III	84 (100)	32 (38)	28 (33)	12 (14)	6 (7,1)	4 (4,8)	2 (2,4)
III	72 (100)	23 (32)	24 (33)	16 (22)	6 (8,3)	1 (1,4)	2 (2,8)
Ref.	444 (100)	180 (41)	136 (31)	67 (15)	31 (7,0)	15 (3,4)	15 (3,4)
gesamt	683 (100)	271 (40)	203 (30)	111 (16)	51 (7,5)	26 (3,8)	21 (3,1)

Bei 12% der Frauen konnte anamnestisch ein Abort oder eine Extrauterinschwangerschaft dokumentiert werden, bei 3,7% zwei oder mehr Aborte (incl. Extrauterinschwangerschaften). Induzierte Aborte, also Schwangerschaftsabbrüche, wurden getrennt abgefragt, hier wurde von 14% der Schwangeren ein Abbruch angegeben, bei 2,9% waren es zwei oder mehr Abbrüche. Der Anteil von Frauen mit induzierten Aborten erschien zunächst in den mit DHE behandelten Gruppen höher als in der Referenzgruppe, der Unterschied ist jedoch auch wenn man alle DHE-Behandelten zusammenfasst nicht statistisch signifikant. Für alle Frauen der Untersuchungs- und Referenzgruppen verteilten sich vorausgegangene Aborte wie in Tabelle 4 dargestellt:

Tabelle 4: Vorausgegangene spontane und induzierte **Aborte** (n,%) nach Untersuchungsgruppen

Gruppe	Anzahl (%)	Abo=1 n (%)	Abo≥2 n (%)	ind. Abo=1 n (%)	ind. Abo≥2 n (%)
I	7 (100)	1 (14)	0	2 (29)	0
I-II	5 (100)	0	0	1 (20)	0
I-III	33 (100)	5 (15)	3 (9,1)	5 (15)	0
II	38(100)	6 (12)	2 (5,3)	9 (24)	2(53)
II-III	84 (100)	9 (11)	3 (3,6)	14 (17)	2 (2,4)
III	72 (100)	7 (9,7)	3 (4,2)	10 (14)	2 (2,8)
Ref.	444 (100)	55 (12)	14 (3,2)	58 (13)	14 (3,2)
Ges.	683 (100)	83 (12)	25 (3,7)	99 (14)	20 (2,9)

Von den 345 Erstgebärenden war es für 271 Frauen zugleich die erste Schwangerschaft (79%), 74 hatten vorausgehende spontane oder induzierte Aborte. Vier der Frauen hatten sowohl Aborte als auch Schwangerschaftsabbrüche. Der Anteil der Erstgebärenden mit einem Spontanabort lag bei 7,2%, mit zwei Aborten bei 2,0%, 12% der Erstgebärenden hatten vorher einen Schwangerschaftsabbruch, 1,2% zwei oder mehr Schwangerschaftsabbrüche angegeben. Tabelle 5 stellt die Verteilung von vorausgegangenen spontanen und induzierten Aborten bei den Erstgebärenden als Vergleich aller Frauen, die DHE eingenommen haben gegenüber der Referenzgruppe dar.

Tabelle 5: Vorausgegangene spontane und induzierte **Aborte bei den Erstgebärenden** nach Behandlungsgruppen gegenüber der Referenzgruppe und dem Gesamtkollektiv in absoluter (n) und relativer Häufigkeit (%)

Gruppe	n (%)	Abo=1	Abo≥2	ind. Abo=1	ind.Abo≥2
DHE-Ges.*	116 (100)	7 (6,0)	3 (2,6)	16 (14)	1 (0,86)
Ref.*	229 (100)	18 (7,9)	4 (1,7)	26 (11)	3 (1,3)
Gesamt	345 (100)	25 (7,2)	7 (2,0)	42 (12)	4 (1,2)

***in DHE und Ref. jeweils zwei Frauen, die sowohl spontane Aborte als auch induzierte Aborte hatten**

In Tabelle 6 wird der Anteil der Erstgebärenden und die Häufigkeit der vorausgegangenen spontanen und induzierten Aborte bei den Erstgebärenden für alle untersuchten Gruppen dargestellt.

Tabelle 6: Vorausgegangene spontane und induzierte **Aborte bei den Erstgebärenden** in absoluter (n) und relativer (%) Häufigkeit für die einzelnen Untersuchungsgruppen

Gruppe	n	Abo=1	Abo \geq 2	ind.Abo=1	ind.Abo \geq 2
I	4 (57)	0	0	0	0
I-II	2 (40)	0	0	0	0
I-III	19 (58)	0	0	3 (9,1)	0
II	20 (53)	2 (5,3)	1 (2,6)	3 (7,9)	0
II-III	42 (50)	2 (2,4)	1 (1,2)	6 (7,1)	1 (1,2)
III*	29 (40)	3 (4,2)	1 (1,4)	4 (5,6)	0
Ref.*	229 (52)	18 (4,1)	4 (0,9)	26 (5,9)	3 (0,68)
Ges	345 (51)	25 (3,7)	7 (1,0)	42 (6,1)	4 (0,59)

***in Gruppe III und Ref. jeweils zwei Frauen, die sowohl spontane Aborte als auch induzierte Aborte hatten**

Von den 338 Mehrgebärenden hatten 222 ein Kind, 79 zwei Kinder und 37 drei oder mehr Kinder.

Tabelle 7: **Mehrgebärende** (Gruppen, Anzahl, Kinder (n; %)) nach Untersuchungsgruppen

Gruppe	1 Kind	2 Kinder	3 Kinder	>3 Kinder	ges.
I	0	2 (29)	1 (14)	0	3 (43)
I-II	1 (20)	2 (40)	0	0	60 (60)
I-III	12 (26)	1 (3,0)	0	1 (3,0)	14 (42)
II	6 (16)	11 (29)	1 (2,6)	0	18 (47)
II-III	29 (35)	7 (8,3)	4 (11)	2 (2,4)	42 (50)
III	29 (40)	10 (14)	3 (4,2)	1 (1,4)	43 (60)
Ref.	145 (33)	46 (10)	12 (2,7)	12 (2,7)	215 (48)
Ges.	222 (33)	79 (12)	21 (3,1)	16 (2,3)	338 (49)

3.1.3. Einnahme von Zweitmedikamenten

Eine weitere Differenzierung ergab sich aus den angegebenen Zweitmedikamenten, hier wurde die Substanzgruppe und der Einnahmezeitraum (wieder bezogen auf Schwangerschaftsdrittel) kodiert und zugeordnet. Von den Frauen der DHE-Gruppen hatten insgesamt 16 ein Antibiotikum, 32 ein Tokolytikum verordnet bekommen, 7 Schwangere bekamen Schilddrüsenhormon substituiert, und 16 gaben die gelegentliche Einnahme von Schmerzmitteln an. Bei einer Anzahl von 28 Frauen war keine weitere Einnahme von Substanzen, auch keiner Substitutionspräparate, dokumentiert.

3.1.4. Nationalität der Schwangeren

Die Nationalität der befragten Frauen wurde unter den Kategorien deutsche, türkische oder andere Nationalität dokumentiert. Die Angaben zu dieser Frage waren für Untersuchungs- und Referenzgruppe vollständig, die Verteilung entsprach der der Gesamtstudie.

In den Untersuchungs- und Referenzgruppen befanden sich insgesamt 80,8 % Deutsche, 12,6 % Türkinnen und 6,6 % Frauen anderer Nationalität. Relativ hatten weniger türkische als deutsche Frauen Dihydroergotamin über die gesamte Schwangerschaft eingenommen. Ihr respektiver Anteil an der Gruppe I–III betrug nur knapp die Hälfte vom Anteil türkischer Frauen im Gesamtkollektiv oder in der Referenzgruppe. Der Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant. In den einzelnen Gruppen verteilte sich die Nationalität wie folgt:

Tabelle 8: Nationalität (Gruppe, deutsch, türkisch, andere, n, %) nach Untersuchungsgruppen

Nationalität	I n (%)	I–II n (%)	I–III n (%)	II n (%)	II–III n (%)	III n (%)	Ref. n (%)	Ges. n (%)
deutsch	7 (100)	4 (80)	27 (81)	31 (82)	70 (83)	55 (76)	358 (81)	552 (81)
türkisch	0	1 (20)	2 (6,1)	6 (16)	8 (10)	11 (15)	58 (13)	86 (13)
andere	0	0	4 (12)	1 (2,6)	6 (7,1)	6 (8,3)	28(6,3)	45 (6,6)
Gesamt	7 (100)	5 (100)	33 (100)	38 (100)	84 (100)	72 (100)	444 (100)	683 (100)

Wurden alle mit DHE behandelten Frauen zusammengefasst und mit der Referenzgruppe verglichen, konnte man feststellen, dass insgesamt der Anteil der türkischen Schwangeren, die Dihydroergotamin eingenommen hatten, im Vergleich zu den türkischen Teilnehmerinnen der Referenzgruppe etwas geringer war als das entsprechende Verhältnis deutscher Frauen bzw. des Gesamtdurchschnitts. Von den Schwangeren anderer Nationalität hatten scheinbar überdurchschnittlich viele Frauen DHE genommen. Diese Unterschiede waren jedoch alle nicht statistisch signifikant.

Table 9: Einnahme von **DHE nach Nation** (Gruppe, deutsche, türkische, andere Nationalität, n, %)

Gruppe	deutsche Nationalität	türkische Nationalität	andere Nationalität	Gesamt
DHE	194 (35)	28 (33)	17 (38)	239 (35)
Ref.	358 (65)	58 (67)	28 (62)	444 (65)

3.1.5. Sozialer Status

Als Indikatoren für den "sozialen Status" wurden die Schulbildung, die Berufsausbildung sowie die Erwerbstätigkeit der Schwangeren verwendet.

3.1.5.1. Bildung

3.1.5.1.1. Höchster Schulabschluss

Keinen Schulabschluss hatten 10% der Schwangeren, 1,2% hatten Sonder-, 35% Haupt-, 40% Realschulabschluss, 1,2% Fachhochschulreife und 11% Abitur. Für 12 Frauen (1,8%) lagen keine Angaben vor. Hinsichtlich der schulischen Ausbildung lagen keine auffälligen Unterschiede zwischen Referenz- und Untersuchungsgruppen vor. Auffällig war der geringe Anteil von Frauen mit Abitur bzw. Fachabitur in der Referenzgruppe: nur 9,2% der Frauen in dieser Gruppe besaßen eine Hochschulreife. Fasste man alle mit DHE behandelten Frauen

zusammen, so ergab sich für diese ein Prozentsatz von 16% mit Hochschul- und Fachhochschulreife. In der folgenden Tabelle ist die Verteilung des jeweiligen Schulabschlusses der Mütter dargestellt.

Tabelle 10: Höchster **Schulabschluss** (kein Abschluss, Sonderschule, Hauptschule, Mittlere Reife, Fachabitur, Abitur, keine Angabe) nach Untersuchungsgruppen

Schulabschluss	I n (%)	I-II n (%)	I-III n (%)	II n (%)	II-III n (%)	III n (%)	Ref. n (%)	Ges. n (%)
ohne	0	1 (20)	3 (9,1)	1 (2,6)	7 (8,3)	9 (13)	50 (11)	71 (10)
Sonderschule	0	0	0	0	0	1 (1,4)	7 (1,6)	8 (1,2)
Hauptschule	2 (29)	3 (60)	13 (39)	14 (37)	25 (30)	20 (28)	165 (37)	242 (35)
Mittlere Reife	4 (57)	0	12 (36)	18 (47)	35 (42)	29 (40)	172 (39)	270 (40)
Fachabitur	0	0	0	1 (2,6)	1 (1,2)	3 (4,2)	3 (0,68)	8 (1,2)
Abitur	1 (14)	0	5 (15)	3 (7,9)	15 (18)	10 (14)	38 (8,6)	72 (11)
keine Angabe	0	1 (20)	0	1 (2,6)	1 (1,2)	0	9 (2,0)	12 (1,8)
Gesamt	7 (100)	5 (100)	33 (100)	38 (100)	84 (100)	72 (100)	444 (100)	683 (100)

3.1.5.1.2. Berufsausbildung

Es wurde die Berufsausbildung dokumentiert, die die höchste Qualifikation darstellte. Hier war die Verteilung über die untersuchten Gruppen gleichmäßig. Auffällige Unterschiede ergaben sich nicht, der Anteil der Hochschulabsolventinnen war in Untersuchungs- und Referenzgruppe gleich.

Tabelle 11: Berufsausbildung (keine Ausbildung, angelernt, Lehre, Fachschule, Universität) nach Untersuchungsgruppen

Berufsausbildung	I n (%)	I-II n (%)	I-III n (%)	II n (%)	II-III n (%)	III n (%)	Ref. n (%)	Ges. n (%)
keine	0	1 (20)	8 (24)	4 (11)	20 (24)	20 (28)	121 (27)	174 (25)
angelernt	1 (14)	0	2 (6,1)	3 (7,9)	6 (7,1)	1 (1,4)	25 (5,6)	38 (5,6)
Lehre	4 (57)	3 (60)	19 (58)	23 (61)	46 (55)	35 (49)	228 (51)	358 (52)
Fachschule	1 (14)	0	1 (3,0)	3 (7,9)	2 (2,4)	6 (8,3)	17 (3,8)	30 (4,4)
Hochschule	0	0	2 (6,1)	0	5 (6,0)	5 (6,9)	21 (4,7)	33 (4,8)
keine Angabe	1 (14)	1 (20)	1 (3,0)	5 (13)	5 (6,0)	5 (6,9)	32 (7,2)	50 (7,3)
Gesamt	7 (100)	5 (100)	33 (100)	38 (100)	84 (100)	72 (100)	444 (100)	683 (100)

3.1.5.2. Erwerbstätigkeit der Schwangeren

Die Hälfte der Schwangeren war zum Zeitpunkt der Befragung berufstätig, davon 36% vollzeit und 14% teilzeit, weitere 12% waren beurlaubt. Noch in Ausbildung befanden sich 2,2% der Befragten und 6,4% waren arbeitslos. Als Hausfrauen waren 27% tätig, für 1,5% lagen keine Angaben vor.

Hinsichtlich des Einnahmezeitraums von Dihydroergotamin in Bezug auf die Tätigkeit, schien die Einnahme in den ersten drei Schwangerschaftsmonaten bei Hausfrauen relativ seltener zu sein als bei Erwerbstätigen. Der Anteil der Hausfrauen, die DHE während der gesamten Schwangerschaft eingenommen hatten war statistisch signifikant erniedrigt gegenüber dem Anteil der Hausfrauen in der Referenzgruppe. Umgekehrt ergab sich zunächst scheinbar ein erhöhter Anteil von voll- bzw. teilzeit tätigen Frauen gerade in der Gruppe I- III, aber dieser Unterschied war nicht statistisch signifikant von der Referenzgruppe verschieden. Der für die DHE-Gruppe relativ höhere Anteil von Frauen, die sich noch in Ausbildung befanden (für alle DHE-Behandelten 4,2% im Vergleich zu 1,1% in der Referenzgruppe), könnte auf den ebenfalls erhöhten Anteil an Abiturientinnen in dieser Gruppe zurückzuführen sein, die durch Studium oder aufbauende schulische Ausbildungen verlängerte Ausbildungszeiten aufweisen könnten.

Tabelle 12: Art der **Erwerbstätigkeit** (Vollzeit, Teilzeit, in Ausbildung, Hausfrau, beurlaubt, arbeitslos) der Schwangeren nach Untersuchungsgruppen(n)

Erwerbstätigkeit	I n (%)	I–II n (%)	I–III n (%)	II n (%)	II–III n (%)	III n (%)	Ref. n (%)	Ges. n (%)
Vollzeit	2 (29)	4 (80)	15 (45)	14 (37)	26 (31)	25 (35)	162 (36)	248 (36)
Teilzeit	2 (29)	1 (20)	7 (21)	8 (21)	18 (21)	11 (15)	49 (11)	96 (14)
in Ausbildung.	2 (29)	0	0	2 (5,3)	3 (3,6)	3 (4,2)	5 (1,1)	15 (2,2)
Hausfrau	1 (14)	0	5 (15)	7 (18)	24 (29)	20 (28)	128 (29)	185 (27)
beurlaubt	0	0	4 (12)	3 (7,9)	9 (11)	10 (14)	59 (13)	85 (12)
arbeitslos	0	0	1 (3,0)	4 (11)	3 (3,6)	2 (2,8)	34 (7,7)	44 (6,4)
keine Angabe	0	0	1 (3,0)	0	1 (1,2)	1 (1,4)	7 (1,6)	10 (1,5)
Gesamt	7 (100)	5 (100)	33 (100)	38 (100)	84 (100)	72 (100)	444 (100)	683 (100)

p≤0,05

3.1.6. Blutdruckwerte der Schwangeren

Vor der 28. Schwangerschaftswoche gemessene Blutdruckwerte waren bei 668 Frauen dokumentiert, keine Angaben lagen für 15 Schwangere vor, 13 davon aus der Referenzgruppe. Erhöhte Blutdruckwerte wurden nur bei Frauen aus der Referenzgruppe gemessen, zwei Schwangere hatten einmalig einen erhöhten diastolischen Wert von >95 mm Hg, bei weiteren zwei Frauen wurde ein diastolischer Wert über 90 mm Hg gemessen. Ein diastolischer Wert über 100 mm Hg war in keinem Fall dokumentiert. Ganz ähnlich stellt sich der Sachverhalt für den systolischen Blutdruck dar, nur eine Schwangere aus der Referenzgruppe zeigte einen erhöhten systolischen Wert von über 160 mm Hg. Für alle Frauen der Untersuchungsgruppen waren die diastolischen und systolischen Werte im Normalbereich oder erniedrigt.

Allerdings zeigten 20 % der mit DHE behandelten Frauen trotz Behandlung noch erniedrigte systolische Blutdruckwerte (höchster gemessener Wert <110 mm Hg in den ersten 28 Schwangerschaftswochen) gegenüber nur 6,7 % hypotoner Werte in der Referenzgruppe, der Unterschied ist statistisch signifikant. Bis auf die kleine Gruppe der Frauen, die nur im ersten Trimenon einer antihypotensiven Behandlung bedurften, zeigte sich dieser Unterschied für alle Behandlungsgruppen. Statistisch signifikant erhöht war der Anteil von Frauen mit hypotonen Blutdruckwerten in der Gruppe, die DHE im zweiten und dritten Trimenon einge-

nommen hatte, und zwar sowohl gegenüber der Referenzgruppe als auch gegenüber dem Gesamtkollektiv. Umgekehrt waren bei den Schwangeren dieser Gruppe die Normotonen unterrepräsentiert.

Tabelle 13: Höchster systolischer **Blutdruckwert** bis zur 28. SSW in mm Hg nach **Untersuchungsgruppen** (syst. Blutdruck, n, (%))

syst. BD in mm Hg	I n (%)	I-II n (%)	I-III n (%)	II n (%)	II-III n (%)	III n (%)	Ref. n (%)	Ges. n (%)
<110	0	1 (20)	4 (12)	7 (18)	23 (27)	12 (17)	29 (6,5)	76 (11)
110–160	7 (100)	4 (80)	29 (88)	30 (79)	61 (73)	59 (82)	401 (90)	591 (87)
>160	0	0	0	0	0	0	1 (0,23)	1 (0,15)
k. Ang.	0	0	0	1 (2,3)	0	1 (1,6)	13 (2,9)	15 (2,2)
Gesamt	7 (100)	5 (100)	33 (100)	38 (100)	84 (100)	72 (100)	444 (100)	683 (100)

p≤0,05

3.1.7. Blutdruck und Alter

Um abzuschätzen, ob die hypotone Kreislaufregulation als Phänomen einer bestimmte Altersgruppe anzusehen ist, wurden drei Altersgruppen gebildet und gegen den erniedrigten Blutdruck in Bezug gesetzt. Hierbei zeigte sich, dass niedrige Blutdruckwerte sich in allen Altersgruppen mit gleicher Häufigkeit finden.

Tabelle 14: Höchster systolischer **Blutdruckwert** bis zur 28. SSW in mm Hg nach **Altersgruppen** (syst. Blutdruck, n, (%)), außer den Frauen ohne Angabe eines Blutdruckwerts

syst. Blutdruck in mm Hg	Alter <25 Jahre	Alter 25–30 Jahre	Alter >30 Jahre
<110	28 (11)	35 (12)	13 (10)
110–170	218 (89)	260 (88)	114 (90)

3.1.8. Blutdruck und Nationalität

Hinsichtlich des höchsten systolischen Blutdruckwerts zeigen sich folgende Unterschiede zwischen den dokumentierten Nationalitäten: ein erhöhter Blutdruck wurde nur bei einer deutschen Frau aus der Referenzgruppe gefunden, niedrige Blutdruckwerte fanden sich statistisch signifikant häufiger bei türkischen Frauen.

Tabelle 15: Höchster systolischer **Blutdruckwert** bis zur 28. SSW in mm Hg nach **Nationalität** (syst. Blutdruck, n, (%)), außer den Frauen ohne Angabe eines Blutdruckwerts

syst. Blutdruck in mm Hg	deutsche Nationalität	türkische Nationalität	andere Nationalität
<110	50 (9,2)	20 (24)	6 (14)
110–170	492 (91)	62 (76)	38 (86)

p≤0,05

Innerhalb der einzelnen Nationalitätengruppen ergeben sich für die deutschen Frauen die gleichen Verhältnisse hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Einnahmezeitraum und Blutdruck, wie für die gesamte Untersuchungsgruppe (s. Tabelle 16). Die Referenzgruppe ist bei den hypotonen Schwangeren statistisch signifikant unterrepräsentiert, die Gruppe II–III ist sowohl gegen die Referenz-, wie auch gegen die Gesamthypotonen-Gruppe überrepräsentiert. In den anderen Nationalitätengruppen konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede ausgemacht werden. Allerdings ist die Fallzahl in dieser Gruppe sehr klein. Es fanden sich mehr türkische Frauen ohne Angabe eines Blutdruckwerts.

Tabelle 16: Höchster systolischer **Blutdruckwert** bis zur 28. SSW in mm Hg nach Untersuchungsgruppen bei den **Schwangeren deutscher Nationalität** (syst. Blutdruck, n, (%))

BD in mm Hg	I n (%)	I–II n (%)	I–III n (%)	II n (%)	II–III n (%)	III n (%)	Ref. n (%)	Ges. n (%)
<110	0	0	2 (7,4)	5 (16)	19 (27)	8 (15)	16 (4,5)	50 (9,1)
110–160	7 (100)	4 (100)	25 (93)	26 (84)	51 (73)	46 (84)	332 (93)	491 (89)
>160	0	0	0	0	0	0	1 (0,28)	1 (0,18)
k. Ang.	0	0	0	0	0	1 (1,8)	9 (2,5)	10 (1,8)
Gesamt	7 (100)	4 (100)	27 (100)	31 (100)	70 (100)	55 (100)	358 (100)	552 (100)

p≤0,05

Tabelle 17: Höchster systolischer **Blutdruckwert** bis zur 28. SSW in mm Hg nach Untersuchungsgruppen bei den Schwangeren **türkischer Nationalität** (syst. Blutdruck, n, (%))

BD in mm Hg	I n (%)	I–II n (%)	I–III n (%)	II n (%)	II–III n (%)	III n (%)	Ref. n (%)	Ges. n (%)
<110	0	1 (100)	2 (100)	2 (33)	4 (50)	3 (27)	8 (14)	20 (23)
110–160	0	0	0	3 (50)	4 (50)	8 (73)	47 (81)	62 (72)
k. Ang.	0	0	0	1 (17)	0	0	3 (5,2)	4 (4,6)
Ges.	0	1 (100)	2 (100)	6 (100)	8 (100)	11 (100)	58 (100)	86 (100)

Tabelle 18: Höchster systolischer **Blutdruckwert** bis zur 28. SSW in mm Hg nach Untersuchungsgruppen bei den Schwangeren **anderer Nationalität** (syst. Blutdruck, n, (%))

BD in mm Hg	I, I–II n	I–III n (%)	II n (%)	II–III n (%)	III n (%)	Ref. n (%)	Ges. n (%)
<110	0	0	0	0	1 (17)	5 (18)	6 (13)
110–160	0	4 (100)	1 (100)	6 (100)	5 (83)	22 (79)	38 (84)
k. Ang.	0	0	0	0	0	1 (3,6)	1 (2,2)
Ges.	0	4 (100)	1 (100)	6 (100)	6 (100)	28 (100)	45 (100)

3.1.9. Alter, Nationalität und Blutdruck

Bei der Darstellung der Altersangaben erscheinen die türkischen Teilnehmerinnen an der Studie als durchschnittlich jünger als die deutschen Frauen, wobei dieser Unterschied aber nur für die Referenzgruppe statistisch signifikant war.

Tabelle 19: Alter der befragten Frauen der **Untersuchungsgruppen** in Hinblick auf **Nationalität** (Median, Q1, Q3, M ± SD, Min, Max)

Nationalität	Anzahl	Median	Q1	Q3	M ± SD	Min	Max
deutsch	194	27	24	30	27±4.7	17	41
türkisch	28	25	23	28	25±3.9	20	38
andere	17	26	23	35	27±4.9	17	35

Tabelle 20: Alter der befragten Frauen der **Referenzgruppe** in Hinblick auf **Nationalität** (Median, Q1, Q3, M ± SD, Min, Max)

Nationalität	Anzahl	Median	Q1	Q3	M ± SD	Min	Max
deutsch	357	26	23	30	27±4.9	17	47
türkisch	58	22	20	27	24±5.1	16	42
andere	28	26	24	31	27±4.9	19	26

p≤0,05

Es stellte sich jedoch eine nach Nationalität etwas unterschiedliche Altersverteilung zwischen Behandlungs- und Referenzgruppe heraus. Sowohl bei den deutschen als auch bei den türkischen Frauen war der Anteil der DHE-Behandelten in der mittleren Altersgruppe besonders hoch, ein statistisch signifikanter Unterschied ergab sich jedoch nur für die türkischen Teilnehmerinnen, bei denen wiederum der hohe Prozentsatz junger Frauen in der Referenzgruppe auffiel.

Table 21: Verteilung der Frauen nach **Altersgruppen** in der Behandlungsgruppe gegenüber der Referenzgruppe bei den Schwangeren **deutscher Nationalität** (n, (%))

Gruppe	Alter<25 Jahre	Alter 25–30 Jahre	Alter>30 Jahre
DHE-Gruppe	54 (28)	99 (51)	41 (21)
Referenzgruppe	133 (37)	154 (43)	71 (20)
Gesamt	187 (34)	253 (46)	112 (20)

Table 22: Verteilung der Frauen nach **Altersgruppen** in der Behandlungsgruppe gegenüber der Referenzgruppe bei den Schwangeren **türkischer Nationalität** (n, (%))

Gruppe	Alter<25 Jahre	Alter 25–30 Jahre	Alter>30 Jahre
DHE-Gruppe	11 (39)	16 (57)	1 (3,6)
Referenzgruppe	35 (60)	17 (30)	6 (10)
Gesamt	46 (53)	33 (38)	7 (8,1)

p≤0,05

Table 23: Verteilung der Frauen nach **Altersgruppen** in der Behandlungsgruppe gegenüber der Referenzgruppe bei den Schwangeren **anderer Nationalität** (n, (%))

Gruppe	Alter<25 Jahre	Alter 25–30 Jahre	Alter>30 Jahre
DHE-Gruppe	7 (41)	5 (29)	5 (29)
Referenzgruppe	11 (39)	10 (36)	7 (25)
Gesamt	18 (40)	15 (33)	12 (27)

Unterscheidet man zunächst zwischen Hypotonen und Normotonen und vergleicht die Altersgruppen für die behandelten und die unbehandelten Frauen, so stellt sich heraus, dass bei den normotonen Frauen unter 25 Jahren die DHE-Behandelten statistisch signifikant unterrepräsentiert sind im Vergleich zur Referenzgruppe.

Tabelle 24: Verteilung der Frauen nach **Altersgruppen** in der Behandlungsgruppe gegenüber der Referenzgruppe bei den **normotonen Schwangeren** mit Blutdruckwerten von 110 mm Hg oder darüber (n, (%))

Gruppe	Alter<25 Jahre	Alter 25–30 Jahre	Alter>30 Jahre
DHE-Gruppe	56 (29)	94 (49)	40 (21)
Referenzgruppe	162 (40)	166 (41)	74 (18)
Gesamt	218 (37)	260 (44)	114 (19)

p≤0,05

Tabelle 25: Verteilung der Frauen nach **Altersgruppen** in der Behandlungsgruppe gegenüber der Referenzgruppe bei den **hypotonen Schwangeren** mit Blutdruckwerten unter 110 mm Hg (n, (%))

Gruppe	Alter<25 Jahre	Alter 25–30 Jahre	Alter>30 Jahre
DHE-Gruppe	16 (34)	24 (51)	7 (15)
Referenzgruppe	12 (41)	11 (38)	6 (21)
Gesamt	28 (37)	35 (46)	13 (17)

Wird diese Verteilung der Normotonen und Hypotonen über die verschiedenen Behandlungs- und Altersgruppen weiter aufgefächert nach Nationalität, zeigt sich, dass vor allem die jungen deutschen Frauen im Vergleich zu den anderen Altersgruppen bei den normotonen Behandelten mit 75% im Vergleich zu 84% bei den gesamten deutschen normotonen DHE-Behandelten unterrepräsentiert waren. Insgesamt scheinen in dieser, in Tabelle 26 dargestellten Untergruppe die türkischen Frauen mit 7,9% im Vergleich zu ihrem Anteil an der Gesamtgruppe (13%, siehe Abschnitt 3.1.4.) etwas unterrepräsentiert zu sein. Speziell für die junge Altersgruppe traf dies jedoch nicht zu, von den behandelten Türkinnen hatten also relativ mehr junge Frauen einen normalen Blutdruck obwohl der Anteil der jungen Frauen bei den Türkinnen größer war und die untersuchten Türkinnen im Durchschnitt niedrigere Blutdruckwerte aufwiesen als die deutschen Frauen. Die in der Tabelle 26 angegebenen Zahlen und Prozentsätze weisen keine statistisch signifikanten Unterschiede auf.

Table 26: Verteilung der **normotonen Frauen** nach Altersgruppen und Nation in der **Behandlungsgruppe** (Blutdruckwerte von 110 mm Hg oder darüber, n, (%))

Gruppe	Alter<25 Jahre	Alter 25–30 Jahre	Alter>30 Jahre	Gesamt
Deutsche	42 (75)	83 (88)	34 (85)	159 (84)
Türkinnen	7 (13)	7 (7,5)	1 (2,5)	15 (7,9)
andere Nationalität	7 (13)	4 (4,3)	5 (13)	16 (8,4)

Anders in der folgenden Table 27, in der die normotonen Frauen der Referenzgruppe dargestellt sind: hier entsprach der Anteil der Türkinnen etwa ihrem Prozentsatz bei der Gesamtstudienpopulation, der Anteil der jungen Türkinnen war statistisch signifikant erhöht gegenüber den Türkinnen in den anderen Altersgruppen.

Table 27: Verteilung der **normotonen Frauen** nach Altersgruppen und Nation in der **Referenzgruppe** (Blutdruckwerte von 110 mm Hg oder darüber, n, (%))

Gruppe	Alter<25 Jahre	Alter 25–30 Jahre	Alter>30 Jahre	Gesamt
Deutsche	124 (77)	146 (88)	63 (85)	333 (82)
Türkinnen	28 (17)	14 (8,4)	5 (6,8)	47 (12)
andere Nationalität	10 (6,2)	6 (3,6)	6 (8,1)	22 (5,5)

p≤0,05

In den folgenden zwei Tabellen 28 und 29, die die Verteilung der hypotonen Frauen in DHE- und Referenzgruppe beschreiben, zeigt sich, dass der Anteil der Türkinnen hier mit 26% bzw. 28% gegenüber ihrem Anteil bei den Normotonen erhöht ist, hinsichtlich der Altersgruppen zeigten sich jedoch keine Auffälligkeiten.

Table 28: Verteilung der **hypotonen Frauen** nach Altersgruppen und Nation in der **Behandlungsgruppe** (Blutdruckwerte unter 110 mm Hg, n, (%))

Gruppe	Alter<25 Jahre	Alter 25–30 Jahre	Alter>30 Jahre	Gesamt
Deutsche	12 (75)	15 (62)	7 (100)	34 (72)
Türkinnen	4 (25)	8 (33)	0	12 (26)
andere Nationalität	0	1 (4,2)	0	1 (2,1)

Table 29: Verteilung der **hypotonen Frauen** nach Altersgruppen und Nation in der **Referenzgruppe** (Blutdruckwerte unter 110 mm Hg, n, (%))

Gruppe	Alter<25 Jahre	Alter 25–30 Jahre	Alter>30 Jahre	Gesamt
Deutsche	7 (58)	5 (45)	4 (67)	16 (55)
Türkinnen	4 (33)	3 (27)	1 (17)	8 (28)
andere Nationalität	1 (8,3)	3 (27)	1 (17)	5 (17)

3.2. Die Kinder

3.2.1. Lebend– Totgeburten, Mortalität

Unter den 683 beobachteten Entbindungen im Kollektiv war eine männliche Totgeburt, die Mutter hatte DHE im ersten und zweiten Trimenon eingenommen. Vier Kinder starben im ersten Lebensjahr, alles Mädchen von Müttern aus der Referenzgruppe, eines war mit 22 Schwangerschaftswochen, ein weiteres mit 24 und eines mit 34 Schwangerschaftswochen zur Welt gekommen, das vierte Kind war mit 37 Schwangerschaftswochen und einem Gewicht von 1970 g stark hypotroph ($p < 3$ nach Nickl, 1972).

Tabelle 30: Mortalität, dargestellt als Perinatale Mortalität, Neugeborenensterblichkeit (1. Tag), Frühsterblichkeit (1.–7. Tag), 8.–28. Tag, Nachsterblichkeit (29.–365. Tag), Säuglingssterblichkeit (1.–365. Tag), (n, %) für alle untersuchten Gruppen

Ges.	Perinat. Mortalit.	1. Tag	1.–7. Tag	8.–28. Tag	29.–365. Tag	1.–365. Tag
683	3 (4,4)	1 (1,5)	2 (2,9)	1 (1,5)	1 (1,5)	4 (5,9)

3.2.2. *Kongenitale Anomalien*

Die kongenitalen Anomalien der einzelnen Organsysteme sollen in der Reihenfolge entsprechend der Nummerierung in der Internationalen Klassifikation der Krankheiten (ICD) nach Weidtmann (1982) dargestellt werden. Die Darstellung der sogenannten kleinen Anomalien folgt der Liste nach Kunze, die auch die Grundlage der Dokumentation darstellte.

3.2.2.1. *Grobstrukturelle Anomalien*

Es wurden alle im Rahmen der Studie dokumentierten Fehlbildungen erfasst, bei Anomalien, die typischerweise erst im Kleinkindalter oder später auffällig werden, war eine vollständige Erfassung nicht möglich, zum einen weil der Untersuchungszeitraum auf etwa 18 Monate begrenzt war, zum anderen weil die Teilnahme an der Nachuntersuchung nur etwa 36% betrug. Zunächst die Übersicht in Form einer Tabelle (Tabelle 31), die Fehlbildungen wurden hier nach den übergeordneten Rubriken der Internationalen Klassifikation der Krankheiten zusammengefasst. Als grobstrukturelle Anomalien sind hier nur die aufgeführt, die nach den Maßstäben der EUROCAT-guidelines in das EUROCAT-Register aufgenommen werden.

In Hinblick auf grobstrukturelle Anomalien zeigte sich kein Zusammenhang zur Einnahme von DHE in der Schwangerschaft.

Tabelle 31: Verteilung der **grobstrukturellen Fehlbildungen** (major malformations) in den untersuchten Gruppen (Fehlbildungen als ICD, n, (%))

Fehlbld. als ICD	I 7 (100)	I-II 5 (100)	I-III 33 (100)	II 38 (100)	II-III 84 (100)	III 72 (100)	Ref. 444 (100)	Ges. 683 (100)
743	0	0	0	0	0	0	1 (0,2)	1 (0,2)
744	0	0	0	0	0	1 (1,4)	0	1 (0,2)
745-747	0	0	0	0	0	0	3 (0,7)	3 (0,4)
749	0	0	0	0	0	0	2 (0,5)	2 (0,3)
750, 751	0	0	0	0	0	1 (1,4)	0	1 (0,2)
752	0	0	0	0	0	0	1 (0,2)	1 (0,2)
753	0	0	0	0	0	1 (1,4)	1 (0,2)	2 (0,3)
754-756	0	0	0	1* (2,6)	0	2 (2,8)	0	3 (0,4)
758	1 (14,3)	0	0	0	0	0	0	1 (0,2)
Summe	1 (14,3)	0	0	1* (2,6)	0	5 (6,9)	8 (1,8)	15 (2,2)

* **Doppelfehlbildung (siehe Anmerkungen)**

Anmerkungen zu den aufgeführten ICD-Nummern:

743: bei dem Kind aus der Referenzgruppe handelte es sich um eine Fehlbildung der Augen, eine Kombination aus Anomalien der Horn- und der Regenbogenhaut

744: bei dem Kind aus der Gruppe III war eine Mikrotie festgestellt worden

745-746: in der Referenzgruppe fanden sich zwei Fälle von Septumdefekten und eine isolierte Pulmonalstenose

749: in der Referenzgruppe wurde eine Lippenspalte und eine Lippen- Kiefer- Gaumenspalte diagnostiziert

751: in der Gruppe III wurde eine Analatresie dokumentiert

752: ein Kind aus der Referenzgruppe zeigte eine Zyste embryonalen Ursprungs

753: In der Referenzgruppe wurde eine Ureteranomalie, in der Gruppe III eine angeborene Hydronephrose diagnostiziert

754-756: bei einem Kind in Gruppe II wurde neben einer Gesichtsymmetrie außerdem ein angeborener Schiefhals diagnostiziert, weswegen die ansonsten als minor anomaly zu qualifizierende leichte Gesichtsymmetrie in der Kombination mit einer anderen Fehlbildung nach den EUROCAT-Richtlinien bei den major anomalies zu zählen ist,

Osteogenesis imperfecta congenita wurde bei einem Kind in Gruppe III diagnostiziert, bei einem weiteren Kind in dieser Gruppe wurde eine nicht näher bezeichnete Skelettdysplasie dokumentiert.

758: bei einem Kind in Gruppe I wurde eine Trisomie 21 diagnostiziert

3.2.2.2. Die kleinen Anomalien

Minder schwere Fehlbildungen, die nicht als Bestandteil der Liste der kleinen Anomalien sondern mit ICD-Codes dokumentiert wurden, sind in Tabelle 32 dargestellt, auch hier zeigt sich keine Auffälligkeit in Hinblick auf eine Behandlung mit DHE.

Tabelle 32: Verteilung der **leichten Fehlbildungen** (minor malformations) in den untersuchten Gruppen (Fehlbildungen als ICD, n, (%))

Fehlbld. als ICD	I	I-II	I-III	II	II-III	III	Ref.	Ges.
	7 (100)	5 (100)	33 (100)	38 (100)	84 (100)	72 (100)	444 (100)	683 (100)
744	0	0	0	1 (2,63)	3 (3,57)	0	9 (2,0)	13 (1,90)
745-747	0	0	0	0	0	1 (1,39)	0	1 (0,15)
750, 751	0	0	0	0	1 (1,19)	1 (1,39)	3 (0,68)	5 (0,73)
754-756	0	1 (20)	2 (6,06)	0	5 (5,95)	3 (4,11)	21 (4,7)	32 (4,69)
757	1 (14,29)	0	1 (3,03)	0	0	0	4 (0,90)	6 (0,88)
Summe	1 (14,29)	1 (20)	3 (9,09)	1 (2,63)	9 (10,71)	5 (6,94)	37 (8,33)	57 (8,35)

Erläuterungen der aufgeführten ICD-Ziffern:

744: Unter diese Rubrik fallen 9 Fälle aus der Referenzgruppe, 3 Fälle aus Gruppe II-III und einer aus Gruppe II., hierbei handelt es sich um Aurikularanhänge und Ohrmuscheldeformitäten sowie Präaurikulargrübchen und nicht näher bezeichnete Hals- und Gesichtsdeformitäten, die allesamt nicht von den EUROCAT-Richtlinien erfasst werden.

747: in der Gruppe III wurde eine Gefäßmissbildung der Nabelschnur dokumentiert

- 750: in der Gruppe II–III wurde bei einem Kind eine Makroglossie diagnostiziert, Zungenbändchen wurden drei in der Referenzgruppe und eins in Gruppe III gesehen Gesichtasymmetrie (ICD 75400) wurde in zwei Fällen gesehen, einmal in der Referenzgruppe
- 754: eine angeborene Hüftgelenksdysplasie wurde in der Referenzgruppe in 19 Fällen, in Gruppe II–III in 5 Fällen, in Gruppe III und I–III in jeweils 2 Fällen und in Gruppe I–II in einem Fall diagnostiziert und durch Ultraschalluntersuchung bestätigt. Die isolierte Hüftgelenksdysplasie des Neugeborenen wird nach den EUROCAT–Richtlinien nicht als Fehlbildung registriert
- 756: ein Hautnabel wurde in zwei Fällen (Referenzgruppe und III) gesehen
- 757: ein Pigmentnävus wurde zweimal in der Referenzgruppe und je einmal in Gruppe I und I–III gesehen, bei einem Kind in der Referenzgruppe wurde Cutis laxa (ohne weitere Auffälligkeiten) und bei einem weiteren eine Fehlbildung der Mamille diagnostiziert

In den nachfolgenden Tabellen wurden die an Hand der "Liste der Kleinen Anomalien" nach Kunze (1988, siehe Anhang) dokumentierten kleinen morphologischen Auffälligkeiten der Kinder nach topischen Gesichtspunkten geordnet dargestellt. Ein Vergleich aller aufgetretenen Kombinationen von kleinen Anomalien erbrachte keinen Hinweis auf ein mögliches Fehlbildungsmuster für Dihydroergotamin im Vergleich zur Referenzgruppe.

Von den insgesamt 683 in der Studie untersuchten Kindern standen 591 für die Untersuchung hinsichtlich kleiner Anomalien zur Verfügung, 108 Kinder davon wiesen keine der im Folgenden aufgeführten morphologischen Auffälligkeiten auf.

Bei den kleinen Anomalien der Augenregion fiel auf, dass ein Hypotelorismus, also ein zu geringer Augenabstand, relativ häufiger in der Gruppe der mit DHE behandelten Frauen festgestellt wurde als in der Referenzgruppe. Die Anomalie trat mit einer Häufigkeit von 1,5% insgesamt auf, für die Referenzgruppe stellt sich ein Prozentsatz von 1,0 dar, für die DHE–Gruppen gemeinsam ein Verhältnis von 2,4%. In Hinblick auf eine mögliche Schädigung des Feten durch Medikamenteneinnahme der Mutter ist es sinnvoll, eine Unterteilung nach dem Zeitpunkt der Einnahme durchzuführen, so dass sich für die Untersuchungsgruppen, bei denen eine Einnahme von DHE im ersten Trimenon dokumentiert ist (Gruppe I, I–II,

I–III), ein leicht erhöhter Prozentsatz von 2,6 ergibt, während der Prozentsatz der andern Gruppen sich nicht vom Durchschnitt der Behandelten unterscheidet. Der Übersichtlichkeit halber soll diese Sichtweise zusammenfassend, in Tabellenform, jeweils für solche Anomalien dargestellt werden, bei denen eine Häufung bei den Untersuchungsgruppen vermutet werden kann.

Tabelle 33: Kleine Anomalien der **Augenregion**, Code, Anomalie, Häufigkeit in n, (%)

Code	Kleine Anomalie	I	I–II	I–III	II	II–III	III	Ref.	Ges.
		n=6 n (%)	n=4 n (%)	n=29 n (%)	n=34 n (%)	n=71 n (%)	n=61 n (%)	n=386 n (%)	n=591 n (%)
1.1	Synophrys	0	0	0	0	0	1 (1,6)	3 (0,78)	4 (0,7)
1.2	lange Wimpern	0	0	2 (6,9)	2 (5,9)	11 (15,5)	7 (11)	28 (7,3)	50 (8,5)
1.3	Epicanthus medialis	1 (17)	0	1 (3,4)	2 (5,9)	9 (12,7)	1 (1,6)	22 (5,0)	36 (6,1)
1.4	mongoloide Lidachse	1 (17)	0	2 (6,9)	2 (5,9)	8 (11,3)	3 (5,0)	19 (5,7)	35 (5,9)
1.5	antimongoloide Lidachse	0	0	0	0	4 (5,6)	0	17 (4,4)	21 (3,6)
1.6	Hypotelorismus	0	0	1 (3,4)	1 (2,9)	1 (1,4)	0	8 (2,1)	11 (1,9)
1.7	Hypotelorismus	1 (17)	0	0	3 (8,8)	0	1 (1,6)	4 (1,0)	9 (1,5)
1.8	Blepharophimose	1 (17)	0	1 (3,4)	2 (5,9)	8 (11,3)	5 (8,2)	23 (6,0)	40 (6,8)

Tabelle 34: Hypotelorismus, Häufigkeit in n, (%)

Hypotelorismus	n (%)
1. Trim. (I, I–II, I–III), n=39	1 (2,6)
ab 2. Trim. (II, II–III, III), n=166	4 (2,4)
DHE–Gesamtdurchschnitt, n=205	5 (2,4)
Referenzgruppe, n=386	4 (1,0)

Auffälligkeiten im Bereich des Gesichts und des Mundes wurden besonders häufig bei den Neugeborenen diagnostiziert, vor allem die Veränderungen der Nase fielen dabei ins Gewicht und zwar für für Untersuchungs– wie Referenzkollektiv in gleichem Ausmaß. Im Gegensatz dazu stellte sich ein auffällig langes Philtrum relativ häufiger in den DHE–Gruppen (insgesamt 3,9%) als in der Referenzgruppe (3,9%) dar, und zwar besonders deutlich bei den Kin–

dern der Frauen, die DHE im ersten Trimenon eingenommen hatten (7,7% vgl. mit 6,0%).

Auch der „kleine Mund“ fand sich besonders häufig bei Kindern aus den Gruppen I, I–II und I–III (10% gegenüber 5,4% der DHE–Gesamtgruppe bzw. 4,1% in der Referenzgruppe).

Tabelle 35: Kleine Anomalien des **Gesichts und des Mundes**, Code, Anomalie, Häufigkeit in n, (%)

Code	Kleine Anomalie	I	I–II	I–III	II	II–III	III	Ref.	Ges.
		n=6 n (%)	n=4 n (%)	n=29 n (%)	n=34 n (%)	n=71 n (%)	n=61 n (%)	n=386 n (%)	n=591 n (%)
2.1	Steckkontakt Nase	0	0	7(24)	8 (23)	18 (21)	9 (15)	69(18)	111(19)
2.2	Sattelnase	0	0	1 (3,4)	1 (2,9)	3 (4,2)	1 (1,6)	9 (2,3)	15 (2,5)
2.3	langes Philtrum	1 (17)	0	2 (6,9)	1 (2,9)	6 (8,5)	3 (5,0)	15 (3,9)	28 (4,7)
2.4	Narben im Philtrum	0	0	0	3 (8,8)	3 (4,2)	4 (6,6)	17 (4,4)	27 (4,6)
2.5	schmales Lippenrot	1 (17)	0	1 (3,4)	1 (2,9)	5 (7,0)	3 (5,0)	32 (8,3)	43 (7,3)
2.6	kleiner Mund	1 (17)	0	3(10)	3 (8,8)	4 (5,6)	2 (3,3)	16 (4,1)	29 (4,9)
2.7	hypoplastische Alae nasi	0	0	0	0	0	1 (1,6)	1 (0,26)	2 (0,34)
2.9	rundes Gesicht	0	0	3(10)	2 (5,9)	6 (8,5)	3 (5,0)	34 (8,8)	48 (8,1)
2.10	angeborener Zahn	0	0	0	0	0	0	1 (0,26)	1 (0,17)
2.12	breiter Nasenrücken	0	0	3(10)	7(21)	25 (35)	24 (39)	89 (23)	148 (25)
2.13	tief liegende Nasenwurzel	0	0	3(10)	6(18)	9(13)	7(11)	45(12)	70(12)
2.14	verstrichenes Philtrum	0	0	0	0	1 (1,4)	0	1 (0,26)	2 (0,34)

Tabelle 36: **langes Philtrum**, Häufigkeit in n, (%)

langes Philtrum	n (%)
1. Trim. (I, I–II, I–III), n=39	3 (7,7)
ab 2. Trim. (II, II–III, III), n=166	10 (6,0)
DHE–Gesamtdurchschnitt, n=205	13 (6,3)
Referenzgruppe, n=386	15 (3,9)

Tabelle 37: kleiner Mund, Häufigkeit in n, (%)

kleiner Mund	n (%)
1. Trim. (I, I–II, I–III), n=39	4 (10)
ab 2. Trim. (II, II–III, III), n=166	9 (5,4)
DHE–Gesamtdurchschnitt, n=205	13 (6,3)
Referenzgruppe, n=386	16 (4,1)

Bei den kleinen Anomalien der Ohren zeigt sich ein ausgeglichenes Verteilungsmuster.

Tabelle 38: Kleine Anomalien der Ohren, Code, Anomalie, Häufigkeit in n, (%)

Code	Kleine Anomalie	I n=6 n (%)	I–II n=4 n (%)	I–III n=29 n (%)	II n=34 n (%)	II–III n=71 n (%)	III n=61 n (%)	Ref. n=386 n (%)	Ges. n=591 n (%)
3.1	groß und abstehend	0	0	0	1 (2,9)	1 (1,4)	1 (1,6)	4 (1,0)	7 (1,2)
3.2	mangelhaft modelliert	1 (17)	0	0	0	3 (4,2)	2 (3,3)	15 (3,9)	21 (3,6)
3.3	tief und rotiert angesetzt	1 (17)	0	1 (3,4)	8 (23)	12(17)	13(21)	41(10,6)	76(13)
3.4	Darwin'scher Höcker	0	0	0	0	2 (2,8)	0	5 (1,3)	7 (1,2)
3.5	Gefäßekstasien der Helix	0	0	0	0	0	0	3 (0,78)	3 (0,51)
3.6	fehlendes, angewachsenes Ohr läppchen	0	0	2 (6,9)	1 (2,9)	8 (11)	1 (1,6)	18 (4,7)	30 (5)

Bei den kleinen Anomalien des Schädels zeigte sich eine Häufung der Codierung „prominente Stirn“ bei den Kindern, deren Mütter DHE im mittleren und letzten Schwangerschaftsdrittel eingenommen hatten (3,0% i. Vgl. zu 1,6% bei der Referenzgruppe).

Tabelle 39: Kleine Anomalien der **Kopf- und Nackenregion**, Code, Anomalie, Häufigkeit in n, (%)

Code	Kleine Anomalie	I	I-II	I-III	II	II-III	III	Ref.	Ges.
		n=6 n (%)	n=4 n (%)	n=29 n (%)	n=34 n (%)	n=71 n (%)	n=61 n (%)	n=386 n (%)	n=591 n (%)
4.1	Mikro-, Retrogenie	2(33)	0	3(10,3)	6(17,6)	8(11,3)	10(16)	46(11,9)	75(12,7)
4.2	Progenie	0	0	0	0	0	0	1 (0,26)	1 (0,17)
4.3	prominente Stirn	0	0	0	3 (8,8)	1 (1,4)	1 (1,6)	6 (1,6)	11 (1,9)
4.4	flaches Occiput	0	0	0	0	0	1 (1,6)	0	1 (0,17)
4.5	prominentes Occiput	0	0	1 (3,4)	0	1 (1,4)	0	3 (0,78)	5 (0,85)
4.7	fliehende Stirn	0	0	0	0	0	0	3 (0,78)	3 (0,51)

Tabelle 40: prominente Stirn, Häufigkeit in n, (%)

prominente Stirn	n (%)
1. Trim. (I, I-II, I-III), n=39	0
ab 2. Trim. (II, II-III, III), n=166	5 (3,0)
DHE-Gesamtdurchschnitt, n=205	5 (2,4)
Referenzgruppe, n=386	6 (1,6)

Bei der Rektusdiastase, einer leichten Form von Bauchwandanomalie, findet sich eine leichte Häufung bei den Gruppen I, I-II und I-III (5,1 i. Vgl. zu 3,0% bzw. zu 3,1% bei Ref.).

Tabelle 41: Kleine Anomalien von **Skelett, Thorax und Abdomen**, Code, Anomalie, Häufigkeit in n, (%)

Code	Kleine Anomalie	I	I-II	I-III	II	II-III	III	Ref.	Ges.
		n=6 n (%)	n=4 n (%)	n=29 n (%)	n=34 n (%)	n=71 n (%)	n=61 n (%)	n=386 n (%)	n=591 n (%)
5.2	Pectus excav., carin.	0	0	0	0	0	0	2 (0,5)	2 (0,34)
5.3	Rektusdiastase	1 (17)	0	1(3,4)	1 (2,9)	2 (2,8)	2 (3,3)	12 (3,1)	19 (3,2)

Tabelle 42: Rektusdiastase, Häufigkeit in n, (%)

Rektusdiastase	n (%)
1. Trim. (I, I–II, I–III), n=39	2 (5,1)
ab 2. Trim. (II, II–III, III), n=166	5 (3,0)
DHE–Gesamtdurchschnitt, n=205	7 (3,4)
Referenzgruppe, n=386	12 (3,1)

Unter den Anomalien von Haut und Haaren werden ganz unterschiedliche morphologische Auffälligkeiten zusammenfasst, insgesamt wurden sie häufig diagnostiziert. Unter „lumbosakrale Marker“ sind Naevi, Sinus Fisteln oder auch vermehrte Behaarung im lumbosakralen Bereich zu verstehen, die als möglicher Hinweis auf darunter liegende Störungen beispielsweise des Spinalkanals oder von Wirbelkörpern dienen können.

Tiefer Haaransatz wie auch Hirsutismus wurde häufiger in der DHE–Gruppe als im Referenzkollektiv beobachtet (s. Tabelle 44 u. 45). Der Naevus flammeus, auch als „Storchenbiss“ oder „Naevus Unna“ bekannt, wurde ebenfalls häufiger bei dem behandelten Kollektiv gesehen (s. Tabelle 46), hier allerdings findet sich ein deutlich höherer Prozentsatz bei den Kindern der nach dem ersten Trimenon behandelten Frauen (7,7 zu 21% i. Vgl. zu 13% in Ref.). Auch beim Mongolenfleck zeigt sich ein auffälliges Verteilungsmuster, hier aber scheinen vor allem die Kinder betroffen, deren Mütter DHE im zweiten Trimenon eingenommen hatten (s. Tabelle 47).

Tabelle 43: Kleine Anomalien der **Haut** und **Haare**, Code, Anomalie, Häufigkeit in n, (%)

Code	Kleine Anomalie	I	I-II	I-III	II	II-III	III	Ref.	Ges.
		n=6 n (%)	n=4 n (%)	n=29 n (%)	n=34 n (%)	n=71 n (%)	n=61 n (%)	n=386 n (%)	n=591 n (%)
6.1	multiple Haarwirbel	0	0	1(3,4)	0	0	0	0	1 (0,17)
6.3	tiefer Haaransatz	0	0	2 (6,9)	2 (5,9)	7 (9,9)	4 (6,6)	18 (4,7)	33 (5,6)
6.4	Hirsutismus	0	0	1 (3,0)	1 (2,9)	1 (1,4)	1 (1,6)	4 (1,0)	8 (1,4)
6.5	Alopecie	0	1 (25)	0	0	0	0	0	1 (0,17)
6.7	dimples, Grübchen	0	0	3(10)	4 (12)	6 (8,5)	8(13)	41(10,6)	62(11)
6.8	lumbosacrale Marker	0	0	2 (6,9)	0	2 (2,8)	0	16 (4,1)	20 (3,4)
6.11	Naevus flammeus	0	1 (25)	2 (6,9)	6 (18)	16 (23)	13 (21)	50 (13,0)	88(15)
6.12	Café-au-lait Flecken	0	0	0	0	0	0	1 (0,26)	1 (0,17)
6.13	multiple Hämangiome	0	0	1(3,4)	0	0	0	0	1 (0,17)
6.15	weiße Haarsträhne	0	0	0	0	1 (1,4)	0	0	1 (0,17)
6.16	Mongolenfleck	0	0	5 (17)	4 (12)	4 (5,6)	1 (1,6)	22 (5,7)	36 (6,1)

Tabelle 44: tiefer Haaransatz, Häufigkeit in n, (%)

tiefer Haaransatz	n (%)
1. Trim. (I, I-II, I-III), n=39	2 (5,1)
ab 2. Trim. (II, II-III, III), n=166	13 (7,8)
DHE-Gesamtdurchschnitt, n=205	15 (7,3)
Referenzgruppe, n=386	18 (4,7)

Tabelle 45: Hirsutismus, Häufigkeit in n, (%)

Hirsutismus	n (%)
1. Trim. (I, I-II, I-III), n=39	1 (2,6)
ab 2. Trim. (II, II-III, III), n=166	3 (1,8)
DHE-Gesamtdurchschnitt, n=205	4 (2,0)
Referenzgruppe, n=386	4 (1,0)

Tabelle 46: Naevus flammeus, Häufigkeit in n, (%)

Naevus flammeus	n (%)
1. Trim. (I, I-II, I-III), n=39	3 (7,7)
ab 2. Trim. (II, II-III, III), n=166	35 (21)
DHE-Gesamtdurchschnitt, n=205	38 (19)
Referenzgruppe, n=386	50 (13)

Tabelle 47: Mongolenfleck, Häufigkeit in n, (%)

Mongolenfleck	n (%)
1. Trim. (I, I-II, I-III), n=39	5 (13)
ab 2. Trim. (II, II-III, III), n=166	9 (5,4)
DHE-Gesamtdurchschnitt, n=205	14 (6,8)
Referenzgruppe, n=386	22 (5,7)

Bei der Vierfingerfurche (simean crease) fand sich ein vermehrtes Auftreten bei den Kindern der DHE-Gruppen, und zwar besonders stark bei den Gruppen I, I-II und I-III, bei den ab dem zweiten Trimenon Behandelten war nur noch eine leichte Erhöhung feststellbar (s. Tabelle 48).

Tabelle 48: Kleine Anomalien der **Hände**, Code, Anomalie, Häufigkeit in n, (%)

Code	Kleine Anomalie	I	I-II	I-III	II	II-III	III	Ref.	Ges.
		n=6 n (%)	n=4 n (%)	n=29 n (%)	n=34 n (%)	n=71 n (%)	n=61 n (%)	n=386 n (%)	n=591 n (%)
7.1	Vierfingerfurche	1 (17)	0	2 (6,9)	1 (2,9)	4 (5,6)	2 (3,3)	15 (3,9)	25 (4,2)
7.11	lange Finger	0	0	0	0	1 (1,4)	1 (1,6)	1 (0,26)	3 (0,51)

Tabelle 49: Vierfingerfurche (simean crease), Häufigkeit in n, (%)

Vierfingerfurche	n (%)
1. Trim. (I, I–II, I–III), n=39	3 (7,9)
ab 2. Trim. (II, II–III, III), n=166	7 (4,2)
DHE–Gesamtdurchschnitt, n=205	10 (4,9)
Referenzgruppe, n=386	15 (3,9)

Die Häufung der Diagnose Sandalenfurche bei den Kindern der Frauen, die in der Schwangerschaft Dihydroergotamin eingenommen hatten war als einzige bei der Analyse der kleinen Anomalien statistisch signifikant (s. [Tabelle 50](#)).

In 6 Fällen (2,9%) wurde bei den Kindern aus den Untersuchungsgruppen eine solche kleine Anomalie der Füße festgestellt gegenüber nur ebenfalls 6 Kindern in der Referenzgruppe (1,6%). Insbesondere fand sich in diesem Zusammenhang tatsächlich mit 3 von 6 Neugeborenen eine besondere Häufung bei den Frauen, die das Medikament im ersten Trimenon eingenommen hatten (s. [Tabelle 51](#)).

In Prozentzahlen drückt sich diese Verteilung wie folgt aus: Von den 39 Kindern, deren Mütter DHE im ersten Trimenon eingenommen hatten und deren Kinder auf kleine Anomalien untersucht wurden, zeigten 7,9% eine Sandalenfurche, von den Frauen, die das Blutdruckmittel erst im zweiten oder dritten Trimester eingenommen hatten wiesen nur 1,8% der Kinder diese Anomalie auf. Der Anteil der betroffenen Kinder in der Referenzgruppe ist mit 1,6% im Wert vergleichbar hoch.

Tabelle 50: Kleine Anomalien der Füße, Code, Anomalie, Häufigkeit in n, (%)

Code	Kleine Anomalie	I	I–II	I–III	II	II–III	III	Ref.	Ges.
		n=6 n (%)	n=4 n (%)	n=29 n (%)	n=34 n (%)	n=71 n (%)	n=61 n (%)	n=386 n (%)	n=591 n (%)
8.3	Sandalenfurche	2 (33)	0	1 (3,4)	0	1 (1,4)	2 (3,3)	6 (1,6)	12 (2,0)
8.6	Syndaktylien	0	0	0	0	3 (4,2)	0	0	3 (0,51)
8.7	Klinodaktylien	0	0	0	0	0	0	1 (0,26)	1 (0,17)

$p \leq 0,05$

Table 51: Sandalenfurche, Häufigkeit in n, (%)

Sandalenfurche	n (%)
1. Trim. (I, I-II, I-III), n=39	3 (7,9)
ab 2. Trim. (II, II-III, III), n=166	3 (1,8)
DHE-Gesamtdurchschnitt, n=205	6 (2,9)
Referenzgruppe, n=386	6 (1,6)

Kleine Anomalien des äußeren Genitals wurden selten beschrieben.

Table 52: Kleine Anomalien des äußeren Genitals, Code, Anomalie, Häufigkeit in n, (%)

Code	Kleine Anomalie	I	I-II	I-III	II	II-III	III	Ref.	Ges.
		n=6 n (%)	n=4 n (%)	n=29 n (%)	n=34 n (%)	n=71 n (%)	n=61 n (%)	n=386 n (%)	n=591 n (%)
9.1	Hypospadie (geringe)	0	0	0	0	0	0	1 (0,26)	1 (0,17)
9.2	kleiner Penis	0	0	0	0	0	0	1 (0,26)	1 (0,17)
9.3	rudimentäre Labien	0	0	0	0	0	0	1 (0,26)	1 (0,17)
9.5	kleines Scrotum	0	0	0	1 (2,9)	0	0	0	1 (0,17)
9.8	Testes (groß, klein)	0	0	0	0	0	1 (1,6)	0	1 (0,17)

3.2.3. Zustandsdiagnostik bei den Neugeborenen

3.2.3.1. Anthropometrische Daten

Bei der Darstellung der anthropometrischen Befunde der Neugeborenen (Länge, Kopfumfang und Gewicht) konnte keine Auffälligkeit hinsichtlich der Verteilung in den verschiedenen Gruppen festgestellt werden.

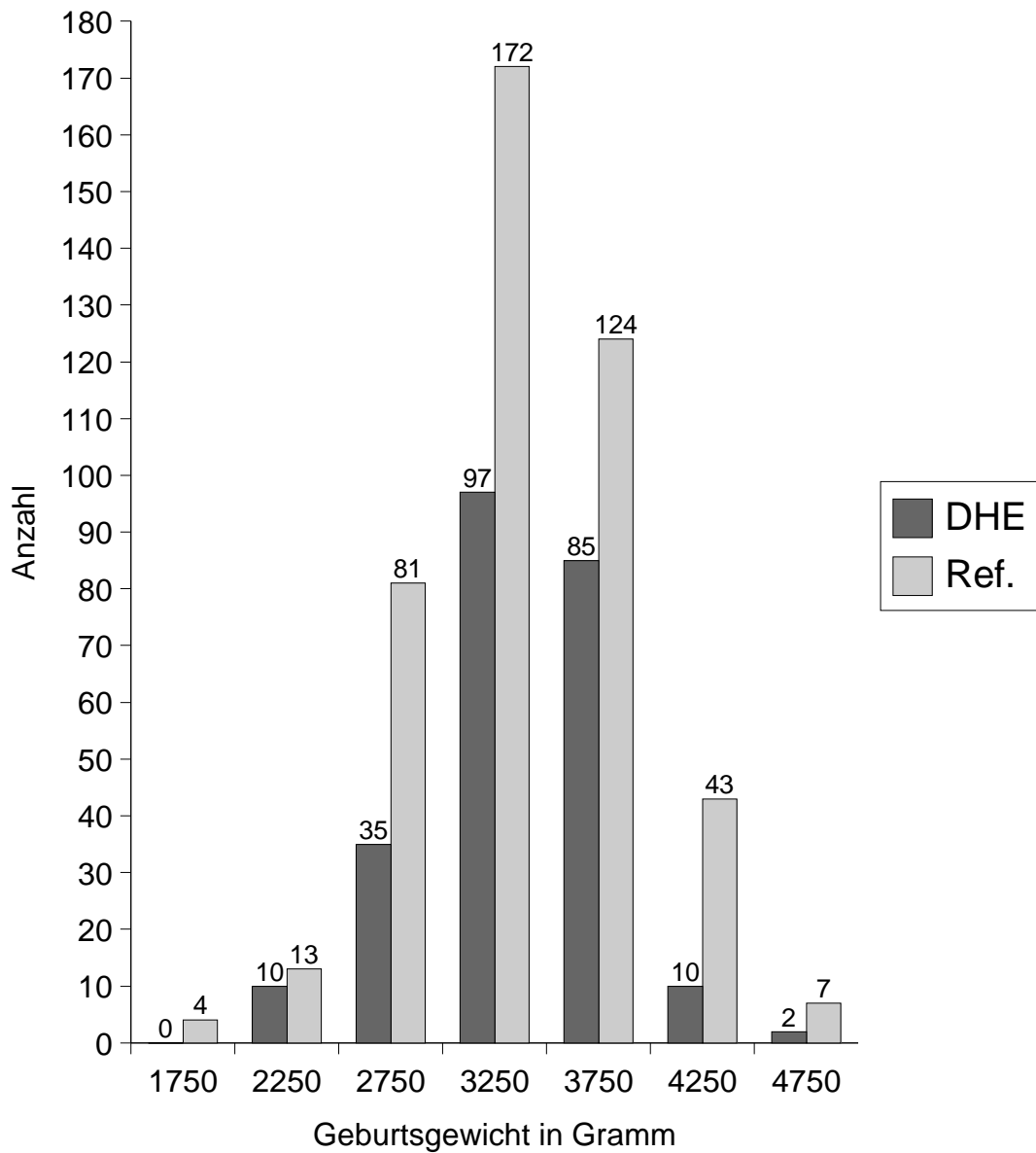
Nicht für alle Neugeborenen war eine Längenmessung nach der Geburt dokumentiert, der Mittelwert lag bei 50 cm, das kleinste Kind fand sich in der Referenzgruppe und maß 29 cm, das größte in der Gruppe II-III mit 57 cm.

Ebenfalls nicht vollständig dokumentiert waren die Messungen des Kopfumfangs, im Durchschnitt lag er bei 35 cm. Zwischen Untersuchungs- und Referenzgruppe fanden sich keine Unterschiede.

Das mittlere Geburtsgewicht aller untersuchter Kinder betrug 3366 g, wobei sich die Untersuchungsgruppen untereinander und gegenüber der Referenzgruppe nicht unterschieden, sowohl das niedrigste (620 g) wie auch das höchste (4830 g) Gewicht wurde bei Kindern aus der Referenzgruppe gemessen.

Stellte man die Geburtsgewichte in Stufen zu 500g für alle Behandlungsgruppen gegenüber der Referenzgruppe als Grafik (Abb. 1) dar, wurde deutlich, dass die Verteilung über die Gewichtsstufen in etwa normal war.

Abbildung 1: Geburtsgewicht der Kinder in Stufen à 500g ab 2000g bis 4500g (Midpoint–Angaben), im Vergleich Behandlungsgruppen (DHE) zur Referenzgruppe (Ref.).



3.2.3.2. APGAR –Werte

Hinsichtlich der Ergebnisse im Apgar-Score unterschieden sich die Neugeborenen der Behandlungs- und Referenzgruppen nicht signifikant. Die Werte nach einer Minute waren vollständig dokumentiert, beim Wert nach fünf Minuten waren drei Kinder, beim Wert nach 10 Minuten waren vier Kinder ohne Angabe. Das eine Kind aus der Gruppe I–II mit durchgängigem Apgar-Wert von 0 war eine Totgeburt, das Kind aus der Referenzgruppe mit den Apgar-Werten von 0–1 war ein Frühgeborenes mit 22 Schwangerschaftswochen, das kurze Zeit nach der Entbindung verstarb. Alle anderen Neugeborenen waren nach 10 Minuten stabilisiert oder in neonatologischer Behandlung (Beatmung), so dass kein Apgar-Wert mehr bestimmt werden konnte.

Tabelle 53: APGAR–Werte der Kinder **nach einer Minute**, nach Untersuchungsgruppen

APGAR1	I	I–II	I–III	II	II–III	III	Ref.	Ges.
10–9	7	4	28	32	73	65	369	578
8–7	0	0	4	6	9	6	58	83
6–5	0	0	1	0	2	1	13	17
4–3	0	0	0	0	0	0	3	3
2–1	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0	1	2
Ges.	7	5	33	38	84	72	444	683

Tabelle 54: APGAR–Werte der Kinder **nach fünf Minuten**, nach Untersuchungsgruppen

APGAR5	I	I–II	I–III	II	II–III	III	Ref.	Ges.
10–9	7	4	33	37	80	71	431	663
8–7	0	0	0	1	2	1	5	9
6–5	0	0	0	0	2	0	4	6
4–3	0	0	0	0	0	0	0	0
2–1	0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	1	0	0	0	0	0	1
Ges.	7	5	33	38	84	72	441	680

Tabelle 55: APGAR–Werte der Kinder **nach zehn Minuten**, nach Untersuchungsgruppen

APGAR 10	I	I–II	I–III	II	II–III	III	Ref.	Ges.
10–9	7	4	33	38	84	72	434	671
8–7	0	0	0	0	0	0	6	6
6–5	0	0	0	0	0	0	0	0
4–3	0	0	0	0	0	0	0	0
2–1	0	0	0	0	0	0	1	1
0	0	1	0	0	0	0	0	1
Ges.	7	5	33	38	84	72	441	680

3.2.3.2. Aziditätsmessung in der Nabelarterie

Hinsichtlich der pH–Werte im Nabelarterienblut zeigten die Neugeborenen aus Behandlungs– und Referenzgruppen keine wesentlichen Unterschiede.

Tabelle 56: pH–Werte des Nabelarterienblutes der Kinder nach Untersuchungsgruppen, (n,%)

Azidität (pH)	I n (%)	I–II n (%)	I–III n (%)	II n (%)	II–III n (%)	III n (%)	Ref. n (%)	Ges. n (%)
optimal ($\geq 7,30$)	7(100)	2 (40)	14 (42)	18 (47)	35 (42)	47 (65)	205(46)	328(48)
noch normal (7,20–7,29)	0	2 (40)	15 (45)	14 (38)	44 (52)	20 (28)	185(42)	280(41)
leichte Azidose (7,10–7,19)	0	0	3 (9,1)	5 (13)	5 (6,0)	4 (5,6)	48 (11)	65 (9,5)
mittelgr. Azidose(7,00–7,09)	0	0	1 (3,0)	0	0	0	2 (0,45)	3 (0,44)
schwere Azidose(<7,00)	0	0	0	0	0	0	1 (0,23)	1 (0,15)
keine Angabe	0	1 (20)	0	1 (2,6)	0	1 (1,4)	3 (0,68)	6 (0,88)
Ges.	7 (100)	5 (100)	33 (100)	38 (100)	84 (100)	72 (100)	444 (100)	683 (100)

3.2.4. Frühgeburtlichkeit

Bei 25 Kindern (3,7%) erfolgte die Entbindung vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche, jedoch hatten davon 12 Kinder ein Geburtsgewicht von über 2500g. Die übrigen 13 Kinder verteilten sich wie folgt über die untersuchten Gruppen: ein Kind aus Gruppe II mit 35 vollendeten Schwangerschaftswochen und einem Geburtsgewicht von 2360g normotroph, ein Kind aus Gruppe II–III mit 35 vollendeten Schwangerschaftswochen und einem Geburtsgewicht von 2100g noch normotroph, ein Kind aus Gruppe III mit ebenfalls 35 vollendeten Schwangerschaftswochen und einem Geburtsgewicht von 2425g normotroph. 10 Frühgeborene entstammen aus der Referenzgruppe, das Jüngste kam mit 22 Schwangerschaftswochen und einem Gewicht von 680g zur Welt, das Leichteste brachte nur 620g auf die Waage und wurde nach vollendeten 24 Schwangerschaftswochen entbunden. Von den Frühgeborenen der Referenzgruppe konnten nur die 8 Kinder mit mehr als 28 Schwangerschaftswochen mit dem Perzentilenstatus nach Nickl verglichen werden, hier stellte sich ein Kind als hypotroph ($p < 10$), drei Kinder als noch normal ($p < 25$) und vier Kinder als normalgewichtig heraus (nach Nickl, 1972). Die folgende Tabelle stellt die Verteilung der Frühgeborenen, aufgeteilt nach vollendeten Schwangerschaftswochen für die einzelnen Untersuchungsgruppen dar.

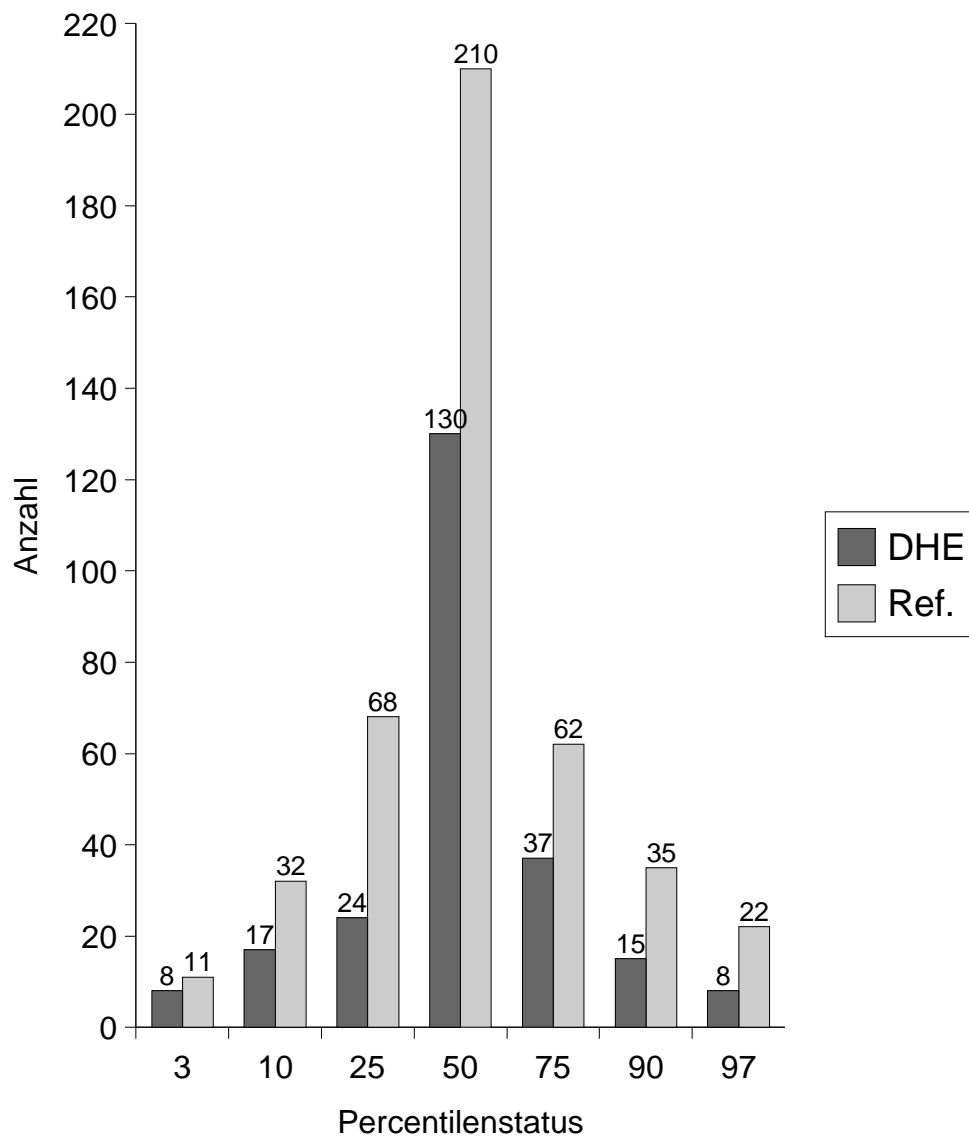
Tabelle 57: Frühgeburtlichkeit, nach vollendeten Schwangerschaftswochen für die Untersuchungsgruppen, (n,%)

SSW	I n (%)	I–II n (%)	I–III n (%)	II n (%)	II–III n (%)	III n (%)	Ref. n (%)	Ges. n (%)
36	0	0	1 (3,0)	2 (5,3)	1 (1,2)	0	8 (1,8)	12 (1,8)
35	0	0	0	2 (5,3)	1 (1,2)	1 (1,4)	2 (0,45)	6 (0,88)
34	0	0	0	0	0	0	4 (0,90)	4 (0,59)
<34	0	0	0	0	0	0	3 (0,68)	3(0,44)
Gesamt	0	0	1 (3,0)	4 (11)	2 (2,4)	1 (1,4)	17 (3,8)	25 (3,7)

Eine Überprüfung der systolischen Blutdruckwerte bis zur 28. Schwangerschaftswoche ergab keinen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen Hypotonie der Mutter und der Geburt von hypotrophen Frühgeborenen. Insgesamt waren bei 5 Müttern von Frühgeborenen hypotone Werte in der Schwangerschaft festgestellt worden, zwei aus der Referenzgruppe, und je ein Kind aus den Gruppen II, II–III und I–III, alle diese Kinder waren jedoch normotroph.

In der folgenden Grafik wird der Perzentilenstatus nach Nickl (1972) für alle Neugeborenen der behandelten Mütter dem Status der Kinder der Referenzgruppe gegenübergestellt. Hier stellte sich für beide Gruppen in etwa eine Normalverteilung heraus, entsprechend der Grafik zum Geburtsgewicht (Abb. 2) zeigt sich eine leichte Tendenz zum höheren Gewicht.

Abbildung 2: Perzentilenstatus der Kinder nach Nickl (1972) im Vergleich Referenzgruppe zu Behandlungsgruppe



3.2.5. Bayley Scales

Von den insgesamt 683 zu betrachtenden Kindern konnte bei 247 eine Nachuntersuchung durchgeführt werden, nur bei 241 Kindern konnte ein mentaler Entwicklungstest erfolgen, bei 10 Kindern konnte der psychomotorische Teil nicht ausgewertet werden. Zwischen der Referenz- und den Untersuchungsgruppen gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Beteiligung an der Nachuntersuchung.

Table: 58 Teilnahme am MDI-Test, absolute und relative Häufigkeitsverteilung (n, (%))

Teilnahme am Test	I n (%)	I-II n (%)	I-III n (%)	II n (%)	II-III n (%)	III n (%)	DHE ges. n (%)	Ref. n (%)
erfolgt 241 (35)	2 (29)	4 (80)	12 (36)	15 (39)	32 (38)	26 (36)	91 (38)	150 (34)
nicht erfolgt 442 (65)	5 (71)	1 (20)	21 (64)	23 (61)	52 (62)	46 (64)	148 (62)	294 (66)
Gesamt 683 (100)	7 (100)	5 (100)	33 (100)	38 (100)	84 (100)	72 (100)	239 (100)	444(100)

Table: 59 Teilnahme am PDI-Test, absolute und relative Häufigkeitsverteilung (n, (%))

Teilnahme am Test	I n (%)	I-II n (%)	I-III n (%)	II n (%)	II-III n (%)	III n (%)	DHE ges. n (%)	Ref. n (%)
erfolgt 237 (35)	2 (29)	4 (80)	12 (36)	15 (39)	31 (37)	26 (36)	90 (38)	147 (33)
nicht erfolgt 446 (65)	5 (71)	1 (20)	21 (64)	23 (61)	53 (63)	46 (64)	149 (62)	297 (67)
Gesamt 683 (100)	7 (100)	5 (100)	33 (100)	38 (100)	84 (100)	72 (100)	239 (100)	444 (100)

Das Alter der Kinder zum Zeitpunkt der Untersuchung lag bei 18,7 Monaten, die jüngsten getesteten Kinder waren gerundet 17 Monate alt, das älteste 25 Monate.

In den nachfolgenden Tabellen 60–62 wurden die Ergebnisse der Bayley-Tests in Punktwerten für den Mental Development Test (MDI) und für den Psychomotor Development Test (PDI) dargestellt, die Einteilung in die Gruppen (<84, 84–116, >116 Punkte) folgte der Bewertung von Nancy Bayley: Als altersbezogener Mittelwert wurde 100 gesetzt, der Normal-

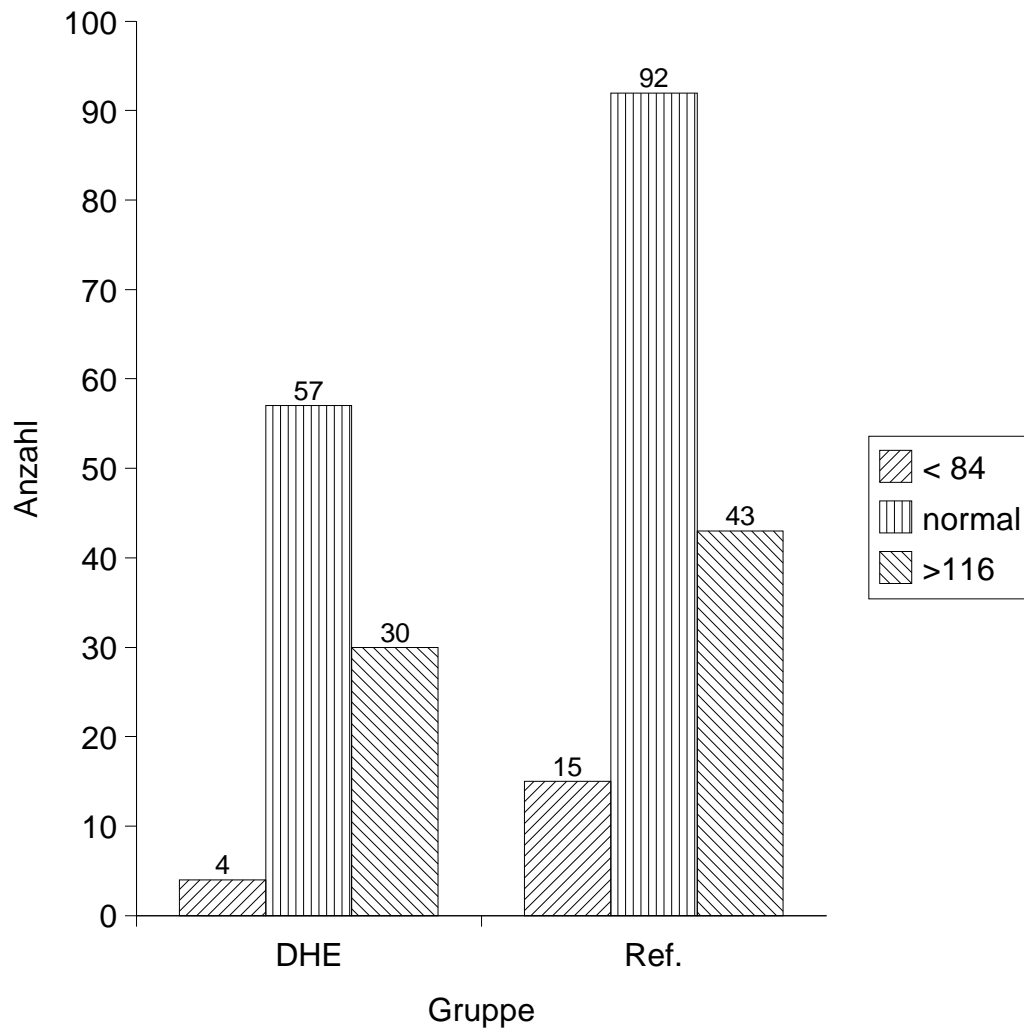
bereich erstreckte sich demnach von 84–116 Punkten, Punktwerte darunter bedeuteten eine Entwicklungsverzögerung, Ergebnisse darüber einen Entwicklungsstand, der einer höheren Altersgruppe entspräche.

Tabelle: 60 Absolute und relative Häufigkeitsverteilung (n,(%)) erreichter **MDI-Werte** in Abhängigkeit von der Untersuchungsgruppe

MDI	I n (%)	I–II n (%)	I–III n (%)	II n (%)	II–III n (%)	III n (%)	Ref. n (%)
<84	0	0	1 (8,3)	0	3 (9,4)	0	15 (10)
84–116	2 (100)	3 (75)	9 (75)	10 (67)	16 (50)	17 (65)	92 (61)
>116	0	1 (25)	2 (17)	5 (33)	13 (41)	9 (35)	43 (29)
teilgenommen	2 (100)	4 (100)	12 (100)	15 (100)	32 (100)	26 (100)	150 (100)

Fasste man die Kinder der behandelten Frauen zusammen und stellte sie denen der Referenzgruppe gegenüber, konnte man sowohl für den MDI, wie für den PDI-Wert eine Tendenz zu etwas erhöhten Werten feststellen. In der Säulengrafik (Abb. 3) drückte sich das Verhältnis von normalen zu unter- bzw. überdurchschnittlichen MDI-Werten deutlich aus: Von den behandelten Müttern zeigten 30 Kinder (33%), einen überdurchschnittlichen MDI-Wert, nur 4 Kinder (4,4%) zeigten unterdurchschnittliche Ergebnisse. Von den Kindern der Referenzgruppe zeigten 15 (10%) unterdurchschnittliche Werte im Mental Development Index, 43 Kinder (29%) überdurchschnittliche Ergebnisse. Die Unterschiede zwischen Behandlungs- und Referenzgruppe waren nicht statistisch signifikant.

Abbildung 3: Ergebnisse im Entwicklungstest nach Bayley, **Mental Development Index (MDI)** im Vergleich Referenzgruppe zu Behandlungsgruppe



Im motorischen Testteil, dem Psychmotor Development Index, zeigten insgesamt mehr Kinder durchschnittliche Ergebnisse, auffällig war, dass in der Referenzgruppe deutlich mehr Kinder überdurchschnittliche Ergebnisse zeigten, als in der Behandlungsgruppe.

Tabelle: 61 Absolute und relative Häufigkeitsverteilung (n,(%)) erreichter **PDI-Werte** in Abhängigkeit von der Untersuchungsgruppe

PDI	I n (%)	I-II n (%)	I-III n (%)	II n (%)	II-III n (%)	III n (%)	Ref. n (%)
<84	0	0	0	1 (6,7)	2 (6,5)	0	5 (3,4)
84-116	2 (100)	3 (75)	10 (83)	14 (93)	25 (81)	22 (85)	98 (67)
>116	0	1 (25)	2 (17)	0	4 (13)	4 (15)	44 (30)
teilgenommen	2 (100)	4 (100)	12 (100)	15 (100)	31 (100)	26 (100)	147 (100)

In der folgenden Grafik (Abb. 4) wurden alle Kinder aus den Behandlungsgruppen den Kindern der Referenzgruppe hinsichtlich ihrer Ergebnisse im psychomotorischen Teil des Bayley-Test gegenübergestellt. Hierbei wurden statistisch signifikante Unterschiede bei den PDI-Werten dargestellt: signifikant mehr Kinder aus der Referenzgruppe (43 Kinder, entsprechend 30%) im Vergleich zur Behandlungsgruppe (11 Kinder, entsprechend 12%) zeigten überdurchschnittliche Ergebnisse in der psychomotorischen Entwicklungsdiagnostik.

Abbildung 4: Ergebnisse im Entwicklungstest nach Bayley, **Psychomotor Development Index (PDI)** im Vergleich Referenzgruppe zu Behandlungsgruppe

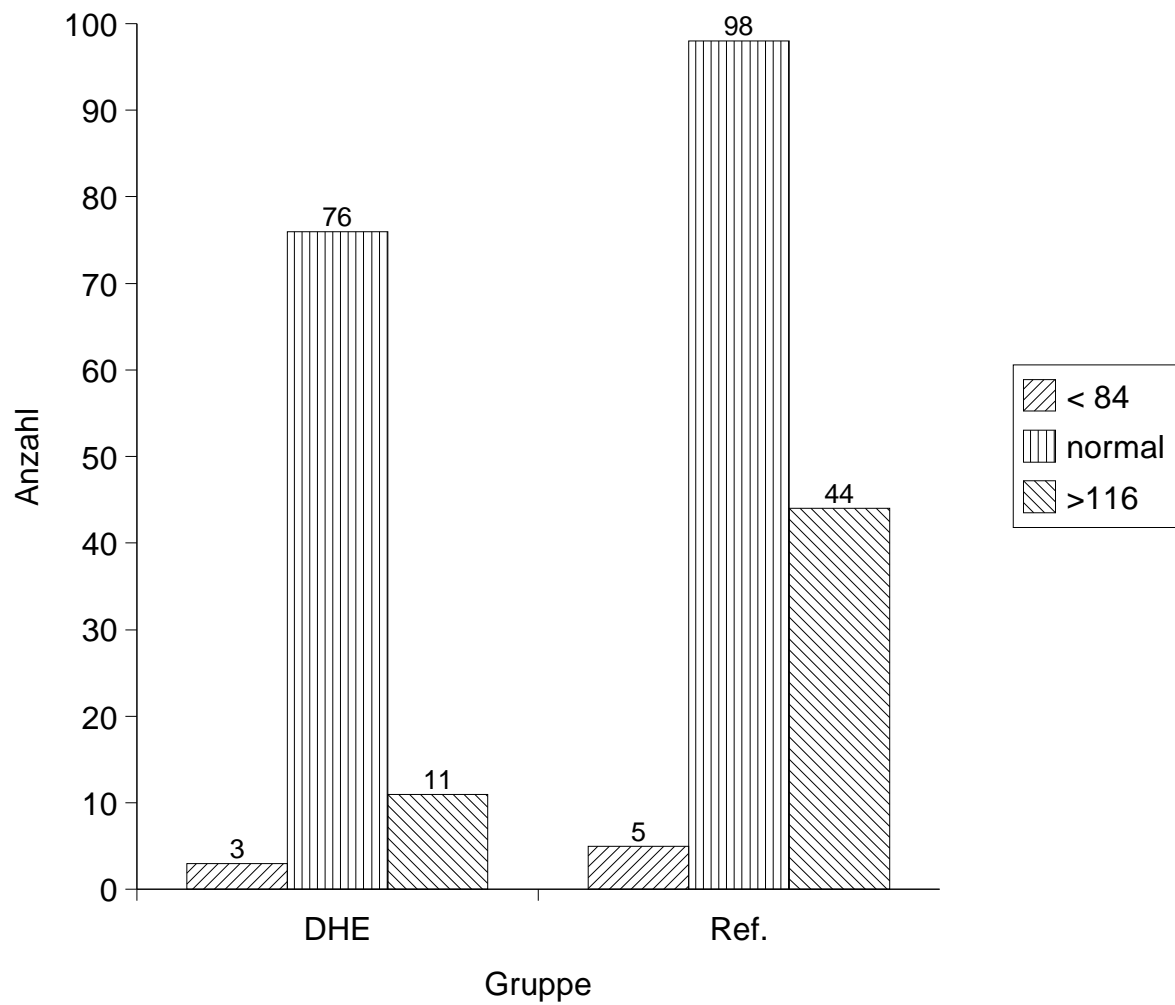


Tabelle: 62 Absolute und relative Häufigkeitsverteilung (n,(%)) erreichter **MDI bzw. PDI-Werte**, Behandlungsgruppen versus Referenzgruppe

Bayley-Ergebnis	MDI		PDI	
	DHE n (%)	Ref. n (%)	DHE n (%)	Ref. n (%)
Punkte				
<84	4 (21)	15 (79)	3 (38)	5 (63)
84–116	57 (38)	92 (62)	76 (44)	98 (56)
>116	30 (41)	43 (59)	11 (20)	44 (80)
Gesamt	91 (38)	150 (62)	90 (38)	147 (62)

p≤0,05

3.3. Einfluss von Dihydroergotamin, Hypotonie, Nationalität auf die Ausbildung kleiner Anomalien

3.3.1. Einnahmezeitraum und Anzahl der kleinen Anomalien

Im Folgenden soll der Frage nachgegangen werden ob es, wenn schon kein typisches Muster, so doch eventuell eine Häufung von kleinen Anomalien bei den Kindern der Mütter gegeben hat, die DHE in der Schwangerschaft eingenommen hatten. Von den insgesamt 683 Mutter-Kind-Paaren standen 591 für die Untersuchung hinsichtlich kleiner Anomalien zur Verfügung, 108 Kinder wiesen keine morphologische Auffälligkeit auf, davon 37 (18 %) in den Behandlungsgruppen und 71 (18 %) in der Referenzgruppe. Weitere 48 % der Kinder aus der Referenzgruppe hatten bis zu zwei kleinen Anomalien, für die Kinder der Behandlungsgruppen waren es 37 %.

Bei der differenzierten Betrachtung für die einzelnen Untersuchungsgruppen fiel auf, dass sich unter den Kindern DHE-behandelter Mütter häufiger eine größere Anzahl (> 5 kl. Anom.) kleiner Anomalien fand als in der Referenzgruppe. Eine Ausnahme bildeten die Kinder, deren Mütter DHE nur im ersten bzw. nur im ersten und zweiten Trimenon eingenommen hatten, für diese war jedoch wegen der geringen Fallzahl eine Aussage kaum möglich. Durch Zusammenfassung aller Frauen, die Dihydroergotamin in der Schwangerschaft eingenommen hatten, und durch Bildung von drei Gruppen von Kindern, die erste mit 0–2 kleinen Anomalien als normal, die zweite mit 3–5 kleinen Anomalien als leicht auffällig, die

dritte mit mehr als fünf kleinen Anomalien als deutlich auffällig bewertet, war es möglich, ausreichende Fallzahlen in allen Gruppen herzustellen und die relevanten Unterschiede zu erfassen. Die bei dieser Berechnung entstandenen Vierfeldertafeln wurden in Tabelle 63 wiedergegeben:

Tabelle: 63 Anzahl (n) und relative Häufigkeiten (%) der Kinder mit **0–2, 3–5** und **>5 kleinen Anomalien** von Müttern mit DHE–Einnahme gegenüber der Referenzgruppe

Gruppe	n (%)	0–2 kl. Anomalien	3–5 kl. Anomalien	>5 kl. Anomalien
		n (%)	n (%)	n (%)
DHE	205 (34,7)	112 (19,0)	76 (12,9)	17 (2,9)
Ref.	386 (65,3)	252 (42,6)	119 (20,1)	15 (2,5)
Gesamt	591 (100)	364 (61,6)	195 (33,0)	32 (5,4)

p≤0,05

Bei dieser Analyse zeigte sich, dass in der DHE–Gruppe statistisch signifikant häufiger Kinder mit mehr als 5 kleinen Anomalien gefunden wurden. Auch beim Vergleich aller Kinder mit mehr als zwei kleinen Anomalien gegenüber denen mit keinem bis zwei Dysmorphiezeichen, zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Kindern der mit Dihydroergotamin behandelten Müttern und denen aus der Referenzgruppe. Dieses Verhältnis bleibt auch dann bestehen, wenn man die beiden Kinder, die ein erblich bedingtes Fehlbildungssyndrom aufweisen (ein Kind aus der Gruppe I mit Down–Syndrom und insgesamt 9 kleinen Anomalien und ein Kind aus der Gruppe III mit Osteogenesis imperfecta und 8 dokumentierten kleinen Anomalien) nicht berücksichtigt.

3.3.2. Blutdruck und Anzahl der kleinen Anomalien

In den nachfolgenden Tabellen soll das Auftreten und die Anzahl kleiner Anomalien unter Einbeziehung des höchsten maternalen systolischen Blutdruckwerts, der bis zur 28. Schwangerschaftswoche gemessen wurde, dargestellt werden.

Aus den Tabellen 64–66 wird ersichtlich, dass der Prozentsatz der normotonen Mütter, deren Kinder keine kleinen Anomalien aufwiesen für die Gruppe der Behandelten wie für die Referenzgruppe etwa gleich ist (16 bzw. 17%). Die Fälle mit kleinen Anomalien könnten bei den normotonen DHE–Behandelten etwas unterrepräsentiert erscheinen mit 64% gegenüber 73% bei der Referenzgruppe. Dieser Unterschied stellte sich jedoch nicht als statistisch signifikant heraus. Zum einen zeigt sich in den Tabellen das Verhältnis von Blutdruck und DHE–Einnahme, wie es aus Abschnitt 3.1.6. bekannt ist: bei den DHE–Behandelten finden sich niedrigere Blutdruckwerte. Es konnte jedoch ein statistisch signifikant erhöhter Anteil hypotoner Mütter von Kindern mit kleinen Anomalien bei den in der Schwangerschaft mit DHE behandelten festgestellt werden. Umgekehrt: waren von den Kindern hypotoner Mütter aus der Referenzgruppe 5 von 25, also 20%, ohne kleine Anomalien, so waren es bei den Kindern der behandelten Frauen nur 4 von 39, also 11%.

Table 64: Anzahl der Kinder (n (%)) **mit** resp. **ohne kleine Anomalien** (1–9) in Bezug auf den maximalen maternalen systolischen **Blutdruckwert** (mm Hg) bis zur 28. Schwangerschaftswoche (SSW 27/6) in den **DHE–Gruppen**.

DHE–Gruppen	n (%)	normoton	hypoton	hyperton	fehlende
		RR 110–160 n (%)	RR < 110 n (%)	RR > 160 n (%)	Angabe n (%)
ohne kleine Anomalien	37 (18)	33 (16)	4 (2)	0	0
mit kleinen Anomalien	168 (82)	131 (64)	35 (17)	0	2 (1)
Gesamt	205 (100)	164 (80)	39 (19)	0	2 (1)

p≤0,05

Table 65: Anzahl der Kinder (n (%)) **mit** resp. **ohne kleine Anomalien** (1–9) in Bezug auf den maximalen maternalen systolischen **Blutdruckwert** (mm Hg) bis zur 28. Schwangerschaftswoche (SSW 27/6) in der **Referenzgruppe**.

Referenzgruppe	n (%)	normoton	hypoton	hyperton	fehlende
		RR 110–160	RR < 110	RR > 160	Angabe
ohne kleine Anomalien	71 (18)	64 (17)	5 (1,3)	0	2 (0,52)
mit kleinen Anomalien	315 (82)	283 (73)	20 (5,2)	1 (0,26)	11 (2,8)
Gesamt	386 (100)	347 (90)	25 (6,5)	1 (0,26)	13 (3,3)

Werden nur die Kinder mit kleinen Anomalien betrachtet, so ist ihr Anteil bei hypotonen Müttern, die DHE während der Schwangerschaft einnahmen, ca. dreimal so hoch wie der bei den hypotonen Müttern in der Referenzgruppe.

Tabelle 66: Anzahl der Kinder (n (%)) mit kleinen Anomalien (1–9) in Bezug auf den maximalen maternalen systolischen **Blutdruckwert** (mm Hg) bis zur 28. Schwangerschaftswoche (SSW 27/6) der Referenzgruppe im Vergleich zu den DHE-Gruppen

Gruppe	n =100%	normoton	hypoton	hyperton	fehlende
		RR 110–160 n (%)	RR < 110 n (%)	RR > 160 n (%)	Angabe n (%)
Ref.	315	283 (90)	20 (6,3)	1 (0,32)	11 (3,5)
DHE-Gruppen	168	131 (78)	35 (21)	0	2 (1,2)

p≤0,05

Werden die sogenannten DHE-Gruppen in ihre Subgruppen unterteilt (entsprechend des Einnahmezeitraums in der Schwangerschaft), können statistisch signifikante Unterschiede in der Anzahl der Kinder mit kleinen Anomalien von hypotonen Müttern zwischen der Referenzgruppe und der Gruppe II–III (Einnahmezeitraum: zweites und drittes Trimenon) bzw. der Gruppe II (Einnahmezeitraum: zweites Trimenon) festgestellt werden (s. Tabelle 67).

Tabelle 67: Anzahl der Kinder (n (%)) **mit kleinen Anomalien** (1–9) in Bezug auf den maximalen maternalen systolischen **Blutdruckwert** (mm Hg) bis zur 28. Schwangerschaftswoche (SSW 27/6)

Gruppe	n =100%	normoton	hypoton	hyperton	fehlende
		RR 110–160 n (%)	RR < 110 n (%)	RR > 160 n (%)	Angabe n (%)
I	4	4 (100)	0	0	0
I–II	1	1 (100)	0	0	0
I–III	19	16 (84)	3 (16)	0	0
II	28	21 (75)	6 (21)	0	1 (3,6)
II–III	66	47 (71)	19 (29)	0	0
III	50	42 (84)	7 (14)	0	1 (2)
Ref.	315	283 (90)	20 (6,3)	1 (0,32)	11 (3,5)

p ≤ 0,05

Wird nur der Anteil der Kinder ohne kleine Anomalien der DHE–Gruppen mit dem der Referenzgruppe unter Berücksichtigung des maximalen maternalen Blutdruckwerts beurteilt, kann kein Unterschied zwischen beiden Kollektiven festgestellt werden.

Tabelle 68: Anzahl der Kinder (n (%)) **ohne kleine Anomalien** in Bezug auf den maximalen maternalen systolischen **Blutdruckwert** (mm Hg) bis zur 28. Schwangerschaftswoche (SSW 27/6)

Gruppe	n =100%	normoton	hypoton	hyperton	fehlende
		RR 110–160 n (%)	RR < 110 n (%)	RR > 160 n (%)	Angabe n (%)
Ref.	71	64 (90)	5 (7,0)	0	2 (2,8)
DHE–Gruppen	37	33 (89)	4 (11)	0	0

Ebenso stellten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede bei der Einteilung der behandelten Frauen nach dem Einnahmezeitraum heraus.

Tabelle 69: Anzahl der Kinder (n (%)) **ohne kleine Anomalien** in Bezug auf den maximalen maternalen systolischen **Blutdruckwert** (mm Hg) bis zur 28. Schwangerschaftswoche (SSW 27/6)

Gruppe	n =100%	normoton	hypoton	hyperton	fehlende
		RR 110–160 n (%)	RR < 110 n (%)	RR > 160 n (%)	Angabe n (%)
I	2	2 (100)	0	0	0
I–II	3	3 (100)	0	0	0
I–III	10	9 (90)	1 (10)	0	0
II	6	6 (100)	0	0	0
II–III	5	4 (80)	1 (20)	0	0
III	11	9 (82)	2 (18)	0	0
Ref.	71	64 (90)	5 (7,0)	0	2 (2,8)

In den nachfolgenden Tabellen 70–77 ist die jeweilige Anzahl der kleinen Anomalien für die Referenzgruppe und die Subkollektive der mit DHE-behandelten Gruppen dargestellt. Die verschiedenen Kollektive wurden wiederum nach dem maximalen, bis zur 28. Schwangerschaftswoche gemessenen Blutdruckwert der Mütter in normotone, hypotone und hypertone Teilkollektive untergruppiert. Bei den Frauen, die in der Schwangerschaft mit DHE behandelt wurden, lag in der Gruppe III (DHE-Einnahme im dritten Trimenon) der Anteil der Neugeborenen mit drei kleinen Anomalien bei normotonen Müttern statistisch signifikant höher als in der Referenzgruppe. In der Gruppe II (DHE-Einnahme im zweiten Trimenon) ergab die statistische Überprüfung eine signifikante Erhöhung des Anteils Neugeborener mit zwei kleinen Anomalien von hypotonen Müttern im Vergleich zur Referenzgruppe.

Tabelle 70: Anzahl der kleinen Anomalien (n (%)) pro Neugeborenem in Bezug auf den maximalen maternalen systolischen Blutdruckwert (mm Hg) bis zur 28. Schwangerschaftswoche (SSW 27/6) bei der **Referenzgruppe** (n = 315)

Anzahl der kleinen Anomalien	n =100%	normoton	hypoton	hyperton
		RR 110–160 n (%)	RR < 110 n (%)	RR > 160 n (%)
1	93	78 (28)	11 (55)	0
2	88	81 (29)	3 (15)	0
3	48	46 (16)	0	0
4	47	43 (15)	3 (15)	0
5	24	22 (7,8)	1 (5,0)	1 (100)
6	12	10 (3,5)	2 (10)	0
7	1	1 (0,35)	0	0
8	1	1 (0,35)	0	0
9	1	1 (0,35)	0	0
Gesamt	315	283 (100)	20 (100)	1 (100)

Für 11 Frauen fehlen die Angaben zum systolischen Blutdruck

Tabelle 71: Anzahl der kleinen Anomalien (n (%)) pro Neugeborenem in Bezug auf den maximalen maternalen systolischen Blutdruckwert (mm Hg) bis zur 28. Schwangerschaftswoche (SSW 27/6) bei **Gruppe I** (n = 4)

Anzahl der kleinen Anomalien	n =100%	normoton	hypoton
		RR 110–160 n (%)	RR < 110 n (%)
1	1	1 (25)	0
2	1	1 (25)	0
3	1	1 (25)	0
4	0	0	0
5	0	0	0
5	0	0	0
5	0	0	0
5	0	0	0
9	1	1 (25)	0
Gesamt	4	4 (100)	0

Tabelle 72: Anzahl der kleinen Anomalien (n (%)) pro Neugeborenem in Bezug auf den maximalen maternalen systolischen Blutdruckwert (mm Hg) bis zur 28. Schwangerschaftswoche (SSW 27/6) bei **Gruppe I–II** (n = 1)

Anzahl der kleinen Anomalien	n =100%	normoton RR 110–160 n (%)	hypoton RR < 110 n (%)
1	1	1 (100)	0
≥2	0	0	0
Gesamt	1	1 (100)	0

Tabelle 73: Anzahl der kleinen Anomalien (n (%)) pro Neugeborenem in Bezug auf den maximalen maternalen systolischen Blutdruckwert (mm Hg) bis zur 28. Schwangerschaftswoche (SSW 27/6) bei **Gruppe I–III** (n = 19)

Anzahl der kleinen Anomalien	n =100%	normoton RR 110–160 n (%)	hypoton RR < 110 n (%)
1	3	2 (13)	1 (33)
2	4	4 (25)	0
3	5	4 (25)	1 (33)
4	4	3 (19)	1 (33)
5	1	1 (6,3)	0
6	2	2 (13)	0
≥7	0	0	0
Gesamt	19	16 (100)	3 (100)

Tabelle 74: Anzahl der kleinen Anomalien (n (%)) pro Neugeborenem in Bezug auf den maximalen maternalen systolischen Blutdruckwert (mm Hg) bis zur 28. Schwangerschaftswoche (SSW 27/6) bei **Gruppe II** (n = 28). Für 1 Frau fehlt die Angaben zum systolischen Blutdruck.

Anzahl der kleinen Anomalien	n =100%	normoton RR 110–160 n (%)	hypoton RR < 110 n (%)
1	2	2 (9,5)	0
2	10	6 (29)	4 (66)
3	7	6 (29)	1 (17)
4	3	3 (14)	0
5	3	2 (9,5)	1 (17)
6	2	1 (4,8)	0
7	1	1 (4,8)	0
≥8	0	0	0
Gesamt	28	21 (100)	6 (100)

p≤0,05

Tabelle 75: Anzahl der kleinen Anomalien (n (%)) pro Neugeborenem in Bezug auf den maximalen maternalen systolischen Blutdruckwert (mm Hg) bis zur 28. Schwangerschaftswoche (SSW 27/6) bei **Gruppe II–III** (n = 66)

Anzahl der kleinen Anomalien	n =100%	normoton RR 110–160 n (%)	hypoton RR < 110 n (%)
1	14	10 (21)	4 (21)
2	17	13 (28)	4 (21)
3	10	7 (15)	3 (16)
4	9	7 (15)	2 (11)
5	8	5 (11)	3 (16)
6	5	3 (6,4)	2 (11)
7	3	2 (4,3)	1 (5,3)
≥8	0	0	0
Gesamt	66	47 (100)	19 (100)

Tabelle 76: Anzahl der kleinen Anomalien (n (%)) pro Neugeborenem in Bezug auf den maximalen maternalen systolischen Blutdruckwert (mm Hg) bis zur 28. Schwangerschaftswoche (SSW 27/6) bei **Gruppe III** (n = 50). Für 1 Frau fehlt die Angaben zum systolischen Blutdruck.

Anzahl der kleinen Anomalien	n =100%	normoton RR 110–160 n (%)	hypoton RR < 110 n (%)	fehlende Angabe n(%)
1	10	9 (21)	1 (14)	0
2	12	9 (21)	3 (43)	0
3	16	15 (36)	1 (14)	0
4	5	5 (12)	0	0
5	4	2 (4,8)	1 (14)	1(100)
6	0	0	0	0
7	1	1 (2,4)	0	0
8	2	1 (2,4)	1 (14)	0
9	0	0	0	0
Gesamt	50	42 (100)	7 (100)	1(100)

p≤0,05

Um herauszufinden, ob der wesentliche Zusammenhang zwischen Anzahl der kleinen Anomalien und DHE-Einnahme durch das Medikament selbst oder durch den niedrigen Blutdruck bedingt wurde, erschien wiederum die Zusammenfassung der untersuchten Mutter-Kind-Paare unter übergeordneten Gesichtspunkten sinnvoll. Unterteilte man zu diesem Zweck die Frauen aus Referenz- und DHE-Gruppen zusammengefasst in eine Gruppe mit einem normalen bzw. eher erhöhtem Blutdruck (>109mm Hg) und eine Gruppe mit erniedrigtem Blutdruck (<110mm Hg) und untersuchte diese hinsichtlich der Anzahl der kleinen Anomalien, so ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Kindern, die drei oder mehr kleine Anomalien hatten gegenüber denen, die maximal zwei kleine Anomalien hatten.

Es zeigte sich eine erhöhte relative Häufigkeit der Kinder mit mehr als fünf kleinen Anomalien bei Müttern mit niedrigem Blutdruck, der Unterschied war jedoch ebenfalls nicht statistisch signifikant.

Tabelle: 77 Anzahl (n) und relative Häufigkeiten (%) der Kinder mit **0–2, 3–5** und **≥5 kleinen Anomalien** von Müttern mit niedrigem Blutdruck gegenüber denen mit normalem bis erhöhtem **Blutdruck**

Blutdruck	n (%)	0–2 kl. Anomalien	3–5 kl. Anomalien	>5 kl. Anomalien
		n (%)	n (%)	n (%)
≥110 mm Hg	513 (89)	314 (54)	173 (30)	26 (4,5)
<110 mm Hg	65 (11)	40 (6,9)	18 (3,1)	7 (1,2)
Gesamt	578 (100)	354 (61)	191 (33)	33 (5,7)

Mit dem Verfahren der logistischen Regression sollte ebenfalls versucht werden, den Einfluss von Alter und Blutdruck der Mütter gegenüber dem Risikofaktor DHE-Einnahme abzugrenzen. Auch hierbei ließ sich kein wesentlicher Einfluss dieser Variablen nachweisen. Als wesentlich bestimmender Zusammenhang stellte sich der zwischen Einnahme des Medikamentes und der Anzahl der kleinen Anomalien heraus.

3.3.3. Nationalität und Anzahl der kleinen Anomalien

Ein Einfluss der Nationalität in Bezug auf die Anzahl der kleinen Anomalien, sei es infolge ethnischer Charakteristika, die sich hinsichtlich der qualitativen Unterschiede zwischen den Nationalitäten ausmachen ließen, sei es auf der Grundlage der nach Nationalität unterschiedlichen Altersstruktur und Blutdruckverteilung, ließ sich nicht herleiten.

Ein Vergleich zwischen den Kindern deutscher, türkischer und anderer Nationalität zeigt keine Unterschiede hinsichtlich der Frage, ob kleine Anomalien bei einer der Nationalitäten häufiger dokumentiert waren (siehe nachfolgende Tabellen 78–80).

Tabelle 78: Häufigkeitsverteilung der **kleinen Anomalien** (%) pro Neugeborenem der **deutschen** Mütter der verschiedenen Untersuchungsgruppen (Referenz- bzw. DHE-Gruppen)

Anzahl der kl. Anomalien	I	I-II	I-III	II	II-III	III	Ref.
1	1	1	3	2	12	9	79
2	1	0	4	8	14	7	68
3	1	0	4	5	7	12	37
4	0	0	3	3	7	4	41
5	0	0	1	2	6	3	20
6	0	0	1	1	5	0	10
7	0	0	0	1	3	1	1
8	0	0	0	0	0	1	1
9	1	0	0	0	0	0	1

Tabelle 79: Häufigkeitsverteilung der **kleinen Anomalien** (%) pro Neugeborenem der **türkischen** Mütter der verschiedenen Untersuchungsgruppen (Referenz- bzw. DHE-Gruppen)

Anzahl der kl. Anomalien	I	I-II	I-III	II	II-III	III	Ref.
1	0	0	0	0	1	1	10
2	0	0	0	1	1	4	18
3	0	0	1	2	2	1	9
4	0	0	1	0	2	0	6
5	0	0	0	1	1	1	3
6	0	0	0	1	0	0	2
7	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0

Table 80: Häufigkeitsverteilung der **kleinen Anomalien** (%) pro Neugeborenem der Mütter **anderer Nationalität** (nicht deutsch / nicht türkisch) der verschiedenen Untersuchungsgruppen (Referenz- bzw. DHE-Gruppen)

Anzahl der kl. Anomalien	I	I-II	I-III	II	II-III	III	Ref.
1	0	0	0	0	1	0	5
2	0	0	0	1	2	1	7
3	0	0	0	0	1	3	4
4	0	0	0	0	0	1	3
5	0	0	0	0	1	0	2
6	0	0	1	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	1	0
9	0	0	0	0	0	0	0

3.3.4. Alter und Anzahl der kleinen Anomalien

Ein Zusammenhang zwischen erhöhter Anzahl kleiner Anomalien und dem Alter der Mütter ließ sich nicht nachweisen. Zwar zeigte sich, dass der Anteil der jüngeren Mütter bei den Kindern mit bis zu zwei kleinen Anomalien scheinbar etwas höher lag, der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant, weder bei einer Unterteilung in drei Gruppen von Kindern, wie in der Table 81 dargestellt, noch wenn man alle Kinder mit mehr als zwei kleinen Anomalien zusammenfasst.

Table 81: Anzahl (n) und relative Häufigkeiten (%) der Kinder mit **0–2, 3–5** und **>5 kleinen Anomalien** in Bezug auf das Alter der Mütter nach **Altersgruppen**

Alter in Jahren	n (%)	0–2 kl. Anomalien	3–5 kl. Anomalien	>5 kl. Anomalien
		n (%)	n (%)	n (%)
<25	227 (38)	149 (66)	66 (29)	12 (5,3)
25–30	253 (43)	149 (59)	89 (35)	15 (5,9)
>30	111 (19)	66 (59)	40 (36)	5 (4,5)
Gesamt	591 (100)	364 (62)	195 (33)	32 (5,4)

3.3.5. Fehlbildungen und Anzahl der kleinen Anomalien

Bei den untersuchten Kindern war kein Zusammenhang zwischen einem vermehrten Auftreten von Fehlbildungen und einer erhöhten Anzahl kleiner Anomalien nachzuweisen. Es wurden die Neugeborenen, für die mindestens eine grobstrukturelle Fehlbildung dokumentiert war, den Kindern gegenübergestellt, bei denen nach der Geburt und während des Wochenbetts, soweit diese Zeit in der Frauenklinik Neukölln verbracht wurde, keine derartige Auffälligkeit bekannt wurde. Später erfolgte Diagnosen wurden für diese Untersuchung nicht berücksichtigt, weil einerseits die kleinen Anomalien auch nur bei den Neugeborenen erhoben wurden, zum anderen, weil die Anomalien, die nicht im Anschluss an eine im Wochenbett gestellte Verdachtsdiagnose festgestellt wurden, wegen der begrenzten Teilnahme an der Nachuntersuchung mit 18 Monaten nur für ca. ein Drittel der Kinder im U18-Fragebogen dokumentiert sind.

Tabelle 82: Anzahl (n) und relative Häufigkeiten (%) der Kinder mit **0–2, 3–5** und **>5 kleinen Anomalien** in Bezug auf das Vorhandensein **grobstruktureller Defekte**

grobstrukturelle Defekte	0–2 kl. Anomalien n (%)	3–5 kl. Anomalien n (%)	>5 kl. Anomalien n (%)
vorhanden	37 (63)	20 (34)	2 (3,4)
nicht vorhanden	327 (61)	175 (33)	30 (5,6)
gesamt	364 (62)	195 (33)	32 (5,4)