

Aus der Klinik für Gynäkologie, Campus Virchow-Klinikum,
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

-

Mögliche Auswirkungen einer Hyperemesis gravidarum für den
weiteren Schwangerschaftsverlauf und den Geburtsausgang
unter besonderer Berücksichtigung der davon betroffenen Frauen
mit Migrationshintergrund

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Julia Stoba

aus Kiel

Datum der Promotion: 04.03.2022

Vorwort

Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden zum Teil bereits veröffentlicht:

Publikation 1: J. Stoba; M. David, „Migrationshintergrund als Risikofaktor für eine Hyperemesis gravidarum? Ergebnisse einer retrospektiven Untersuchung von 1090 betroffenen Patientinnen“, 61. DGGG-Kongress, Stuttgart, Posterbeitrag, 21.20.2016

Beitrag im Einzelnen: Erstauswertung der T1-Ergebnisse mit Fokus auf hohen Anteil an Migrantinnen.

Publikation 2: J. Stoba; M. David, „Hyperemesis gravidarum – Sind Frauen mit Migrationshintergrund besonders gefährdet?“ 46. Jahrestagung des DGPFPG, Dresden Kurzvortrag, 03.03.2017

Beitrag im Einzelnen: Teilergebnisse aus T1 und T2 mit Fokus auf psychosoziale Ursachen von Hg und Einfluss auf Geburtsausgang.

Publikation 3: J. Stoba; M. David, „Der Einfluss von Hyperemesis gravidarum auf das Geburtsoutcome unter besonderer Berücksichtigung des Migrationshintergrundes der betroffenen Frauen“, 28. Kongress für perinatale Medizin, Berlin, Posterbeitrag, 01.12.2017

Beitrag im Einzelnen: Zusammenfassung der Ergebnisse von T1 und T2 noch ohne multivariate statistische Analyse.

Publikation 4: J. Stoba, W. Henrich, R. Richter, J. Sehouli, M. David, „Auswirkungen einer Hyperemesis gravidarum auf Schwangerschaftsverlauf und Geburtsausgang unter besonderer Berücksichtigung des Risikofaktors Migrationshintergrund“. Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie, 225(01): 39-46, 2021, Georg Thieme Verlag KG

Beitrag im Einzelnen: Zusammenfassung der Ergebnisse der gesamten Arbeit

Publikation 5: J. Stoba, J. Glajzer, M. David, „Update Hyperemesis gravidarum: Diagnosestellung, Risikofaktoren, Therapieoptionen“. Gynäkologische Praxis, 47/2, 232-240, 2020, Mediengruppe Oberfranken GmbH & Co. KG

Beitrag im Einzelnen: CME-Fortbildungsartikel zum Krankheitsbild Hyperemesis gravidarum

Inhalt

Abkürzungsverzeichnis	5
Tabellenverzeichnis	6
Abbildungsverzeichnis	7
Abstract	8
Abstract in english	9
1. Einleitung	10
1.1 Hyperemesis gravidarum	10
1.1.1. Diagnostik	10
1.1.2. Pathomechanismus/Risikofaktoren	11
1.1.3. Therapie	13
1.1.4. Einfluss auf den Geburtsausgang	14
1.1.5. Psyche und Hyperemesis gravidarum	15
1.2. Migration	17
1.2.1. Definition Migrant/in	17
1.2.2. Migranten in Deutschland	17
1.2.3. Gesundheitliche Versorgung von Migranten	18
1.2.4. Migrantinnen in der Geburtshilfe	19
1.2.5. Migrantinnen und Hyperemesis gravidarum	20
1.3. Forschungsfragen und -hypothesen	21
1.3.1. Fragestellung	21
1.3.2. Hypothesen	24
2. Methodik	26
2.1. Studiendesign	26
2.1.1. Patientinnenkollektiv	26
2.1.2. Vergleichsgruppe	28
2.1.3. Datenerhebung T1	28
2.1.4. Datenerhebung T2	30
2.1.5. Datenverarbeitung	31
2.2. Migrantensensible Forschung	31
2.2.1. Bestimmung des Migrationshintergrundes	32
2.2.2. Namensanalyse	33
2.3. Statistische Analyse	34
2.4. Datenschutz und gute wissenschaftliche Praxis	35
2.5. Relevanz	36
3. Ergebnisse	37
3.1. T1	37
3.1.1. Datenumfang	37
3.1.2. Basisparameter	38
1. Verteilung der Fälle über die Jahre	38
2. allgemeine Patientinneneigenschaften	39

3. Schwangerschaftsparameter	40
4. Parameter der Hg	41
3.1.3. Auswertung nach Migrationshintergrund	42
1. Überblick	42
2. Detailauswertung	43
3. Multivariate Analyse	46
3.2. T2	48
3.2.1. Datenumfang	48
3.2.2. MH der Hg-Patientinnen	49
3.2.3. Auswertung mit Vergleichsdaten	50
1. Überblick	50
2. Detailauswertung	51
3. Multivariate Analyse	55
3.2.4. Auswertung nach Migrationshintergrund	57
1. Überblick	57
2. Detailauswertung	58
3. Multivariate Analyse	63
4. Diskussion	65
4.1. Zusammenfassung der Ergebnisse	65
4.2. Hypothesenverifizierung	65
4.3. Ergebnisdiskussion	67
4.3.1. Hg-Patientinnen mit unterschiedlichem MH	67
1. Migrantinnenanteil	67
2. SSW bei Aufnahme	68
3. Gravidität/Parität	68
4. Psychosoziale Belastung	68
5. Migrantinnen türkischer Abstammung	69
6. art. Nabelschnur pH	69
4.3.2. Hg-Patientinnen im Vergleich	70
1. Alter	70
2. Mehrlingsschwangerschaften	70
3. kongenitale Fehlbildungen	70
4. Geburtsgewicht	71
5. stationäre Behandlung der Neugeborenen	72
4.4. Stärken und Limitationen	73
4.4.1. Stärken	73
4.4.2. Limitationen	73
4.5. Schlussfolgerung	74
Literatur	75
Eidesstattliche Versicherung und Anteilserklärung	80
Lebenslauf	82
Publikationsliste	83
Danksagung	84

Abkürzungsverzeichnis

5min-Apgar = Apgar-Wert 5 Minuten post partum

art. = arteriell

(β -) hCG = (β -) humanes Choriongonadotropin

CVK = Campus Virchow-Klinikum der Charité in Berlin

DD = Differentialdiagnose

dt. = deutsch

g = gravida

Hg = Hyperemesis gravidarum

H. p.= Helicobacter pylori

KG = Körpergewicht

KHK = koronare Herzerkrankung

MH = Migrationshintergrund

Mio. = Million

NapH = arterieller Nabelschnur pH-Wert

p = para

PTBS = Posttraumatische Belastungsstörung

resp. = respektive

s. = siehe

SGA = Small for Gestational Age (*dt.: klein bezogen auf das Reifealter*)

SSW = Schwangerschaftswoche

stat. = stationär

TSH = Thyroidea-stimulierendes Hormon

u.a. = unter anderem

vgl. = vergleiche

z. B. = zum Beispiel

Tabellenverzeichnis

1. Hg-Prävalenz im Vergleich zur Bevölkerung ohne MH
2. Vollständigkeit der Variablen T1
3. Häufigkeiten SSW, Gravidität, Parität
4. Häufigkeiten Mehrlingsschwangerschaft
5. Häufigkeiten Schwangerschaftsabbruch (durchgeführt, geplant oder gewünscht)
6. Häufigkeiten Dauer der Symptomatik bei Aufnahme
7. Häufigkeiten Klinikaufenthalte in einer Schwangerschaft
8. Allgemeine und Hg-Parameter in Bezug auf MH – Überblick und Signifikanz
9. MH und Alter
10. MH und SSW
11. MH und Gravidität Parität
12. MH und Dauer des stat. Aufenthaltes
13. MH und stat. Aufnahmen in einer Schwangerschaft
14. MH und Dauer der Hyperemesis-Symptomatik
15. MH und Ketonurie
16. MH und psychosoziale Belastung
17. MH und Geminigravidität
18. potenzielle Confounder der signifikanten Ergebnisse von T1
19. adjustierte OR und Signifikanz
20. Hg und MH
21. T2-Daten im Vergleich - Überblick und Signifikanz
22. Hg und Alter
23. Hg und Gravidität/Parität
24. Hg und Geburtsmodus
25. Hg und Mehrlingsgeburt
26. Hg und Geschlecht des Kindes
27. Hg und kongenitale Störung des Kindes
28. Hg und Schwangerschaftsdauer
29. Hg und Frühgeburten
30. Hg und Schwangerschaftsrisiken
31. Hg und postpartale Anämie
32. Hg und SGA
33. Hg und Geburtsgewicht+Perzentile des Kindes
34. Hg und 5min-Apgar <7
35. Hg und fetale Azidose
36. Hg und Behandlung des Kindes auf Neugeborenenstation
37. potenzielle Confounder signifikanter T2-Ergebnisse - Hg und Vergleichsgruppe
38. adjustierte OR und Signifikanz T2 - Hg und Vergleichsgruppe
39. Signifikanzen zur Auswertung nach MH
40. MH und Geschlecht des Kindes
41. MH und Geburtsmodus
42. MH und Schwangerschaftsdauer
43. MH und Frühgeburten

44. MH und Gestationsdiabetes
45. MH und Schilddrüsenerkrankung
46. MH und Schwangerschaftshypertonie
47. MH und Postpartale Anämie
48. MH und psychiatrische Erkrankung
49. MH und Geburtsgewicht
50. MH und SGA
51. MH und niedriger 5min-Apgar
52. MH und art. Nabelschnur pH
53. MH und fetale Azidose
54. MH und Behandlung des Kindes auf Neugeborenenstation
55. MH und kongenitale Störung des Kindes
56. potenzielle Confounder signifikanter T2-Ergebnisse - MH

Abbildungsverzeichnis

1. Eingeschlossene Fälle T1
2. Anzahl der Fälle pro Jahr
3. Häufigkeit von Alter und Migrationshintergrund
4. Ursprung Fallzahlen T2
5. MH im Vergleich

Abstract

Hyperemesis gravidarum (Hg) gilt als klassisches Beispiel für ein Zusammenspiel somatischer und psychosozialer Ursachenfaktoren, der genaue Pathomechanismus ist bislang jedoch nicht bekannt. Bisher unklar sind auch Auswirkungen einer Hg auf fetale Entwicklung und perinatales Outcome. Mit einer Untersuchung stationärer Hg-Fälle und des späteren Geburtsausgangs werden Unterschiede zwischen Patientinnen mit und ohne Migrationshintergrund (MH) eruiert, sowie der Einfluss von Hg auf das Geburtsoutcome betrachtet.

Methodik: Retrospektive quantitative Datenanalyse stationär behandelter Patientinnen mit Hg 1997-2015; mit Erfassung zahlreicher Parameter zu Patientin, Schwangerschaft und Hg. Zudem retrospektive Erfassung der Perinataldaten einer Subgruppe der untersuchten Patientinnen (2005-2016), Erstellung einer Vergleichsgruppe („matched pairs“) auf der Basis der Geburtenbucheintragen. Zuordnung zu drei Patientinnengruppen (Frauen ohne Migrationshintergrund (MH), mit türkischem MH, mit anderem MH) erfolgte mittels Namensanalyse. Die Daten wurden mit Chi-Quadrat, Mann-Whitney-U-Test und Kruskal-Wallis Test ausgewertet und signifikante Ergebnisse mit Regression potenziellen Confoundern angepasst.

Ergebnisse: 1103 Frauen mit Hg wurden stationär behandelt, bei 434 Frauen konnte auch auf geburtshilfliche Daten zurückgegriffen werden. Der Anteil von Frauen mit MH war in Relation zur Vergleichsgruppe überproportional hoch (OR 3,36). Frauen mit MH bekommen früher in der Schwangerschaft eine Hg, sind allerdings seltener psychosozialen Stress (laut anamnestischen Angaben) ausgesetzt. Hg-Patientinnen sind jünger, haben häufiger Mehrlingsschwangerschaften, die Neugeborenen sind leichter (< 70g), haben allerdings weniger kongenitale Fehlbildungen (aOR 0,32) und müssen seltener post natum auf der Neugeborenenstation behandelt werden (aOR 0,59).

Schlussfolgerung: Schwangere mit MH sind eine spezielle Risikogruppe für Hg, möglicherweise auf Grund von Akkumulationsstress. Kulturelle und psychosoziale Sensibilität sind bei Behandlung von Hg besonders wichtig. Bei schwerer Hg sind keine negativen Auswirkungen auf die weitere Schwangerschaft zu erwarten.

Abstract in english

Possible effects of hyperemesis gravidarum on the course of pregnancy and birth outcome, with special consideration of affected migrant women

Hyperemesis gravidarum (Hg) is a typical example of an interaction between somatic and psychosocial causal factors, the exact pathomechanism is still not known. Also, the effects of Hg on fetal development and perinatal outcome are still not clear. In this investigation of hospitalized cases of Hg and the following births we are looking at differences between patients who have and who haven't experienced migration, as well as the effect of Hg on perinatal outcome.

Methods: Retrospective quantitative data analysis of hospitalized patients suffering from Hg 1997-2015; with a record of multiple parameters concerning patient, pregnancy and Hg. In addition, retrospective record of perinatal data on a subgroup of patients (2002-2016), as well as creation of a control group (matched pairs) based on the register of births. Assignment to three different patient groups (non-migrants, migrants from Turkey, other migrants) identified by name analysis. Data was evaluated with Chi-Square-Test, Mann-Whitney-U-Test and Kruskal-Wallis Tests' significant results were adjusted to potential confounders using regression.

Results: 1103 women with Hg were hospitalized, in 434 cases birth outcome data could be evaluated as well. The total number of migrants in relation to control group was disproportionately high (OR 3,36). Migrants suffer from Hg earlier in the pregnancy, they are, however, less frequently exposed to psychosocial stress (according to anamnestic data). Hg patients are younger, have more multiple pregnancies, the newborns are lighter (-70g), but they have less kongenital malformations (aOR 0,32) and are less frequently in need of treatment on the neonatology ward (aOR 0,59).

Conclusion: Pregant migrants are a special risk group for Hg, possibly because of migration-caused stress. Cultural and psychosocial sensibility is very important in Hg therapy. With severe Hg there are no adverse outcomes on the rest of the pregnancy.

1. Einleitung

1.1 Hyperemesis gravidarum

Erbrechen und Übelkeit in der Schwangerschaft sind sehr häufig - ca. 69% der Schwangeren leiden vor allem im 1. Trimenon darunter [1]. In seltenen Fällen ist das Erbrechen so stark, dass eine adäquate Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr nicht mehr möglich ist. In einem solchen Fall spricht man von Hyperemesis gravidarum (Hg). Die Prävalenz von Hg beträgt im globalen Durchschnitt 1,1%, variiert allerdings je nach Land von 0,3% bis 3,6% [1].

Trotz der relativ niedrigen Prävalenz ist Hg die häufigste Ursache für eine stationäre Krankenhausaufnahme in der Frühschwangerschaft [2] und kann schwerwiegende Folgen für die mütterliche Gesundheit haben. Zu den Komplikationen gehören das Mallory-Weiss-Syndrom, Hyponatriämie, Hepatitis, Thromboembolien, sowie Vitamin B-Mangel bis hin zu Wernicke-Enzephalopathie [3, 4].

Früher waren Todesfälle durch Hg nicht unüblich (159:1 Mio. Schwangerschaften in den 1930ern in Großbritannien endeten auf Grund von Hg letal [5]), sogar die britische Schriftstellerin Charlotte Brontë soll 1855 daran gestorben sein [6], seit der Einführung von intravenöser Volumensubstitution ist die Mortalität allerdings stark zurückgegangen und stellt nun eine absolute Rarität dar [5].

Trotzdem kann die Hg stark negativen Einfluss auf Psyche und Lebensqualität haben – einige Hg-Patientinnen leiden als Folge an Depressionen oder wünschen aufgrund der Hg einen Schwangerschaftsabbruch [7]. Auch beeinflusst eine Hg bei Frauen die weitere Familienplanung negativ [8].

1.1.1. Diagnostik

Einheitliche diagnostische Kriterien für eine Hg existieren nicht [9].

Im Prinzip handelt es sich um eine Ausschlussdiagnose (DD unter anderem (u.a.) gastrointestinale Störungen, Pyelonephritis, metabolische Störungen,...) mit Beginn in der 4.-8. Schwangerschaftswoche (SSW) und Ende in der 14.-16. SSW [3, 7].

Eine Diagnose kann auch nach den Fairweather-Kriterien erfolgen: Erbrechen >3x täglich, Volumenmangel, Elektrolytstörungen, Gewichtsverlust >5% Körpergewicht (KG) und

Ketonämie/Ketonurie [10]. In aktuellen Lehrbüchern findet man als diagnostisches Kriterium Erbrechen >10x/Tag [11]. Auch im IDC-10 Verzeichnis ist Hg lediglich als „übermäßiges Erbrechen während der Schwangerschaft mit Beginn vor der 20. SSW“ definiert [12].

Aufgrund der fehlenden Einheitlichkeit beim Definieren und Diagnostizieren von Hg wird häufig in Studien die stationäre Aufnahme auf Grund von Schwangerschaftserbrechen als Beweis und quasi Surrogatparameter für das Vorliegen und die Schwere einer relevanten Hg verwendet [13].

Obwohl Ketonurie in der Hg-Diagnostik stets mit aufgeführt wird, da sie eine katabole Stoffwechsellage beschreibt und auch eine Korrelation mit Hg beschrieben ist, kann auch sie nicht als eindeutiger diagnostischer Biomarker empfohlen werden [14].

Somit ist die Diagnose einer Hg immer an das individuelle klinische Bild der Patientin gekoppelt: starkes Erbrechen, Unfähigkeit zur adäquaten Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr und Ketonurie [7, 15].

Der Mangel an klaren und allgemein gültigen Kriterien erschwert die Hg-Forschung [9].

1.1.2. Pathomechanismus/Risikofaktoren

Vor mehr als 100 Jahren hielt man einen retroflektierten Uterus, ein entzündliches Geschehen, Intoxikation oder die Hysterieerkrankung für die Ursache [16].

Auch aktuell gibt es zu den Ursachen von Hg noch einige unterschiedliche Theorien. Da allerdings keine Theorie die Erkrankung vollständig erklären kann, wird zurzeit von einem multifaktoriellen Geschehen gesprochen, bei welchem verschiedenste Ursachenfaktoren zusammenwirken [7, 16].

Eine infektiöse Ursache wird bis heute diskutiert: Frauen mit einer *Helicobacter pylori* (H. p.) – Infektion haben ein 3,32fach erhöhtes Risiko an einer Hg zu erkranken. Wenn in der Schwangerschaft das Immunsystem herunterreguliert wird, kann dies die Virulenz von H. p. erhöhen und Erbrechen hervorrufen oder verschlimmern, so die Theorie [17]. Eine H.p.-Eradikation bei Hg in der Schwangerschaft ist möglich und wurde bereits mit Erfolg therapeutisch angewendet, routinemäßiges Screening auf H.p. bei Hg wird allerdings nicht empfohlen [4, 18].

Sehr wahrscheinlich spielt auch das Schwangerschaftshormon humanes Choriongonadotropin (hCG) eine Schlüsselrolle bei der Entstehung von Hg.

Derbent et al. haben bei Hg-Patientinnen signifikant höhere β -hCG Level gemessen, als bei gesunden schwangeren Frauen [19]. Weiterhin korreliert die größte Konzentration an hCG in der Frühschwangerschaft zeitlich mit der größten Inzidenz von Schwangerschaftserbrechen und Hg. Auch ist eine Blasenmole oder eine Mehrlingsschwangerschaft mit stärkerem Erbrechen und mit erhöhten hCG-Werten korreliert [2, 7]. Diese Indizien legen nahe, dass hCG eine Rolle bei der Entstehung von Schwangerschaftserbrechen spielt und eine Hg durch zu hohe hCG-Werte verursacht werden kann. Da hCG bei der Trophoblastenmigration zu Beginn der Schwangerschaft eine wichtige Rolle spielt, kann man die Ursachen für Hg auch in der Plazentaentwicklung suchen [20].

Neben hCG scheint eine Imbalance der Schilddrüsenhormone auch mit Hg zu korrelieren. Frauen mit Hg haben niedrigeres thyroidea-stimulierendes Hormon (TSH) und höhere T3- und T4-Werte [21]. Ursächlich hierfür wird die strukturelle Ähnlichkeit von β -hCG und TSH vermutet – das β -hCG kann TSH-Rezeptoren an der Schilddrüse aktivieren und somit eine Hyperthyreose verursachen. Diese zumeist latente Hyperthyreose ist selbstlimitierend und verschwindet bis zur 19. SSW, wenn auch hCG-Level wieder deutlich geringer werden [3, 7, 22].

Auch erhöhte Östrogenwerte könnten Schwangerschaftserbrechen induzieren. Diese Vermutung beruht auf der Erkenntnis, dass Nikotinkonsum einerseits die hCG- und Östrogenkonzentration negativ beeinflusst und gleichzeitig die Rate an Schwangerschaftserbrechen und Hg reduziert. Weiterhin kann erhöhte Östrogenexposition, zum Beispiel (z. B.) bei Einnahme von Ovulationshemmern, Erbrechen und Übelkeit hervorrufen [4, 23].

Des Weiteren wurden auch Korrelationen zwischen Hg und erhöhten Leukozyten und Lymphozyten gefunden [14], auch hatten Frauen mit Hg geringere Hämoglobin- und Hämatokritwerte [21]. Das PAPP-A Protein, welches den IGF-release reguliert und ebenfalls eine wichtige Rolle beim Plazentawachstum spielt, ist bei Hg erhöht und somit ein weiterer potenzieller Kandidat für einen Hg-verursachenden Mediator [19]. Die genauen Ursachen und Auswirkungen dieser Veränderungen in Zusammenhang mit Hg werden bisher allerdings nur vermutet.

Hg hat vermutlich auch eine starke genetische Komponente, welche maternal vererbt wird.

Auch Frauen die bei vorausgegangenen Schwangerschaften schon an Hg litten sind besonders gefährdet [4, 9], zudem wurden kürzlich zwei mit Hg korrelierende Gene identifiziert [24].

Hg-Patientinnen sind verglichen mit gesunden Schwangeren jünger, häufiger Nullipara, hatten in vorausgegangenen Schwangerschaften mehr Spontanaborte und sind häufiger mit Mädchen oder Zwillingen schwanger [2, 25, 26]. Diese Risikofaktoren verschlimmern auch eine bereits vorhandene Hg und erhöhen so die Morbidität [13]. Alkohol- und Nikotinkonsum wiederum reduzieren das Hg-Risiko [2, 26].

Hg-assoziierte Komorbiditäten sind Migräne, Kinetose [4], Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus Typ 1, Parathormonstörungen und in geringerem Maße auch Schilddrüsenerkrankungen, sowie Anämie [13].

Auch könnte es einen ethnischen Einfluss geben: afrikanische und asiatische Frauen haben deutlich höhere Hg-Prävalenzen [1, 2, 26]. Migration ist ein weiterer wichtiger Faktor [20] (siehe (s.) Kapitel 1.2.5.).

Psychopathologische Komorbiditäten wurden ebenfalls als Risikofaktoren identifiziert, auch ein geringer sozioökonomischer Status könnte eine Rolle spielen, hierbei sind allerdings laut Grooten, Niebyl, Vandraas et al. bisher keine eindeutigen Ergebnisse vorhanden [3, 9, 26]. Andere Autoren wiederum sehen psychosozialen Stress als führende Ursache für Hg an [27]. Vieles deutet darauf hin, dass Hg von psychosomatischen Komponenten beeinflusst wird (s. Kapitel 1.1.5.).

1.1.3 Therapie

Da es keine eindeutige und vermeidbare Ursache für eine Hg gibt, ist eine Therapie nur symptomatisch/supportiv und komplikationsvorbeugend [7], zumal die Hg meist eine selbstlimitierende Krankheit ist, die zu 91% nach der 20. SSW sistiert [3]. Allerdings kann in seltenen Fällen Hg über die gesamte Schwangerschaftsdauer fortbestehen und ist dann sehr schwierig zu therapieren [7].

Erste Maßnahmen umfassen eine diätetische Anpassung: Frauen sollen Speisen, welche die Übelkeit verschlimmern, meiden, mehrere kleine proteinreiche Mahlzeiten am Tag essen, um einen leeren Magen zu vermeiden, und viel trinken.

Wenn diese Maßnahmen nicht helfen und bei den Patientinnen in der Folge eine Exikkose und Ketose auftritt, so sind weitere Maßnahmen unerlässlich. Es sollten intravenös

Flüssigkeit, Elektrolyte und B-Vitamine (um schwerwiegende Komplikationen wie z. B. eine Wernicke-Enzephalopathie vorzubeugen) substituiert werden [3]. Eine stationäre Aufnahme ist hierbei sinnvoll und ebenfalls als therapeutische Maßnahme anzusehen, da die Patientinnen den Alltagsstress umgehen, welcher Hg mitverursachen oder verschlimmern kann [11]. Parallel dazu sollte eine antiemetische Therapie erfolgen: Erstlinientherapie mit Vitamin B6 und dem H1-Rezeptorblocker Doxylamin. Andere in Frage kommende Antiemetika sind: Ondansetron (5-HT3-Rezeptorantagonist), Metoclopramid (D2-Antagonist), Anticholinergika (z.B. Scopolamin). Alle Mittel sind hinsichtlich potenzieller Teratogenität untersucht und, bis auf wenige uneindeutige Ergebnisse bei Ondansetron, als sicher befunden worden. Möglich ist auch eine Therapie mit Corticosteroiden (Methylprednisolon), diese sollte allerdings auf Grund von möglichen fetalen Schädigungen erst nach der 10. SSW erfolgen und ist nicht als Erstlinientherapie vorgesehen.

Bei fortbestehender Symptomatik ist eine H. p.-Diagnostik und -Therapie sinnvoll. Wenn eine medikamentöse Therapie nicht erfolgreich ist und weiterhin Gewichtsverlust entsteht, so ist enterale oder, als letzte Maßnahme, parenterale Ernährung indiziert [4].

Alternative Therapieoptionen umfassen Ingwer, Akupunktur oder Akupressur. Es gibt Evidenz für die Wirksamkeit von Ingwer, er kann jederzeit als komplementäre Therapiemaßnahme eingesetzt werden [3]. Die Wirksamkeit von Akupunktur und Akupressur konnte bisher nicht eindeutig nachgewiesen werden [28].

Ganzheitliche Therapieansätze haben bisher ebenfalls zu keinem besseren Outcome geführt [29], auch der Einsatz von Psychotherapie bei Hg wurde bislang nicht ausreichend untersucht [4].

1.1.4. Einfluss auf den Geburtsausgang

Der Einfluss von Hg auf den Geburtsausgang ist in vielen Studien untersucht worden, wobei die Ergebnisse sehr heterogen ausfallen, sodass am Ende keine definitiven Aussagen möglich sind [9].

Mögliche negative Effekte auf maternale oder fetale Gesundheit hat laut Dodds et al. nicht die Hg an sich, sondern die damit assoziierte maternale Mangelernährung [30]. Bolin et al. vermuten auch eine eventuelle Assoziation mit Plazentadysfunktion, vor allem wenn Hg noch im 2. Trimenon auftritt – die späte Hg kann ein Symptom pathologisch erhöhter hCG-Level bei Störungen der Plazentaentwicklung sein [20]. Auch sind die psychischen Effekte einer Hg nicht zu vernachlässigen und können einen großen Einfluss auf das weitere Leben

der Erkrankten haben [7, 8].

In der größten Studie zum Geburtsausgang bei Hg mit 20.004 eingeschlossenen Hg-Patientinnen wurde kein negativer Effekt nachgewiesen, Hg-Patientinnen hatten sogar ein erniedrigtes Risiko für Frühgeburten vor der 32. SSW [26]. Auch andere größere Studien konnten negative Effekte wie „small gestational age“ (*deutsch (dt.) = klein bezogen auf das Reifealter*) (SGA), Frühgeburten (<37. SSW) oder ein Apgar-Wert 5 Minuten post partum <7 (5min-Apgar) auf den Geburtsausgang nicht mit Hg, sondern nur mit geringer mütterlicher Gewichtszunahme in Verbindung bringen [23, 30]. Negative Effekte werden bei Roseboom et al. eher als Folge von anderen Risikofaktoren (z. B. Alter, Ethnizität, Vorerkrankungen), welche ebenfalls mit Hg assoziiert sind, interpretiert [31]. Jedoch liegen auch andere Ergebnisse vor: eine späte Hg (im 2. Trimenon) erhöht das Risiko für Präeklampsie, vorzeitige Plazentalösung, Frühgeburten und SGA [20]. Andere Studien beobachteten mehr Frühgeburten [21], frühzeitigen Wehen, Zwischenblutungen in der Schwangerschaft [25], 172g geringeres Geburtsgewicht [32] oder sogar verdoppeltes SGA-Risiko [33] bei Hg-Patientinnen. Eine türkische und eine israelische Studie konnten gar keinen Effekt nachweisen [34, 35].

Interessant ist auch, dass Frauen mit Hg häufiger Mädchen gebären, als andere Schwangere, möglicherweise wegen höherem hCG bei der Entwicklung weiblicher Föten [36].

Die Heterogenität der Studien kann zum Teil die verschiedenen Ergebnisse erklären, klinische Leitlinien aus den USA raten dazu, Hg-Patientinnen zu beruhigen und ungünstige Schwangerschaftsverläufe eher als Seltenheit bei Hg darzustellen [4].

Langzeiteffekte der Hg auf die Nachkommen sind kaum untersucht. Mögliche Effekte sind jedoch eine geringere Insulinsensitivität, mehr Affekt- und Angststörungen und ein erhöhtes Risiko für Hodenkarzinom [5].

1.1.5. Psyche und Hyperemesis gravidarum

Inwieweit die Psyche Hg beeinflusst ist bis heute nicht genau geklärt. Psychosomatische Aspekte könnten Hg-Entstehung bedingen, auch könnte Hg auf die Entstehung von psychiatrischen Erkrankungen, auch nach der Schwangerschaft, einen Einfluss haben.

Bereits Ende des 19. Jahrhunderts vermuteten Ärzte die Hysterie als Hg-Ursache. Ende der 1920er Jahre wurden Schwangerschaftskonflikte und psychische Erkrankungen als

Hauptursache für Hg gehalten, die Therapie belief sich hauptsächlich auf psychotherapeutische Intervention [16]. Bis in die 1990er Jahre stand Ambivalenz gegenüber der Schwangerschaft und andere Konflikte im Vordergrund der Hg-Ursachenforschung, heute ist diese Sichtweise jedoch kontrovers [37].

Psychiatrische Vorerkrankungen und Substanzabusus sind ein bekannter Risikofaktor für die Entstehung von Hg [31], unter anderem David et al. sehen die Ursachen für Hg als ein Zusammenspiel aus biologischen, psychischen und sozialen Faktoren [38], McCarthy et al. vermuten Angststörungen als Ursache [39]. Allerdings wird stets diskutiert, ob psychiatrische Komorbiditäten Ursache oder Wirkung von Hg sind. In vielen Studien wurden Hg-Patientinnen mithilfe psychiatrischer Fragebögen befragt. Man fand dabei erhöhte Skalenwerte in den Kategorien Depression, Angststörungen, Stress und Somatisierung [21, 38, 39]. Teilweise ist die psychische Belastung bei Hg so stark, dass Frauen sich für eine Interruptio entscheiden [7]. Simpson et al. fanden bei einer prospektiven Untersuchung heraus, dass psychische Belastungen post partum wieder sistierten und argumentierten demnach, Hg würde die Ursache für transiente psychische Belastungen sein, nicht andersherum [40]. Sozialmedizinisch argumentiert Munch, dass psychische Ursachen häufig angeführt werden, wenn die Ätiologie einer Erkrankung unklar ist, dies allerdings nicht mehr als Vermutungen sind. Sie sagt, es gäbe in der Hg-Forschung, vor allem auch historisch betrachtet, einen starken Gender-Bias: Frauen werden eher als psychisch instabilere Personen betrachtet und die Hg in diesem Sinne fälschlicherweise von männlichen Ärzten als psychosomatische Erkrankung abgestempelt [41].

Therapeutische Ansätze belaufen sich heutzutage fast nur auf eine symptomatische Behandlung, wobei die stationäre Aufnahme auch der Stressreduktion dient und somit diese allein schon eine Symptombesserung hervorruft [11]. Auch eine empathische Arzt-Patienten Beziehung verbessert den Verlauf der Erkrankung [37]. Ein holistischer Therapieansatz (inklusive psychologischer Mitbetreuung) hat in einer Studie allerdings keine besseren Resultate gezeigt, als die symptomatische Standardtherapie [29].

Auch nach der Geburt hat die psychische Belastung durch Hg noch Auswirkungen auf das Leben der Frauen. Bis zu 37% der Frauen entscheiden sich auf Grund der Hg-Erfahrung gegen ein weiteres Kind [8]. 18% der Hg-Patientinnen erfüllen post partum die diagnostischen Kriterien einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS). Auch haben Frauen nach Hg signifikant häufiger Probleme mit dem Stillen, der Kinds- oder der

Selbstversorgung [42].

Das Maß, in welchem Psyche und Hg interagieren, bleibt unklar, besonders kontrovers ist hierbei die ursächliche Interaktion, dass es einen Zusammenhang gibt scheint jedoch unstrittig.

1.2 Migration

1.2.1. Definition Migrant/in

Von Migration spricht man, sobald eine Person ihren Lebensmittelpunkt dauerhaft örtlich verlagert. Geschieht dies über nationale Grenzen hinweg, spricht man von internationaler Migration. Im allgemeinen Sprachgebrauch sind alle Menschen mit internationaler Migrationserfahrung Migranten. Da allerdings auch die Nachkommen der Migranten, die selber keine Migrationserfahrung gemacht haben, maßgeblich von der Migrationserfahrung der Eltern oder Großeltern beeinflusst werden, spricht man bei diesen von Migranten 2. oder 3. Generation [43].

Fortgeltend wird in dieser Dissertation der Begriff Migrant als Überbegriff für alle Menschen mit internationalem Migrationshintergrund der 1., 2. oder 3. Generation benutzt.

1.2.2. Migranten in Deutschland

Deutschland ist ein westliches Zuwanderungsland. Seit den 1960ern bis in die 1970er begann eine große Migrationswelle im Rahmen der mit den Ländern Spanien, Griechenland, Türkei, Marokko, Tunesien und Jugoslawien geschlossenen Anwerbeabkommen. Viele dieser sog. Gastarbeiter blieben in Deutschland und holten in den 1970er Jahren ihre Familien nach.

Im Verlaufe der nächsten Jahrzehnt suchten Menschen aus Krisengebieten oder unterdrückte Minderheiten Schutz und Sicherheit in der Bundesrepublik oder sie kamen aus ökonomischen Gründen Diese Zuwanderung besteht zu einem großen Teil aus Aussiedlern aus der ehemaligen Sowjetunion sowie Asylsuchenden aus Bürgerkriegsgebieten und anderen politisch instabilen Ländern (Türkei, Polen, Sri Lanka, Irak, Jugoslawien, Syrien, Nordafrika...) [44].

2016 lebten in Deutschland rund 18,6 Mio. Menschen mit Migrationshintergrund (MH) (22,5% der Bevölkerung, in Berlin haben rund 28% der Menschen einen MH), davon hat ungefähr die Hälfte eine deutsche Staatsbürgerschaft. Die häufigsten Herkunftsländer sind Türkei (ca. 2,8 Mio.), Polen (ca. 1,9 Mio.), andere EU-Länder, Länder des ehemaligen Jugoslawiens und der Sowjetunion sowie Länder des Nahen und Mittleren Ostens [45].

1.2.3. Gesundheitliche Versorgung von Migranten

Die Gesundheitliche Situation der Migranten ist schwierig zu erforschen und zu bewerten. Migranten sind eine sehr heterogene Gruppe - je nach Herkunftsland, Migrationsgrund oder Migrationszeitpunkt entstehen auf Grund von genetischen und Umweltfaktoren andere Erkrankungsrisiken und Verteilungsmuster von Krankheiten, als im Herkunfts- und Zielland vorherrschen [43].

Politisch wird die Gesundheit von Migranten als Thema mit hoher Priorität betrachtet, da das Gesundheitssystem zum Teil unzureichend auf migrantenspezifische Probleme ausgerichtet ist [46].

Es gibt Evidenz dafür, dass Migranten in Deutschland im Vergleich zu Menschen ohne MH in einer schlechteren sozioökonomische Lage leben, mehr Arbeitsunfälle erleiden, gesundheitliche Präventionsmaßnahmen (z. B. Impfungen, Vorsorgeuntersuchungen) seltener in Anspruch nehmen, häufiger an psychischen Erkrankungen (vor allem Depressionen, Somatisierungsstörungen, PTBS) und Infektionskrankheiten (z. B. Tuberkulose, HIV, Hepatitis) leiden [43, 46, 47].

Häufigste Probleme, die als Ursache für eine ungleiche Behandlung von Migranten im deutschen Gesundheitssystem genannt werden und somit eine schlechtere Gesundheitsversorgung verursachen, sind Sprachbarrieren, kulturelle Unterschiede (u.a. andere Krankheitswahrnehmung oder Krankheitsbewertung), Schamgefühle oder Informationsmangel [43, 48, 49].

Andererseits haben Migranten kein höheres KHK-Risiko als Menschen ohne MH, obwohl sie ein schlechteres Risikoprofil aufzeigen. Auch gibt es Forschungsergebnisse, die eine geringere Mortalität unter Migranten in westlichen Zuwanderungsländern belegen. Dieser sogenannte „healthy migrant“ Effekt (*dt. = gesunder Migrant*) ist ein Paradox, dessen Ursachen bislang nicht vollständig geklärt sind [43].

1.2.4. Migrantinnen in der Geburtshilfe

So wie es generell Versorgungsunterschiede bei Migranten gibt, so gibt es sie auch spezifisch bei Migrantinnen in Bezug auf Geburtshilfe.

Prominentestes Beispiel hierfür wäre wohl das „Latina-Paradox“: in den USA hatten Migrantinnen aus Mexiko und Südamerika, trotz schlechterem Zugang zu Gesundheitsdiensten, ein ähnlich gutes Geburtsoutcome wie die weiße (privilegiertere) Bevölkerung im Zielland [50]. Der vermutete Mechanismus hierbei könnte dem „healthy migrant“ Effekt ähneln: Es migrieren vor allem überdurchschnittlich gesunde Menschen, die sich im Zielland ein besonders stabiles soziales Netzwerk aufbauen, welches als positive Ressource vor Krankheit oder eben Geburtskomplikationen schützt [43].

In Deutschland sind sowohl positive, als auch negative Einflüsse von MH auf Schwangerschaft und Geburt untersucht worden.

Analog zu einer schlechteren Inanspruchnahme von Präventionsmaßnahmen bei Migranten gehen Migrantinnen seltener und später zur Schwangerenvorsorge [51-53], allerdings zeigt sich hierbei eine rückläufige Tendenz [54, 55]. Besonders schlechte Vorsorge sieht man bei nicht registrierten und/oder kürzlich eingewanderten Migrantinnen, welche auch in Bezug auf psychische Belastungen eine Risikogruppe darstellen [56].

Weiterhin gibt es Evidenz, dass Migrantinnen seltener Frühgeburten haben [52, 57], auf der anderen Seite allerdings auch eine höhere Totgeburtenrate [58] und mehr Kinder mit kongenitalen Fehlbildungen [53].

Bei türkeistämmigen Migrantinnen wurde eine stärkere Veranlagung zu Adipositas und übermäßiger Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, sowie ein höheres Risiko für Gestationsdiabetes beobachtet [59].

Auch in der Geburtshilfe ist als Ursache für Ungleichheit meist ein Kommunikationsproblem angeführt. Bei einer Befragung hatten 30% der Migrantinnen 1. Generation keine oder nur geringe Deutschkenntnisse [60]. Ohne eine adäquate Verständigung komme es zu Behandlungsfehlern. So fiel z. B. bei Migrantinnen in einer gynäkologischen Notaufnahme die Anamnese wesentlich kürzer aus und war häufiger unvollständig, was Behandlungsunterschiede zur Folge haben kann [61].

Weiterhin erhielten Migrantinnen seltener eine Periduralanästhesie bei der Geburt, was laut Borde et al. auf Grund von Verständnisproblemen bei der Aufklärung und auch kulturell bedingt anderer Schmerzwahrnehmung der Migrantinnen und somit fehlerhafter

Schmerzdeutung durch Ärzte liegen könnte [53].

Um eine bessere Versorgung von Migrantinnen zu erreichen, sollten Ärzte kulturell sensibilisiert werden und auch mehr professionelle Dolmetscher in den klinischen Alltag mit eingebunden werden [62].

Man sieht allerdings auch über die Zeit eine Adaptation seitens der Migranten, beispielsweise daran, dass werdende türkische Väter ihre Frauen immer häufiger bei der Geburt in den Kreißsaal begleiten, obwohl traditionell in der Türkei die Geburt nur von Frauen beigezogen wird [63].

1.2.5. Migrantinnen und Hyperemesis gravidarum

Eine Hg tritt bei Migrantinnen besonders häufig auf, wie mehrere Studien aus unterschiedlichen westlichen Zuwanderungsländern zeigen [13, 38, 64-67]:

Tab. 1: Hg-Prävalenz im Vergleich zur Bevölkerung ohne MH

Autoren	Zielland	Herkunftsland	OR*
David et al.	Deutschland	außerhalb Deutschland	4,50
Fiaschi et al.	England	Asien	1,82
	England	Afrika	2,14
Jimenez, Marleau	Quebec (Kanada)	außerhalb Quebec	2,10
Rassjö et al.	Schweden	Somalia	7,00
Vangen et al.	Norwegen	Pakistan	3,70
Vikaner et al.	Norwegen	Indien, Sri Lanka	3,28
	Norwegen	Afrika (außer Nordafrika)	3,35
	Norwegen	Pakistan	2,14
	Norwegen	Mittlerer Osten	1,90
	Norwegen	Türkei	1,71

**wenn vorhanden, wurde stets der aOR verwendet*

Die höhere Prävalenz von Hg scheint besonders bei asiatischer und afrikanischer Herkunft bemerkbar zu sein. Ob in den Herkunftsländern dieser Frauen die Hg-Prävalenzen ebenfalls erhöht sind, ist unklar. Für Japan mag dies stimmen (Hg-Prävalenz 3,6%), aber vor allem über Entwicklungsländer ist mangels Literatur keine Aussage zu treffen [1].

Laut Vikanes et al. könnten genetische Faktoren die Entstehung von Hg bedingen, die auf Grund von ethnischer Variabilität und auch Konsanguinität bei Migrantinnen stärker ausgebildet werden. Auch könnten Umweltfaktoren im Herkunftsland (z. B. Mangelernährung, H.p.-Infektionen) die Hg-Entstehung begünstigen.

Andererseits wird bei Migrantinnen Hg möglicherweise häufiger diagnostiziert und es folgt eher eine stationäre Aufnahme als bei einheimischen Frauen [67].

Auch ist die Ursache für die erhöhte Hg-Prävalenz möglicherweise im eigentlichen Migrationsprozess zu finden. Akkulturationsstress, der mit Migrationserfahrung immer einhergeht, also Mangel an sozialem Rückhalt, Kulturelle Unterschiede und mangelndes Krankheitsverständnis im Umfeld, könnte auf der psychosozialen Ebene Schwangerschaftserbrechen verstärken und somit eine Hg mitbedingen [38, 64, 68].

1.3. Forschungsfragen und -hypothesen

Dafür, dass ein MH einen Risikofaktor für die Entstehung von Hg darstellt, gibt es eine Reihe von Hinweisen, die Ursachen dafür sind jedoch bislang unbekannt. Auch die möglichen Folgen einer Hg sind nicht eindeutig belegt. Ob und wie ein MH der Schwangeren den Verlauf und die Folgen einer Hg beeinflusst, ist bisher ebenfalls noch wenig untersucht worden.

1.3.1. Fragestellung

Für die hier beschriebene Studie ergibt sich somit folgende Fragestellung:

Unterscheidet sich Hyperemesis gravidarum in ihrer Manifestation und ihren Auswirkungen innerhalb verschiedener Migrantinnengruppen in Deutschland?

Folgenden Fragen soll hierbei konkret nachgegangen werden:

1. Unterscheidet sich die Klinik einer Hg signifikant bei Frauen mit türkischem MH oder anderem MH im Vergleich zu Frauen ohne MH?

a) Haben Frauen mit MH ein geringeres Durchschnittsalter, als Frauen ohne MH?

b) Manifestiert sich die Hg bei Frauen mit MH früher, als bei Frauen ohne MH?

c) Haben Frauen mit MH durchschnittlich weniger vorausgegangene Schwangerschaften

und Geburten, als Frauen ohne MH?

d) Sind Frauen mit MH durchschnittlich länger hospitalisiert, als Frauen ohne MH?

e) Haben Frauen mit MH mehr stationäre Aufenthalte auf Grund von Hg, als Frauen ohne MH?

f) Haben Frauen mit MH länger Hg-Symptome, bevor sie die Klinik aufsuchen, als Frauen ohne MH?

g) Haben Frauen mit MH bei Aufnahme und Entlassung in und aus der Klinik eine höhere Ketonurie, als Frauen ohne MH?

h) Haben Frauen mit MH häufiger eine psychiatrische Komorbidität, als Frauen ohne MH?

i) Haben Frauen mit MH seltener eine Mehrlingsschwangerschaft, als Frauen ohne MH?

2. Erhöht eine Hg mit Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft das Risiko für einen schlechteren Geburtsausgang?

a) Haben Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft durchschnittlich eine geringere Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, als Frauen ohne Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft?

b) Werden Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft häufiger per (primäre) Sectio entbunden, als Frauen ohne Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft?

c) Haben Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft häufiger Schwangerschaftskomplikationen (Hypertonie, Gestationsdiabetes, postpartale Anämie, Frühgeburt), als Frauen ohne Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft?

d) Haben Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft häufiger Komorbiditäten (Hypothyreose, psychische Erkrankung), als Frauen ohne Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft?

e) Sind Neugeborene von Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft häufiger von SGA betroffen, als Neugeborene von Frauen ohne Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft?

f) Haben Neugeborene von Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft häufiger einen 5min-Apgar <7, als Neugeborene von Frauen ohne Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft?

g) Haben Neugeborene von Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft häufiger einen arteriellen Nabelschnur pH <7,10 (NapH), als Neugeborene von Frauen ohne Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft?

h) Werden Neugeborene von Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen

Schwangerschaft häufiger auf der neonatologischen Station behandelt, als Neugeborene von Frauen ohne Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft?

i) Sterben Neugeborene von Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft häufiger, als Neugeborene von Frauen ohne Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft?

j) Haben Neugeborene von Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft häufiger kongenitale Fehlbildungen, als Neugeborene von Frauen ohne Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft?

3. Unterscheiden sich Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft und Frauen ohne Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft in ihren Eigenschaften sowie bezüglich allgemeiner Schwangerschaftsparameter?

a) Sind Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft jünger, als Frauen ohne Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft?

b) Haben Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft durchschnittlich weniger vorausgegangene Schwangerschaften und Geburten, als Frauen ohne Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft?

c) Haben Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft häufiger einen MH, als Frauen ohne Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft?

d) Werden die Kinder von Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft durchschnittlich früher geboren, als die Kinder von Frauen ohne Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft?

e) Gebären Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft häufiger Mädchen, als Frauen ohne Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft?

f) Sind Neugeborene von Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft durchschnittlich leichter, als Neugeborene von Frauen ohne Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft?

g) Gebären Frauen häufiger Mehrlinge, als Frauen ohne Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft?

4. Gibt es signifikante Unterschiede im Geburtsoutcome bei Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft und türkischem oder anderem MH im Vergleich zu Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft ohne MH?

- a) Gebären Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft und türkischem oder anderem MH ihre Kinder früher, als Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft ohne MH?
- b) Gebären Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft und türkischem oder anderem MH häufiger Mädchen, als Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft ohne MH?
- c) Haben Neugeborene von Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft und türkischem oder anderem MH durchschnittlich ein geringeres Geburtsgewicht, als Neugeborene von Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft ohne MH?
- d) Haben Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft und türkischem oder anderem MH häufiger perinatale Komplikationen oder Komorbiditäten (Gestationsdiabetes, psychiatrische Erkrankung, Hypothyreose, Hypertonie, Anämie, SGA, Azidose des Kindes, kongenitale Fehlbildung des Kindes, Behandlung des Kindes auf einer neonatologischen Station), als Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft ohne MH?
- e) Werden Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft und türkischem oder anderem MH häufiger per Sectio entbunden, als Frauen mit Hg-Klinikaufenthalt in der gleichen Schwangerschaft ohne MH?

1.3.2. Hypothesen

Aus diesen Fragestellungen und mit Berücksichtigung der Literatur ergeben sich folgende Hypothesen:

- Frauen mit MH haben ein jüngeres Alter, dadurch eine geringere Graviditäts- und Paritätszahl sowie eine ausgeprägtere Klinik einer Hg und somit eine frühere Schwangerschaftswoche, eine längere Aufenthaltsdauer, eine höhere Wiederaufnahmerate, kürzere Dauer der Symptomatik vor Aufnahme, eine stärkere Ketonurie bei Aufnahme und Entlassung, häufiger psychiatrische Komorbiditäten und weniger Mehrlingsschwangerschaften.
- Da die Hg die weitere Schwangerschaft negativ beeinflussen kann, haben Frauen

- mit Klinikaufenthalt aufgrund von Hg ein erhöhtes Risiko für eine geringe Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, eine Sectio, Hypertonie, einen Gestationsdiabetes, eine Schilddrüsenerkrankung, Anämie, psychische Erkrankung, Frühgeburt, SGA, einen 5min-Apgar <7, NapH <7,10, eine neonatologische Behandlung der Kindes, einen Kindstod und eine kongenitale Fehlbildung des Kindes.
- Frauen, die eine Hg haben sind jünger, haben eine geringere Graviditäts- und Paritätszahl, häufiger einen MH, eine insgesamt kürzere Schwangerschaftsdauer, gebären seltener spontan, die Neugeborenen haben ein geringeres Geburtsgewicht, und sind häufiger Mädchen.
 - Da Frauen mit MH mehr an Hg erkranken, werden die Risiken und Komplikationen aufgrund von Hg in der Schwangerschaft bei denen häufiger vorkommen als bei Hg-Patientinnen ohne MH.
 - Da Menschen mit türkischem MH die größte und eine der am längsten in Deutschland lebenden Gruppen von Migranten darstellen und somit am besten akkulturiert sind, werden hier die Auswirkungen des MH auf die Hg geringer sein als bei anderen Migrantinnen, aber trotzdem höher als bei Frauen ohne MH.

2. Methodik

2.1. Studiendesign

Die retrospektive Studie ist zweizeitig aufgebaut:

Zum einen werden Patientinnen mit Hg zum Zeitpunkt der Krankheitsmanifestation betrachtet. Es werden Daten, welche die Krankheit charakterisieren sollen, erhoben (T1). Besondere Betrachtung gilt hierbei auch dem MH der Patientinnen. Ziel ist, zu sehen, ob die Patientinnen und deren Hg-Manifestation sich je nach MH unterscheidet.

Als Zweites wird das perinatale Outcome einer Schwangerschaft mit vorausgegangener Hg untersucht (T2). Hierbei wird auch eine Vergleichsgruppe von gebärenden Frauen ohne vorausgegangene Hg mitbetrachtet. Es sollen vermutete Einflüsse einer Hg auf das perinatale Outcome erfasst werden und auch hier werden eventuelle Differenzen beim MH mitberücksichtigt.

2.1.1. Patientinnenkollektiv

Ins Patientinnenkollektiv werden alle Patientinnen, die 1997-2015 stationär am Campus Virchow-Klinikum der Charité Berlin (CVK) wegen Hg behandelt wurden, aufgenommen.

Als Grundlage dienten Routinedaten in Form einer Patientinnenliste des Klinikumscontrolling der Charité, in welcher alle Patientinnen, die 2002-2015 am CVK behandelt wurden und als Diagnose der ICD-10 Code O.21 (Übermäßiges Erbrechen während der Schwangerschaft) angegeben wurde. Die Tabelle enthielt den Namen und das Alter der Patientin, Patientenummer, Fallnummer, Aufnahme- und Entlassungsdatum. Die Diagnose war wie Folgt untergliedert:

- O.21.0 (Leichte Hyperemesis gravidarum)
- O.21.1 (Hyperemesis gravidarum mit Stoffwechselstörung)
- O.21.2 (Späterbrechen während der Schwangerschaft)
- O.21.8 (Sonstiger Erbrechen, das die Schwangerschaft kompliziert)
- O.21.9 (Erbrechen während der Schwangerschaft, nicht näher bezeichnet) [12]

Ausgehend von dieser Tabelle wurden die Krankheitsverläufe dieser Patientinnen nach folgenden Einschlusskriterien bewertet:

- stationäre Aufnahme
- Behandlung am CVK
- Schwangerschaft
- Erbrechen als Symptom dokumentiert
- Hg als Diagnose dokumentiert
- Hg ursächlich für Erbrechen
- Beginn der Emesissymptomatik vor der 20. SSW [12]

Analog dazu ergaben sich folgende Ausschlusskriterien:

- keine stationäre Aufnahme
- Behandlung nicht am CVK
- keine dokumentierte Schwangerschaft
- Hg als Diagnose nicht dokumentiert
- Erbrechen als Symptom nicht dokumentiert
- Erbrechen anderer Genese als Hg (z. B. Gastrointestinaler Infekt, entgleister Diabetes Mellitus, Pyelonephritis, Migräne)
- Beginn der Emesissymptomatik nach der 20.SSW

In nicht eindeutigen Fällen wurde die Problematik mit einem erfahrenen Facharzt für Gynäkologie (OA Prof. Dr. Matthias David) diskutiert und ein gemeinsamer Konsens gefunden.

Das T1-Patientinnenkollektiv 1997-2001 wurde zu einem früheren Zeitpunkt im Rahmen mehrerer wissenschaftlicher Hausarbeiten unter Aufsicht von Prof. Dr. David erhoben und ergänzend in die Studie mit aufgenommen.

Parallel zur Datenerhebung T1 (s. 2.1.3.) wurde das Patientinnenkollektiv für den zweiten Teil der Studie (T2) ausgewählt.

Aufgenommen wurden hierbei diejenigen T1-Patientinnen mit Aufnahmezeitraum 2002-2015, welche am Ende derselben Schwangerschaft am CVK entbunden wurden.

Dies war bei der (elektronischen) Akteneinsicht ohne weiteres feststellbar. Das Datum der Entbindung wurde mit dem Alter der Schwangerschaft zum T1-Zeitpunkt auf Plausibilität überprüft, um sicherzustellen, dass es sich um dieselbe (durch Hg komplizierte) Schwangerschaft handelt.

2.1.2. Vergleichsgruppe

Eine Vergleichsgruppe wurde analog zum T2-Patientinnenkollektiv erstellt und setzt sich zusammen aus gebärenden Frauen, die nicht wegen Hg am CVK behandelt wurden.

Das Erstellen der Vergleichsgruppe erfolgte zeitlich parallel zur Datenerhebung T2.

Mit Hilfe der Geburtenbücher erfolgte eine Zuordnung im Sinne von *matched-pairs*: jeweils die Geburt, welche nach der Geburt einer Hg-Patientin im Geburtenbuch vermerkt war wurde in die Studie aufgenommen. Somit entstand ein 1:1-Verhältnis von Hg-Patientinnen und Vergleichsgruppe. Selbstverständlich wurde darauf geachtet, dass es keine zufällige Aufnahme von Hg-Patientinnen in die Vergleichsgruppe gab. Auch wurden herbeigeführte Spätaborte bzw. Schwangerschaftsabbrüche, welche ebenfalls im Geburtenbuch dokumentiert waren, aus der Vergleichsgruppe ausgeschlossen.

Die Datenerhebung und -verarbeitung war gleich den T2-Daten und wurde den elektronischen Dokumentationssystemen im Kreißsaal am CVK entnommen (s. 2.1.4.).

2.1.3. Datenerhebung T1

Die Patientenakten wurden auf Grundlage der oben genannten Liste (s. 2.1.1.) identifiziert. Dies geschah einerseits über das elektronische Dokumentationssystem der Charité, SAP Electronic Medical Record® (Produkt der SAP SE), bei welchem ab 2005 sämtliche Dokumente einsehbar sind. Die Patientinnen wurden, über den Namen oder die Patientenummer, mithilfe der systeminternen Suchfunktion ausfindig gemacht. Der Erhebungszeitraum war 05-08.2016.

Die älteren Fälle (2002-2004) wurden manuell im Altarchiv der Charité eingesehen (07.2017).

Zur Datenerhebung wurden die Arztbriefe, welche die stationäre Behandlung einer Hg dokumentieren, hinzugezogen. Waren nicht alle nötigen Informationen im Arztbrief vermerkt, so wurden, wenn vorhanden, an zweiter Stelle auch Erste-Hilfe-Scheine und Patientenkurven eingesehen.

Divergierenden Informationen innerhalb der Dokumentation eines Falles, so wurden die Daten aus dem Arztbrief übernommen.

Die erhobenen Variablen waren hierbei zunächst allgemeine Patientinneneigenschaften:

- der Name und daraus abgeleitet der Migrationshintergrund (s. 2.2.2)

- das Alter
- eventuelle weitere Erkrankungen und Nebendiagnosen (sowohl chronische als auch akute Erkrankungen)
- eventuelle psychosoziale Belastungen oder psychiatrische Nebendiagnosen

Es folgten Parameter, welche die Schwangerschaft betrafen:

- die SSW
- die Gravidität
- die Parität
- eventuelle Mehrlingsschwangerschaft
- eventuelle Konfliktschwangerschaft

Weiterhin Parameter, welche die Hg quantifizieren und klassifizieren sollten, wiedergespiegelt in:

- der Dauer des stationären Aufenthaltes,
- der Stärke der Ketonurie bei der Aufnahme (Skala 1-5),
- der Dauer der Symptomatik vor stationärer Aufnahme (0-7 Tage, 8-14 Tage, 14-28 Tage, >28 Tage).

Auch der Therapieerfolg sollte abgebildet werden mit Hilfe:

- der Anzahl der stationären Aufenthalte auf Grund der Hg in der jeweiligen Schwangerschaft,
- der Stärke der Ketonurie bei Entlassung.

Zudem wurde jeder Hg-Schwangerschaft eine Nummer zugeordnet (litt dieselbe Frau bei einer späteren Schwangerschaft erneut unter Hg, so bekam sie eine neue Nummer) und das Jahr und Datum der Hg-Behandlung notiert, um T2-Daten besser zuordnen und überprüfen zu können.

Leider war die retrospektive Datenerhebung teilweise limitiert durch unzureichende oder minimalistische Dokumentation. Es konnten also nicht in jedem Fall alle Parameter erhoben werden (dazu s. Tab. 2). Auch konnten selten dokumentierte, allerdings sehr interessante Daten nicht erhoben werden, wie z. B. ein eventueller Gewichtsverlust oder die Frequenz des Erbrechens.

Den aus voriger Arbeit übernommenen Daten 1997-2001 fehlten die Variablen Nebendiagnosen, Ketonurie und Aufenthaltsdauer.

2.1.4. Datenerhebung T2

Aus den T1-Daten ab 2002 wurden systematisch Patientinnen, welche am Ende der Schwangerschaft am CVK entbunden wurden, identifiziert. Bei diesen Patientinnen konnten die Perinataldaten am CVK eingesehen werden.

Die Daten wurden im Zeitraum 10.2016-01.2017 im elektronischen Geburtendokumentationssystem der Charité eingesehen: Daten ab 2014 über das ViewPoint® (Produkt von GE Healthcare Information Technologies GmbH & Co. KG), Daten 2005-2013 über das KIM SYSTEM XP® (Produkt der LMZ SOFT AG). Die älteren Daten (2002-2005) wurden 07.2017 manuell im Altarchiv der Charité herausgesucht.

Zur Datenerfassung wurden hierbei analog zu T1 vorrangig die Arztbriefe nach Entbindung und an zweiter Stelle weitere Geburtsdokumentation (z.B. OP-Berichte) hinzugezogen. Die Daten wurden zudem mit der Dokumentation in den Geburtenbüchern abgestimmt und bei Bedarf ergänzt.

Direkt übernommen wurden aus T1

- die zugeordnete Nummer
- der MH
- die Gravidität
- die Parität (nach Geburt angeglichen)

Erhoben wurden Parameter zur Schwangerschaft, zur Geburt und zu den Neugeborenen:

- das Entbindungsdatum zur späteren Vergleichsgruppenerstellung (s. 2.1.2.)
- das Schwangerschaftsalter bei Geburt
- die Gewichtszunahme der Mutter in der Schwangerschaft
- der Geburtsmodus (Spontanpartus, Vakuumentraktion, primäre Sectio, sekundäre Sectio, Notsectio)
- eventuelle Schwangerschaftsrisiken
- eventuelle Geburtskomplikationen
- Anzahl der Kinder (bei Mehrlingen)
- Kindsgeschlecht
- Kindsgewicht
- 5min-Apgar
- NapH
- eventuelle postpartale Anämie (Hb<10.0g/dl)

2.1.5. Datenverarbeitung

Im Nachhinein wurden mit Hilfe der ausführlich notierten Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen weitere Variablen erstellt:

- Vorliegen von Schwangerschaftshypertonie
- Vorliegen von Gestationsdiabetes
- Vorliegen einer Psychiatrischen Komorbidität (inklusive Suchterkrankungen und Nikotinabusus)
- Vorliegen von Schilddrüsenerkrankungen (Hyper- und Hypothyreose)
- Eventuelle Weiterbehandlung des Kindes auf der neonatologischen Station
- Vorliegen von kongenitalen Fehlbildungen beim Kind
- Eventueller Kindstod

Weitere Skalenwerte wurden zu separaten Variablen verarbeitet um pathologische Werte statistisch besser auswerten zu können:

- Schwangerschaftsalter bei Geburt → Vorliegen einer Frühgeburt (<37.SSW und <34.SSW)
- Geburtsgewicht, Kindsgeschlecht, Geburtszeitpunkt → Geburtsperzentile [69]
- Geburtsperzentile → Vorliegen von SGA (<10. Perzentile)
- Apgar-Skalenwert → Vorliegen eines 5min-Apgar <7
- NapH → Vorliegen einer Azidose (pH <7,1)

2.2. Migrantensensible Forschung

Die Einbeziehung von Migranten in medizinische Forschungsprojekte ist nicht unbedingt üblich. Die wissenschaftliche Untersuchung der Gesundheit von Migranten ist allerdings auf Grund von Definitionsschwierigkeiten und unterschiedlichen Identifizierungsmethoden nicht leicht [70].

Der Datensatz für die Studie stammt aus dem CVK. Die Klinik liegt im Berliner Bezirk Mitte, dem Bezirk, der mit 44,8% die größte Dichte an Menschen mit MH innerhalb von Berlin aufweisen kann [71]. Somit ist zunächst von einem hoher Migrantenanteil innerhalb des Patientinnenkollektivs auszugehen, da das CVK auch als Versorgungskrankenhaus fungiert.

Datensätze mit Gesundheitsdaten, wie hier benutzte Patientenakten, enthalten in der Regel keinen Hinweis auf eventuellen MH. Es müssen allerdings die Patientinnen mit MH identifiziert und einem MH zugeordnet werden können.

2.2.1. Bestimmung des Migrationshintergrundes

Die Bestimmung des MH in der Forschung ist ein schwieriges Unterfangen.

Zum Beispiel klassifiziert das Statistische Bundesamt Berlin-Brandenburg Menschen als Migranten auf Basis von ausländischer Staatsangehörigkeit, stattgefundenen Einbürgerung oder einem ausländischen Geburtsland, sowie Kinder, von denen mindestens ein Elternteil als Migrant gilt [71].

Bei einer solchen Definition ist es nicht möglich erwachsene Migranten der 2. oder 3. Generation zu identifizieren. Auch wird hierbei nicht nach Herkunftsland unterschieden. Es gibt eine Vielzahl verschiedener Methoden, jede mit eigenen Vor- und Nachteilen [72].

Bei der hier beschriebenen Studie soll ein Migrationshintergrund identifiziert und jeder Patientin, möglichst mit Berücksichtigung des jeweiligen Herkunftslandes, zugeordnet werden. Auf Grund des retrospektiven Charakters der Studie war eine direkte Befragung der Patientinnen zu ihrer Herkunft nicht möglich. Weitere gängige Möglichkeiten die Herkunft herauszufinden, z. B. anhand von Geburtsort, Staatsangehörigkeit, Sprachkenntnis oder Aufenthaltsstatus waren mit dem vorliegenden Datensatz nicht in ausreichender Qualität ausführbar. In der medizinischen Dokumentation war zwar in einigen Fällen die Herkunft erwähnt (z. B. wenn im Arzt-Patienten-Gespräch Kommunikationsprobleme dokumentiert wurden), allerdings war dies nicht als Standardinformation vermerkt.

Eine sinnvolle Lösung ergab sich durch Anwendung des onomastischen (namensbasierten) Verfahrens.

2.2.2. Namensanalyse

Das onomastische Verfahren, auch als Namensanalyse bezeichnet, ist eine Methode der Herkunftszuordnung anhand des Vor- und Nachnamens. Es beruht auf der Erkenntnis, dass

Vor- und Nachname einer Person oft spezifisch einem Sprachraum zuzuordnen sind und somit auf ein Herkunftsland hinweisen [73].

Dies ist selbstverständlich je nach Sprachraum und Herkunftsland unterschiedlich gut anwendbar (z. B. spanische oder arabische Namen lassen auf verschiedene mögliche Herkunftsländer schließen).

Das onomastische Verfahren ist ein etabliertes und anerkanntes Verfahren, welches auch in der Hyperremesisforschung bereits erfolgreich angewendet wurde [38, 50].

Für die Identifizierung von türkischen und deutschen Namen ist dieses Verfahren relativ genau [74]. Razum et al. haben mit einem speziellen Algorithmus zur Identifikation von türkischen Namen in Kombination mit manueller Durchsicht eine Sensitivität von 85% und eine Spezifität von 99% erreicht [75].

Eine Datenauswertung mittels Algorithmus ist vor allem sinnvoll bei sehr großen Datenmengen (z. B. Namen in Telefonbüchern) sinnvoll.

In der hier beschriebenen Studie war lediglich eine manuelle Durchsicht aller Namen bei einer Zahl von ca. 1500 verschiedenen Namen ausreichend. Die Zuordnung von Vor- und Nachnamen zu einem MH wurde mit größter Sorgfalt von drei verschiedenen kulturell sensiblen Personen mit umfassenden Sprachkenntnissen, natürlich auch Türkisch, vorgenommen, um ein möglichst genaues Ergebnis zu erzielen.

Das untersuchte Kollektiv sind ausschließlich schwangere Frauen. Ein solches Kollektiv nach Namen zu analysieren, beinhaltet das Risiko einer Ungenauigkeit im Falle von verheirateten Frauen in binationalen Ehen, da Frauen in einem solchen Fall häufig den Nachnamen des Ehemannes annehmen. Um hierbei das Risiko einer Fehlzusammenfassung zu minimieren wurde bei Diskrepanzen in der Zuordnung von Vor- und Nachnamen der Vorname als entscheidend gewertet.

Die Einteilung des MH erfolgte in drei Gruppen:

- Person ohne Migrationshintergrund (Name deutscher Herkunft)
- Person mit türkischem MH (Name türkischer Herkunft)
- Person mit einem anderen MH (Name nicht dem Deutschen oder dem Türkischem zuzuordnen)

Die Türkei als Herkunftsland hervorzuheben macht zweierlei Sinn. Einerseits ist die Türkei das häufigste Herkunftsland von Migranten in Deutschland und somit ist auch zu erwarten, dass in der Studie eine statistisch relevante Menge an Patientinnen mit türkischem Namen

zusammenkommt. Weiterhin sind türkische Namen bei onomastischen Verfahren in Deutschland am besten untersucht worden und haben die genauesten Ergebnisse aufgezeigt.

Die häufigsten Sprachgruppen innerhalb der nicht näher zugeordneten Namen waren arabische (größte Gruppe), afrikanische, serbo-kroatische, osteuropäische und spanische/lateinamerikanische Namen, was erwartungsgemäß die Hauptherkunftsländer von Migranten in Deutschland widerspiegelt (s. 1.2.2.). Von einer genaueren Auswertung der weiteren Namen wurde allerdings auf Grund von möglichen Zuordnungsungenauigkeiten abgesehen.

Eine Migrantengruppe lässt sich mit diesem Verfahren allerdings nicht zuordnen: die (Spät-)Aussiedler haben auf Grund ihrer deutschen Herkunft und Sprache meist auch deutsche Namen und lassen sich deshalb nicht identifizieren.

Was das Verfahren nicht bietet, ist ein Rückschluss auf Akkulturations- bzw. Integrationsstatus, da keine Differenzierung zwischen 1., 2. oder 3. Generation von Migranten, Aufenthaltsstatus, Aufenthaltsdauer oder deutschen Sprachkenntnissen möglich ist.

2.3. Statistische Analyse

Die gesamte Datenerfassung und statistische Analyse wurde mit dem Programm IBM SPSS Statistics 23® mit freundlicher Unterstützung von Dr. Rolf Richter durchgeführt.

Für eine anfängliche Veranschaulichung wurden Häufigkeitstabellen der Einzelnen Variablen erstellt. Auch die Betrachtung nach der Anzahl der Daten zu einzelnen Variablen (das jeweilige n) wurde vorgenommen, da diese teilweise stark variierten (s. Tab.2).

Für die statistische Berechnung wurde zunächst eine korrekte Berechnung mittels Filter sichergestellt, da im T2-Datensatz bei einigen Variablen Doppelungen einzelner Werte bei Mehrlingsschwangerschaften aufgetreten sind.

Die genaue Auswertung wurde strikt der Fragestellung angelehnt. Es erfolgte eine Prüfung der hypothetischen Abhängigkeit der jeweiligen Variablen mit einer Signifikanz von $p \leq 0,05$. Hierfür wurde für nominale Variablen der Chi-Quadrat-Test verwendet.

Bei skalierten Variablen wurden zwei verschiedene Tests für unabhängige Stichproben angewendet:

Zur Berechnung beim Vergleichen von zwei Gruppen (hauptsächlich bei der Auswertung von T2: Hyperemesis-Patientinnen und Vergleichsgruppe) wurde der Mann-Whitney-U-Test angewendet. Beim Vergleichen von mehr als zwei Gruppen, in diesem Fall der Vergleich der drei Gruppen nach MH, wurde der Kruskal-Wallis-Test benutzt. Bei signifikantem Ergebnis des Kruskal-Wallis-Tests wurden jeweils paarweise Vergleiche der drei Gruppen mit Mann-Whitney-U-Test vorgenommen. Eine Korrektur für Mehrfachvergleiche wurde, wegen des explorativen Charakters der Studie, nicht vorgenommen.

Nach Bestimmen der Signifikanz erfolgte die Darstellung der Ergebnisse mittels Kreuztabelle bei nominalen Variablen, oder, bei skalierten Variablen, die tabellarische Darstellung von Mittelwert, Median, Minimum, Maximum sowie der 25. Und 75. Perzentile.

Um die signifikanten Ergebnisse nochmals zu prüfen und um mögliche Confounder zu eliminieren, wurden diese mit multivariater Analyse geprüft.

Potenzielle Confounder sind in den Tab. 18, 37 und 56 dargestellt. Es sind Faktoren, welche nach derzeitigem Wissensstand einen Einfluss auf den jeweiligen Messwert haben können und ebenfalls in den Datensatz aufgenommen worden sind. Werte, welche erwartungsgemäß einen signifikanten Unterschied gezeigt haben, da Korrelationen bereits bekannt und beschrieben sind, wurden nicht nochmals geprüft (z. B. höherer Anteil an Mehrlingsschwangerschaften im Hg-Kollektiv, s. 1.1.2.).

Mit Hilfe von Logistischer Regression und linearer Regression (normalverteilte Werte) wurde die angepasste Signifikanz geprüft, sowie die Odds Ratio mit Konfidenzintervallen berechnet.

2.4. Datenschutz und gute wissenschaftliche Praxis

Während der gesamten Datenauswertung wurden die Vorgaben des Datenschutzes beachtet. Die Namen der Patientinnen wurden ausschließlich von den Personen gesehen, die den MH bestimmt haben. Für die Datenauswertung wurden die Namen aus dem Datensatz entfernt. Diese erfolgt anonymisiert.

Alle Dokumente, die Namen enthalten, wurden stets passwortgeschützt verwahrt.

Die Studie nutzt ausschließlich retrospektive Routinedaten der Charité, es erfolgt kein

Patientenkontakt. Die Arbeit wurde stets gewissenhaft ausgeführt, orientierend an der der Satzung für gute wissenschaftliche Praxis der Charité.

2.5. Relevanz

Eine Studie zu Hg und Einflüssen von MH auf Hg wurde bisher in der Bundesrepublik Deutschland noch nie mit einer derartig großen Fallzahl (T1 $n > 1000$, T2 $n > 400$) und mit Berücksichtigung möglicher Langzeitfolgen für die Schwangerschaft bzw. den Geburtsvorgang durchgeführt. Auch die besondere Betrachtung des Migrationshintergrundes der betroffenen Schwangeren wurde bislang nicht in der deutschen Hyperemesisforschung berücksichtigt.

Hg soll hierbei als Modellerkrankung fungieren, welche aufzeigt, wie ein MH auf Inzidenz und Manifestation von Krankheiten Einfluss haben kann.

3. Ergebnisse

3.1. T1

Zunächst erfolgt die Auswertung der T1-Daten, also des Zeitpunkts der stationären Behandlung der Hg der Patientinnen am Anfang ihrer Schwangerschaft. Hierbei wird zunächst der Datensatz als Ganzes betrachtet. Im Weiteren wird untersucht, ob die Herkunft der Patientinnen einen Einfluss auf die Manifestation oder den Verlauf einer Hg hat. (s. 1.3.1.)

3.1.1. Datenumfang

In den ersten Teil der Studie sind insgesamt 1296 Hg-Fälle eingeschlossen worden (s. Abb. 1). Da einige Patientinnen mehrmals behandelt wurden beläuft sich die Zahl der Patientinnen auf 1103.

361 Fälle wurden ausgeschlossen, 126 auf Grund von Späterbrechen während der Schwangerschaft (O.21.2, (12)), welches erst nach der 20. SSW beginnt und somit nicht der Definition von Hg entspricht (s. 1.1.1.). Andere häufige Ausschlussgründe waren Fälle von Erbrechen mit anderer Ursache (z. B. Infekt, Migräne) oder Fälle in denen Erbrechen gar nicht zur Symptomatik gehörte.

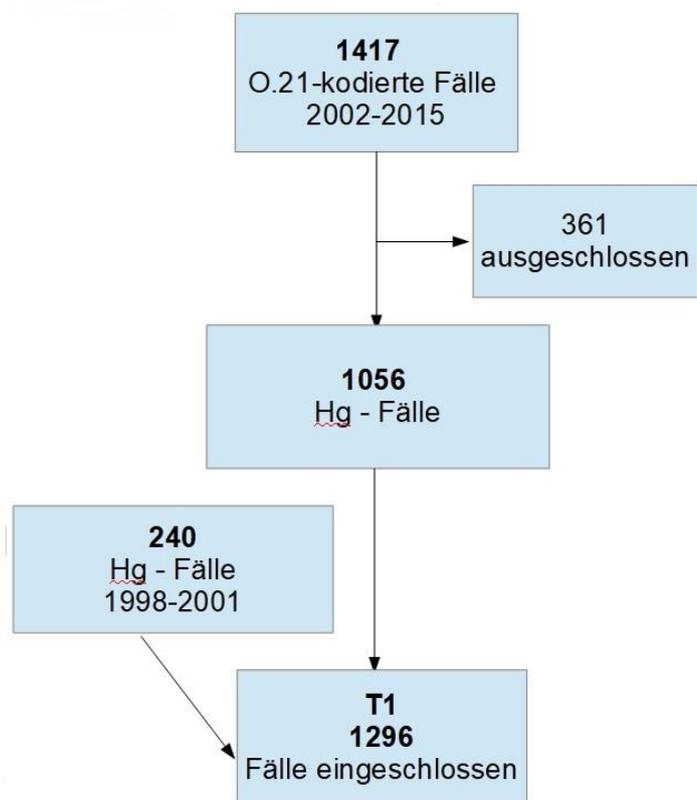


Abb. 1. eingeschlossene Fälle T1

Die Informationen zu den einzelnen Fällen waren leider nicht immer vollständig, da Arztbriefe teilweise relativ kurzgefasst, auf wesentliche Informationen beschränkt und die erforderlichen Angaben z T. auch nicht in der übrigen Krankenakte resp. Falldokumentation zu finden waren.

Die Häufigkeiten sind in Tab. 2 zusammengefasst. Beachtet werden muss dabei, dass bei

weiteren Diagnosen, psychiatrischen Diagnosen und Abruption(wunsch) eine gewisse „Dunkelziffer“ zu erwarten ist, da Nebendiagnosen einerseits von Ärzten im Zusammenhang mit Hg nicht immer ausführlich erfragt werden, andererseits Patienten nicht immer ihre gesamte Krankengeschichte oder aktuelle psychische Belastungen preisgeben. Die Auswertung dieser Variablen sollte also als Mindestanzahl interpretiert werden.

Tab. 2: Vollständigkeit der Variablen T1

	Anzahl n	
Fälle gesamt	1296	100,0%
Patientinnen gesamt	1103	
Angaben zu vorhanden bei		
Name	1295	99,9%
stationäre Verweildauer	1292	99,7%
Alter	1261	97,3%
Schwangerschaftswoche	1259	97,1%
Geminischwangerschaft	1055	81,4%
Gravidität	1024	79,0%
Parität	1001	77,2%
weitere Diagnosen	860	66,4%
Psychiatrische Diagnosen	860	66,4%
Abruption	860	66,4%
Ketonurie bei Aufnahme	804	62,0%
Ketonurie bei Entlassung	641	49,5%
Dauer der Symptomatik	550	42,4%

3.1.2. Basisparameter

1. Verteilung der Fälle über die Jahre

Die Zahl der im CVK stationär behandelten Hg-Fälle pro Jahr hat seit 1997 leicht zugenommen mit bis zu 100 Fällen im Jahr 2012 und 2015 (s. Abb. 2). Auf die Zeit vor 2002 fallen lediglich 22,7% der Fälle.

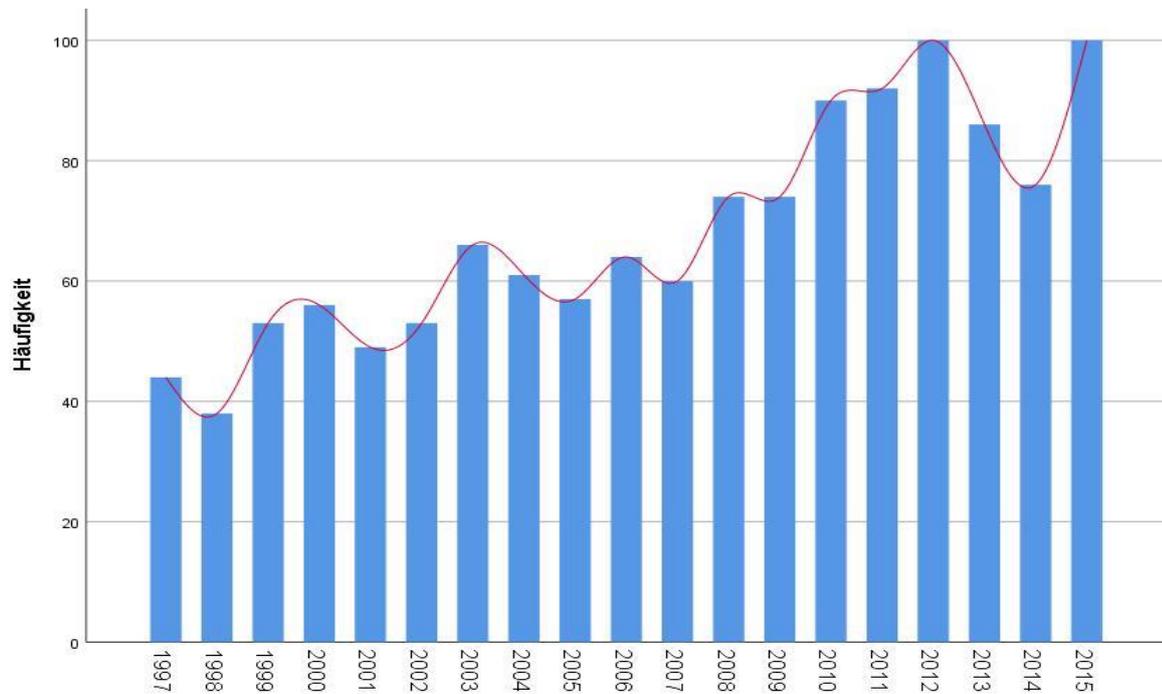


Abb. 2. Anzahl der Fälle pro Jahr

Jahr der stationären Aufnahme

2. allgemeine Patientinneneigenschaften

Das Alter der Patientinnen lag im Median bei 27 Jahren (s. Abb. 3). Bei der überwiegenden Mehrheit der Fälle, 1019, handelte es sich um Patientinnen mit Migrationshintergrund (78,6%). 368 (28,4%) davon wurden als Migrantinnen türkischer Abstammung identifiziert. Demnach waren 276 (21,3%) der Patientinnen deutscher Herkunft.

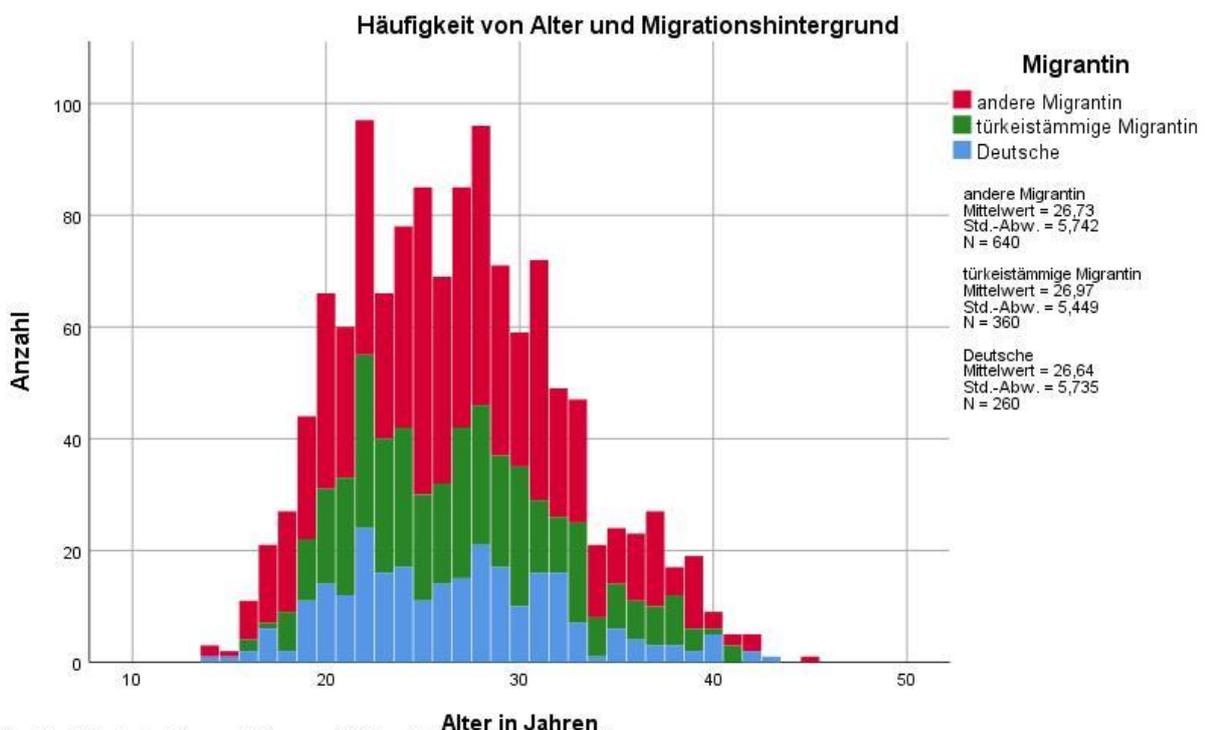


Abb. 3 Häufigkeit von Alter und Migrationshintergrund

Weitere Diagnosen, neben der Hg, waren meist Infekte (n=38) wie grippale Infekte, Harnwegsinfekte und andere Infekte der Atemwege und des Urogenitaltraktes.

Verhältnismäßig häufig waren auch psychiatrische Nebendiagnosen, zumeist Depressionen und Substanzabusus, oder es wurde als Ergänzung zu Hg-Therapie, wenn diese zusammen mit psychosozialen Stress auftrat, eine psychosomatische Mitbetreuung veranlasst (n=24). Weiterhin wurden n=19 Schilddrüsenerkrankungen und n=17 Abortus imminens benannt. Andere Nebendiagnosen waren sehr selten.

3. Schwangerschaftsparameter

Tab. 3: Häufigkeiten SSW, Gravidität, Parität

	Schwangerschafts woche	Gravidität	Parität
N			
Gültig	1259	1024	1001
Fehlend	37	272	295
Mittelwert	10,41	2,50	1,05
Median	10,00	2,00	1,00
Std.-Abweichung	3,557	1,647	1,159
Minimum	4	1	0
Maximum	36	12	6

Im Mittel wurden die Patientinnen in der 10. SSW behandelt, was mit dem typischen Zeitpunkt des Auftretens einer Hg übereinstimmt. Das Patientinnenkollektiv bestand insgesamt aus 32,9% Erstgravida (1g) und 41,1% Nullipara (0p), die Durchschnittspatientin war eine 2g 1p (vgl. Tab. 3). Bei 5,6% der Schwangerschaften handelte es sich um Mehrlingsschwangerschaften, 2,8% der Schwangerschaften waren nicht gewünscht, meist auf Grund eines Schwangerschaftskonflikts (vgl. Tab. 4 und 5).

Tab. 4: Häufigkeiten Mehrlingsschwangerschaft

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig			
nein	996	76,9	94,4
ja	59	4,6	5,6
Gesamt	1055	81,4	100,0
Fehlend	System	18,6	
Gesamt	1296	100,0	

Tab. 5: Häufigkeiten Schwangerschaftsabbruch (geplant oder gewünscht)

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig nein	1026	79,2	97,2
ja	30	2,3	2,8
Gesamt	1056	81,5	100,0
Fehlend System	240	18,5	
Gesamt	1296	100,0	

4. Parameter der Hg

Im Median dauerte der stationäre Aufenthalt, also die Therapiedauer, 4 Tage (Standardabweichung 3,4). Im Schnitt wurden die Patientinnen mit dreifach positivem Ketonkörpernachweis im Urin aufgenommen, nur 4,5% wurden ohne Ketonkörpernachweis aufgenommen. Bei der größeren Mehrheit bestanden die Symptome erst weniger als eine Woche, bei 37,3% war die Symptomatik bereits länger bestehend (s. Tab. 6)

Tab. 6: Häufigkeiten Dauer der Symptomatik bei Aufnahme

	Häufigkeit	Gültige Prozente
Gültig 1-7 Tage	345	62,7
8-14 Tage	83	15,1
15-27 Tage	58	10,5
>27 Tage	64	11,6
Gesamt	550	100,0
Fehlend System	746	
Gesamt	1296	

Bei den meisten Patientinnen blieb es bei einem stationären Aufenthalt, jedoch blieb der Therapieerfolg bei 14,1% aus, sodass sie erneut behandelt werden mussten (s. Tab. 7). Ein weiteres Maß für den Therapieerfolg war das Fehlen einer Ketonurie bei Entlassung, was bei 89,5% der Patientinnen der Fall war.

Tab. 7: Häufigkeiten Klinikaufenthalte in einer Schwangerschaft

	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
1	1113	85,9	85,9
2	145	11,2	97,1
3	33	2,5	99,6
4	4	,3	99,9
5	1	,1	100,0
Gesamt	1296	100,0	

3.1.3. Auswertung nach Migrationshintergrund

Folgend werden nun die jeweiligen Variablen auf signifikante Unterschiede bezüglich des Migrationshintergrundes geprüft. Hierbei wird die jeweilige Migrantinnengruppe (türkische Migrantinnen oder andere Migrantinnen) jeweils mit den deutschstämmigen Patientinnen verglichen, analog zu Frage 1 der Fragestellung (s. 1.3.1.): „Unterscheidet sich die Klinik einer Hg signifikant bei Frauen mit türkischem MH oder anderem MH im Vergleich zu Frauen ohne MH?“.

Einen Überblick bietet hierzu Tab. 8, genaue Werteangaben finden sich in den Tab. 9-17.

1. Überblick

Die Berechnungen zeigen, dass Frauen mit MH in einer früheren SSW stationär aufgenommen werden. Dieser Unterschied ist nach Einzelberechnung lediglich zwischen Frauen ohne MH und Frauen mit anderem MH signifikant ($p=0,01$), nicht jedoch bei der Betrachtung zwischen Frauen mit türkischem MH und ohne.

Hochsignifikant sind die Unterschiede bei Graviddität und Parität. Frauen mit MH hatten mehr Schwangerschaften und Geburten in ihrer Vorgeschichte.

Weiterhin haben Frauen, welche entsprechend den vorliegenden anamnestischen Angaben psychosozial (vor-)belastet waren, seltener einen MH.

Tab. 8: Allgemeine und Hg-Parameter in Bezug auf MH – Überblick und Signifikanz

	n	kein MH	türkischer MH	anderer MH	p-Wert	
Gesamt	1295	20,9%	28,4%	50,7%		
Alter in Jahren (Mittelwert)	1260	26,64	26,97	26,73	0,774	
SSW bei stat. Aufnahme (Mittelwert)	1258	10,9	10,47	10,19	0,022	
Gravidität (Mittelwert)	1024	1,99	2,44	2,74	<0,001	
Parität (Mittelwert)	1001	0,77	1,09	1,14	<0,001	
Stat. Aufenthaltsdauer in Tagen (Mittelwert)	1291	5,14	5,26	4,99	0,281	
>1 stat. Aufenthalt wegen HG	1295	14,4%	14,4%	13,9%	0,964	
Akute Syptomatik vor Aufnahme (<7 Tage)	550	69,6%	59,2%	61,9%	0,624	
Prolongierte Symptomatik vor Aufnahme (>4 Wochen)	550	9,8%	12,7%	11,7%	0,624	
Ketonurie bei Aufnahme (0-5+) (Mittelwert)	804	3,02	2,75	2,85	0,183	
Ketonurie bei Entlassung (0-5+) (Mittelwert)	641	0,38	0,18	0,16	0,123	
Psychoziale Komorbidität	Belastung/psych.	1056	4,7%	2,1%	1,4%	0,023
Geminigravidität	1055	2,8%	6,5%	6,2%	0,148	

2. Detailauswertung

Tab. 9: MH und Alter

		Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Perzentil 25	Perzentil 75	Gültige N
Alter (Jahre)	Deutsche	26,64	26	14	43	22	31	260
	andere Migrantin	26,73	26	14	45	22	31	640
	türkeistämmige Migrantin	26,97	27	16	41	23	30	360
	Gesamt	26,78	27	14	45	22	31	1260

Tab. 10: MH und SSW

Schwangerschaftswoche	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Perzentil 25	Perzentil 75	Gültige N
	Deutsche	10,90	10	5	21	8	13
türkeistämmige Migrantin	10,47	10	5	29	8	12	359
andere Migrantin	10,19	9	4	36	8	12	637
Gesamt	10,42	10	4	36	8	12	1258

Tab. 11: MH und Gravidität Parität

		Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Perzentil 25	Perzentil 75	Gültige N
Gravidität	Deutsche	1,99	2	1	7	1	2	215
	türkeistämmige Migrantin	2,44	2	1	6	1	3	286
	andere Migrantin	2,74	2	1	12	1	4	523
	Gesamt	2,50	2	1	12	1	3	1024
Parität	Deutsche	0,77	0	0	4	0	1	210
	türkeistämmige Migrantin	1,09	1	0	5	0	2	281
	andere Migrantin	1,14	1	0	6	0	2	510
	Gesamt	1,05	1	0	6	0	2	1001

Tab. 12: MH und Dauer des stat. Aufenthaltes

		Median	Minimum	Maximum	Perzentil 25	Perzentil 75	Gültige N
stat. Aufenthalt in Tagen	Deutsche	4	1	31	3	6	268
	türkeistämmige Migrantin	5	1	26	3	6	368
	andere Migrantin	4	1	31	3	6	655
	Gesamt	4	1	31	3	6	1291

Tab.13: MH und stat. Aufnahmen in einer Schwangerschaft

			1 stat. Aufnahme	>1 stat. Aufnahme	Gesamt
Migrantin	Deutsche	Anzahl	232	39	271
			85,6%	14,4%	100,0%
Migrantin	türkeistämmige	Anzahl	315	53	368
			85,6%	14,4%	100,0%
	andere Migrantin	Anzahl	565	91	656
			86,1%	13,9%	100,0%
Gesamt		Anzahl	1112	183	1295
			85,9%	14,1%	100,0%

Tab. 14: MH und Dauer der Hyperemesis-Symptomatik

			Dauer der Symptomatik bei stat. Aufnahme				Gesamt
			1-7 Tage	8-14 Tage	15-27 Tage	>27 Tage	
Migrantin	Deutsche	Anzahl	78	11	12	11	112
			69,6%	9,8%	10,7%	9,8%	100,0%
Migrantin	türkeistämmige	Anzahl	93	27	17	20	157
			59,2%	17,2%	10,8%	12,7%	100,0%
	andere Migrantin	Anzahl	174	45	29	33	281
			61,9%	16,0%	10,3%	11,7%	100,0%
Gesamt		Anzahl	345	83	58	64	550
			62,7%	15,1%	10,5%	11,6%	100,0%

Tab. 15: MH und Ketonurie

Quantität der Ketonkörper im Urin (0-5)		Median	Minimum	Maximum	Perzentil 25	Perzentil 75	Gültige N
bei Aufnahme	Deutsche	3	0	5	2	4	161
	türkeistämmige Migrantin	3	0	5	2	4	222
	andere Migrantin	3	0	5	2	4	421
	Gesamt	3	0	5	2	4	804
bei Entlassung	Deutsche	0	0	5	0	0	127
	türkeistämmige Migrantin	0	0	5	0	0	180
	andere Migrantin	0	0	4	0	0	334
	Gesamt	0	0	5	0	0	641

Tab. 16: MH und psychosoziale Belastung

			keine psychische/soziale Belastung/Diagnose	psychische/soziale Belastung/Diagnose	Gesamt
Migrantin	Deutsche	Anzahl	201 95,3%	10 4,7%	211 100,0%
	türkeistämmige Migrantin	Anzahl	286 97,9%	6 2,1%	292 100,0%
	andere Migrantin	Anzahl	545 98,6%	8 1,4%	553 100,0%
Gesamt		Anzahl	1032 97,7%	24 2,3%	1056 100,0%

Tab. 17: MH und Geminigravidität

			keine Geminigravidität	Geminigravidität	Gesamt
Migrantin	Deutsche	Anzahl	205 97,2%	6 2,8%	211 100,0%
	türkeistämmige Migrantin	Anzahl	273 93,5%	19 6,5%	292 100,0%
	andere Migrantin	Anzahl	518 93,8%	34 6,2%	552 100,0%
Gesamt		Anzahl	996 94,4%	59 5,6%	1055 100,0%

3. Multivariate Analyse

Viele der Werte, welche das Krankheitsbild der Hg beschreiben sind den Berechnungen nach unabhängig vom MH der Patientin ($p > 0,05$, s. Tab. 8). Die signifikanten Unterschiede jedoch sind auf potenzielle Confounder, also Variablen, welche unabhängig vom MH einen Einfluss auf den Wert haben könnten, geprüft worden (s. Tab. 18), um deren Signifikanz zu bestätigen.

Als veranschaulichendes Beispiel: Die Patientinnen mit anderem MH sind im Schnitt 5 Tage später im Schwangerschaftsverlauf aufgenommen worden als Patientinnen ohne MH. Denkbar wäre, dass diese später Symptome einer Hg zeigen und deshalb später behandelt würden. In diesem Fall gäbe es nach Herausrechnen der Variable „Dauer der Symptomatik“ keinen signifikanten Unterschied mehr zwischen Frauen mit und ohne MH. Dies ist der Fall, wenn man die Frauen mit türkischem MH betrachtet, nicht jedoch die mit

anderem MH (s. Tab. 19), somit kann man annehmen, dass als Ursache der späteren Klinikaufnahme der nicht-türkische MH der Frauen eine Rolle spielt (s. 4.3.1.2.).
 Alle Ergebnisse der multivariaten Analyse sind in Tab. 19 zusammengefasst.

Tab. 18: potenzielle Confounder der signifikanten Ergebnisse von T1

Wert	Confounder
SSW bei stat. Aufnahme	Dauer der Symptomatik bei Aufnahme
Gravidität	Alter
Parität	Alter
psychosoziale Belastung/psych. Komorbidität	Konfliktschwangerschaft

Tab. 19: adjustierte OR und Signifikanz

	adjustierte OR	95% Konfidenzintervall	Signifikanz p
SSW bei stat. Aufnahme			
kein MH vgl. mit türkischem MH	1,182	0,851-1,643	0,319
kein MH vgl. mit anderem MH	1,386	1,028-1,867	0,032
Gravidität			
kein MH vgl. mit türkischem MH	1,699	1,182-2,442	0,004
kein MH vgl. mit anderem MH	1,622	1,172-2,243	0,003
Parität			
kein MH vgl. mit türkischem MH	2,117	1,433-3,128	<0,0001
kein MH vgl. mit anderem MH	2,581	1,816-3,669	<0,0001
psychosoziale Belastung/psych. Komorbidität			
kein MH vgl. mit türkischem MH	0,425	0,152-1,189	0,103
kein MH vgl. mit anderem MH	0,299	0,116-0,769	0,012

3.2. T2

Es wird nun die Auswertung der Geburtsdaten der Hg-Patientinnen dargestellt. Nicht nur der MH wird mitbeurteilt, auch gibt es eine Vergleichsgruppe von Frauen, welche nicht in der Schwangerschaft wegen Hg behandelt werden mussten.

Die Auswertung erfolgt ähnlich zum T1-Datensatz – zunächst wird der MH der Hg Patientinnen betrachtet, dann erfolgt die Gegenüberstellung der einzelnen erhobenen Parameter mit der Vergleichsgruppe (angelehnt an Fragestellung 2.-3. (s.1.3.1.)) und dem MH (angelehnt an Fragestellung 4. (s.1.3.1.)).

3.2.1. Datenumfang

Die untersuchten Patientinnen sind eine Stichprobe der Patientinnen, welche in T1 untersucht wurden (s. Abb. 4). Es sind alle Patientinnen eingeschlossen, die in derselben Klinik, dem CVK, entbunden wurden (39% aller T1-Fälle). Bei mindestens 4,7% der Patientinnen wurde die Schwangerschaft durch Abort oder Abruption frühzeitig beendet. Die unbekannt

unbekannt Schwangerschaftsverläufe umfassen Entbindungen in anderen Geburtskliniken oder nichtklinische Entbindungen (Geburtshaus, Hausgeburt) sowie weitere Aborte und Abruptiones (welche nach dem T1-Klinikaufenthalt stattfanden).

Die Vergleichsgruppe ist eine Zufallsstichprobe aus Patientinnen, welche zum selben Zeitpunkt in derselben Klinik (CVK) entbunden wurden, wie die untersuchten Hg-Patientinnen. Somit ist diese Gruppe fast gleich groß (n=432), zwei Fälle mussten im Nachhinein

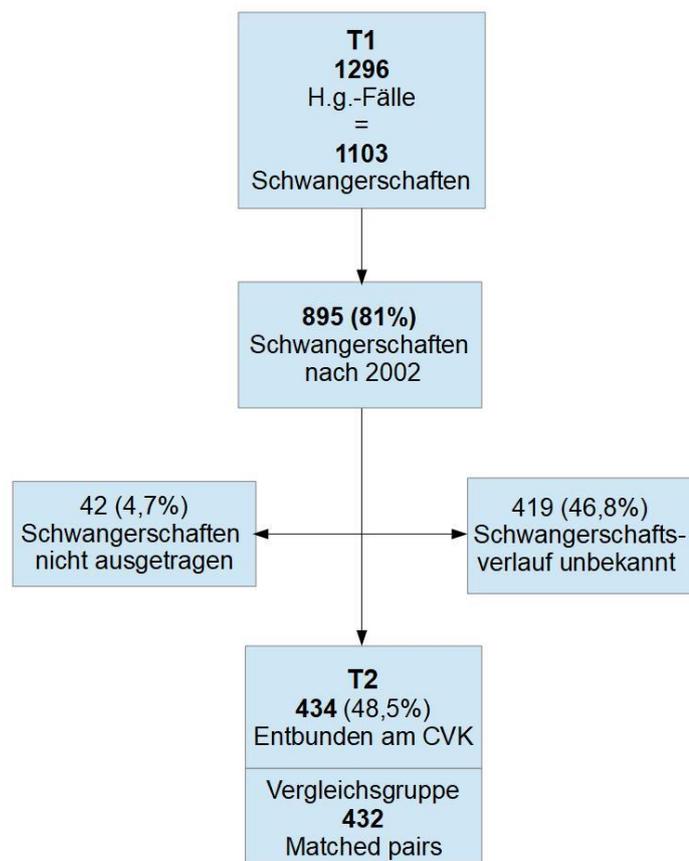


Abb. 4: Ursprung Fallzahlen T2

ausgeschlossen werden, da versehentlich Spätaborte mit eingeschlossen wurden (s. 2.1.2., Abb. 4).

Die Daten waren diesmal fast vollständig, da es sich um Werte handelt, welche standardmäßig bei jeder Geburt dokumentiert werden (s. Tab. 21). Einzige Ausnahme war die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (n=151). Auf Grund der geringen Anzahl der Daten musste von weiteren Berechnungen mit dieser Variable abgesehen.

3.2.2. MH der Hg-Patientinnen

Zunächst der Vergleich des zugeordneten MH der jeweiligen Gruppen: Mit einer Signifikanz von $<0,0001$ haben Frauen mit Hg häufiger einen MH, sowohl einen türkischen MH als auch einen anderen MH. Die Stichprobe der Patientinnen am T2-Zeitpunkt zeigt einen noch höheren Anteil von Frauen mit MH, als das Gesamtkollektiv. Die berechnete OR aus T1-Kollektiv und Vergleichsgruppe ergibt 3,39, Migrantinnen haben demnach ein mehr als dreifach höheres Risiko an schwerer Hg zu erkranken als Nicht-Migrantinnen.

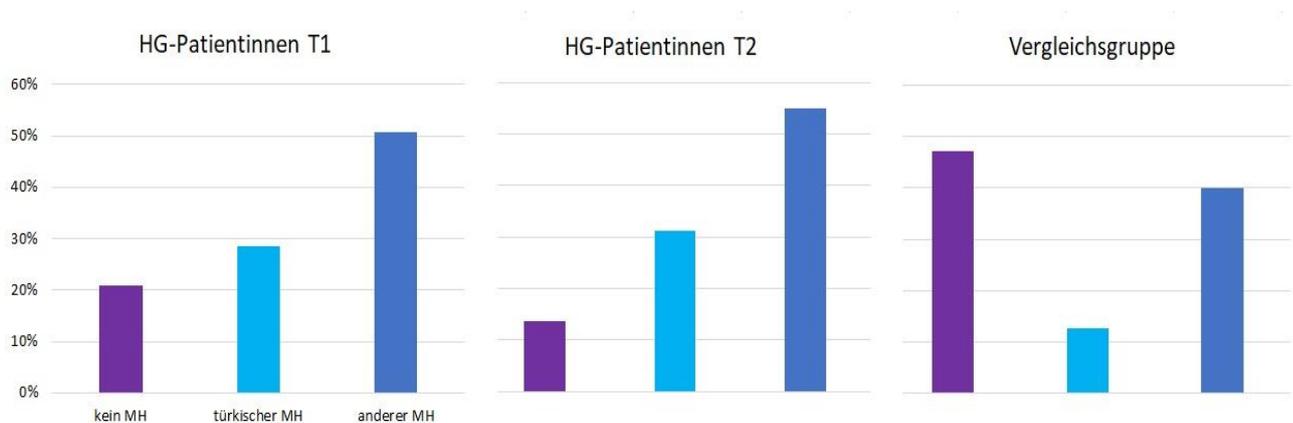


Abb. 5: MH im Vergleich

Tab. 20: Hg und MH

	kein MH	anderer MH	türkischer MH	Gesamt
Hyperemesis-Patientin (T2)	59 13,6%	239 55,1%	136 31,3%	434 100,0%
Vergleichsgruppe	204 47,2%	173 40,0%	55 12,7%	432 100,0%
Gesamt	263 30,4%	412 47,6%	191 22,1%	866 100,0%

3.2.3. Auswertung mit Vergleichsdaten

1. Überblick

Für einen besseren Überblick sind die Ergebnisse als Übersicht in Tab. 21 zusammengefasst. Die genauen Daten folgen in den nachfolgenden Tabellen.

Tab. 21: T2-Daten im Vergleich - Überblick und Signifikanz

	n	Hg-Patientin	Vergleichsgruppe	p-Wert
Gesamt (Kinder/Geburten)	902/866	50%	50%	

allgemeine Daten

Alter (Jahre)	866	27,1	29,73	<0,001
Gravidität (Median)	866	2	2	0,948
Parität (Median)	866	2	2	0,516

Geburtsmodus

Sectio	865	29,4%	34,3%	0,125
primäre Sectio	865	11,1%	13,9%	0,203

Kindsdaten

Anteil der geborenen Mädchen	902	52,4%	48,2%	0,207
Mehrlingsschwangerschaften	866	5,8%	1,9%	0,003
kongenitale Fehlbildungen	902	1,3%	5,5%	0,001

Schwangerschaftsdauer

Schwangerschaftsdauer in Wochen (Median)	862	39+4	39+3	0,612
Frühgeburt (<37 SSW)	865	11%	12,5%	0,503
Frühgeburt (<34 SSW)	865	3,9%	5,1%	0,4

Schwangerschaftsrisiken/-komplikationen

Gestationsdiabetes	866	4,4%	4,9%	0,735
Schilddrüsenerkrankung	866	3,0%	3,5%	0,692
Hypertonie	866	2,1%	3,2%	0,286
psychische Erkrankung	866	6,7%	8,8%	0,244
postpartale Anämie	632	31,1%	25,3%	0,107

Geburtsdaten

Geburtsgewicht in g (Median)	900	3250	3320	0,007
Perzentile (Median)	895	37	44	0,001
SGA	895	16,3%	11,8%	0,052
5min-Apgar <7	896	2,6%	3,0%	0,743
art. Nabelschnur-pH <7,1	891	1,5%	1,6%	0,909
Neonatologische stat. Aufnahme des Kindes	892	14,2%	21,7%	0,002

2. Detailauswertung

Allgemeine Daten

Tab. 22: Hg und Alter

		Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Perzentil 25	Perzentil 75	Gültige N
Alter (Jahre)	Hyperemesis-Patientin	27,10	26	14	44	23	31	434
	Vergleichsgruppe	29,73	30	13	44	25	35	432
	Gesamt	28,41	28	13	44	23	33	866

Tab. 23: Hg und Gravidität/Parität

		Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Perzentil 25	Perzentil 75	Gültige N
Gravidität	Hyperemesis-Patientin	2,54	2	1	12	1	3	434
	Vergleichsgruppe	2,59	2	1	11	1	3	432
	Gesamt	2,56	2	1	12	1	3	866
Parität	Hyperemesis-Patientin	1,97	2	1	6	1	3	434
	Vergleichsgruppe	2,03	2	1	8	1	2	432
	Gesamt	2,00	2	1	8	1	3	866

Geburtsmodus

Tab. 24: Hg und Geburtsmodus

	Geburtsmodus					Gesamt
	Spontanpartus	primäre Sectio	sekundäre Sectio	Notsectio	Vakuümex traktion	
Hyperemesis-Patientin	280	48	63	6	37	434
	64,5%	11,1%	14,5%	1,4%	8,5%	100,0%
Vergleichsgruppe	247	60	76	12	36	431
	57,3%	13,9%	17,6%	2,8%	8,4%	100,0%
Gesamt	527	108	139	18	73	865
	60,9%	12,5%	16,1%	2,1%	8,4%	100,0%

Kindsdaten

Tab. 25: Hg und Mehrlingsgeburt

	1 Kind	>1 Kind	Gesamt
Hyperemesis-Patientin	332 94,9%	18 5,1%	350 100,0%
Vergleichsgruppe	342 98,3%	6 1,7%	348 100,0%
Gesamt	674 96,6%	24 3,4%	698 100,0%

Tab. 26: Hg und Geschlecht des Kindes

	weiblich	männlich	Gesamt
Hyperemesis-Patientin	190 51,4%	180 48,6%	370 100,0%
Vergleichsgruppe	171 48,3%	183 51,7%	354 100,0%
Gesamt	361 49,9%	363 50,1%	724 100,0%

Tab. 27: Hg und kongenitale Störung des Kindes

	keine kongenitale Störung	kongenitale Störung	Gesamt
Hyperemesis-Patientin	456 98,7%	6 1,3%	462 100,0%
Vergleichsgruppe	416 94,5%	24 5,5%	440 100,0%
Gesamt	872 96,7%	30 3,3%	902 100,0%

Die aufgetretenen kongenitalen Störungen waren zumeist Herzfehler und Mund-, Kiefer-Gaumenspalten, sowie Trisomie 21, Fehlbildungen des Gastrointestinaltraktes, Hernien, Spina bifida, Hydrocephalus sowie andere Organdefekte.

Schwangerschaftsdauer

Tab. 28: Hg und Schwangerschaftsdauer

		Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Perzentil 25	Perzentil 75	Gültige N
Schwangerschafts- dauer (Tage)	Hyperemesis- Patientin	273	277	180	297	267	284	434
	Vergleichsgruppe	272	276	161	296	268	283	428
	Gesamt	273	277	161	297	268	283	862

Tab. 29: Hg und Frühgeburten

	keine Frühgeburt	Frühgeburt 37-34 SSW	Frühgeburt <34+0 SSW	Gesamt
Hyperemesis-Patientin	386 88,9%	31 7,1%	17 3,9%	434 100,0%
Vergleichsgruppe	377 87,5%	32 7,4%	22 5,1%	431 100,0%
Gesamt	763 88,2%	63 7,3%	39 4,5%	865 100,0%

Schwangerschaftsrisiken/-komplifikationen

Tab. 30: Hg und Schwangerschaftsrisiken

	Psychiatrische Erkrankung	Schilddrüsen- erkrankung	Gestations- diabetes	Schwangersch- aftshypertonus	Gesamte n
Hyperemesis-Patientin	29 6,7%	13 3,0%	19 4,4%	9 2,1%	434 100,0%
Vergleichsgruppe	38 8,8%	15 3,5%	21 4,9%	14 3,2%	432 100,0%
Gesamt	67 7,7%	28 3,2%	40 4,6%	23 2,7%	866 100,0%

Tab. 31: Hg und postpartale Anämie

	keine Anämie	postpartale Anämie	Gesamt
Hyperemesis-Patientin	193 68,9%	87 31,1%	280 100,0%
Vergleichsgruppe	263 74,7%	89 25,3%	352 100,0%
Gesamt	456 72,2%	176 27,8%	632 100,0%

Geburtsdaten

Tab. 32: Hg und SGA

	SGA		Gesamt
	kein SGA	SGA	
Hyperemesis-Patientin	386 83,7%	75 16,3%	461 100,0%
Vergleichsgruppe	383 88,2%	51 11,8%	434 100,0%
Gesamt	769 85,9%	126 14,1%	895 100,0%

Tab. 33: Hg und Geburtsgewicht+Perzentile des Kindes

Geburtsgewicht in g (Perzentile)	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Perzentil	Perzentil	Gültige N
					25	75	
Hyperemesis-Patientin	3141 (40)	3250 (37)	537 (0)	5090 (100)	2750 (17)	3575 (60)	461
Vergleichsgruppe	3251 (47)	3320 (44)	420 (0)	4900 (100)	2950 (22)	3700 (71)	439
Gesamt	3195 (43)	3280 (40)	420 (0)	5090 (100)	2850 (19)	3610 (66)	900

Tab. 34: Hg und 5min-Apgar <7

	Apgarscore nach 5min		Gesamt
	10-7	<7	
Hyperemesis-Patientin	447 97,4%	12 2,6%	459 100,0%
Vergleichsgruppe	424 97,0%	13 3,0%	437 100,0%
Gesamt	871 97,2%	25 2,8%	896 100,0%

Tab. 35: Hg und fetale Azidose

	art. Nabelschnur pH		Gesamt
	>=7,10	<7,10	
Hyperemesis-Patientin	452 98,5%	7 1,5%	459 100,0%
Vergleichsgruppe	425 98,4%	7 1,6%	432 100,0%
Gesamt	877 98,4%	14 1,6%	891 100,0%

Tab. 36: Hg und Behandlung des Kindes auf Neugeborenenstation

	Kind auf Neugeborenenstation behandelt		Gesamt
	Nein	Ja	
Hyperemesis-Patientin	393 85,6%	66 14,4%	459 100,0%
Vergleichsgruppe	334 77,1%	99 22,9%	433 100,0%
Gesamt	727 81,5%	165 18,5%	892 100,0%

Häufigste Gründe für eine stationäre Aufnahme der Neugeborenen waren: Atemstörung/Atemnotsyndrom, Unreife, niedriges Geburtsgewicht, Infekte, Hypoglykämien und kongenitale Fehlbildungen.

Es gab lediglich 6 Fälle (0,7%), in welchen das Kind verstorben war, davon nur 1 Fall in der Hg-Gruppe. Es handelte sich hierbei um Fälle von intrauterinem Fruchttod, teilweise in Kombination mit kongenitaler Störung, einem Hydrops fetalis und einer Uterusruptur. Auf Grund dieser geringen Fallzahl wurde von weiteren Berechnungen abgesehen.

3. Multivariate Analyse

Auch für die T2-Kollektive wurden die signifikanten Ergebnisse der Untersuchung auf potenzielle Confounder geprüft (s. Tab. 37).

Aufgrund der Nähe des CVK zum Deutschen Herzzentrum wurden bei der Betrachtung kongenitaler Störungen auch Herzfehler als Confounder angesehen. Es ist denkbar, dass auf Grund der räumlichen Nähe besonders viele Kinder mit Herzfehler am CVK geboren werden und somit in der Vergleichsgruppe mehr kongenitale Fehlbildungen registriert wurden.

Auch nach weiteren Berechnungen sind die Ergebnisse signifikant geblieben (s. Tab. 38). Da der Wert „Perzentile“ normalverteilt ist, wurde hier mittels Regression gerechnet. Als Ergebnis liegt hierbei nicht die Odds Ratio vor, sondern der neu berechnete Werteunterschied zwischen den beiden Gruppen. Am Beispiel: Wenn Gewichtsunterschiede, welche durch Nikotinabusus der Mutter, Gestationsdiabetes, Frühgeburten und

Mehrlingsschwangerschaften entstehen herausgerechnet sind, ergibt sich, dass Kinder von Hg-Patientinnen ungefähr 5 Perzentilenpunkte leichter sind, als die Kinder der Frauen in der Vergleichsgruppe (s. Tab. 38). Vor den Berechnungen lag der Unterschied bei 7 Perzentilenpunkten (s. Tab. 33).

Tab. 37: potenzielle Confounder signifikanter T2-Ergebnisse - Hg und Vergleichsgruppe

Wert	Confounder
kongenitale Fehlbildungen	Alter Herzfehler
Perzentile	Nikotinabusus Gestationsdiabetes Frühgeburt Mehrlingsschwangerschaft
Verlegung des Kindes auf Neugeborenenstation	Alter MH Schwangeschaftshypertonie Gestationsdiabetes Frühgeburt Geburtsmodus Na pH<7,1 Apgar <7 SGA Kongenitale Fehlbildungen

Tab. 38: adjustierte OR und Signifikanz T2 - Hg und Vergleichsgruppe

	adjustierte OR	95% Konfidenzintervall	Signifikanz p
kongenitale Fehlbildungen	0,321	0,107-0,96	0,042
Verlegung des Kindes auf Neugeborenenstation	0,592	0,361-0,971	0,038
Perzentile	statt OR: Perzentilenunterschied zur Vergleichsgruppe -5,245	(-8,857)-(-1,632)	0,004

3.2.4 Auswertung nach MH

1. Überblick

Als letzter Punkt folgt nun die Betrachtung der Geburtsdaten in Bezug auf den MH, als Ergänzung zur T1-Auswertung (s. Fragestellung 4, 1.3.1.). Demnach wurde hierbei wiederum nur die Gruppe der Hg-Patientinnen betrachtet (n=434 Geburten mit n=462 Neugeborenen) ohne die Vergleichsgruppe. Als Vergleich dient die Gruppe der Hg-Patientinnen ohne MH.

Die errechneten Signifikanzen sind in Tab. 39 dargestellt, die genauen Werte, inklusive n, in den darauffolgenden Tabellen.

Tab. 39: Signifikanzen zur Auswertung nach MH

Allgemein	
Anteil der geborenen Mädchen	0,641
Geburtsmodus	0,32
Schwangerschaftsdauer	
Schwangerschaftsdauer	0,68
Frühgeburt (<37 SSW)	0,279
Frühgeburt (<34 SSW)	0,908
Schwangerschaftsrisiken/-komplikationen	
Gestationsdiabetes	0,913
Schilddrüsenerkrankung	0,462
Hypertonie	0,435
postpartale Anämie	0,4
psychische Erkrankung	0,407
Kindsdaten postpartal	
Geburtsgewicht	0,023
SGA	0,371
5min-Apgar <7	0,604
art. Nabelschnur-pH	0,04
Fetale Azidose (NapH <7,1)	0,258
Neonatologische stat. Aufnahme des Kindes	0,048
kongenitale Fehlbildungen	0,052

2. Detailauswertung

Tab. 40: MH und Geschlecht des Kindes

	Geschlecht des Kindes		Gesamt
	weiblich	männlich	
kein MH	30 46,9%	34 53,1%	64 100,0%
türkischer MH	68 48,2%	73 51,8%	141 100,0%
anderer MH	144 56,0%	113 44,0%	257 100,0%
Gesamt	242 52,4%	220 47,6%	462 100,0%

Tab. 41: MH und Geburtsmodus

	vaginale Geburt	Sectio Caesarea	Gesamt
	kein MH	44 68,8%	
türkischer MH	92 65,2%	49 34,8%	141 100,0%
anderer MH	186 72,9%	69 27,1%	255 100,0%
Gesamt	322 70,0%	138 30,0%	460 100,0%

Tab. 42: MH und Schwangerschaftsdauer

		Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Perzentil 25	Perzentil 75	Gültige N
		Schwangerschafts- dauer (Tage)	kein MH	269,75	276	213	294	260
	türkischer MH	274,04	278	187	295	269	285	136
	anderer MH	273,82	276	180	297	268	283	239
	Gesamt	273,34	277	180	297	267	284	434

Tab. 43: MH und Frühgeburten

	Frühgeburten			Gesamt
	keine	<37+0 SSW	<34+0 SSW	
kein MH	48	7	4	59
	81,4%	11,9%	6,8%	100,0%
türkischer MH	122	7	7	136
	89,7%	5,1%	5,1%	100,0%
anderer MH	216	17	6	239
	90,4%	7,1%	2,5%	100,0%
Gesamt	386	31	17	434
	88,9%	7,1%	3,9%	100,0%

Tab. 44: MH und Gestationsdiabetes

	Gestationsdiabetes		Gesamt
	nein	ja	
kein MH	56	3	59
	94,9%	5,1%	100,0%
türkischer MH	130	6	136
	95,6%	4,4%	100,0%
anderer MH	229	10	239
	95,8%	4,2%	100,0%
Gesamt	415	19	434
	95,6%	4,4%	100,0%

Tab. 45: MH und Schilddrüsenerkrankung

	Schilddrüsenerkrankung			Gesamt
	keine	Hypothyreose	Hyperthyreose	
kein MH	58	1	0	59
	98,3%	1,7%	0,0%	100,0%
türkischer MH	131	5	0	136
	96,3%	3,7%	0,0%	100,0%
anderer MH	232	6	1	239
	97,1%	2,5%	0,4%	100,0%
Gesamt	421	12	1	434
	97,0%	2,8%	0,2%	100,0%

Tab. 46: MH und Schwangerschaftshypertonie

	Schwangerschaftshypertonie		Gesamt
	nein	ja	
kein MH	57 96,6%	2 3,4%	59 100,0%
türkischer MH	134 98,5%	2 1,5%	136 100,0%
anderer MH	234 97,9%	5 2,1%	239 100,0%
Gesamt	425 97,9%	9 2,1%	434 100,0%

Tab. 47: MH und Postpartale Anämie

	Postpartale Anämie		Gesamt
	nein	ja	
kein MH	34 73,9%	12 26,1%	46 100,0%
türkischer MH	70 75,3%	23 24,7%	93 100,0%
anderer MH	89 63,6%	51 36,4%	140 100,0%
Gesamt	193 69,2%	86 30,8%	279 100,0%

Tab. 48: MH und psychiatrische Erkrankung

	psychiatrische Erkrankung		Gesamt
	nein	ja	
kein MH	53 89,8%	6 10,2%	59 100,0%
türkischer MH	128 94,1%	8 5,9%	136 100,0%
anderer MH	224 93,7%	15 6,3%	239 100,0%
Gesamt	405 93,3%	29 6,7%	434 100,0%

Tab. 49: MH und Geburtsgewicht

		Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Perzentil 25	Perzentil 75	Gültige N
Geburtsgewicht (g)	kein MH	3000	3180	850	4980	2570	3598	64
	türkischer MH	3225	3320	537	4400	2980	3650	141
	anderer MH	3131	3200	777	5090	2743	3500	256
	Gesamt	3141	3250	537	5090	2750	3575	461
Perzentile	kein MH	40	39	2	97	14	57	64
	türkischer MH	38	35	1	99	17	58	141
	anderer MH	41	40	0	100	17	62	256
	Gesamt	40	37	0	100	17	60	461

Tab. 50: MH und SGA

	SGA (<10. P.)		Gesamt
	nein	ja	
kein MH	52	12	64
	81,3%	18,8%	100,0%
türkischer MH	121	20	141
	85,8%	14,2%	100,0%
anderer MH	213	43	256
	83,2%	16,8%	100,0%
Gesamt	386	75	461
	83,7%	16,3%	100,0%

Tab. 51: MH und niedriger 5min-Apgar

	Apgar nach 5min		Gesamt
	10-7	<7	
kein MH	62	2	64
	96,9%	3,1%	100,0%
türkischer MH	135	5	140
	96,4%	3,6%	100,0%
anderer MH	250	5	255
	98,0%	2,0%	100,0%
Gesamt	447	12	459
	97,4%	2,6%	100,0%

Tab. 52: MH und art. Nabelschnur pH

		Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Perzentil 25	Perzentil 75	Gültige N
arterieller Nabelschnur pH	kein MH	7,28	7,28	7,13	7,46	7,24	7,33	63
	türkischer MH	7,25	7,26	6,96	7,44	7,21	7,30	141
	anderer MH	7,26	7,27	7,01	7,43	7,22	7,30	255
	Gesamt	7,26	7,27	6,96	7,46	7,22	7,30	459

Tab. 53: MH und fetale Azidose

	fetale Azidose (NapH <7,10)		Gesamt
	nein	ja	
kein MH	63 100,0%	0 0,0%	63 100,0%
türkischer MH	138 97,9%	3 2,1%	141 100,0%
anderer MH	251 98,4%	4 1,6%	255 100,0%
Gesamt	452 98,5%	7 1,5%	459 100,0%

Tab. 54: MH und Behandlung des Kindes auf Neugeborenenstation

	Kind nach Geburt auf Neugeborenenstation behandelt		Gesamt
	nein	ja	
kein MH	48 75,0%	16 25,0%	64 100,0%
türkischer MH	123 87,9%	17 12,1%	140 100,0%
anderer MH	222 87,1%	33 12,9%	255 100,0%
Gesamt	393 85,6%	66 14,4%	459 100,0%

Tab. 55: MH und kongenitale Störung des Kindes

	kongenitale Störung des Kindes		Gesamt
	nein	ja	
kein MH	62 96,9%	2 3,1%	64 100,0%
türkischer MH	141 100,0%	0 0,0%	141 100,0%
anderer MH	253 98,4%	4 1,6%	257 100,0%
Gesamt	456 98,7%	6 1,3%	462 100,0%

3. Multivariate Analyse

Nach oben bereits dargestelltem Muster werden auch hier die signifikanten Ergebnisse rechnerisch überprüft (s. Tab. 56). Tab. 57 fasst diese Berechnungen zusammen. Auch hier wurde teilweise mittels Regression gerechnet, wodurch sich ein Werteunterschied ergibt (s. auch 3.2.3.3.).

Diesmal ist nach Berechnung nur noch der Unterschied im NapH weiterhin signifikant.

Tab. 56: potenzielle Confounder signifikanter T2-Ergebnisse - MH

Wert	Confounder
art. Nabelschnur pH	Geburtsmodus 5min Apgar
Perzentile (statt Geburtsgewicht)	Nikotinabusus Gestationsdiabetes Frühgeburt Mehrlingsschwangerschaft
Behandlung des Kindes auf Neugeborenenstation	Alter Schwangerschaftshypertonie Gestationsdiabetes Frühgeburt Geburtsmodus NapH <7,1 5min-Apgar SGA Kongenitale Fehlbildungen

Tab. 57: adjustierte OR und Signifikanz -T2 - MH

	adjustierte OR	95% Konfidenzintervall	Signifikanz p
art. Nabelschnur pH			
	statt OR: pH-Wertunterschied im vgl.		
kein MH vgl. mit türkischem MH	(-0,031)	(-0,052)-(-0,011)	0,003
kein MH vgl. mit anderem MH	(-0,021)	(-0,041)-(-0,002)	0,027
Perzentile (statt Geburtsgewicht)			
	statt OR: Perzentilenunterschied im vgl.		
kein MH vgl. mit türkischem MH	3,616	(-4,064)-11,296	0,355
kein MH vgl. mit anderem MH	-0,586	(-7,719)- 6,547	0,872
Behandlung des Kindes auf Neugeborenenstation			
kein MH vgl. mit türkischem MH	0,625	0,196-1,985	0,425
kein MH vgl. mit anderem MH	0,67	0,248-1,809	0,429

4. Diskussion

4.1. Zusammenfassung der Ergebnisse

An erster Stelle ist die besonders hohe Anzahl an Frauen mit MH unter den Hg Patientinnen zu erwähnen. Hg manifestiert sich bei Migrantinnen früher als bei Nicht-Migrantinnen, auch haben Migrantinnen höhere Graviditäts- und Paritätsziffern. Die wenigen betroffenen Nicht-Migrantinnen sind hingegen häufiger psychosozialer Belastung ausgesetzt oder haben psychiatrische Störungen. Hg bei Migrantinnen türkischer Herkunft verhält sich prinzipiell so wie die der anderen Migrantinnen, jedoch sind die Unterschiede zu den deutschen Patientinnen geringer. Bei der Geburt ist bei den Kindern der Migrantinnen lediglich ein etwas geringerer NapH gemessen worden.

Beim Betrachten der Hg-Patientinnen und der Vergleichsgruppe zeigte sich, dass Hg-Patientinnen jünger waren, häufiger Mehrlingsschwangerschaften austrugen und deren Kinder ein etwas geringeres Geburtsgewicht. Andererseits hatten die Kinder der Hg-Patientinnen weniger kongenitale Fehlbildungen und mussten seltener post natum auf der Neugeborenenstation behandelt werden.

4.2. Hypothesenverifizierung

Die zu Anfang aufgestellten Hypothesen lassen sich nur teilweise bestätigen, teilweise zeigte sich ein gegenteiliges Ergebnis. Sie werden hier noch einmal aufgeführt und verifiziert.

- *Frauen mit MH haben ein jüngeres Alter, dadurch eine geringere Graviditäts- und Paritätszahl, sowie eine ausgeprägtere Klinik einer Hg und in dem Zusammenhang eine frühere Schwangerschaftswoche, eine längere Aufenthaltsdauer, eine höhere Wiederaufnahmerate, kürzere Dauer der Symptomatik vor Aufnahme, eine stärkere Ketonurie bei Aufnahme und Entlassung, häufiger psychiatrische Komorbiditäten und weniger Mehrlingsschwangerschaften.*

Es ließ sich hier nur die frühere Schwangerschaftswoche bestätigen, man kann nicht auf Grund dessen auf eine insgesamt ausgeprägtere Klinik schließen, daher muss diese Hypothese verworfen werden. Bezogen auf psychische Komorbiditäten hat sich sogar das

Gegenteil gezeigt.

- *Da die Hg die weitere Schwangerschaft negativ beeinflussen kann haben Frauen mit Klinikaufenthalt aufgrund von Hg ein erhöhtes Risiko für eine geringe Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, eine Sectio, Hypertonie, einen Gestationsdiabetes, eine Schilddrüsenerkrankung, Anämie, psychische Erkrankung, Frühgeburt, SGA, einen 5min-Apgar <7, NapH <7,10, eine neonatologische Behandlung der Kindes, einen Kindstod und eine kongenitale Fehlbildung des Kindes.*

Diese Hypothese muss ebenfalls verworfen werden, bezogen auf neonatologische Behandlung und kongenitale Fehlbildungen scheint Hg in dieser Untersuchung ein protektiver Faktor zu sein. Durch Hg komplizierte Schwangerschaft ist also nicht mit mehr Komplikationen behaftet.

- *Frauen, die eine Hg haben sind jünger, haben eine geringere Graviditäts- und Paritätszahl, häufiger einen MH, eine insgesamt kürzere Schwangerschaftsdauer, gebären seltener spontan, die Neugeborenen haben ein geringeres Geburtsgewicht, und sind häufiger Mädchen.*

Hier sieht man die Hypothese teilweise bestätigt: Frauen mit Hg sind signifikant jünger, haben häufiger einen MH und deren Kinder sind bei Geburt leichter.

- *Da Frauen mit MH mehr an Hg erkranken, werden die Risiken und Komplikationen aufgrund von Hg in der Schwangerschaft bei denen häufiger vorkommen als bei Hg-Patientinnen ohne MH.*

Dies konnte nicht bestätigt werden. Lediglich ein marginal geringerer NapH postnatal wurde bei den Neugeborenen von Hg-Patientinnen mit MH beobachtet, nicht jedoch andere Schwangerschaftsrisiken und Geburtskomplikationen.

- *Da Menschen mit türkischem MH die größte und eine der am längsten in Deutschland lebenden Gruppen von Migranten darstellen und somit am besten akkulturiert sind, werden hier die Auswirkungen des MH auf die Hg geringer sein als bei anderen Migrantinnen, aber trotzdem höher als bei Frauen ohne MH.*

Diese Hypothese hat sich in allen Punkten bestätigt.

4.3. Ergebnisdiskussion

4.3.1 Hg-Patientinnen mit unterschiedlichem MH

1. Migrantinnenanteil

Der besonders hohe Anteil an Migrantinnen unter den Hg-Patientinnen ist bereits gezeigt worden, eine OR von 3,39 passt hierbei auch zu den anderen Studien (s. Tab. 1).

Mögliche Ursachen dessen wären z. B. genetische Faktoren [67], doch allein diese können nicht gänzlich dieses Phänomen erklären.

Der Akkulturationsprozess ist immer mit einem hohen Maß an Stress verbunden. Migranten können in einer schlechteren sozialen Situation sein, ein schwächeres soziales Netzwerk, Sprachprobleme, oder sogar einen unsicheren Aufenthaltsstatus haben [43]. Wenn eine Frau in einer solchen Situation zusätzlich mit einer Schwangerschaft konfrontiert ist, so potenziert sich möglicherweise der Stress, was dann Beschwerden wie Schwangerschaftserbrechen stark verstärken kann [38].

Es ist wichtig, dass behandelnde Ärzte sich dieser Zusammenhänge bewusst sind, um therapeutisch auch die Ursachen mit berücksichtigen zu können. Professionelle DolmetscherInnen, psychosomatische Mitbetreuung und soziale Hilfestellung sollten genauso wichtig sein wie Flüssigkeitssubstitution und Antiemetika.

Andererseits besteht auch die Möglichkeit, dass der hohe Anteil an Migrantinnen unter stationär behandelten Hg-Patientinnen dadurch zustande kommt, dass Migrantinnen nicht unbedingt mehr Hg haben, sondern diese als bedrohlicher empfinden. Schmerzwahrnehmung und Schmerzbewertung sind stark kulturell geprägt. Frauen aus dem Nahen Osten und Türkei haben ein intensiver wirkendes Schmerzempfinden, als europäische Frauen [53]. Möglicherweise verhält es sich mit der Übelkeit ähnlich. So werden Migrantinnen, welche in dieser Studie zu einem großen Teil aus der Türkei oder dem Nahen Osten stammen, eher stationär behandelt, weil sie ihrem Leiden mehr Ausdruck verleihen, nicht jedoch, weil sie tatsächlich mehr erbrechen oder stärker dehydrieren.

Weiterhin ist auch ein Selektionsbias möglich, da bekannt ist, dass Menschen mit MH bei Beschwerden eher eine Rettungsstelle aufsuchen, statt sich an ambulant niedergelassene Ärzte zu wenden [61]. So werden eventuell Patientinnen mit MH stationär aufgenommen, die auch hätten ambulant behandelt werden können, wenn eine entsprechende Anbindung

an eine/n niedergelassene/n Frauenarzt/ärztin bestanden hätte, wie das bei Frauen ohne MH meist der Fall ist.

2. SSW bei Aufnahme

Dass Migrantinnen nicht-türkischer Herkunft bei der stationären Aufnahme eine geringere SSW aufwiesen, kann wie im Absatz zuvor ebenfalls am Akkulturationsstress und kulturellen Unterschieden liegen.

Schlechterer sozialer Rückhalt, stärkere Krankheitswahrnehmung und häufigere Beanspruchung von Rettungsstellen (s. oben) führen dazu, dass Hg nicht nur häufiger bei Migrantinnen diagnostiziert wird, sondern auch dass sie früher diagnostiziert wird und eher eine stationäre Aufnahme erfolgt.

3. Gravidität/Parität

Frauen mit MH hatten eine signifikant höhere Gravidität und Parität. Dies lässt sich leicht durch eine deutlich höhere Geburtenziffer erklären: Laut Statistischem Bundesamt lag 2010 die Geburtenziffer deutscher Frauen bei 1,3, die der Ausländerinnen bei 1,6 [76]. Eine statistische Signifikanz einer bekannten Korrelation, wie hier beschrieben, zeugt von einer guten Qualität des untersuchten Kollektivs.

Erstgravidae sind bekannterweise häufiger von Hg betroffen [2]. Eine weitere Überlegung wäre, dass möglicherweise Migrantinnen stärkeren Risikofaktoren ausgesetzt sind, wie dem Migrationsprozess an sich, sodass andere Risikofaktoren, wie eben die Nulliparität, bei der Entstehung von Hg weniger ins Gewicht fallen.

4. Psychosoziale Belastung

Dass Migrantinnen in dieser Studie seltener psychosozialer Belastung ausgesetzt waren ist ein besonders interessantes Ergebnis.

Eine mögliche Erklärung wäre der bereits erwähnte „healthy migrant“ Effekt, wonach Menschen mit MH psychisch und physisch besonders resilient sind [43]. Dieser Effekt ist jedoch nur für Migranten 1. Generation beschrieben, diese Studie schließt allerdings auch

Migrantinnen 2. Und 3. Generation mit ein.

Nimmt man Stress als verstärkenden Faktor einer Hg, so kann man dieses Ergebnis auch dadurch erklären, dass Migrantinnen vordergründig dem Akkulturationsstress, Nicht-Migrantinnen mit Hg anderen Stressquellen ausgesetzt sind. Somit wird hier eher psychosozialer Stress angegeben oder die Patientinnen haben mit psychiatrischen Erkrankungen zu kämpfen, wie z. B. Depressionen, welche ebenfalls mit starkem Stress assoziiert sind.

Zu Bedenken wäre hierbei auch ein Kommunikationsbias: wenn Migrantinnen nur schlecht Deutsch sprechen können, oder Familienangehörige dolmetschen müssen, fällt die Anamnese knapper aus [61] und der Arzt kann nicht auf vertrauensvolle Art und Weise sensible Dinge erfragen, wie eben psychosoziale Belastungen im Alltag. Somit wird dies bei Migrantinnen auch weniger dokumentiert.

5. Migrantinnen türkischer Abstammung

Migranten türkischer Herkunft sind in Deutschland die größte Gruppe unter den Einwanderern und auch eine der am längsten hier lebenden Gruppen [44]. Somit ist in dieser Gruppe ein hoher Anteil an Migrantinnen 2. Und 3. Generation zu erwarten, ein gutes soziales Netzwerk, fortgeschrittene Integration und gute Deutschkenntnisse. Somit werden die Risikofaktoren und Stressoren denen Migranten 1. Generation am meisten ausgesetzt sind hier geringer ausfallen [55]. Diese Gruppe passt sich quasi der Gruppe der Nicht-Migrantinnen an, was auch an den Ergebnissen der Studie sichtbar ist.

6. arterieller Nabelschnur-pH-Wert

Bei Migrantinnen wurde postpartal ein niedrigerer NapH gemessen, statt pH 7,28 waren es bei türkeistämmigen Migrantinnen ca. 7,25 und bei anderen Migrantinnen ca. 7,26.

Ein geringer NapH ist ein Indikator für eine mögliche Hypoxie des Neugeborenen bei der Geburt. Um jedoch ein genaueres klinisches Bild zu bekommen, sollte die gesamte Blutgasanalyse begutachtet werden und auch ein Vergleich von Werten aus arteriellem und venösem Nabelschnurblut erfolgen [77].

Insgesamt kann man aus diesem einzelnen Ergebnis jedoch keine allgemeinen Rückschlüsse auf Versorgung von Migrantinnen oder gravierende Unterschiede in

Geburtsausgang ziehen, da keine signifikante höhere Zahl an fetalen Azidosen (NapH <7,1) festgestellt wurde. Somit ist der gemessene Unterschied zwar vorhanden, jedoch nicht klinisch relevant, da keine weiteren Komplikationen daraus entstehen.

4.3.2. Hg-Patientinnen im Vergleich

1. Alter

Die Hg-Patientinnen sind im Schnitt ca. 2,5 Jahre jünger als die Vergleichsgruppe. Möglicherweise ist die erste Schwangerschaft immer mit mehr Stress und Unsicherheit verbunden als wiederholte Schwangerschaften und auch die Symptome sind den Schwangeren noch nicht bekannt, weshalb diese eher medizinischen Rat suchen. Junges Alter ist jedenfalls ein bekannter Risikofaktor für Hg [2, 25], aus diesem Grund wurde hier auch keine weitere statistische Analyse durchgeführt (s. 2.3.3.3.).

2. Mehrlingsschwangerschaften

Auch der hohe Anteil an Mehrlingsschwangerschaften bei Hg ist bekannt, ursächlich hierfür sind hohe Level an hCG, welches für Schwangerschaftserbrechen verantwortlich gemacht wird [7, 19]. Aus diesem Grund wurde bei diesem Ergebnis ebenfalls nicht weiter nachgerechnet (s. 2.3.3.3.).

3. Kongenitale Fehlbildungen

Eines der erstaunlichen Ergebnisse war der geringere Anteil kongenitaler Fehlbildungen bei den Kindern der Hg-Patientinnen, obwohl der Migrantinnenanteil in dieser Gruppe besonders hoch war und bei Frauen mit MH eigentlich mehr kongenitale Fehlbildungen beobachtet wurden [53].

Eine Fall-Kontroll-Studie aus Ungarn, welche 1950 Fälle von Mund-Kiefer-Gaumenspalten untersuchte, kam zu einem ähnliches Ergebnis: Kinder von Müttern mit Hg hatten seltener nichtsyndromale Mund-Kiefer-Gaumenspalten [78].

Czeizel et al. vermuteten, hCG und andere Schwangerschaftshormone könnten die Ursache

hierfür sein: Ein Hormonmangel in der Frühschwangerschaft führe nämlich zu Fehlbildungen, andererseits verursachen höhere Konzentrationen an hCG Übelkeit und Erbrechen [78](s. 1.1.2.). Denkbar wäre auch, dass ein anderes Ernährungsverhalten von Frauen, die an Übelkeit leiden, sie vor potenziell teratogenen Substanzen schützt und somit auch die Fehlbildungsrate geringer ausfällt. Auch der Fakt, dass Raucherinnen seltener an Hg erkranken, unterstützt diese Theorie (s. 1.1.2.).

Möglich ist auch, dass hier ein Standortbias hinzukommt: Da das CVK ein Krankenhaus der Maximalversorgung ist, werden hier vergleichsweise häufig Kinder mit Fehlbildungen geboren, einige Frauen reisen bei bekannter Fehlbildung auch aus weiter entfernten Orten an. Hätten diese Frauen in ihrer Schwangerschaft auch eine Hg gehabt, wären sie womöglich an einem anderen Krankenhaus behandelt worden. Da diese Informationen nicht sicher weitergegeben und dokumentiert wurden, kann es sein, dass diese Patientinnen trotzdem der Vergleichsgruppe zugeordnet wurden. Die Patientinnen der Hg-Gruppe jedoch sind mehrheitlich in der Umgebung wohnhaft und kommen deswegen zur Entbindung ins CVK. Teilweise konnte dieser Standortbias durch herausrechnen der angeborenen Herzfehler bei den Neugeborenen behoben werden (s. 3.2.3.3.).

4. Geburtsgewicht

Kinder aus der Hg-Gruppe hatten im Median ein 70g geringeres Geburtsgewicht und lagen auf der Perzentilenkurve ca. 5 Punkte tiefer. Teilweise sind ähnliche Ergebnisse auch in anderen Studien zu finden: Koudijs et al. verzeichneten ein 172g geringeres Geburtsgewicht [32]. Vikanes et al. verzeichneten in einer großen Kohortenstudie ebenfalls ein geringeres Geburtsgewicht, der Unterschied war jedoch nicht mehr vorhanden, wenn das Ergebnis der Gewichtszunahme der Mutter in der Schwangerschaft angepasst wurde [23]. Mütter mit Hg nehmen auf Grund des Erbrechens weniger Nahrung zu sich und nehmen somit weniger an Gewicht zu, einige nehmen sogar ab. Dieser Kalorienmangel spiegelt sich dann auch im Geburtsgewicht der Kinder wider. Folglich ist nicht die Hg ursächlich für ein geringeres Geburtsgewicht, sondern die geringe Kalorienaufnahme der Mutter. In der vorliegenden Studie konnte die Gewichtszunahme der Mutter leider nicht mit erhoben werden, von daher ist es auch gut möglich, dass es sich hier ähnlich verhält.

Eine signifikant höhere Zahl an SGA, als Maß eines pathologisch erniedrigten Geburtsgewichts, ist in der Hg-Gruppe nicht gesehen worden ($p=0,052$). Daher ist der Unterschied zwar vorhanden allerdings nicht klinisch relevant. Möglicherweise ist dies

mitunter der effektiven Hg-Therapie zu verdanken.

5. Stationäre Behandlung der Neugeborenen

Überraschend war, dass Kinder der Hg-Patientinnen postnatum seltener stationärer Behandlung bedurften (OR=0,59), was nahelegt, dass sie gesünder waren, als die Kinder der Mütter ohne Hg. Auch nach Herausrechnen der geringeren Fehlbildungsrate (s.o.) und anderer potenzieller Einflussvariablen (s. Tab. 37) war dies ein signifikantes Ergebnis.

Bisher wurde der Hg selten eine protektive Wirkung zugesprochen. Die größte Studie zum Einfluss einer Hg auf den Geburtsausgang zeigte keinen negativen Einfluss, lediglich eine geringere Anzahl an Frühgeburten [26].

Es scheint also, dass eine durch Hg belastete Schwangerschaft für die Mutter zwar sehr unangenehm sein kann, jedoch für den Fetus keinerlei negative Auswirkungen hat, im Gegenteil: die Kinder sind gesünder.

Vielleicht liegt dies, wie schon von Czeizel et al. vermutet, am hohen hCG-Level bei Schwangerschaftserbrechen, welches mit einer gesunden fetalen Entwicklung korreliert [78]. Denkbar ist auch, dass Mütter, welche bereits früh in der Schwangerschaft mit unangenehmen Symptomen konfrontiert sind und deswegen sogar stationär behandelt werden müssen, ein stärkeres Gesundheitsbewusstsein entwickeln. Im weiteren Verlauf der Schwangerschaft achten die werdenden Mütter besser auf ihre Ernährung und eine gesunde Lebensweise, nehmen häufiger Angebote der Schwangerschaftsvorsorge an und sind generell besser an medizinische Einrichtungen gebunden. Möglicherweise wird auch deren soziales Umfeld sensibilisiert, sodass die Schwangeren mehr Unterstützung und Fürsorge erfahren. Somit könnten eventuelle Komplikationen frühzeitig erkannt und behandelt werden, die Exposition gegenüber schädlichen Einflussfaktoren ist geringer und die Schwangerschaft entwickelt sich besser.

Zu bedenken wäre auch hier ein Standortbias (s. 4.3.2.3.): Frauen mit besonders komplizierter Schwangerschaft kamen eher von weiter weg eher ins CVK und es wurden somit höhere Raten an Komplikationen in der Vergleichsgruppe registriert.

4.4. Stärken und Limitationen

4.4.1. Stärken

Mit fast 1300 Hg-Fällen über einen Zeitraum von 17 Jahren ist das untersuchte Kollektiv relativ groß. Mit diesen großen Zahlen lassen sich viele Teilaspekte und Untergruppen erforschen und auch kleinere Unterschiede werden sichtbar.

Auch der Standort ist eine große Stärke, da am CVK besonders viele Migrantinnen behandelt werden.

Des Weiteren ist die Zweizeitigkeit dieser Studie positiv hervorzuheben. Durch das betrachten mehrerer Zeitpunkte kann man einerseits Aussagen über die Hg als Krankheit treffen, als auch über dessen Auswirkungen.

4.4.2. Limitationen

Es handelt sich um eine retrospektive Studie. Dadurch konnten einige interessante Aspekte nicht genau genug oder auch gar nicht betrachtet werden (z. B. Gewichtszunahme während der Schwangerschaft oder Deutschkenntnisse der Patientinnen), man war an die vorhandene Falldokumentation gebunden, welche immer wieder lückenhaft war. Es ist davon auszugehen, dass nicht wenige Komplikationen, Komorbiditäten und andere wichtige Aspekte übersehen wurden.

Weiterhin ist die Namensanalyse, mit welcher ein MH zugeteilt wurde keine optimale Methode und vielen Ungenauigkeiten unterworfen. Eine Reihe von Namen lassen sich nicht eindeutig zuordnen, Menschen mit untypischen Namen oder mit binationalem Hintergrund werden eventuell fälschlicherweise als Migranten eingestuft. Zudem sagt diese Methode nichts über die Aufenthaltsdauer, Sprachkenntnisse oder Migrantengeneration aus.

Auch die Zusammensetzung der Vergleichsgruppe kann kritisch gesehen werden. Es ist bei der Vergleichsgruppenerstellung nicht sicher zu sagen, dass es sich tatsächlich um Frauen ohne Hg handelt. Es ist nämlich möglich, dass auch die Frauen der Vergleichsgruppe unter Hg litten, jedoch in einer anderen Klinik behandelt wurden.

4.5. Schlussfolgerung

Migrantinnen sind eine spezielle Risikogruppe für Hg. Es ist möglich, dass Akkumulationsstress hierfür (mit)verantwortlich ist. Kulturell sensibler Umgang und eine gute Kommunikationsebene, wenn nötig mit professionellen Dolmetschern, ist hier besonders wichtig um migrantenspezifische Probleme aufzudecken und zu behandeln, gleichzeitig sollten auch die Stärken von Migranten mit bedacht und wertgeschätzt werden (z. B. der „healthy migrant“ Effekt, ein starkes soziales Netzwerk der türkeistämmigen Bevölkerung).

Um die Frage des Zusammenhangs zwischen psychosozialem Stress und Hg letztlich zu klären, wäre eine qualitative Studie als Ergänzung sinnvoll. Bis dahin darf bei keiner Patientin mit Hg die sozialpsychiatrische Anamnese außer Acht gelassen werden.

Hg ist eine ernst zu nehmende Erkrankung, mit der richtigen Therapie jedoch sind keine negativen Auswirkungen auf die weitere Schwangerschaft zu erwarten. Diese Erkenntnis dürfte für die betroffenen Frauen eine Beruhigung sein und ihnen helfen mit ihrer Hg umzugehen und ihre weitere Schwangerschaft ohne Angst zu bewältigen.

Literatur

1. Einarson, T.R., Piwko, C., Koren G., *Quantifying the global rates of nausea and vomiting of pregnancy: a meta analysis*. J Popul Ther Clin Pharmacol, 2013. **20**(2): p. e171-83.
2. McCarthy, F.P., Lutomski, J.E., Greene, R.A., *Hyperemesis gravidarum: current perspectives*. Int J Womens Health, 2014. **6**: p. 719-25.
3. Niebly, J.R., *Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy*. N Engl J Med, 2010. **363**(16): p. 1544-50.
4. *Practice Bulletin No. 153: Nausea and Vomiting of Pregnancy*. Obstet Gynecol, 2015. **126**(3): p. e12-24.
5. Ayyavoo, A., Derraik, J. G., Hofman, P. L., Cutfield, W. S., *Hyperemesis gravidarum and long term health of the offspring*. Am J Obstet Gynecol, 2014. **210**(6): p. 521-5.
6. *Charlotte Brontë*. 2017 20.06.2017]; Available from: https://de.wikipedia.org/wiki/Charlotte_Bront%C3%AB.
7. Bottomley, C., T. Bourne, *Management strategies for hyperemesis*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2009. **23**(4): p. 549-64.
8. Fejzo, M.S., Macgibbon, K. W., Romero, R., Goodwin, T. M., Mullin, P. M., *Recurrence risk of hyperemesis gravidarum*. J Midwifery Womens Health, 2011. **56**(2): p. 132-6.
9. Grooten, I.J., Roseboom, T.J., Painter, R.C., *Barriers and Challenges in Hyperemesis Gravidarum Research*. Nutr Metab Insights, 2015. **8**(Suppl 1): p. 33-9.
10. Fairweather, D.V.I., *Nausea and vomiting in pregnancy*. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 1968. **102**(1): p. 135-175.
11. Stauber, M.W., T., *Duale Reihe - Gynäkologie und Geburtshilfe*. 3 ed. 2007, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG. 785.
12. *ICD-10 O21*. 2017 14.06.2017]; Available from: <http://www.icd-code.de/icd/code/O21.-.html>.
13. Fiaschi, L., Nelson-Piercy, C., Tata, L.J., *Hospital admission for hyperemesis gravidarum: a nationwide study of occurrence, reoccurrence and risk factors among 8.2 million pregnancies*. Hum Reprod, 2016. **31**(8): p. 1675-84.
14. Niemeijer, M.N., Grooten, I. J., Vos, N., Bais, J. M., van der Post, J. A., Mol, B. W., Roseboom, T. J., Leeflang, M. M., Painter, R. C., *Diagnostic markers for Hyperemesis gravidarum: a systematic review and metaanalysis*. Am J Obstet Gynecol, 2014. **211**(2): p. 150 e1-15.
15. Einarson, T.R., Piwko, C., Koren, G., *Prevalence of nausea and vomiting of pregnancy in the USA: a meta analysis*. J Popul Ther Clin Pharmacol, 2013. **20**(2): p. e163-70.
16. Mattig, K., Ebert, A. D., Kentenich, H., David, M., *Medizinhistorische Therapievorstellungen. Historische Entwicklungen in den Ursachentheorien zur Hyperemesis gravidarum – eine Literaturübersicht für die Jahre 1870–1970*. GebFra - DGGG-Gesellschaftsausgaben, 2016(04): p. 861-864.
17. Sandven, I., Abdelnoor, M., Nesheim, B., Melby, K. K., *Helicobacter pylori infection and hyperemesis gravidarum: a systematic review and meta-analysis of case-control studies*. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, 2009. **88**(11): p. 1190-1200.
18. Jacoby, E.B., Porter, K.B., *Helicobacter Pylori Infection and Persistent Hyperemesis Gravidarum*. Amer J Perinatol, 1999. **16**(02): p. 85-88.
19. Derbent, A.U., Yanik, F. F., Simavli, S., Atasoy, L., Ürün, E., Kuşçu, Ü. E., Turhan, N. Ö., *First trimester maternal serum PAPP-A and free β -HCG levels in hyperemesis gravidarum*. Prenatal Diagnosis, 2011. **31**(5): p. 450-453.

20. Bolin, M., Akerud, H., Cnattingius, S., Stephansson, O., Wikstrom, A. K., *Hyperemesis gravidarum and risks of placental dysfunction disorders: a population-based cohort study*. BJOG, 2013. **120**(5): p. 541-7.
21. Buyukkayaci Duman, N., Ozcan, O., Bostanci, M.O., *Hyperemesis gravidarum affects maternal sanity, thyroid hormones and fetal health: a prospective case control study*. Arch Gynecol Obstet, 2015. **292**(2): p. 307-12.
22. Tan, J.Y., Loh, K. C., Yeo, G. S., Chee, Y. C., *Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum*. Bjog, 2002. **109**(6): p. 683-8.
23. Vikanes, A.V., Stoer, N. C., Magnus, P., Grijbovski, A. M., *Hyperemesis gravidarum and pregnancy outcomes in the Norwegian Mother and Child Cohort - a cohort stud*. BMC Pregnancy Childbirth, 2013. **13**: p. 169.
24. Fejzo, M.S., Fasching, P. A., Schneider, M. O., Schwitulla, J., Beckmann, M. W., Schwenke, E., MacGibbon, K. W., Mullin, P. M., *Analysis of GDF15 and IGFBP7 in Hyperemesis Gravidarum Support Causality*. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2019. **79**(4): p. 382-388.
25. Bashiri, A., Neumann, L., Maymon, E., Katz, M., *Hyperemesis gravidarum: epidemiologic features, complications and outcome*. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 1995. **63**(2): p. 135-138.
26. Vandraas, K.F., Vikanes, A. V., Vangen, S., Magnus, P., Stoer, N. C., Grijbovski, A. M., *Hyperemesis gravidarum and birth outcomes-a population-based cohort study of 2.2 million births in the Norwegian Birth Registry*. BJOG, 2013. **120**(13): p. 1654-60.
27. David, M., Schreck, E., Siedentopf, F., *Zum Zusammenhang zwischen Migrationserfahrung und Hyperemesis gravidarum. Ergebnisse qualitativer und quantitativer Studien*. Ärztliche Psychotherapie und Psychosomatische Medizin, 2014. **9**(2): p. 80-86.
28. Van den Heuvel, E., Goossens, M., Vanderhaegen, H., Sun, H. X., Buntinx, F., *Effect of acustimulation on nausea and vomiting and on hyperemesis in pregnancy: a systematic review of Western and Chinese literature*. BMC Complement Altern Med, 2016. **16**: p. 13.
29. Fletcher, S.J., Waterman, H., Nelson, L., Carter, L. A., Dwyer, L., Roberts, C., Torgerson, D., Kitchener, H., *Holistic assessment of women with hyperemesis gravidarum: A randomised controlled trial*. Int J Nurs Stud, 2015. **52**(11): p. 1669-77.
30. Dodds, L., Fell, D. B., Joseph, K. S., Allen, V. M., Butler, B., *Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum*. Obstet Gynecol, 2006. **107**(2 Pt 1): p. 285-92.
31. Roseboom, T.J., Ravelli, A. C., van der Post, J. A., Painter, R. C., *Maternal characteristics largely explain poor pregnancy outcome after hyperemesis gravidarum*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011. **156**(1): p. 56-9.
32. Koudijs, H.M., Savitri, A. I., Browne, J. L., Amelia, D., Baharuddin, M., Grobbee, D. E., Uiterwaal, C. S., *Hyperemesis gravidarum and placental dysfunction disorders*. BMC Pregnancy Childbirth, 2016. **16**(1): p. 374.
33. Vlachodimitropoulou Koumoutsea, E., Gosh, S., Manmatharajah, B., Ray, A., Igwe-Omoke, N., Yoong, W., *Pregnancy outcomes in severe hyperemesis gravidarum in a multi-ethnic population*. J Obstet Gynaecol, 2013. **33**(5): p. 455-8.
34. Kuru, O., Sen, S., Akbayir, O., Goksedef, B. P., Ozsurmeli, M., Attar, E., Saygili, H., *Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum*. Arch Gynecol Obstet, 2012. **285**(6): p. 1517-21.
35. Agmon, N., Sade, S., Pariente, G., Rotem, R., Weintraub, A. Y., *Hyperemesis gravidarum and adverse pregnancy outcomes*. Arch Gynecol Obstet, 2019. **300**(2): p. 347-353.

36. Veenendaal, M.V., van Abeelen, A. F., Painter, R. C., van der Post, J. A., Roseboom, T. J., *Consequences of hyperemesis gravidarum for offspring: a systematic review and meta-analysis*. BJOG, 2011. **118**(11): p. 1302-13.
37. Kim, D.R., Connolly, K. R., Cristancho, P., Zappone, M., Weinrieb, R. M., *Psychiatric consultation of patients with hyperemesis gravidarum*. Archives of Women's Mental Health, 2009. **12**(2): p. 61-67.
38. David, M., Borde, T., Siedentopf, F., *Do immigration and acculturation have an impact on hyperemesis gravidarum? Results of a study in Berlin/Germany*. J Psychosom Obstet Gynaecol, 2012. **33**(2): p. 78-84.
39. McCarthy, F.P., Khashan, A. S., North, R. A., Moss-Morris, R., Baker, P. N., Dekker, G., Poston, L., Kenny, L. C., *A Prospective Cohort Study Investigating Associations between Hyperemesis Gravidarum and Cognitive, Behavioural and Emotional Well-Being in Pregnancy*. PLoS ONE, 2011. **6**(11): p. e27678.
40. Simpson, S.W., Goodwin, T. M., Robins, S. B., Rizzo, A. A., Howes, R. A., Buckwalter, D. K., Buckwalter, J. G., *Psychological factors and hyperemesis gravidarum*. J Womens Health Gend Based Med, 2001. **10**(5): p. 471-7.
41. Munch, S., *Chicken or the egg? The biological–psychological controversy surrounding hyperemesis gravidarum*. Social Science & Medicine, 2002. **55**(7): p. 1267-1278.
42. Christodoulou-Smith, J., Gold, J. I., Romero, R., Goodwin, T. M., Macgibbon, K. W., Mullin, P. M., Fejzo, M. S., *Posttraumatic stress symptoms following pregnancy complicated by hyperemesis gravidarum*. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians, 2011. **24**(11): p. 1307-1311.
43. Razum, O., Spallek, J. , *Wie gesund sind Migranten? Erkenntnisse und Zusammenhänge am Beispiel der Zuwanderer in Deutschland*, B.f.p.B.b.N.M.i.E. e.V., Editor. 2009, Hamburgisches WeltWirtschaftsinstitut (HWWI).
44. Seifert, W. *Geschichte der Zuwanderung nach Deutschland nach 1950*. 2012 04.08.2017]; Available from: <http://www.bpb.de/politik/grundfragen/deutscher-verhaeltnisse-eine-sozialkunde/138012/geschichte-der-zuwanderung-nach-deutschland-nach-1950?p=all>.
45. *Bevölkerung und Erwerbstätigkeit Bevölkerung mit Migrationshintergrund – Ergebnisse des Mikrozensus 2016 –*. 2017, Statistisches Bundesamt.
46. Maschewsky-Schneider, U., Goecke, M., Holscher, U., Kolip, P., Kuhn, A., Sewoster, D., Zeeb, H., *[Gesundheitsziele.de. Selection of a new health target for Germany]*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2013. **56**(9): p. 1329-34.
47. Koch, U., E. Brahler, *["Migration and health"--a subject of high priority]*. Psychother Psychosom Med Psychol, 2008. **58**(3-4): p. 105-6.
48. Walter, U., Bisson, S., Gerken, U., Machleidt, W., Krauth, C., *Gesundheits- und Präventionsverhalten von Personen mit und ohne Migrationshintergrund*. Gesundheitswesen, 2015. **77**(S 01): p. S85-S86.
49. Terzioglu, N. *Migration–ein weiterer Risikofaktor in der Schwangerschaft*. in BZgA Forum Themenheft Migration. 2006.
50. Williams, R.L., Binkin, N.J., Clingman, E.J., *Pregnancy outcomes among Spanish-surname women in California*. American Journal of Public Health, 1986. **76**(4): p. 387-391.
51. Koller, D., Lack, N., Mielck, A., *Soziale Unterschiede bei der Inanspruchnahme der Schwangerschafts-Vorsorgeuntersuchungen, beim Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft und beim Geburtsgewicht des Neugeborenen. Empirische Analyse auf Basis der Bayerischen Perinatal-Studie*. Gesundheitswesen, 2009.

- 71(01): p. 10-18.
52. Falkert, A., Seelbach-Göbel, B., *Schwangerschaftsvorsorge und geburtshilfliches outcome bei Migrantinnen in Nordostbayern*. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2006. **66**(S 01): p. PO_G_04_44.
 53. Borde, T., J.W. Dudenhausen, and M. David, *Migrantinnen in der Geburtshilfe - psychosomatische Aspekte im Zusammenhang mit dem Akkulturationsprozess*. Psychother Psych Med, 2008. **58**(03/04): p. 183-188.
 54. Simoes, E., Kunz, S., Bosing-Schwenkglens, M., Schwoerer, P., Schmah, F. W., *Inanspruchnahme der Schwangerenvorsorge - ein Spiegel gesellschaftlicher Entwicklungen und Aspekte der Effizienz*. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2003. **63**(06): p. 538-545.
 55. David, M., Borde, T., Brenne, S., Ramsauer, B., Henrich, W., Breckenkamp, J., Razum, O., *Comparison of Perinatal Data of Immigrant Women of Turkish Origin and German Women – Results of a Prospective Study in Berlin*. Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 2014. **74**(5): p. 441-448.
 56. Cerda-Hegerl, P., *Interkulturelle Aspekte in der medizinischen Versorgung nichtdokumentierter Migranten*. Psychother Psych Med, 2008. **58**(03/04): p. 136-145.
 57. Berger, C., Schücking, B., Wenzlaff, P., *Soziale Aspekte der Frühgeburtlichkeit und Migration Sekundäranalyse der Niedersächsischen Perinatalerhebungen 2001–2008*. Gesundheitswesen, 2010. **72**(08/09): p. P245.
 58. Leitner, H. Böse-O'Reilly, S., Oberaigner, W., Mark, M., Brezinka, C., Siebert, U., *Perinatale Mortalität nach Herkunftsland der Mutter in Tirol 2000–2008*. Gesundheitswesen, 2011. **73**(08/09): p. 469-476.
 59. Reeske, A., Zeeb, H., Razum, O., Spallek, J., *Differences in the Incidence of Gestational Diabetes between Women of Turkish and German Origin: An Analysis of Health Insurance Data From a Statutory Health Insurance in Berlin, Germany (AOK), 2005–2007*. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2012. **72**(04): p. 305-310.
 60. Brenne, S., Breckenkamp, Jürgen, Razum, O., David, M. Borde, T., *Wie können Migrantinnen erreicht werden? Forschungsprozesse und erste Ergebnisse der Berliner Perinatalstudie*. FORSCHEN, LEHREN und ZUSAMMENARBEITEN, 2013: p. 183.
 61. Pette, G.M., *Unterschiedliche Versorgungsbedingungen für deutsche und ausländische Patientinnen in einer gynäkologischen Notfallambulanz*. Journal of Public Health, 1998. **6**(4): p. 358-369.
 62. Terzioglu, N., Reith, C., Feige, A., *Brauchen wir die Dolmetscherin im Kreißaal?* Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 2003. **63**(11): p. 1179-1182.
 63. Gönül-Aslan, G., David, M., *Türkischstämmige Väter im Kreißaal-Ergebnis eines transkulturellen Anpassungsprozesses?* Die Hebamme, 2005. **18**(03): p. 167-170.
 64. Jimenez, V., Marleau, J.D., *Is hyperemesis gravidarum related to country of origin? Short report*. Can Fam Physician, 2000. **46**: p. 1607-8.
 65. Rassjo, E.B., Byrskog, U., Samir, R., Klingberg-Allvin, M., *Somali women's use of maternity health services and the outcome of their pregnancies: a descriptive study comparing Somali immigrants with native-born Swedish women*. Sex Reprod Healthc, 2013. **4**(3): p. 99-106.
 66. Vangen, S., Stoltenberg, C., Stray-Pedersen, B., *Complaints and complications in pregnancy: a study of ethnic Norwegian and ethnic Pakistani women in Oslo*. Ethn Health, 1999. **4**(1-2): p. 19-28.
 67. Vikanes, A., Grijbovski, A. M., Vangen, S., Magnus, P., *Variations in prevalence of hyperemesis gravidarum by country of birth: a study of 900,074 pregnancies in Norway, 1967-2005*. Scand J Public Health, 2008. **36**(2): p. 135-42.

68. Groleau, D., Benady-Chorney, J., Panaitoiu, A., Jimenez, V., *Hyperemesis Gravidarum in the context of migration: when the absence of cultural meaning gives rise to "blaming the victim"*. BMC Pregnancy Childbirth, 2019. **19**(1): p. 197.
69. Voigt, M., Fusch, C., Olbertz, D., Hartmann, K., Rochow, N., Renken, C., Schneider, K., *Analyse des neugeborenenkollektivs der bundesrepublik deutschland*. Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 2006. **66**(10): p. 956-970.
70. Schenk, L., Neuhauser, H., *Methodische Standards für eine migrantensensible Forschung in der Epidemiologie*. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz, 2005. **48**(3): p. 279-286.
71. *Statistischer Bericht A I 5 – hj 2 / 10 Melderechtlich registrierte Einwohner im Land Berlin am 31. Dezember 2010 Alter, Geschlecht Familienstand Deutsche/Ausländer Migrationshintergrund Wohnlage*, A.f.S. Berlin-Brandenburg, Editor. 2011, Amt für Statistik Berlin-Brandenburg. p. 40.
72. Reiss, K., Makarova, N., Spallek, J., Zeeb, H., Razum, O., *[Identification and sampling of people with migration background for epidemiological studies in Germany]*. Gesundheitswesen, 2013. **75**(6): p. e49-58.
73. Humpert, A., Schneiderheinze, K., *Stichprobenziehung für telefonische Zuwandererumfragen: Einsatzmöglichkeiten der Namensforschung*. ZUMA Nachrichten, 2000. **24**(47): p. 36-63.
74. Schnell, R.G., Bachteler, T., Reiher, J., Trappmann, M., Smid, M., Becher, I., *Ein neues Verfahren für namensbasierte Zufallsstichproben von Migranten*. Methoden, Daten, Analysen (mda), 2013. **7**(1): p. 5-33.
75. Razum, O., Zeeb, H., Akgün, S., *How useful is a name-based algorithm in health research among Turkish migrants in Germany?* Tropical Medicine & International Health, 2001. **6**(8): p. 654-661.
76. Pöttsch, O., *Geburten in Deutschland Ausgabe 2012*, S. Bundesamt, Editor. 2012, Statistisches Bundesamt: Wiesbaden. p. 48.
77. Armstrong, L., Stenson, B.J., *Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2007. **92**(6): p. F430-4.
78. Czeizel, A.E., Sarkozi, A., Wyszynski, D.F., *Protective effect of hyperemesis gravidarum for nonsyndromic oral clefts*. Obstet Gynecol, 2003. **101**(4): p. 737-44.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Julia Stoba, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Mögliche Auswirkungen einer Hyperemesis gravidarum für den weiteren Schwangerschaftsverlauf und den Geburtsausgang unter besonderer Berücksichtigung der davon betroffenen Frauen mit Migrationshintergrund“ („Possible effects of hyperemesis gravidarum on the course of pregnancy and birth outcome with special consideration of affected migrant women“) selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Julia Stoba hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: J. Stoba; M. David, „Migrationshintergrund als Risikofaktor für eine Hyperemesis gravidarum? Ergebnisse einer retrospektiven Untersuchung von 1090 betroffenen Patientinnen“, 61. DGGG-Kongress, Stuttgart, Posterbeitrag, 21.20.2016
Beitrag im Einzelnen: Erstausswertung der T1-Ergebnisse mit Fokus auf hohen Anteil an Migrantinnen.

Publikation 2: J. Stoba; M. David, „Hyperemesis gravidarum – Sind Frauen mit Migrationshintergrund besonders gefährdet?“ 46. Jahrestagung des DGPF, Dresden
Kurzvortrag, 03.03.2017
Beitrag im Einzelnen: Teilergebnisse aus T1 und T2 mit Fokus auf psychosoziale Ursachen von Hg und Einfluss auf Geburtsausgang.

Publikation 3: J. Stoba; M. David, „Der Einfluss von Hyperemesis gravidarum auf das Geburtsoutcome unter besonderer Berücksichtigung des Migrationshintergrundes der betroffenen Frauen“, 28. Kongress für perinatale Medizin, Berlin, Posterbeitrag, 01.12.2017
Beitrag im Einzelnen: Zusammenfassung der Ergebnisse von T1 und T2 noch ohne multivariate statistische Analyse.

Publikation 4: J. Stoba, W. Henrich, R. Richter, J. Sehouli, M. David, „Auswirkungen einer Hyperemesis gravidarum auf Schwangerschaftsverlauf und Geburtsausgang unter besonderer Berücksichtigung des Risikofaktors Migrationshintergrund“. Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie, 225(01): 39-46, 2021, Georg Thieme Verlag KG
Beitrag im Einzelnen: Zusammenfassung der Ergebnisse der gesamten Arbeit

Publikation 5: J. Stoba, J. Glajzer, M. David, „Update Hyperemesis gravidarum: Diagnosestellung, Risikofaktoren, Therapieoptionen“. Gynäkologische Praxis, 47/2, 232-240, 2020, Mediengruppe Oberfranken GmbH & Co. KG
Beitrag im Einzelnen: CME-Fortbildungsartikel zum Krankheitsbild Hyperemesis gravidarum

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

1. J. Stoba; M. David, „Migrationshintergrund als Risikofaktor für eine Hyperemesis gravidarum? Ergebnisse einer retrospektiven Untersuchung von 1090 betroffenen Patientinnen“, 61. DGGG-Kongress, Stuttgart, Posterbeitrag, 21.20.2016
2. J. Stoba; M. David, „Hyperemesis gravidarum – Sind Frauen mit Migrationshintergrund besonders gefährdet?“ 46. Jahrestagung des DGPF, Dresden Kurzvortrag, 03.03.2017
3. J. Stoba; M. David, „Der Einfluss von Hyperemesis gravidarum auf das Geburtsoutcome unter besonderer Berücksichtigung des Migrationshintergrundes der betroffenen Frauen“, 28. Kongress für perinatale Medizin, Berlin, Posterbeitrag, 01.12.2017
4. J. Stoba, W. Henrich, R. Richter, J. Sehouli, M. David, „Auswirkungen einer Hyperemesis gravidarum auf Schwangerschaftsverlauf und Geburtsausgang unter besonderer Berücksichtigung des Risikofaktors Migrationshintergrund“. Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie, 225(01): 39-46, 2021, Georg Thieme Verlag KG
5. J. Stoba, J. Glajzer, M. David, „Update Hyperemesis gravidarum: Diagnosestellung, Risikofaktoren, Therapieoptionen“. Gynäkologische Praxis, 47/2, 232-240, 2020, Mediengruppe Oberfranken GmbH & Co. KG

Danksagung

Ohne die große Hilfe vieler Menschen wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Mein Dank gilt insbesondere: Herrn Stefan Barthel vom Klinikumscontrolling für das Bereitstellen der Patientinnenliste, Herrn Dr. Robert Armbrust und Frau Dr. Vera Seidel für das geduldige Erklären der diversen Computerprogramme mit den Patientendaten, Frau Janine Schweiger und ihren Kolleginnen im Sekretariat der Klinik für Geburtsmedizin am CVK für das Öffnen der Türen und die Bereitstellung der Geburtenbücher, allen Hebammen am CVK für das Öffnen der Tür zum Kreißaal und der Möglichkeit dort den Konferenzsaal zu nutzen, Herrn Sebastian Espig und dem Team vom Archiv der Charité fürs mühselige Heraussuchen der Patientinnenakten, Herrn Dr. Rolf Richter für die geduldige und unschätzbar wertvolle Hilfe mit der Statistik sowie für das Berechnen der multivariaten Analyse, Prof. Dr. Jalid Sehouli für die konstruktive Kritik an meiner Arbeit, Dr. Hanna Stoba für die finanzielle Hilfe für mein Urlaubssemester, Marc-Laurent Hugow für die Kinderbetreuung, um mir die Arbeit zu ermöglichen, Dr. Hanna Stoba, Hana Urbanska und Martin Wenzel fürs Korrekturlesen und die wertvollen Anmerkungen.

Weiterhin ist eine Jahrelange Arbeit nicht möglich ohne psychische Unterstützung und motivierende Worte von Freunden und Familie. Ich danke insbesondere Mareike Benitz, meiner „Leidensgenossin“, bei der ich sämtlichen Frust ablassen konnte, Dr. Andel Douedari, der seine Arbeit schon längst mit Links geschafft hat, für seine Art alles so unkompliziert erscheinen zu lassen, Rike Münch, die einzige bekannte Seele beim großen Gynäkologenkongress und schlussendlich meiner ganzen Familie, insbesondere Marc-Laurent Hugow und Dr. Hanna Stoba, die niemals an mir zweifeln und mir mit diesem Glauben alles machbar erscheinen lassen.

Zu guter Letzt gilt ganz besonderer Dank meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Matthias David, für die Möglichkeit diese Arbeit zu erstellen, für die zuverlässige Unterstützung bei jedem weiteren Schritt und die Hilfe bei jeglichen Fragen und Problemen, für Gelegenheit an Kongressen teilzunehmen, für die Geduld bei allen Verzögerungen und widrigen Umständen und für die wertvolle Kritik und das wertschätzende Lob, das ich immer wieder von ihm hören durfte.