

Aus dem Institut für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Ursachen für die erhöhte Prävalenz von Präeklampsie und Eklampsie
innerhalb eines nationalen Referenzzentrums für Gynäkologie und
Geburtsmedizin in Freetown, Sierra Leone

Reasons for the increased prevalence of preeclampsia and eclampsia
within a national referral centre for gynaecology and obstetrics in Freetown,
Sierra Leone

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Nadine Elisabeth Stitterich
aus Stuttgart

Datum der Promotion: 30.06.2024

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	i
Abkürzungsverzeichnis	ii
Deutscher Abstract	3
Englischer Abstract	5
1. Einleitung	6
1.1 Geburtsmedizin in Sierra Leone	6
1.1.1 Die Auswirkungen der Ebolafieber-Epidemie.....	6
1.1.2 Nationale Strukturen der geburtsmedizinischen Versorgung	6
1.1.3 Entwicklungszusammenarbeit innerhalb des PCMH.....	8
1.2 Wissenschaftlicher Hintergrund und Fragestellungen	8
1.2.1 Die Müttersterblichkeitsrate in Sierra Leone	8
1.2.2 Die indirekten und direkten Ursachen für mütterliche Todesfälle.....	9
1.2.3 Diagnostik der Präeklampsie und Eklampsie	10
2. Vertiefung der Methodik	12
2.1 Studiendesign und Datenerhebung	12
2.2 Fragebogen.....	13
2.3 Statistische Auswertung.....	18
2.3.1 Dateneingabe, Datenbereinigung und Ausschlüsse	18
2.3.2 Deskriptive Datenanalyse.....	19
2.3.3 Logistische Regressionsanalyse	19
2.3.4 Multiple Imputation	20
3. Ergebnisse	21
3.1 Diskussion der primären Studienziele.....	21
3.1.1 Arterielle Hypertonie.....	23
3.1.2 Erhöhter Oberarmumfang	23
3.1.3 Chronische Diarrhö	24
3.1.4 Familiäre Vorbelastung mit Präeklampsie oder Eklampsie	25
3.1.5 Ernährung mit wenig Obst.....	25
3.1.6 Niedriges mütterliches Einkommen.....	26
3.1.7 Brunnen- und Bohrlochwasser als Haupttrinkwasserquelle	27
3.1.8 Harnwegsinfektion.....	28

3.1.9 Leben in der Nähe einer Mülldeponie	28
3.2 Diskussion der sekundären Studienziele	29
3.2.1 Gültigkeit der Diagnostik	29
3.2.2 Eklampsie	29
3.2.3 Komplikationen und Folgeschäden für Neugeborene	30
3.3 Limitationen.....	31
3.4 Empfehlungen.....	32
3.4.1 Empfehlungen für Maßnahmen bei unbeeinflussbaren Risikofaktoren.....	33
3.4.2 Empfehlungen für Maßnahmen bei beeinflussbaren Risikofaktoren.....	34
3.4.3 Weitere Empfehlungen für Maßnahmen	37
3.5 Ausblick und weitere Fragestellungen	38
Literaturverzeichnis	39
Anhang.....	44
Anhang 1 Studienfragebogen	44
Eidesstattliche Versicherung.....	49
Anteilerklärung an der erfolgten Publikation	50
Auszug aus der Journal Summary List (ISI Web of KnowledgeSM)	51
Risk factors for preeclampsia and eclampsia at a main referral maternity hospital in Freetown, Sierra Leone: a case-control study	53
Lebenslauf	54
Publikationsliste.....	56
Danksagung.....	57

Vorwort

Teilergebnisse dieser Dissertationsarbeit wurden veröffentlicht in:

Stitterich N, Shepherd J, Koroma MM, Theuring S: Risk factors for preeclampsia and eclampsia at a main referral maternity hospital in Freetown, Sierra Leone: a case-control study. BMC Pregnancy and Childbirth 2021, 21(1):413.

<https://doi.org/10.1186/s12884-021-03874-7>

Gendergerechte Sprache

Das biologische Geschlecht und die Gebärfähigkeit sind nicht mit der Geschlechtsidentität „Frau“ gleichzusetzen. Demzufolge benutzen wir gemäß den Regeln zur geschlechtergerechten Sprache an der Charité Universitätsmedizin-Berlin entweder geschlechtsindifferente Formulierungen oder das Gendersternchen wie beispielsweise bei „Studienteilnehmer*innen“.

Abkürzungsverzeichnis

WHO	Weltgesundheitsorganisation
PCMH	Princess Christian Maternity Hospitals
CEmONC	Comprehensive Emergency Obstetric and Newborn Care service
ESTHER	Alliance for Global Health Partnerships
PrE/E	Präeklampsie und Eklampsie
SSW	Schwangerschaftswoche
SLL	Sierra Leone Leones – Währung in Sierra Leone
HWI	Harnwegsinfektion
BMI	Body Mass Index
NCDs	Non-communicable Diseases

Deutscher Abstract

Hintergrund: 2017 verzeichnete Sierra Leone eine der höchsten Müttersterblichkeitsraten der Welt. Betrachtet man die direkten Ursachen so standen im Jahr 2016 postpartale Blutungen und Präeklampsie und Eklampsie (PrE/E) im Vordergrund. Das Princess Christian Maternity Hospital (PCMH) ist das nationale Referenzzentrum für Gynäkologie und Geburtsmedizin in Sierra Leone. Das PCMH verzeichnete in den Jahren 2017 und 2018 einen Anstieg der durch PrE/E verursachten geburtsmedizinischen Komplikationen.

Ziel: Das primäre Studienziel bestand darin Risikofaktoren für PrE/E innerhalb des PCMH zu identifizieren. Das sekundäre Studienziel bestand darin die Validität der PrE/E Diagnosen zu prüfen.

Methodik: Zwischen November 2018 und Februar 2019 führten wir eine retrospektive Beobachtungsstudie vom Fall-Kontroll-Typ innerhalb des PCMH durch. Die Datenerhebung erfolgte mittels eines neu konzipierten Fragebogens und die statistische Analyse erfolgte unter Anwendung eines binär logistischen Regressionsmodells.

Ergebnisse: Wir analysierten die Daten von 672 Studienteilnehmer*innen, 214 Fälle und 458 Kontrollen. Die Analyse ergab mehrere unabhängige Risikofaktoren für PrE/E, darunter eine arterielle Hypertonie (AOR=3,64; 95% CI: 1,32-10,06), ein erhöhter Oberarmumfang (AOR=3,09; 95% CI: 1,83-5,22), das Auftreten einer chronischen Diarrhö während der Schwangerschaft (AOR=2,81; 95% CI: 1,63-4,86), eine familiäre Prädisposition für PrE/E (AOR=2,72; 95% CI: 1,46-5,07), eine Ernährung mit wenig Obst (AOR=2,58; 95% CI: 1,64-4,06), ein niedriges mütterliches Einkommen (AOR=2,56; 95% CI: 1,63-4,02), Brunnen- oder Bohrlochwasser als Haupttrinkwasserquelle (AOR=2,05; 95% CI: 1,31-3,23), eine Harnwegsinfektion (AOR=2,02; 95% CI: 1,28-3,19) und in der Nähe einer Mülldeponie zu leben oder zu arbeiten (AOR=1,94; 95% CI: 1,15-3,25). Unsere Analyse ergab zudem, dass ein Anteil von 8% der innerhalb des PCMH gestellten PrE/E-Diagnosen nicht den Empfehlungen der nationalen Leitlinien entsprachen.

Fazit: Unsere Ergebnisse legen nahe, dass eine systematische Erhebung der identifizierten PrE/E-Risikofaktoren frühzeitig in der Schwangerschaft durchgeführt werden sollte. Diese Erhebung sollte entsprechend der individuellen Risikokonstellation geeignete Maßnahmen zur individuellen Risikoreduktion nach sich ziehen. Hierzu gehört unter anderem die Bereitstellung von vergünstigten

Waren, um die regelmäßige Ernährung mit Obst und die Trinkwasserversorgung zu gewährleisten. Zusätzlich sollte eine Beratung über präventiven Maßnahmen bezüglich Harnwegsinfektionen und gastrointestinale Infektionen angeboten werden. Grundsätzlich sollten die geburtsmedizinischen Vorsorgestrukturen in Freetown erweitert werden, um ein engmaschigeres Screening zu ermöglichen. Letztendlich sollte den gesundheitlichen Auswirkungen von Umweltbelastungen in Freetown nachgegangen werden.

Englischer Abstract

Background: In 2017, Sierra Leone reported one of the world's highest maternal mortality ratios. Regarding the direct causes for maternal deaths in 2016, postpartum bleeding and preeclampsia and eclampsia (PrE/E) accounted for the majority. In Princess Christian Maternity Hospital (PCMH), the main referral maternity hospital in Sierra Leone, the number of major direct obstetric emergencies related to PrE/E increased in 2017 and 2018.

Aim: The primary study objective was to identify factors associated with PrE/E within clients of PCMH. The secondary study objective was to examine the validity of PrE/E diagnoses.

Methods: We conducted a facility-based, unmatched observational case-control study within PCMH. Data was collected between November 2018 and February 2019 with a self-designed questionnaire. Independent risk factors were identified by estimating a binary logistic regression model.

Results: Recruitment of 672 study participants was realized (214 cases and 458 controls). Independent risk factors associated with the development of PrE/E were preexisting hypertension (AOR=3.64, 95% CI: 1.32-10.06), a high mid-upper arm circumflex (AOR=3.09, 95% CI: 1.83-5.22), presence of prolonged diarrhea during pregnancy (AOR=2.81, 95% CI: 1.63-4.86), family predisposition for PrE/E (AOR=2.72, 95% CI: 1.46-5.07), inadequate fruit intake (AOR=2.58, 95% CI: 1.64-4.06), low maternal assets (AOR=2.56, 95% CI: 1.63-4.02), well or borehole water as the main source of drinking water (AOR=2.05, 95% CI: 1.31-3.23), presence of urinary tract infection during pregnancy (AOR=2.02, 95% CI: 1.28-3.19) and living close to a waste deposit (AOR=1.94, 95% CI: 1.15-3.25). Our analysis also showed that approximately 8% of PrE/E diagnoses within PCMH were not in line with national guidelines.

Conclusion: Our results suggest that there should be an early screening for risk factors for PrE/E within PCMH, and appropriate measures for individual risk reduction should be taken. These include nutritional support of pregnant women to access fruits and safe drinking water supplies. In addition, there should be comprehensive counseling on preventive measures regarding urinary tract infections and gastrointestinal infections. In general, there should be an expansion in the offer of antenatal care services in Freetown. Ultimately, it should be investigated how environmental exposures impact the health of pregnant women in Freetown.

1. Einleitung

1.1 Geburtsmedizin in Sierra Leone

1.1.1 Die Auswirkungen der Ebolafieber-Epidemie

Sierra Leone ist ein westafrikanisches Land mit einer geschätzten Einwohnerzahl von sieben Millionen (1). Die jüngste Geschichte des Landes ist geprägt von der weltweit ersten Ebolafieber-Epidemie. Zwischen 2014 bis 2016 infizierten sich mehr als 14.000 Menschen wovon fast 4.000 verstarben (2). Überproportional häufig erkrankte medizinisches Personal, wodurch die medizinische Versorgungslage im Land zusätzlich stark beeinträchtigt wurde. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfiehlt einen Anteil von mindestens 25 medizinisch geschulten Personen wie beispielsweise Hebammen, Pflegekräften oder Ärzt*innen pro 10.000 Einwohner*innen (3). In Sierra Leone reduzierte sich dieser Anteil während der Ebolfieber-Epidemie von 17,2 auf besorgniserregende 3,4 pro 10.000 Einwohner*innen (3). Geburtsmedizinische Einrichtungen waren von den Auswirkungen der Ebolafieber-Epidemie besonders stark betroffen (4). Zum einen galten Geburten als extrem riskant, da es zu einer hohen Exposition mit potenziell infektiösen Körperflüssigkeiten kommen konnte und zum anderen gab es häufig Überschneidungen zwischen den Symptomen des Ebolafiebers und typischen geburtsmedizinischen Komplikationen wie beispielsweise Eklampsie oder postpartalen Blutungen (4). Letztendlich verzeichnete Sierra Leone nach Schätzungen der Vereinten Nationen im Jahr 2015 mit 1.360 mütterlichen Todesfällen auf 100.000 Lebendgeburten eine der höchsten Müttersterblichkeitsraten der Welt (5).

1.1.2 Nationale Strukturen der geburtsmedizinischen Versorgung

Seit der Einführung der Free Health Care Initiative im Jahr 2010 erhalten Schwangeren, Stillenden und Kinder unter fünf Jahren eine kostenfreie medizinische Versorgung in Sierra Leone (2). Zusätzlich dazu ist die Verbesserung ihrer Versorgung ein erklärtes Ziel in der gesundheitspolitischen Ausrichtung des Landes (2). Die öffentliche Gesundheitsversorgung in Sierra Leone besteht aus ambulanten und stationären Versorgungsstrukturen (2). Die ambulante medizinische Versorgung gliedert sich in Gesundheitsposten und das National Community Health Workers

Programme (2). Die Gesundheitsposten teilen sich weiter, je nach Einzugsgebiet, in drei Unterstrukturen auf. Hierzu zählen Maternal and Child Health Posts, Community Health Posts und Community Health Centers (2). Das National Community Health Workers Programme basiert auf freiwilligen Helfenden, die auf Gemeindeebene die Gesundheitsversorgung stärken (2). Die öffentliche stationäre medizinische Versorgung im Land besteht aus 21 Distriktkrankenhäusern und drei Referenzkrankenhäuser (6). Hierzu gehören auch die nationalen Lehrkrankenhäuser der University of Sierra Leone (7). Die nationalen Lehrkrankenhäuser der University of Sierra Leone bilden seit dem Jahr 2016 einen Verbund aus sechs größeren und fünf kleineren Krankenhäusern, die über das ganze Land verteilt sind (7). Die Lehrkrankenhäuser sind verantwortlich für die medizinische Ausbildung im Land, die klinische Forschung und für das Angebot von Gesundheitsdiensten, die über die Basisversorgung hinaus gehen (7). Zu den Kliniken gehören in Freetown und direkter Umgebung, das Connaught University Teaching Hospital, das Princess Christian Maternity Hospital (PCMH), das Ola During University Teaching Hospital, das Jui University Teaching Hospital, das Kissy University Teaching Hospital, das Lakka University Teaching Hospital, das Emergency Surgical Centre und das Choithram Memorial Hospital (7). Zu den Kliniken gehören im Rest des Landes, das Makeni University Teaching Hospital, das Bo University Teaching Hospital und das Kenema University Teaching Hospital (7). Im Herzen der Hauptstadt liegt das PCMH; nationales Referenzzentrum für Gynäkologie und Geburtsmedizin und Lehrkrankenhaus der University of Sierra Leone (8). Die Hauptstadt Freetown befindet sich in der Western Area, dem kleinsten aber dafür am dichtesten besiedelten Bezirk der insgesamt 14 Verwaltungsbezirke Sierra Leones (1). In der Western Area leben mit 1,5 Millionen Einwohner*innen in etwa 21% der Gesamtbevölkerung (1). Das PCMH gehört zu den Gesundheitseinrichtung in Sierra Leone, die erweiterte Notfalldienste für Geburtshilfe und Neonatologie (Comprehensive Emergency Obstetric and Newborn Care service - CEmONC) leisten können (8). Laut der WHO zeichnen sich geburtsmedizinische Gesundheitseinrichtungen, die CEmONC leisten können dadurch aus, dass hier zusätzlich zu den Basismaßnahmen auch chirurgische Interventionen wie Kaiserschnitte und Bluttransfusionen durchgeführt werden können (9). Die Vereinten Nationen empfehlen ein Minimum von fünf Kliniken die Notfalldienste für Geburtshilfe und Neonatologie leisten können pro 500.000 Einwohner*innen und mindestens eine

dieser Einrichtungen sollte erweiterte Dienste im Sinne von CEmONC anbieten (10). Demnach beläuft sich der Bedarf an geburtsmedizinischen Einrichtungen in Sierra Leone auf 73 Kliniken, jedoch sind laut eines Berichts von 2017 aktuell nur 63 der Einrichtungen voll funktionsfähig (10).

1.1.3 Entwicklungszusammenarbeit innerhalb des PCMH

ESTHER (Alliance for Global Health Partnerships, ESTHER) ist eine Initiative zur Entwicklungskooperation (11). Die Initiative vernetzt Universitäten, Nichtregierungsorganisationen, Institutionen, Labore und Kliniken in Nord-Süd oder Süd-Süd Partnerschaften (11). Im Rahmen von ESTHER wurden im Mai 2017 das PCMH in Freetown mit der Charité Universitätsmedizin-Berlin für eine zweijährige Partnerschaft vernetzt. Das zentrale Ziel dieser Partnerschaft lag darin, die nationale schwangerschafts- und geburtsmedizinische Versorgung im PCMH zu stärken. Zu den durchgeführten Maßnahmen gehörten Schulungen zum Thema Basishygiene und Geburtsgeschichte, sowie die Erweiterung der Ausstattung des PCMH um zwei Sterilisatoren, um die hygienischen Bedingungen von chirurgischen Interventionen zu verbessern.

1.2 Wissenschaftlicher Hintergrund und Fragestellungen

1.2.1 Die Müttersterblichkeitsrate in Sierra Leone

Die Müttersterblichkeit in Sierra Leone ist inakzeptabel hoch. Die von der Regierung erhobenen Daten zur Müttersterblichkeit in Sierra Leone sind nicht vollständig und die erhobene Rate liegt deshalb weit unter den Schätzungen der Vereinten Nationen oder der WHO (5). Im Jahr 2015, während der Ebolafieber-Epidemie, schätzten die Vereinten Nationen die Müttersterblichkeitsrate in Sierra Leone auf ein weltweites Rekordhoch von 1.360 mütterlichen Todesfällen auf 100.000 Lebendgeburten (5). Die WHO in Kooperation mit weiteren Organisationen korrigierte diese Schätzung aus dem Jahr 2015 auf 1.180 Todesfällen je 100.000 Lebendgeborenen und beschrieb für das Jahr 2017 sogar eine leichte Reduktion auf 1.120 Todesfällen je 100.000 Lebendgeborenen (12). Betrachtete man die Entwicklung der Müttersterblichkeitsrate in Sierra Leone zwischen den Jahren 2000 bis 2017 kann man erfreulicherweise eine starke Reduktion feststellen, wobei bedacht werden muss, dass der erhöhte Ausgangswert im Jahr 2000 höchstwahrscheinlich dem

Jahrzehnt Bürgerkrieg (1991 bis 2001) zuzuschreiben ist (12). Nach der Definition der WHO liegt Müttersterblichkeit vor, wenn der Todesfall während der Schwangerschaft oder 42 Tage danach auftritt. Die Definition ist unabhängig von der Dauer der Schwangerschaft oder ihrer Lokalisation im Uterus, jedoch muss der Tod in Verbindung mit der Schwangerschaft stehen (12). Die Müttersterblichkeitsrate bezeichnet das Verhältnis der Todesfälle je 100.000 Lebendgeburten (12). Die durchschnittliche globale Muttersterblichkeitsrate lag 2017 bei 211 Todesfällen je 100.000 Lebendgeburten, wobei sich 94% der Todesfälle in einkommensschwachen Ländern ereigneten (12). Die weltweite Senkung der Müttersterblichkeit ist ein erklärtes Ziel der Vereinten Nationen. Die Vereinten Nationen fordern eine Reduktion der Müttersterblichkeit um etwa zwei Drittel, wobei kein Land eine Rate von über 140 Todesfällen je 100.000 Lebendgeburten aufweisen soll (12).

1.2.2 Die indirekten und direkten Ursachen für mütterliche Todesfälle

Die Ursachen für die erhöhte Muttersterblichkeitsrate in Sierra Leone sind vielschichtig. Im Jahr 2019 zeigte sich, dass 72% der Gebärfähigen in Sierra Leone bei einem bestehenden Krankheitszustand keine adäquate medizinische Behandlung in Anspruch nehmen konnten (1). Das Modell der drei Verzögerungen von Thaddeus und Maine beschreibt die Hindernisse, die zu einer verzögerten oder ausbleibenden Inanspruchnahme von adäquaten medizinischen Maßnahmen bei geburtsmedizinischen Komplikationen führen können (13). Die erste Verzögerung beschreibt das zeitliche Intervall bis zur Entscheidungsfindung, eine geburtsmedizinische Einrichtung aufzusuchen. Die zweite Verzögerung beschreibt die Zeit bis zum Eintreffen in der passenden Gesundheitseinrichtung und die dritte Verzögerung beschreibt die Zeitdauer bis zum Erhalt einer adäquaten Therapie (13). Im Jahr 2016 konnten anhand dieses Modells in Sierra Leone mehrere Ursachen für eine verzögerte oder sogar ausbleibende Therapie bei geburtsmedizinischen Komplikationen identifiziert werden (5). Beispielsweise beeinflussten Haushaltsverpflichtungen oder ein hohes Maß an Vertrauen in die lokale traditionelle Medizin die Entscheidungsfähigkeit der Gebärfähigen (5). Zudem konnte gezeigt werden, dass ein geringer Bildungsstand das Bewusstsein für schwangerschaftsinduzierte Komplikationen negativ beeinflussen konnte (5). Auch sozioökonomische Faktoren wie ein geringes mütterliches Einkommen hatten Einfluss auf die Entscheidungsfähigkeit (5). Dieses Ergebnis steht im klarem

Widerspruch zu der im Jahr 2010 in Kraft getretenen Free Health Care Initiative in Sierra Leone (2). Eine schlechte Infrastruktur, sowie ein eingeschränkter Zugang zu öffentlichen, sowie medizinischen Transportmöglichkeiten verzögerte nachweislich das Eintreffen in geburtsmedizinische Einrichtungen (5). Letztendlich ereigneten sich 67% der mütterlichen Todesfälle in Sierra Leone in einer Gesundheitseinrichtung, weshalb ein besonderes Augenmerk auf die Qualität der Versorgung gerichtet werden sollte (5). Es konnte ein Mangel an qualifiziertem Personal, sowie an essentiellen Medikamenten, aber auch am Angebot von nicht-pharmazeutischen Interventionsmaßnahmen festgestellt werden (5). Betrachtet man die direkten Ursachen, also die geburtsmedizinischen Komplikationen mit letalem Ausgang, so standen im Jahr 2016 postpartale Blutungskomplikationen mit einem Anteil von 33% und schwangerschaftsinduzierter Hypertonus mit Präeklampsie und Eklampsie (PrE/E) mit einem Anteil von 16% im Vordergrund (5).

1.2.3 Diagnostik der Präeklampsie und Eklampsie

Präeklampsie bezeichnet eine hypertensive Erkrankung, die sich ausschließlich nach der 20. Schwangerschaftswoche (SSW) manifestiert (14). Ein erhöhter Blutdruck gehört zu den Leitsymptomen der Präeklampsie und kann im Verlauf zu mütterlichen Endorganschäden, sowie zu einer plazentaren Funktionsstörung führen (14). Um eine Präeklampsie diagnostizieren zu können muss laut der nationalen Leitlinien in Sierra Leone in zwei Blutdruckmessungen jeweils ein erhöhter systolischer oder diastolischer Wert festgestellt werden (15). Die beiden Blutdruckmessungen sollten mit einem Abstand von mindestens vier Stunden durchgeführt werden und ein hypertensiver Blutdruck besteht nur dann, wenn ein erhöhter systolischer Wert von ≥ 140 mmHg oder ein erhöht diastolischer Wert von ≥ 90 mmHg Wert nachgewiesen werden kann (15). Zudem sollte mindestens ein Symptom vorliegen, das auf einen mütterlichen Endorganschaden hinweist. Hierzu zählen eine Proteinurie, Kopfschmerzen, Sehstörungen oder generalisierte Ödeme an beispielsweise den Händen oder dem Gesicht (15). Die Eklampsie hingegen beschreibt einen geburtsmedizinischen Notfall, der sich durch das Auftreten von tonisch-klonischen Krampfanfällen äußert (14). Die genaue Ätiologie der PrE/E ist noch unklar, weshalb die Frühdiagnostik eine Herausforderung darstellt (14). Die Diagnose der Eklampsie ist laut nationaler Leitlinien aus Sierra Leone eine Ausschlussdiagnose. Um sie zu sichern, müssen beim Auftreten differentialdiagnostisch eine zerebrale Malaria, eine

Epilepsie, eine Meningitis und eine Hypoglykämie ausgeschlossen werden (15). Die Empfehlungen zur PrE/E Diagnostik in den deutschen Leitlinien ähneln denen aus Sierra Leone. Laut den 2019 veröffentlichten Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe wird die Präeklampsie als ein erhöhter Blutdruck ab der 20. SSW beschrieben, der einen Endorganschaden verursacht (16). Der Blutdruck zur Diagnostik einer Präeklampsie ist nach den Empfehlung der deutschen Leitlinie mit einer 24-Stunden-Messung durchzuführen (16). Der Nachweis einer signifikanten Proteinurie sollte entweder mit dem Protein-Kreatinin-Quotient aus dem Spontanurin oder der gesamten Proteinausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin erfolgen (16). Im Vergleich dazu erfolgt in Sierra Leone die Diagnostik einer Proteinurie im Rahmen der Präeklampsie mittels Schnelltest (15). Präeklampsie kann laut deutscher Leitlinienautor*innen aber auch ohne eine signifikante Proteinurie diagnostiziert werden, insofern andere typische Symptome vorliegen (16). Bei dem gegebenen Fall, dass es zu keinen Organmanifestationen kommt, können in Deutschland auch spezielle Biomarker in der Diagnostik der Präeklampsie zum Einsatz kommen (16). Die Diagnose der Eklampsie erfolgt anhand des klinischen Bildes und ebenso unter Ausschluss wichtiger Differentialdiagnosen ähnlich wie in den Empfehlungen aus Sierra Leone (16). Weltweit sind etwa zwei bis acht Prozent aller Schwangeren von PrE/E betroffen; auf dem afrikanischen Kontinent werden in etwa 5,6% der Schwangerschaften von Präeklampsie und 2,9% der Schwangerschaften von Eklampsie beeinträchtigt (17). In Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen geht die WHO sogar davon aus, dass mindestens 16% der Todesfälle mit PrE/E in Verbindung gebracht werden können (18). Eine landesweite jährliche Dokumentation von PrE/E Fallzahlen ist in Sierra Leone nicht verfügbar, jedoch konnte in einer 2019 veröffentlichten Studie von Vousden et al. gezeigt werden, dass Freetown mit einer Eklampsie-Inzidenz von 142 Fällen pro 10.000 Geburten eine der höchsten Inzidenzen aller Studienorte aufwies (19). Vergleichsweise dazu liegt in Europa die Eklampsie-Inzidenz bei etwa zwei bis drei Fällen pro 10.000 Geburten (17). Das PCMH als nationales Referenzzentrum für Geburtsmedizin verzeichnete zudem in den beiden Jahren vor unserem Studienbeginn einen Anstieg der durch PrE/E verursachten geburtsmedizinischen Komplikationen. Im Jahr 2017 verursachte PrE/E 15% der geburtsmedizinischen Komplikationen und 14% der mütterlichen Todesfälle (20). Im Jahr 2018 verursachte PrE/E 19% der geburtsmedizinischen Komplikationen und 15% der Todesfälle (8).

Dieser Arbeit liegt die Frage nach der Ursache für die stark erhöhte PrE/E Prävalenz bei PCMH-Klient*innen zugrunde. Im Vorfeld zu dieser Studie wurden gemeinsam mit der Klinikleitung des PCMH zwei Hypothesen für die erhöhte PrE/E- Prävalenz entwickelt. Die Haupthypothese besagte, dass externe Einflüsse das PrE/E Risiko für Klient*innen des PCMH stark erhöhen könnten. Zum Zeitpunkt unserer Datenerhebung wurden in Sierra Leone noch nie systematisch populationsspezifischen Risikofaktoren für PrE/E erhoben. Das primäre Studienziel bestand somit darin, populationsspezifische Risikofaktoren für PrE/E innerhalb des PCMH zu identifizieren. Eine Nebenhypothese besagte, dass die im PCMH gestellten PrE/E Diagnosen oft nicht die Vorgaben der nationalen Leitlinien erfüllten. Zu den sekundären Studienzielen gehörte demnach die Untersuchung der Validität der PrE/E Diagnosen im PCMH.

2. Vertiefung der Methodik

2.1 Studiendesign und Datenerhebung

Zur Identifikation von populationsspezifischen Risikofaktoren für PrE/E im PCMH führten wir eine retrospektive Beobachtungsstudie vom Fall-Kontroll-Typ durch. Der Erhebungszeitraum erstreckte sich vom 13. November 2018 bis zum 27. Februar 2019. Die Datenerhebung wurde mittels eines neu konzipierten fünfseitigen Fragebogens durchgeführt (siehe Anhang 1). Eingeschlossen wurden ausschließlich Gebärfähige, die die qualifizierte Geburtshilfe des PCMH in diesem Zeitraum in Anspruch nahmen. In die Fallgruppe wurden alle Gebärfähige eingeschlossen, die gemäß dem PCMH mit Präeklampsie oder Eklampsie diagnostiziert wurden. Die Kontrollgruppe wurde ausschließlich nach der Geburt rekrutiert, um zu gewährleisten, dass Studienteilnehmer*innen aus der Kontrollgruppe nicht zu einem späteren Zeitpunkt PrE/E entwickeln konnten. Im Vorfeld wurde zur Gewährleistung der statistischen Aussagekraft unserer Studie eine Poweranalyse zur Feststellung der Stichprobengröße durchgeführt. Diese ergab für die Fallgruppe eine Stichprobengröße von 160 Teilnehmer*innen und für die Kontrollgruppe eine Stichprobengröße von 320 Teilnehmer*innen. Das Studienteam bestand aus vier Studienassistentinnen, einer Doktorandin und einer Studienleitung. Das Team der Studienassistentinnen bestand aus vier im PCMH tätigen Hebammen und Hebammenschülerinnen. Alle Studienteilnehmer*innen erhielten ein Informationsblatt

mit allen relevanten Informationen über die Studie, sowie relevante Fachinformationen über PrE/E. Nachdem die potenziellen Studienteilnehmer*innen über die Studie informiert und über PrE/E aufgeklärt wurden willigten sie informiert mittels Unterschrift oder Fingerabdruck in die Teilnahme ein. Die Teilnahme betreffend gab es keine Altersbegrenzung, jedoch mussten Teilnehmer*innen unter 15 Jahren eine Einverständniserklärung ihres gesetzlichen Vormundes vorlegen. Teilnehmer*innen über 15 Jahren durften ohne Zustimmung ihres Vormundes als reife Minderjährige allein in die Studienteilnahme einwilligen. In der Rekrutierungsphase wurden für jeden Einschluss in die Fallgruppe am selben Tag zwei Teilnehmer*innen für die Kontrollgruppe rekrutiert. Die Studienassistentinnen vervollständigten den Fragebogen in ein- bis zweistündigen Interviews mit den Teilnehmer*innen. Die Befragung der Studienteilnehmer*innen fand stets unter Wahrung der Privatsphäre statt. Die Studienteilnehmer*innen erhielten für ihre Teilnahme eine Aufwandsentschädigung von 20.000 Sierra Leone Leones (SLL). Für die Studie waren keine zusätzlichen Konsultationen, Untersuchungen oder eine spätere Nachverfolgung vorgesehen. Geburtsdaten der Neugeborenen, der während der Schwangerschaft rekrutierten Teilnehmer*innen aus der Fallgruppe, wurden nachträglich mit den vorhandenen Unterlagen des PCMH vervollständigt. Entsprechend den gesetzlichen Vorschriften von Sierra Leone zum Datenschutz und dem Gebot der Schweigepflicht wurden personenbezogene Daten anonymisiert und zu jeder Zeit vertraulich behandelt. Die Fragebögen wurden in einem Safe aufbewahrt, der sich in einem abgeschlossenen Büroraum auf einem einlasskontrollierten Klinikgelände befand. Das Büro war nur für die Studienleitung zugänglich. Studienteilnehmer*innen hatten jederzeit das Recht auf Einsicht, Widerspruch, sowie das vollständige Löschen aller über sie erhobenen Daten.

2.2 Fragebogen

Es wurde ein neuer Fragebogen basierend auf einschlägiger Literatur aus SSA über bekannte Risikofaktoren von PrE/E erstellt. Die mit dem Fragebogen erhobenen Informationen umfassten soziodemografische, geburtsmedizinische, allgemeinmedizinische, ernährungsbezogene, umweltbezogene und verhaltensbezogene Charakteristika (siehe Anhang 1). Bezüglich der PrE/E Diagnose wurden die wichtigsten diagnostischen Informationen und mögliche Komplikationen erhoben und in Bezug auf die Neugeborenen, die wichtigsten

Geburtsdaten. Bevor wir mit der Rekrutierung begannen, wurde der Fragebogen dem lokalen Studienteam vorgestellt und in mehreren Sitzungen an die gegebenen länderspezifischen Eigenheiten angepasst. Im Anschluss erfolgte eine Pilotierungsphase, die zwei finale Versionen des Fragebogens hervorbrachte, eine für die Kontrollgruppe und eine für die Fallgruppe, die bis auf die Abfrage der diagnostischen Kriterien von PrE/E identisch waren.

Der Fragebogen gliederte sich in sechs Sektionen. Mit der ersten Sektion fragten wir soziodemographische und umweltbezogene Charakteristika wie Alter, Religionszugehörigkeit, Ethnizität, Beziehungsstatus, Bildungsstand, Beruf, Wohnort mit Anfahrtszeit und Anfahrtskosten zum PCMH, Anzahl leiblicher Kinder und nicht leiblicher Kinder im Haushalt ab (siehe Anhang 1). Der Bildungsstand wurde über die Fähigkeit zu lesen und zu schreiben eingeteilt, da der Anteil an Analphabet*innen im Jahr 2017 in Sierra Leone unter den Frauen bei etwa 43% und unter den Männern bei etwa 62% lag (1). Zudem zeigte sich in Studien aus Nigeria, Uganda, dem Sudan und dem Gabun, dass eine mangelnde Schulbildung das Risiko für PrE/E signifikant erhöhen konnte (21) (22) (23, 24). Bezüglich des Alters konnte in einer multizentrischen WHO Studie festgestellt werden, dass Gebärfähige in der Adoleszenz (≤ 19 Jahre) ein erhöhtes Risiko für PrE/E haben (25). Diese These bestätigte sich auch in weiteren Studien aus dem Gabun und der Demokratischen Republik Kongo (24, 26). Zusätzlich wurde das mütterliche Einkommen pro Monat und der ökonomische Status der Gebärfähigen erfasst. Der ökonomische Status wurde ermittelt anhand des Vorhandenseins von verschiedenen Haushaltsposten. Hierzu zählten die Verfügbarkeit von Strom, eines Radios, von Nutztieren, Leitungswasser, eines Fernsehgeräts, eines Motorrads oder eines Autos, eines Mobiltelefons, eines Kühlschranks oder eines Moskitonetzes im eigenen Haushalt. Der ermittelte Score konnte Werte von null bis neun ergeben (siehe Anhang 1). Ein niedriger ökonomischer Status wurde festgestellt, wenn bis zu drei Posten verfügbar waren, ein mittlerer ökonomischer Status bei vier bis sechs verfügbaren Posten und ein hoher ökonomischer Status, wenn mehr als sieben Posten verfügbar waren. Das mütterliche Einkommen umfasste das gesamte verfügbare Barvermögen einer Studienteilnehmer*in pro Monat (27). Ein niedriges mütterliches Einkommen stellte sich in einer Studie aus Nigeria als Hindernis dafür dar, sich bei den ersten Anzeichen für eine geburtsmedizinische Komplikation frühzeitig medizinische Hilfe zu suchen (28). Eine lange Anfahrtszeit oder hohe Anfahrtskosten zur

Gesundheitseinrichtung stellten weitere verkomplizierende Faktoren in Nigeria dar (28). Umweltbezogene Faktoren, die in der ersten Sektion des Fragebogens erfasst wurden, waren Umweltbelastungen in der unmittelbaren Nähe der Studienteilnehmer*innen. Es wurde abgefragt, ob Studienteilnehmer*innen in der Nähe einer Mülldeponie, einer Hauptstraße oder einer Ölraffinerie lebten oder arbeiteten. Zudem wurde die regelmäßige Arbeit mit Chemikalien wie Pestiziden, Farben oder Autoteilen, sowie das regelmäßige Kochen mit einem Kohleofen in einem geschlossenen Raum abgefragt (siehe Anhang 1). Die Haupttrinkwasserquelle der Studienteilnehmer*innen wurde erfasst, wobei bei unsicheren Quellen wie beispielsweise einem Brunnen oder einem Bohrloch zusätzlich erfragt wurde, ob das Wasser vor dem Konsum durch beispielsweise Abkochen aufbereitet wurde (siehe Anhang 1).

In der zweiten Sektion wurden diagnostische Kriterien abgefragt wie aktuelles Gestationsalter oder Datum der Geburt und ob eine Präeklampsie oder Eklampsie vorlag. Zur detaillierten Erfassung der Diagnostik erfragten wir das Datum der Diagnose mit den jeweiligen Werten der Blutdruckmessung und dem zeitlichen Abstand zwischen beiden Messungen. Wir erhoben, ob eine Proteinurie bestand oder ob andere typische PrE/E Symptome vorlagen und welche therapeutischen Maßnahmen eingeleitet wurden. Zudem fragten wir, ob es Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose gab, um falsch erhobene Diagnosen frühzeitig ausschließen zu können (siehe Anhang 1).

In der dritten Sektion wurden die Umstände eines Todesfalles in unserer Studie abgefragt, um daraus ableiten zu können, ob sie durch Präeklampsie oder Eklampsie verursacht wurde (siehe Anhang 1).

Die vierte Sektion erfasste geburtsmedizinische Informationen über Geburtsmodus, Gestationsalter bei Geburt und weitere Geburtsinformationen des Neugeborenen wie Geschlecht, Gewicht, APGAR-Score, sichtbare Geburtsdefekte und aufgetretene neonatale Komplikationen (siehe Anhang 1).

Die fünfte Sektion erfasste Informationen über die körperliche Konstitution der Studienteilnehmer*innen. Die körperliche Konstitution wurde mit mehreren Fragen erfasst wie beispielsweise Gewicht und Größe, aber auch der subjektiven Wahrnehmung der Konstitution, beurteilt durch die jeweilige Interviewerin (siehe Anhang 1). Aufgrund der Tatsache, dass das eigene Gewicht und die eigene Körpergröße den Studienteilnehmer*innen oftmals nicht bekannt waren, erhoben die

Studienassistentinnen mit einem Maßband den Oberarmumfang jeder Studienteilnehmer*in. Gemessen wurde dieser zwischen Schulter und Ellbogengelenk, beispielsweise am linken Arm, wenn die jeweilige Studienteilnehmer*in Rechtshänder*in war. Der Oberarmumfang bestätigte sich in einer nigerianischen Studie als valides anthropometrisch Maß zur Eruiierung von Übergewicht bei Schwangeren (29). Ein erhöhter Oberarmumfang mit Hinweis auf Übergewicht wurde in dieser Analyse als größer als 32 cm definiert und orientierte sich an den Ergebnissen der oben genannten Studie aus Nigeria, in der sich ein Wert von 33 cm als verlässlicher Cut-off-Wert für Übergewicht herausstellte (27, 29). Weitere abgefragte schwangerschaftsbezogene Informationen waren die Anzahl aller Schwangerschaften inklusive der aktuellen Schwangerschaft und Anzahl aller Geburten, das Intervall zur letzten Schwangerschaft in Monaten, spontane und induzierte Aborte und Totgeburten in der Vergangenheit, das Vorliegen einer Mehrlingsschwangerschaft, die Anzahl der Besuche der Schwangerschaftsvorsorge und ob es sich um die erste Schwangerschaft mit dem aktuellen Partner handelte (siehe Anhang 1). Die Frage nach einem neuen Partner oder Partnerwechsel beruhte auf der Hypothese, dass die Exposition zu neuen väterlichen Genen das Risiko für PrE/E beeinflussen könne (30). Bezüglich der Anzahl der Besuche der Schwangerschaftsvorsorge zeigte sich in einer multizentrischen Studie der WHO, dass sich acht Vorsorgebesuche protektiv auf das PrE/E Risiko auswirkten (31). Acht Vorsorgebesuche werden auch in den nationalen Leitlinien von Sierra Leone empfohlen (15). Zu den mehrfach in der Literatur vorbeschriebene Risikofaktoren für PrE/E gelten die Nulli- oder Multiparität, PrE/E in der eigenen geburtsmedizinischen Vorgeschichte, ein Abort in der geburtsmedizinischen Vorgeschichte, ein kurzes Schwangerschaftsintervall, das Vorliegen einer Mehrlingsschwangerschaft und eine familiäre Prädisposition für PrE/E (32-36). Die Nulli- oder Multiparität, familiäre Prädisposition für PrE/E und Mehrlingsschwangerschaften bestätigten sich auch als Risikofaktoren für PrE/E in Studien aus SSA, genauer dem Gabun, Äthiopien und Nigeria (24, 37-39). Zudem wurden während der Schwangerschaft aufgetretene Krankheitszustände wie eine chronische Diarrhö, definiert als eine Diarrhö die länger als zwei Wochen anhält, ein Harnwegsinfekt, eine Anämie oder die Entwicklung einer Plazenta praevia oder eines Gestationsdiabetes abgefragt (siehe Anhang 1). Symptomatische und asymptomatische Harnwegsinfektionen (HWIs) stellten in der Literatur einen signifikanten Risikofaktor für PrE/E dar (31, 40, 41). Dies bestätigte

sich auch in einer Studie aus Tansania (42). Laut des 2020 veröffentlichten Malariareportes der WHO sind in Westafrika 39% der Schwangerschaften von einer Malariainfektion betroffen und darüber hinaus gehört Sierra Leone zu den Ländern mit einer der höchsten Transmissionsraten (43). Eine Studie aus dem Sudan legt nahe, dass es eine Verbindung zwischen Plasmodium falciparum infizierter Plazenta und einem erhöhten Risiko für PrE/E gibt (44). Der Fragebogen erfasste nicht nur den positiven Nachweis einer Malariainfektion und die typischen Symptome, sondern auch die regelmäßige Anwendung von Schutzmaßnahmen wie die Einnahme einer Malariaphylaxe während der Schwangerschaft oder die regelmäßige Benutzung von Repellents oder eines Moskitonetzes (siehe Anhang 1). Ein weiterer nennenswerter Risikofaktor für PrE/E ist ein gestörtes Schlafverhalten, welches in einer Studie aus Ghana festgestellt werden konnte (45). Vor allem eine kurze Schlafdauer, sowie das Schnarchen während der Schwangerschaft erhöhten signifikant das Risiko für PrE/E (45). Auch erhoben wir die Art und Häufigkeit der von den Studienteilnehmer*innen während der Schwangerschaft geleisteten körperlichen Arbeit. Abgefragt wurde das generelle Tragen von schweren Lasten, Farmarbeit, das manuelle Waschen von Kleidung, langes Gehen von mehr als zwei Stunden oder langes Stehen von über sechs Stunden am Tag. Als Zusatz zum Tragen von schweren Lasten erfragten wir, ob diese hauptsächlich auf dem Kopf getragen wurden (siehe Anhang 1).

Die sechste und letzte Sektion umfasste generelle Gesundheitsinformationen und das Risikoverhalten während der Schwangerschaft. Ermittelt wurde das Bestehen oder eine familiäre Vorbelastung für einen Diabetes oder eine arterielle Hypertonie (siehe Anhang 1). Die familiäre Vorbelastung bezog sich nur auf Familienmitglieder ersten Grades. Eine arterielle Hypertonie ist als Risikofaktor für PrE/E mehrfach vorbeschrieben und spielte auch schon in der Literatur aus SSA wie beispielsweise Nigeria, Uganda und Äthiopien eine zentrale Rolle (23, 39, 46). Weitere Vorerkrankungen konnten in einer offenen Fragesektion dokumentiert werden. Die Häufigkeit der Inanspruchnahme von traditionellen Heilmethoden wurde erfasst. In einer Studie aus Nigeria erhöhte die Einnahme von traditionellen Heilmitteln signifikant das Risiko für PrE/E (21). Exploriertes Risikoverhalten beinhaltete das Rauchverhalten und den Alkoholkonsum vor und während der Schwangerschaft. Ernährungsgewohnheiten wie die Häufigkeit des Konsums von Obst, Gemüse, tierischen Produkten und Fleisch wurden erfasst. Die Häufigkeit wurde eingeteilt in

nie, monatlich, alle zwei Wochen, wöchentlich oder täglich (siehe Anhang 1). Eine adäquate Ernährung definierten wir als einen täglichen oder wöchentlichen Konsum mit dem jeweiligen Lebensmittel. Vor allem eine inadäquate Ernährung mit Obst und Gemüse stellte sich in mehreren Studien aus Äthiopien als signifikanter Risikofaktor für PrE/E heraus (38, 47-49). Als zusätzlichen Referenzwert zur Feststellung der Ausgewogenheit der Ernährung fragten wir nach der Zusammensetzung der letzten Mahlzeit. Zur genaueren Einschätzung des Kalziumhaushaltes erfragten wir den regelmäßigen Konsum von für die Region typischen Lebensmitteln, die als Kalziumquellen dienen könnten (siehe Anhang 1). Dies erfolgte vor dem Hintergrund, dass die WHO in Gegenden mit Kalziummangel, zur PrE/E Prophylaxe eine Supplementation mit bis zu 2.000 mg Kalzium pro Tag empfiehlt (50). Zuletzt eruierten wir, ob Studienteilnehmer*innen häufig Stress ausgesetzt waren und welches die auslösenden Faktoren dafür waren (siehe Anhang 1). Gebärfähige, die in Nigeria vermehrtem Stress in der eigenen Häuslichkeit, sowie bei der Arbeit ausgesetzt waren, zeigten nachweislich ein erhöhtes Risiko für PrE/E (46).

2.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit der Software IBM SPSS Version 25.0 (IBM, Armonk, NY, USA) durchgeführt.

2.3.1 Dateneingabe, Datenbereinigung und Ausschlüsse

Vor der Auswertung erfolgten eine anonymisierte Dateneingabe und Datenbereinigung mit Microsoft Excel (Version 2019). Die Datenbereinigung beinhaltete den nachträglichen Ausschluss von mit PrE/E diagnostizierten Fällen, die nicht den Empfehlungen der nationalen Leitlinien entsprachen. Es wurden insgesamt 697 Gebärfähige, 233 Fälle und 464 Kontrollen eingeschlossen. Im Verlauf der Datenbereinigung wurden 25 Studienteilnehmer*innen, 19 Fälle und 6 Kontrollen, ausgeschlossen. Zusätzlich wurden Variablen mit einer niedrigen Antwortrate von unter 50% aus der Analyse ausgeschlossen. Darunter fielen die Variablen „aktuelles Gewicht“, „Rauchverhalten“, „Alkoholkonsum“, „Kalziumquellen in der täglichen Ernährung“ sowie „Diabetes in der eigenen und der familiären medizinischen Vorgeschichte“, „Anämie“ oder „Plazenta praevia“.

2.3.2 Deskriptive Datenanalyse

Für die statistische Analyse wurde zur Auswertung von kategorialen Variablen der Pearson-Chi-Quadrat-Test und zur Auswertung von metrischen Variablen der unabhängige T-Test oder der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgte für kategoriale Variablen als Häufigkeit mit Prozentangabe und für metrische Variablen als Mittelwert mit Standardabweichung oder als Median mit dem Interquartilsbereich von der 25. Perzentile bis zur 75. Perzentile.

2.3.3 Logistische Regressionsanalyse

Um unabhängige Risikofaktoren zu identifizieren, führten wir eine binär logistische Regressionsanalyse durch. Die Vielzahl der Variablen stellte eine Herausforderung für die Variablenauswahl für das binär logistische Regressionsmodell dar. Hier wurde ein stringenter Ansatz gewählt mit einem automatischen Einschluss von Variablen mit einem p-Wert $\leq 0,001$ und einer Odds ratio $> 1,5$. Variablen mit einem p-Wert unter 0,05 wurden nicht automatisch eingeschlossen, sondern erneut kritisch beurteilt. Variablen mit einem p-Wert von $< 0,05$, die zusätzlich in Frage kamen waren „Beziehungsstatus“, „Haushaltsposten“, „Erste Schwangerschaft mit aktuellem Partner“, „Ernährung mit Tierprodukten“, „Schnarchen“ und „Malaria“. „Malaria“ wurde als in der Literatur aus SSA häufig vorbeschriebener Risikofaktor für PrE/E in unsere Modellberechnung mit aufgenommen (44). Die Variablen „Beziehungsstatus“, „Haushaltsposten“, „Ernährung mit Tierprodukten“ und „Schnarchen“ wurden nicht berücksichtigt, da diese in der bisherigen Literatur keinen signifikanten Einfluss auf das Risiko von PrE/E zeigten. Die Variable „Erste Schwangerschaft mit aktuellem Partner“ wurde nicht berücksichtigt, da diese durch eine Vielzahl von anderen Faktoren wie beispielsweise das mütterliche Alter beeinflusst werden kann und es nicht möglich war, in unserer Analyse diese beeinflussenden Faktoren auszuschließen (51). Zur Überprüfung der Gültigkeit dieser Variablenauswahl wurde ein binär logistische Regressionsmodell mit einem weniger stringenter Ansatz berechnet. Hierfür wurden alle Variablen mit einem p-Wert $< 0,05$ eingeschlossen und anschließend eine Rückwärtselimination angewandt. Beim Vergleich der Ergebnisse der beiden Berechnungen kam es zu keinen signifikanten Unterschieden.

2.3.4 Multiple Imputation

Das Ressourcen-restriktive Setting, in dem diese Arbeit entstand, führte zu einer Vielzahl an fehlenden Datenwerten. Bevor eine binär logistische Regressionsanalyse durchgeführt werden konnte, analysierten wir die Datenmuster von 47 Variablen auf fehlende Datenwerte. Bei Variablen mit fehlenden Datenwerten von mehr als einem Prozent schätzten wir diese mittels einer Multiplen Imputation. Die Multiple Imputation beschreibt ein statistisches Verfahren zur Schätzung von fehlenden Datenwerten mithilfe eines Zufallsgenerators. Die Analyse der Datenmuster ergab, dass bei 23 Variablen mehr als ein Prozent der Datenwerte und bei zwei Variablen „Schwangerschaftsintervall“ und „eigene Vorbelastung mit PrE/E“ sogar mehr als 30% der Datenwerte fehlten. Das hohe Aufkommen an fehlenden Werten bei den Variablen „Schwangerschaftsintervall“ und „eigene Vorbelastung mit PrE/E“ ist darauf zurückzuführen, dass sich in unserer Analyse eine hohe Anzahl an Erstgebärenden (36%) befand, die keine Bezugsschwangerschaft vorzuweisen hatten, weshalb wir beide Variablen aus der Modellberechnung ausschlossen. Die weitere Analyse der verbleibenden 21 Variablen ergab kein Vorliegen eines speziellen Musters, weshalb sie sich für eine Multiple Imputation qualifizierten. Für die Imputation wählten wir 21 Variablen mit weniger als 30% aber mehr als 1% fehlenden Datenwerten aus. Darunter waren „Familiäre Vorbelastung mit PrE/E“, „Anfahrtskosten“, „Familiäre Prädisposition für arterielle Hypertonie“, „Leben in der Nähe einer Hauptstraße“, „Leben in der Nähe einer Mülldeponie“, „Umweltverschmutzung“, „ein geringes mütterliches Einkommen“, „Anfahrtszeit“, „Schlafdauer“, „Ernährung mit Fleisch“, „Wohnort“, „Beruf“, „Erste Schwangerschaft mit aktuellem Partner“, „Ernährung mit Gemüse“, Ernährung mit Obst“, „Parität“, „Oberarmumfang“, „Brunnen- oder Bohrlochwasser als Haupttrinkwasserquelle“, „Schnarchen“ und „Tagesmüdigkeit“. Es wurden vier zusätzliche Variablen hinzugefügt, die weniger als 1% fehlende Werte aufwiesen, aber in die binäre logistische Regressionsanalyse eingeschlossen werden sollten: „Malaria“, „chronische Diarrhö“, „Harnwegsinfektion“ und „arterielle Hypertonie“. Wir imputierten 25 Variablen mit 10 Datensätzen, wodurch die Verfügbarkeit von Datensätzen für die Modellberechnung von 65,5% (440) auf 100% (672) erhöht wurde. Für die Imputation nutzen wir bei SPSS den Mersenne Twister als Zufallsgeneratorprogramm; für die Generatorinitialisierung stellten wir einen festen Wert von 2.000.000 ein. In Bezug auf die Datenverteilung zeigte der imputierte Datensatz eine insgesamt gute Gültigkeit. Die statistische Signifikanz wurde auf

einen p-Wert $< 0,05$ eingestellt, crude und adjusted Odds Ratios (COR, AOR) mit einem 95% -Konfidenzintervall (95% -KI) wurden berechnet. Der Hosmer-Lemeshow-Test für die Bewertung unseres berechneten Modells zeigte insgesamt eine gute Gültigkeit mit einem p-Wert $> 0,05$.

3. Ergebnisse

3.1 Diskussion der primären Studienziele

Das primäre Studienziel bestand darin, populationsspezifische Risikofaktoren für PrE/E innerhalb des PCMH zu identifizieren. Das sekundäre Studienziel bestand darin, die Validität der PrE/E Diagnosen im PCMH zu untersuchen. Zusätzlich dazu beschrieben wir die durch PrE/E ausgelösten Komplikationen und die entstandenen Folgeschäden für Neugeborene.

In dieser Analyse konnten neun unabhängige Risikofaktoren für PrE/E bestimmt werden (Abbildung 1) (27). Zu den Risikofaktoren zählen eine arterielle Hypertonie, ein erhöhter Oberarmumfang, das Auftreten einer chronischen Diarrhö während der Schwangerschaft, eine familiäre Vorbelastung mit PrE/E, ein niedriges mütterliches Einkommen, eine Ernährung mit wenig Obst, das Auftreten einer HWI während der Schwangerschaft, Brunnen- oder Bohrlochwasser als Haupttrinkwasserquelle und in der Nähe einer Mülldeponie zu leben oder zu arbeiten (27).

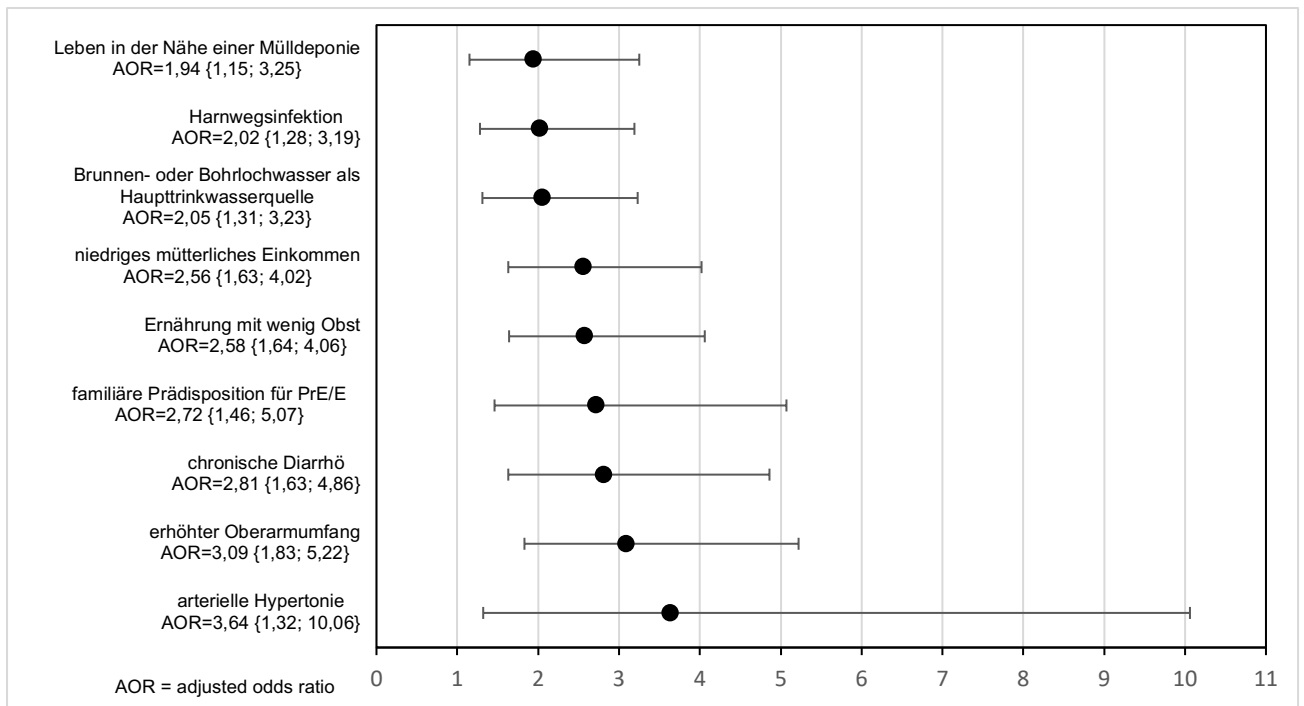


Abbildung 1: Forest-Plot der neun unabhängigen Risikofaktoren für PrE/E erhoben bei Klient*innen des Princess Christian Maternity Hospital. Diese Abbildung basiert auf den Ergebnissen der Tabelle 3 Binary logistic regression model of predictors for PrE/E in PCMH aus der Publikation Stitterich et al. (27).

Die Risikofaktoren aus unserer Analyse, die mehrfach in der Literatur vorbeschrieben wurden, waren arterielle Hypertonie, das Vorhandensein einer familiären Vorbelastung mit PrE/E und das Auftreten einer HWI während der Schwangerschaft (31, 36). In der Literatur nicht mehrfach vorbeschriebene Risikofaktoren waren ein niedriges mütterliches Einkommen, ein erhöhter Oberarmumfang, eine Ernährung mit wenig Obst, Brunnen- oder Bohrlochwasser als Haupttrinkwasserquelle, das Auftreten einer chronischen Diarrhö während der Schwangerschaft und in der Nähe einer Mülldeponie zu leben oder zu arbeiten. Die nicht regelmäßig vorbeschriebenen Risikofaktoren verdeutlichen, dass regionale Gegebenheiten wie beispielsweise landesspezifische Lebensumstände das PrE/E Risiko signifikant beeinflussen können. Nachdem unserer Analyse abgeschlossen war, veröffentlichten Meazaw et al. im Jahr 2020 ein systematisches Review mit einer umfangreichen PrE/E Risikofaktorenanalyse aus SSA (52). Meazaw et. al analysierten PrE/E Risikofaktoren aus 51 Studien, die insgesamt 25.789 Studienteilnehmer*innen aus elf verschiedenen Ländern aus SSA einschlossen. Die Mehrheit dieser Studien stammte aus Nigeria, Äthiopien, Südafrika und dem Sudan (52). Im Folgenden werden unsere Risikofaktoren mithilfe dieses Reviews diskutiert.

3.1.1 Arterielle Hypertonie

Eine vorbestehende arterielle Hypertonie erhöhte das Risiko für PrE/E um das fast vierfache in unserer Analyse und stellte damit einen der wichtigsten Risikofaktoren dar (27). Dieses Ergebnis deckt sich mit den Studienergebnissen von Bilano et al., die mithilfe von globalen WHO-Daten aus 23 Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen eine fast achtfache Risikoerhöhung für PrE/E bei vorbestehender arterieller Hypertonie feststellen konnten (31). Zunächst sollte betont werden, dass die Pathogenese der PrE/E nicht vollständig geklärt ist und verschiedene Theorien für die Entstehung diskutiert werden (53). Eine dieser Theorien beschäftigt sich vorrangig mit der These, dass die generell erhöhte Entzündungsaktivität bei Schwangeren zu einer inadäquaten Aktivierung des Gefäßendothels führen kann, welches wiederum zu einer erhöhten vaskulären Empfindlichkeit auf Mediatoren wie Angiotensin II und Noradrenalin mit anschließender Vasokonstriktion führen kann (53). Bei Meazaw et al. zeigte sich auch, dass eine vorbestehende arterielle Hypertonie das Risiko für PrE/E verdoppeln konnte (52). Meazaw et al. berichten zudem von einem Zusammenhang zwischen Diabetes und PrE/E und äußern die Vermutung, dass weitere chronische Krankheitszustände, die sich auf das Gefäßsystem auswirken als Risikofaktoren in Betracht kommen würden (52). Eine familiäre Vorbelastung für Diabetes und Diabetes in der eigenen medizinischen Vorgeschichte mussten wir in unserer Analyse als Risikofaktoren frühzeitig ausschließen, da die meisten Studienteilnehmer*innen keine konkreten Angaben dazu machen konnten.

3.1.2 Erhöhter Oberarmumfang

In unserer Analyse gehörte ein erhöhter Oberarmumfang zu den unabhängigen Risikofaktoren für PrE/E und erhöhte das Risiko von Gebärfähigen um das Dreifache (27). Leider war es aufgrund der ressourcenarmen Gegebenheiten nicht möglich das Gewicht und die Größe jeder Studienteilnehmer*in zu erheben um den Body Mass Index (BMI) zu berechnen, weshalb die Vergleichbarkeit mit Studien, die den BMI als konstitutionelles Maß nutzen, nur eingeschränkt möglich ist. Der Grenzwert, den wir in unserer Analyse für Übergewicht anwendeten, richtete sich nach den Ergebnissen einer anthropometrischen Studie aus Nigeria, in der sich ein Wert von ab 33 cm Oberarmumfang als verlässlich für die Identifikation von Übergewichtig zeigte (29). In dieser Studie konnte zudem gezeigt werden, dass der Oberarmumfang ungleich zum

BMI, über alle Trimester konstant bleibt und somit Rückschlüsse auf das Gewicht vor der Schwangerschaft zulässt (29). Es ist aktuell noch nicht abschließend geklärt, welcher Oberarmumfang am sensitivsten ein Übergewicht nachweisen kann, da es eher üblich ist, dieses Maß zur Angabe von Untergewicht bei Kindern anzuwenden. Unsere Ergebnisse legen jedoch nahe, dass wir einen verlässlichen Cut-off Wert gefunden haben um einen Zusammenhang für ein erhöhtes Risiko für PrE/E bei übergewichtigen Studienteilnehmer*innen nachzuweisen. Studien, die auch den Oberarmumfang nutzten, kamen aus Simbabwe und Äthiopien (47, 54). In Simbabwe zeigte schon ein erhöhter Oberarmumfang von nur 28 cm ein vierfach erhöhtes Risiko für Präeklampsie. In Äthiopien erhöhte sich die Inzidenzrate für Präeklampsie um 1,35 für jeden Zentimeter Zuwachs im Oberarmumfang, wobei der durchschnittliche Oberarmumfang in der präeklampsischen Studienkohorte bei 25 cm lag (47, 54). Meazaw et al. identifizierten Übergewicht, gemessen an einem erhöhten BMI von ≥ 26 als signifikanten Risikofaktor für PrE/E und stellten eine Verdoppelung des Risikos für PrE/E fest (52). Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit der von Bilano et al. veröffentlichten Sekundäranalyse, in der gezeigt werden konnte, dass Übergewicht und Adipositas zu den wichtigsten Risikofaktoren für PrE/E gehören (31). Gebärfähige mit einem BMI von 26 bis 35 zeigten hier ein fast doppelt so hohes Risiko für PrE/E und Gebärfähige mit einem BMI von über 35 sogar ein fast vierfach erhöhtes Risiko (31).

3.1.3 Chronische Diarrhö

Das Auftreten einer chronische Diarrhö, definiert als mehr als zwei Wochen anhaltend, während der Schwangerschaft stellte sich als unabhängiger Risikofaktor für PrE/E dar und erhöhte das Risiko um das fast Dreifache (27). Akute Entzündungszustände können sich laut von Dadelszen et al. auch auf die Gefäße auswirken und damit die plazentare Perfusion beeinträchtigen (55). Zusätzlich wirkt sich der Verlust von Mineralstoffen wie beispielsweise Kalzium nachweislich schlecht auf das Risiko für PrE/E aus, weshalb die WHO in Regionen mit einem erhöhten Aufkommen von Kalziummangel eine prophylaktische Supplementation mit bis zu 2.000 mg elementaren Kalzium pro Tag für alle Schwangeren empfiehlt (50).

3.1.4 Familiäre Vorbelastung mit Präeklampsie oder Eklampsie

Eine familiäre Vorbelastung mit Präeklampsie oder Eklampsie bei der leiblichen Mutter oder leiblichen Schwester einer Gebärfähigen erhöht ihr Risiko um das fast Dreifache (27). Nilsson et al. konnten mit einer retrospektiven Studie, die Zugriff auf ein schwedisches Geburtenregister mit beinahe 33.000 präeklampsischen Fällen hatte, zeigen, dass eine familiäre Veranlagung für Präeklampsie bei einer leiblichen Schwester oder leiblichen Mutter das Risiko einer Gebärfähigen um das Zwei- bis Dreifache erhöhen konnte, während eine betroffene leibliche Halbschwester keinen signifikanten Einfluss auf das Risiko hatte (36). Meazaw et al. identifizierten hierzu auch zahlreiche Studien aus SSA, jedoch wurde hier die familiäre Vorbelastung mit einer arteriellen Hypertonie und die familiäre Vorbelastung mit PrE/E oft vermischt und schließlich gemeinsam verrechnet, weshalb die errechnete Risikoerhöhung sich nicht mit unseren Ergebnissen vergleichen lässt (52). In unserer Analyse zeigte eine familiäre Vorbelastung mit einer arteriellen Hypertonie keine signifikante Erhöhung des PrE/E Risikos (27).

3.1.5 Ernährung mit wenig Obst

Weniger als einmal pro Woche Obst zu essen stellte sich in unserer Analyse als unabhängiger Risikofaktor dar und erhöhte das Risiko für PrE/E um das 2,5-fache (27). Meazaw et al. stellten fest, dass im Kontext von PrE/E ein spezielles Augenmerk auf die Ernährung gerichtet werden sollte (52). Es gibt mehrere Studien aus SSA, die belegen, dass eine Ernährungsberatung das Risiko für PrE/E signifikant reduzieren konnte (52). Bezüglich der Obstzufuhr werden auch mehrere Studien aus SSA angeführt, die signifikant nachweisen konnten, dass sich eine angemessene Obstzufuhr protektiv auf das PrE/E-Risiko auswirken konnte. Laut Meazaw et al. ist die individuelle Ernährung sehr variabel, weshalb hier keine gesonderte Risikoberechnung erfolgte (52). In Äthiopien wurden mehrere Studien zu dem Thema Ernährung und PrE/E-Risiko durchgeführt. Endeshaw et al. konnten zeigen, dass der Verzehr von Obst oder Gemüse mindestens dreimal pro Woche während der Schwangerschaft sich signifikant protektiv auf das Risiko für Präeklampsie auswirkte (47). In einer weiteren Studie von Endeshaw et al. konnte gezeigt werden, dass die Wahrscheinlichkeit einer Präeklampsie bei Gebärfähigen, die Obst in ihre alltägliche Ernährung integrierten, um 70% geringer war (56). Der Verzehr von Gemüse stellte sich in unserer Analyse als nicht protektiv dar, sondern erhöhte das Risiko für PrE/E

signifikant (27). Dieses Ergebnis könnte damit zusammenhängen, dass die Mehrheit der Studienteilnehmer*innen unserer Analyse die Angabe machte, von einer Umweltbelastung betroffen zu sein (27). Eventuell können Schadstoffe aus der Umgebung in bodennahe Gewächse gelangen und damit die Gesundheit von Schwangeren beeinträchtigen. Diese These wird von einer Studie aus Südkorea unterstützt. Kim et al. konnten zeigen, dass es in Südkorea einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Gemüse und dem Bleigehalt im Nabelschnurblut gibt (57).

3.1.6 Niedriges mütterliches Einkommen

In der Fallgruppe hatten 40% der Gebärfähigen weniger als 50.000 SLL pro Monat zur Verfügung (27). Dies entsprach im Jahr 2018 etwa fünf US-Dollar. Das Risiko für PrE/E verdoppelte sich bei den Studienteilnehmer*innen durch ein niedriges monatliches Einkommen (27). Meazaw et al. identifizierten nicht das mütterliche Einkommen, sondern ein niedriges Bildungsniveau und Analphabetismus als Risikofaktoren für PrE/E (52). Fast die Hälfte der Studienteilnehmer*innen in unserer Analyse waren Analphabet*innen (45%) (27). Die Erhebung des Bildungsniveaus über den Schulabschluss stellte sich in unserer Analyse aber als nicht praktikabel heraus, da Studienteilnehmer*innen trotz der Angabe von höheren Bildungsabschlüssen teilweise nur eingeschränkt lesen und schreiben konnten. Zusammenfassend beschreiben Faktoren wie ein niedriges Einkommen, eine niedrige Schulbildung oder Arbeitslosigkeit das Bild eines niedrigen sozioökonomischen Status. Die Auswirkungen eines niedrigen sozioökonomischen Status in Form eines niedrigen Bildungsabschlusses oder in Form von Arbeitslosigkeit wirkten sich auch in einer retrospektiven Studie aus Nigeria negativ auf das PrE/E-Risiko aus (58). In Uganda erhöhte sich bei einem niedrigen sozioökonomischen Status das Risiko für PrE/E sogar um das bis zu Achtfache, wobei hier das Leben in Lehmhäusern mit einem niedrigen sozioökonomischen Status gleichgesetzt wurde (59). In unserer Analyse wurde der ökonomische Status mit dem Vorhandensein von verschiedenen Haushaltsposten (Verfügbarkeit von Strom, einem Radio, Nutztieren, Leitungswasser, einem Fernsehgerät, einem Motorrad oder einem Auto, einem Mobiltelefon, einem Kühlschrank oder einem Moskitonetz) erhoben (27). In unserer Analyse erhöhte ein niedriger ökonomischer

Status gemessen an den oben genannten Haushaltsposten das Risiko für PrE/E um das Doppelte (27).

3.1.7 Brunnen- und Bohrlochwasser als Haupttrinkwasserquelle

Die prekäre Wasserversorgung in Freetown beeinflusste auch die Gesundheit von Gebärfähigen in unserer Analyse. Aus der Nutzung von Wasser aus unsicheren Trinkwasserquellen ergab sich eine Verdoppelung des PrE/E-Risikos (27). Unsichere Trinkwasserquellen definierten wir als Wasser aus einem Brunnen oder einem einfachen Bohrloch stammend (27). Bei Letzterem gingen wir davon aus, dass es wahrscheinlich einen höheren Kontaminationsgrad aufweist, da eine professionelle Abdeckung fehlt und es durch einen fehlenden Ausbau leichter zu einer Kontamination kommen kann. Als sichere Trinkwasserquellen definierten wir Leitungswasser und jegliche Form von abgepacktem und kommerziell verkauftem Trinkwasser. Die Versorgung mit Leitungswasser wird in Freetown durch die Firma Guma Water Vally Company gewährleistet, die sich in öffentlicher Hand befindet (60). Laut dem Guma Water Vally Act von 2017 sind sie dazu verpflichtet Wasser aus dem Guma Staudamm entsprechende den nationalen Standards aufzubereiten (60). Zusätzlich fragten wir, ob die Studienteilnehmer*innen das Trinkwasser aus einem Brunnen oder Bohrloch vor dem Konsum mittels Abkochens behandelten (27). Dies wurde allerdings in nahezu allen Fällen verneint. Laut WHO verfügten 2017 in Sierra Leone nur 10% der Bevölkerung Zugang zu sicher verwalteten Trinkwasserdiensten (61). In unserer Studienkohorte gaben zudem 44% der Studienteilnehmer*innen an, dass ihr Haushalt nicht an das Leitungssystem angeschlossen ist, welches signifikant häufiger Studienteilnehmer*innen aus der Fallgruppe betraf (27). Die WHO definiert eine sichere Trinkwasserquelle als eine Trinkwasserquelle im eigenen Hof, die für mindestens 12 Stunden pro Tag verfügbar und frei von Kontamination durch Fäkalien und Chemikalien ist (61). Brunnenwasser sollte nicht grundsätzlich als kontaminiert angesehen werden, vor allem nicht in ländlichen Regionen. Allerdings befanden wir uns in einem städtischen Umfeld, indem die Mehrheit der Studienteilnehmer*innen angab, von einer Umweltbelastung in unmittelbarer Nähe betroffen zu sein (27). In einer Studie, durchgeführt in der drittgrößten Stadt Sierras namens Bo, konnte gezeigt werden, dass nur 25% der untersuchten Brunnen die von Bewohner*innen als Trinkwasserquelle angegeben wurde den Empfehlung der WHO zu Trinkwasserqualität entsprachen (62). Die Brunnentiefe oder die Entfernung des

Brunnens zur Toilettenanlage waren dabei nicht mit einem signifikant höheren Risiko für eine Kontamination assoziiert, trotzdem stellte die fäkale Verunreinigung von Brunnenwasser das größte Gesundheitsrisiko bei dem Konsum dar (62).

3.1.8 Harnwegsinfektion

Das Auftreten einer HWI während der Schwangerschaft verdoppelte das Risiko für PrE/E (27). Bei Meazaw et al. wurden HWIs während der Schwangerschaft nicht berücksichtigt (52). Eine systematische Übersichtsarbeit von Conde-Agudelo et al., die auch Studien außerhalb von SSA einschloss, konnte zeigen, dass Gebärfähige, die während der Schwangerschaft unter einer HWI litten, ein um 57% erhöhtes Risiko für PrE/E hatten (40). In der von Bilano et al. veröffentlichten Sekundäranalyse zeigte sich auch, dass das Auftreten einer Pyelonephritis oder HWI während der Schwangerschaft das Risiko für PrE/E signifikant erhöhen konnte (31). In einer Studie aus Tansania berichteten Kaduma et al., dass präeklampsische Schwangere fast achtmal häufiger eine signifikante Bakteriurie aufwiesen (63). Darüber hinaus konnten Kaduma et al. zeigen, dass schwere präeklampsische Fälle häufiger an einer asymptomatischen Bakteriurie litten als milde Fälle (63). In unserer Analyse wurde das Auftreten von asymptomatischen Bakteriurien während der Schwangerschaft nicht untersucht.

3.1.9 Leben in der Nähe einer Mülldeponie

Die Mehrheit unserer Studienteilnehmer*innen (65%) gab an, von einer Umweltbelastung in unmittelbarer Nähe betroffen zu sein (27). In der Nähe einer Mülldeponie zu leben oder zu arbeiten stellte sich in unserer Analyse als unabhängiger Risikofaktor dar, der das Risiko für PrE/E verdoppelte (27). In der Literatur aus SSA wurde bereits über einen Zusammenhang zwischen umweltschädlichen Schwermetallen, wie beispielsweise Blei und Präeklampsie berichtet. Zwei Studien aus der Demokratischen Republik Kongo aus den Jahren 2016 und 2018 zeigten, dass präeklampsische Gebärfähige eine signifikant höhere Bleiextraktion im Urin sowie einen höheren Bleigehalt im Blut hatten (64, 65). Musa Obadia et al. beschreiben als Ursache für diese Bleibelastung, die Inhalation von bleikontaminierten Bodestäuben und verweisen hierfür auf eine Studie, in der sie bei 36 von 127 Staubproben aus der unmittelbaren Nähe zu Wohnhäusern erhöhte Bleiwerte nachweisen konnten (65). In Nigeria konnten Ikechukwu et al. auch eine im

Schnitt erhöhte Bleikonzentration mit 35,7 µg/dl im Blut von präeklampsischen Schwangeren nachweisen; verglichen dazu lag die Bleiblutkonzentration in der Kontrollgruppe bei 13,1 µg/dl (66). Rothenberg et al. vermuten, dass Blei über einen längeren Zeitraum von teilweise mehreren Jahren in den Knochen von Gebärfähigen gespeichert werden kann und es dann während der Schwangerschaft aufgrund des erhöhten Kalziumbedarfs zu einer Mobilisation dieser Knochenspeicher kommen kann (67). Poropat et al. konnten zudem zeigen, dass ein 1 µg/dl Anstieg der Bleikonzentration im Blut das Risiko für Präeklampsie um circa 1,6% ansteigen lässt (68). Poropat et al. empfehlen demnach ab einer Bleikonzentrationen von über 5 µg/dl im Blut Schwangere regelmäßig auf Frühzeichen für Präeklampsie zu untersuchen und empfehlen zusätzlich dazu eine prophylaktische Kalziumsupplementation (68). Der beschriebene Cut-off-Wert von 5 µg/dl bestätigte sich auch bei Musa Obadia et al., bei denen 88% der präeklampsischen Schwangeren, im Gegensatz zu 44% der nicht-präeklampsischen Schwangeren, Blutbleikonzentrationen von über 5 µg/dl aufwiesen (65). Blei kann laut Taylor et al. auch schon in geringen Konzentrationen die Plazenta passieren und führte bei Neugeborenen zu einem signifikant niedrigeren Geburtsgewicht von unter 2.500 g, sowie einem signifikant kleineren Kopfumfang (69).

3.2 Diskussion der sekundären Studienziele

3.2.1 Gültigkeit der Diagnostik

Unsere Analyse ergab, dass 8% (19) der Fälle, aufgrund einer nicht Übereinstimmung ihrer PrE/E Diagnostik mit den Empfehlungen der nationalen Leitlinie, nachträglich ausgeschlossen werden mussten. 17 Studienteilnehmer*innen aus der Fallgruppe erfüllten nicht das diagnostische Kriterium von zwei erhöhten Blutdruckmessungen ($\geq 140/90$ mmHg). Bei einer Studienteilnehmer*in aus der Fallgruppe fehlten die Diagnosedaten komplett und diese konnten auch nicht nachträglich reproduziert werden. Eine eklampsische Studienteilnehmer*in erwies sich später als an Epilepsie leidend.

3.2.2 Eklampsie

Der Anteil an eklampsischen Fällen in unserer Analyse lag bei 29% (63) bei einer Gesamtfallzahl von 214 Fällen (27). Dieser Anteil lag 2018 im PCMH bei 23% und

war damit in unserer Analyse um 6% höher (8). Im Jahr 2019 konnten Vousden et al. zeigen, dass die Eklampsie-Inzidenz in Freetown mit 142 Fällen pro 10.000 Geburten eine der höchsten Inzidenzen aller Studienorte aufwies und damit weit über der Eklampsie-Inzidenz von zwei bis drei Fällen pro 10.000 Geburten in Europa liegt (17, 19). Magnesiumsulfat ist sowohl zur antikonvulsiven Therapie als auch zur antikonvulsiven Prophylaxe das Mittel der Wahl und kann das Risiko für einen eklamptischen Anfall um mehr als die Hälfte senken (70). Innerhalb des PCMH kommt Magnesiumsulfat regelmäßig zum Einsatz, jedoch gib es nur eingeschränkt Informationen über die Verfügbarkeit in anderen Gesundheitseinrichtungen in Sierra Leone (8, 20). Die erhöhte Rate an eklamptischen Klient*innen innerhalb des PCMH könnte auch damit erklärt werden, dass in Gesundheitseinrichtungen in der Umgebung des PCMH kein Magnesiumsulfat zur Verfügung stand oder die prophylaktische Gabe aufgrund einer verspäteten Diagnosestellung verzögert wurde. Es ereigneten sich zwei Todesfälle in unserer Analyse, die auf Eklampsie zurückzuführen waren, weshalb die Sterblichkeitsrate bei Eklampsie bei einem Anteil von 3,2% lag (27). In Berichten aus Ländern mit einem hohen Einkommen liegt die Sterblichkeitsrate bei Eklampsie bei maximal 1,8%. In einkommensschwächeren Ländern variiert diese und kann bis zu einem Anteil von 15% erreichen (71). Vousden et al. berichten über variable Sterblichkeitsraten bei Eklampsie mit beispielsweise 2% in Sambia bis zu 14% in Haiti (19). In Sierra Leone lag laut Vousden et al. die Sterblichkeit bei Eklampsie bei 11%, also weit über dem von uns erhobenen Anteil von 3,2% innerhalb des PCMH (19). Diese Diskrepanz ist am wahrscheinlichsten damit zu erklären, dass das PCMH als nationales Referenzzentrum für Gynäkologie und Geburtsmedizin auch umfassende Notfalldienste für Geburtshilfe und Neonatologie (CEmONC) anbietet.

3.2.3 Komplikationen und Folgeschäden für Neugeborene

In unserer Analyse kam es zu 713 Geburten. 229 ereigneten sich in der Fallgruppe und 484 in der Kontrollgruppe (27). Die Dokumentation der Geburtsinformationen der Neugeborenen aus der Fallgruppe war leider nur eingeschränkt möglich, da schwangere Studienteilnehmer*innen aus der Fallgruppe sich nicht regelhaft für eine Entbindung am PCMH entschieden. Letztendlich erhielten wir die Geburtsinformationen von circa 80% der Neugeborenen aus der Fallgruppe. In der gesamten Geburtskohorte starben 10% der Neugeborenen, wobei das Risiko für das

Auftreten einer mazerierten Totgeburt in der Fallgruppe fast um das Dreifache erhöht war (27). Das Risiko für einen Kaiserschnitt war in der Fallgruppe fast doppelt so hoch wie in der Kontrollgruppe und das Risiko für eine Frühgeburt vor der 37. SSW war sogar um fast das Fünffache erhöht (27). Dementsprechend hatten die Neugeborenen in der Fallgruppe ein fast fünffach höheres Risiko für ein erniedrigtes Geburtsgewicht von unter 2.500g (27).

3.3 Limitationen

Die Rekrutierung von Studienteilnehmer*innen fand ausschließlich in einer Einrichtung statt. Das PCMH ist das nationale Referenzzentrum für Gynäkologie und Geburtsmedizin in Sierra Leone und Schwangere, die die geburtsmedizinische Versorgung im PCMH in Anspruch nahmen, litten meist an schwangerschaftsbezogenen und geburtsmedizinischen Komplikationen. Beispielweise betrug der Anteil an Kaiserschnitten in unserer Studienkohorte 23%, mit einem Anteil von 31% in der Fallgruppe und 20% in der Kontrollgruppe (27). In einer retrospektiven Studie, die Daten zu Kaiserschnitten zwischen den Jahren 2008 bis 2016 aus 34 verschiedenen Ländern aus SSA auswertete, konnte gezeigt werden, dass der durchschnittliche Anteil an Kaiserschnitten in öffentlichen Gesundheitseinrichtungen bei etwa 8% lag. Die Spannweite der Kaiserschnittraten war hier jedoch relativ hoch mit einem Anteil von 3% in Burkina Faso bis zu einem Anteil von 16% in Ghana (72). Selbst die höchste Kaiserschnitttrate mit 16% aus Ghana lag jedoch noch unter der Rate an Kaiserschnitten in unserer Kontrollgruppe. Es kann also vermutet werden, dass Studienteilnehmer*innen, die im PCMH für die Kontrollgruppe rekrutiert wurden, eine generell höhere Rate an geburtsmedizinischen Komplikationen aufwiesen. Eine Konsequenz daraus könnte eine Stichprobenverzerrung sein, wodurch sich eventuell anderer geburtsmedizinische Risikofaktoren wie beispielsweise das Vorliegen einer Mehrlingsschwangerschaft oder das Auftreten von Spontanaborten in der geburtsmedizinischen Vorgeschichte sich in unserer Analyse nicht als signifikante Risikofaktor für PrE/E herausstellten. Meazaw et al. zeigen in ihrem systematischen Review, dass in Studien aus SSA oft über geburtsmedizinische Risikofaktoren für PrE/E wie eine Mehrlingsschwangerschaft berichtet wurde. Allerdings war die Datenlage hierzu nicht ausreichend, um ein Risiko zu berechnen (52). Eine weitere Besonderheit unserer Studienkohorte war, dass 36% der Studienteilnehmer*innen zum ersten Mal

schwanger waren und damit keine Referenzschwangerschaft vorzuweisen hatten. Daraus ergab sich in Variablen über Komplikationen in der Vorschwangerschaft eine hohe Anzahl an fehlenden Datenwerten. Diese Variablen konnten wir aus diesem Grund nicht in unser Modell miteinbeziehen. Beispielweise die Variable PrE/E in der geburtsmedizinischen Vorgeschichte zeigte bei Meazaw et al. eine PrE/E Risikoerhöhung um das fast mehr als Fünffache (52). In unserer Analyse erhöhte das Auftreten von PrE/E in der geburtsmedizinischen Vorgeschichte auch signifikant das Risiko für PrE/E um das fast Dreifache (27). Eine weitere Einschränkung mussten wir bei dem Risikofaktor Anämie während der Schwangerschaft machen. Die eingeschränkten labordiagnostischen Möglichkeiten im PCMH limitierten die Erhebung des Hämoglobinwerts zur weiteren Anämie Diagnostik, weshalb wir diese Variable frühzeitig aus unserer Analyse ausschließen mussten. Auch die mikrobiologische Diagnostik war nur eingeschränkt möglich, wodurch die Malariadiagnostik bei Schwangeren ohne typische Malariasymptome sowie die mikrobiologische Urindiagnostik nur stark reduziert stattfand.

3.4 Empfehlungen

Im Folgenden sollen Empfehlungen für Maßnahmen zur individuellen Risikoreduktion aus unserer Analyse abgeleitet werden und ihr möglicher Einsatz diskutiert werden. Um zunächst geeignete Maßnahmen ableiten zu können, teilten wir die identifizierten Risikofaktoren in zwei Gruppen ein, in beeinflussbare und unbeeinflussbare Risikofaktoren (Abbildung 2). Diese Einteilung war nicht immer eindeutig zu treffen, da die Beeinflussbarkeit auch stark von den individuellen Ressourcen abhängt. Zu den unbeeinflussbaren Risikofaktoren in unserer Analyse gehörten das Vorhandensein einer familiären Vorbelastung mit PrE/E und in der Nähe einer Mülldeponie zu leben oder zu arbeiten (Abbildung 2). Beeinflussbare Risikofaktoren unterteilten wir weiter in kurzfristig und langfristig beeinflussbar, um den Zeitfaktor für eine mögliche Intervention zur Risikoreduktion zu berücksichtigen (Abbildung 2). Langfristig beeinflussbare Risikofaktoren in unserer Analyse waren eine vorbestehende arterielle Hypertonie und ein erhöhter Oberarmumfang. Kurzfristig beeinflussbare Risikofaktoren umfassten das Auftreten einer chronischen Diarrhö während der Schwangerschaft, ein niedriges mütterliches Einkommen, eine Ernährung mit wenig Obst, sowie ein Harnwegsinfekt während der Schwangerschaft oder Brunnen- oder Bohrlochwasser als Haupttrinkwasserquelle.

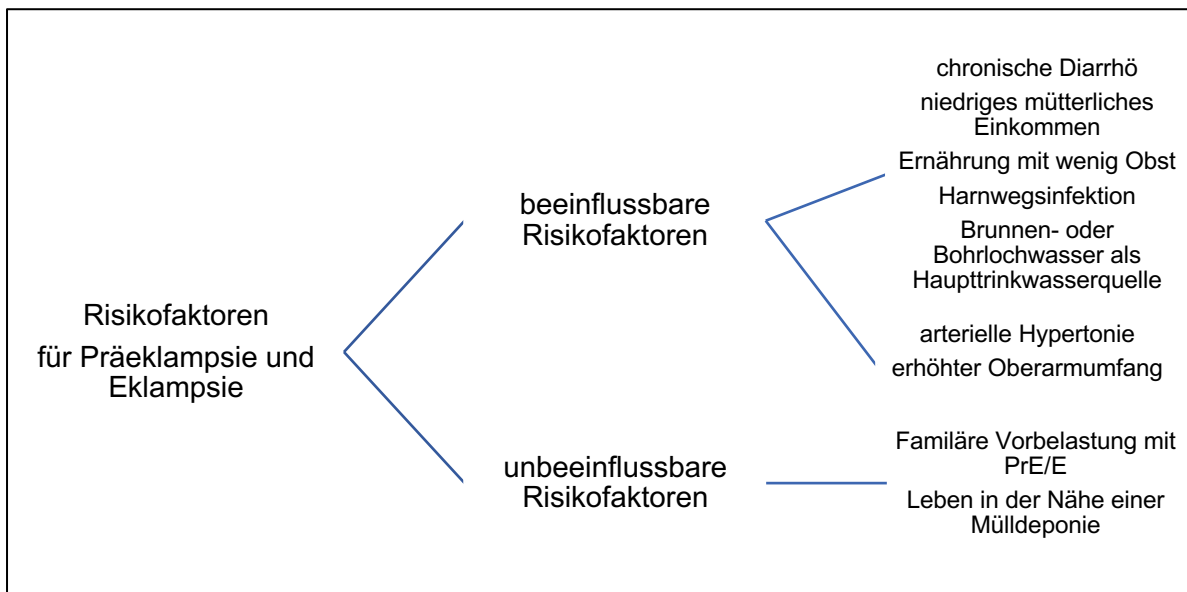


Abbildung 2: Einteilung der neun unabhängigen Risikofaktoren für Präeklampsie und Eklampsie erhoben bei Klient*innen des Princess Christian Maternity Hospital. Diese Abbildung basiert auf den Ergebnissen der Publikation von Stitterich et al. (27).

Zunächst empfehlen wir die systematische Erhebung und Dokumentation der beeinflussbaren und unbeeinflussbaren Risikofaktoren für PrE/E im PCMH. Die Erhebung dieser Risikofaktoren sollte in Form eines Interviews erfolgen, da die Rate an Analphabet*innen in unserer Studienkohorte bei 45% lag (27). Die Ergebnisse sollten dann im Vorsorgeausweis dokumentiert werden. Zudem könnte eine zusätzliche Informationsseite über PrE/E hinzugefügt werden, um mit anschaulichen Grafiken über die häufig auftretenden Frühzeichen und Symptome von PrE/E aufzuklären.

3.4.1 Empfehlungen für Maßnahmen bei unbeeinflussbaren Risikofaktoren

Beim Auftreten eines unbeeinflussbaren Risikofaktors sollten Gebärfähige häufiger für PrE/E gescreent werden. Die nationalen Leitlinien in Sierra Leone empfehlen Schwangeren die Inanspruchnahme von acht Vorsorgeterminen: ein Termin innerhalb der ersten zwölf SSW, danach Termine im vierwöchigen Abstand bis zum Eintritt in die 34. SSW und ab hier Termine im zweiwöchigen Abstand bis zur Geburt. Bei jedem Vorsorgetermin empfiehlt die Leitlinie eine Blutdruckmessung und eine Urinanalyse (15). In Deutschland ist die Empfehlung ähnlich: hier werden gemäß der Mutterschaftsrichtlinie etwa zehn Vorsorgetermine empfohlen (73). Wir empfehlen beim Auftreten von unbeeinflussbaren Risikofaktoren eine engmaschigere Untersuchung für Frühzeichen von PrE/E ab der 20. SSW mittels Blutdruckmessung

und Urinanalyse sowie das regelmäßige Abfragen von typischen PrE/E-Symptomen. Zwischen der 20. und 34. SSW könnten also die aus der nationalen Leitlinie empfohlenen Vorsorgetermine um zusätzliche PrE/E-Screening- und Aufklärungstermine ergänzt werden. Zudem lag die Inanspruchnahme von Vorsorgeterminen mit durchschnittlich fünf Terminen weit unter den empfohlenen acht Terminen. Denkbare Hindernisse für die regelmäßige Inanspruchnahme von Vorsorgeuntersuchungen könnten eine lange Anfahrtszeit und hohe Anfahrtskosten zum PCMH sein. In unserer Kohorte mussten Studienteilnehmer*innen eine durchschnittliche Anfahrtszeit von 52 Minuten in Kauf nehmen und dafür circa ein US-Dollar bezahlen. Dieser zeitliche Aufwand und diese Anfahrtskosten sind sehr hoch, wenn man bedenkt, dass 26% der Studienkohorte weniger als fünf US-Dollar pro Monat zur Verfügung hatten. Damit Gebärfähige mit unbeeinflussbaren Risikofaktoren für PrE/E die benötigten zusätzlichen Vorsorgeuntersuchungen wahrnehmen können sollten diese entweder bei ihren Transportkosten finanziell unterstützt werden, oder die Vorsorgeuntersuchungen in ihrer unmittelbaren Umgebung verfügbar gemacht werden. Da eine finanzielle Unterstützung meist schwierig umzusetzen ist, empfehlen wir, dass unkomplizierte Vorsorgeuntersuchungen wie eine Urinanalyse mittels Schnelltest oder eine Blutdruckmessung an weitere Akteure des Gesundheitssystems ausgelagert werden. Beispielsweise könnten Community Health Posts oder Community Health Centres, neben Apotheken oder dem Community Health Worker Programme involviert werden. Referenzkliniken wie das PCMH würden dadurch zudem entlastet werden. Es wäre empfehlenswert bei Schwangeren, die in der Nähe einer Mülldeponie leben oder arbeiten, eine frühzeitige Blut- oder Urinuntersuchung auf eine Schwermetallbelastung mit Blei durchzuführen. Da diese laborchemische Diagnostik sehr aufwendig ist und die laborchemische Diagnostik im PCMH nur eingeschränkt zur Verfügung steht empfehlen wir Gebärfähigen, die unmittelbar davon betroffen sind, sich gegen die Exposition zu schützen.

3.4.2 Empfehlungen für Maßnahmen bei beeinflussbaren Risikofaktoren

In der Kategorie beeinflussbare Risikofaktoren sollte man zwischen kurzfristig und langfristig beeinflussbaren Risikofaktoren differenzieren, um mögliche Empfehlungen für Maßnahmen abzuleiten. Die Merkmale „langfristig beeinflussbar“ oder „kurzfristig beeinflussbar“ beziehen sich auf den zeitlichen Charakter der jeweiligen Maßnahme

oder Intervention, die erforderlich ist, um eine Risikoreduktion herbeizuführen. Langfristig beeinflussbare Risikofaktoren sind somit Risikofaktoren, deren Gegenmaßnahmen erst über einen längeren Zeitraum zu einer relevanten Risikoreduktion führen können. Zu den langfristig beeinflussbaren Risikofaktoren gehören eine arterielle Hypertonie oder ein erhöhter Oberarmumfang. Kardiovaskuläre Erkrankungen sowie Übergewicht und Adipositas zählen zu den nicht-übertragbaren Erkrankungen (Non-communicable Diseases – NCDs). NCDs bezeichnen nicht-infektiöse chronische Krankheitszustände (74). Zu den wichtigsten NCDs gehören kardiovaskuläre Erkrankungen, Karzinome, chronische Atemwegserkrankungen und Diabetes (74). Jedes Jahr können mehr als 41 Millionen Todesfälle den NCDs zugeschrieben werden, wovon sich 77% in Ländern mit mittlerem oder geringem Einkommen ereignen. Daher veröffentlichte die WHO im Jahr 2013 einen globalen Aktionsplan zur Prävention und Kontrolle von NCDs (74). Gemäß diesem Aktionsplan gehören zu den wichtigsten Maßnahmen das Monitoring von Risikofaktoren, die kontinuierliche Dokumentation mit Erstellung von Krankheitsregistern zur Darstellung der Krankheitslast sowie die Stärkung der öffentlichen Gesundheitsdienste (74). Die WHO fasst im Sektor „ungesunde Ernährung und körperliche Inaktivität“ konkrete Maßnahmen zusammen, die Übergewicht und Adipositas adressieren sollen. Hierzu zählen unter anderem steuerliche Erleichterungen beim Kauf von gesunden Nahrungsmitteln, konkrete staatliche Empfehlungen zum Thema gesunde Ernährung und die Schaffung eines Umfelds, das zur körperlichen Aktivität motiviert. (74). Im Sektor kardiovaskuläre Erkrankungen wird bezüglich der arteriellen Hypertonie empfohlen, eine Diagnostik und Therapie unter Berücksichtigung des Gesamtrisikos für Folgeerkrankungen durchzuführen und den Therapieerfolg durch regelmäßige Kontrollen zu gewährleisten (74). Wohl am wichtigsten für die effektive Risikoreduktion sind die kurzfristig beeinflussbaren Risikofaktoren unserer Analyse. Hierzu gehören das Auftreten einer chronischen Diarrhö während der Schwangerschaft, ein niedriges mütterliches Einkommen, eine inadäquate Ernährung mit Obst, das Auftreten einer HWI während der Schwangerschaft und Brunnen- und Bohrlochwasser als Hauttrinkwasserquelle. Laut der nationalen Leitlinien von Sierra Leone ist eine Ernährungsberatung bereits fester Bestandteil jeder einzelnen Vorsorgeuntersuchung (15). In dieser Beratung sollte regelmäßig die Ernährung mit Obst eruiert werden. Vorausgesetzt, dass weniger als einmal pro Woche Obst

gegessen wird, sollten die Gründe hierfür erfragt werden. Falls aufgrund von fehlenden finanziellen Mitteln zu wenig Obst gegessen wird, sollte eine vergünstigte Abgabe in Erwägung gezogen werden. Mit den Händler*innen, die im PCMH tätig sind, könnte zum Beispiel ein Vertrag geschlossen werden damit Schwangere mit der entsprechenden Risikokonstellation dort im Rahmen ihrer Vorsorgeuntersuchungen Obst zu vergünstigten Preisen erwerben können. Zudem könnten Schwangeren mit einer Anbaumöglichkeit frühzeitig mit Materialien zum selbstständigen Obstanbau ausgestattet werden. Ähnliche Maßnahmen könnten die sichere Trinkwasserversorgung von gefährdeten Gebärfähigen gewährleisten. Schwangeren, die keinen Zugang zu sicheren Trinkwasserquellen haben, könnten im Rahmen ihrer Vorsorgeuntersuchungen vergünstigtes oder sogar kostenfreies Trinkwasser bei den Händler*innen am PCMH erhalten. Damit könnte ihr Risiko für gastrointestinale Infektionen, aber auch die Belastung durch andere Schadstoffe stark reduziert werden. Das Auftreten einer chronischen Diarrhö während der Schwangerschaft führte zu einer dreifachen Risikoerhöhung, weshalb hier neben der Trinkwassersicherheit weitere präventive Maßnahmen in Betracht gezogen werden sollten. Denkbar wäre hier, die Händehygiene vor der Zubereitung und vor dem Verzehr von Speisen stärker in den Fokus der Ernährungsberatung der Vorsorgeuntersuchungen zu stellen. Falls es trotz dieser präventiven Maßnahmen weiterhin zum vermehrten Auftreten von gastrointestinalen Infektionen kommt, sollten Schwangere dazu in der Lage sein, den Flüssigkeits- und Elektrolytverlust selbstständig auszugleichen. Unterstützen könnte man sie dabei, indem man die Anleitung für die Herstellung einer von der WHO empfohlenen oralen Rehydratationslösung im Vorsorgeausweis abdruckt und zudem auf die prophylaktische Einnahme von Kalzium hinweist. Bezüglich einer HWI sollten Schwangere vermehrt über Sexualhygiene und Intimpflege aufgeklärt werden. Außerdem sollte die mikrobiologische Diagnostik im PCMH gestärkt werden. Laut Mutterschaftsrichtlinien sollen Schwangere in Deutschland alle vier Wochen eine Urinanalyse erhalten, wobei eine bakteriologische Urinuntersuchung laut Mutterschaftsrichtlinie nur bei Risikofaktoren für eine HWI indiziert ist (73). Die Autor*innen der 2017 veröffentlichten Leitlinie zur unkomplizierten, bakteriellen, ambulant erworbenen HWI bei erwachsenen Patient*innen empfehlen auch kein systematisches Screening auf eine HWI bei asymptomatischen Schwangeren (75). Dafür empfehlen die Autor*innen, dass nach Entdeckung einer asymptomatischen

Bakteriurie diese in jedem Fall therapiert werden sollte und die Erregereradikation mittels einer folgenden Urinkultur kontrolliert werden sollte (75). Risikofaktoren laut Mutterschaftsrichtlinie und laut Leitlinie sind das rezidivierende Auftreten von HWIs in der Anamnese, Zustand nach Pyelonephritis, Zustand nach Frühgeburt und ein generell erhöhtes Risiko für Infektionen der ableitenden Harnwege (73, 75). Ein systematisches Screening mittels Urinkultur ist demnach auch für das PCMH nicht zu empfehlen. Dennoch sollte die mikrobiologische Diagnostik mittels Urinkultur niedrigschwellig beim Vorliegen von eindeutigen Risikofaktoren gestellt werden. Ein niedriges mütterliches Einkommen wirkt sich auf nahezu alle schon beschriebenen kurzfristig zu beeinflussenden Risikofaktoren negativ aus. Das schon beschriebene Rabattsystem könnte dafür sorgen, dass Schwangere mit eingeschränkten finanziellen Mitteln dennoch Zugang zu sicheren Trinkwasserquellen erhalten und sich darüber hinaus während ihrer Schwangerschaft ausgewogen ernähren können. Zusätzlich sollten Schwangere mit eingeschränkten finanziellen Mitteln bei den Fahrtkosten zur gewünschten geburtsmedizinischen Gesundheitseinrichtung unterstützt werden, damit Vorsorgeuntersuchungen regelmäßig in Anspruch genommen werden können.

3.4.3 Weitere Empfehlungen für Maßnahmen

Die sekundären Studienziele beinhalteten die Untersuchung der Validität der PrE/E Diagnosen und der durch PrE/E ausgelösten Komplikationen und Folgeschäden. Ein Anteil von 8% der PrE/E-Diagnosen im PCMH in unserem Studienzeitraum entsprachen nicht den Empfehlungen der nationalen Leitlinien von Sierra Leone. Um die PrE/E Diagnosequalität zu erhöhen, sollten Schulungen für das medizinische Personal angeboten werden. Diese Schulungen sollten auch medizinisches Personal aus umliegenden Gesundheitseinrichtungen einschließen, da diese regelmäßig PrE/E-Patient*innen an das PCMH überweisen. Der Anteil an eklamptischen Fällen in unserer Fallkohorte lag bei 29%. Folglich sollte in diesen Schulungen nicht nur die Diagnostik von vor allem Präeklampsie genauer beleuchtet werden, sondern auch die therapeutischen Maßnahmen. Dabei sollte ein Schwerpunkt auf den Nutzen von Magnesiumsulfat zur antikonvulsiven Therapie und Prophylaxe gesetzt werden, um den hohen Anteil an eklamptischen Fällen im PCMH effektiv zu reduzieren.

3.5 Ausblick und weitere Fragestellungen

Nachdem genaue Empfehlungen für Maßnahmen getroffen wurden, soll nun ein Ausblick auf das weitere mögliche Vorgehen gegeben und neue Fragestellungen beleuchtet werden. Eine mögliche Implementierung der Ergebnisse unserer Analyse sollte zunächst anhand einer kleinen Kohorte geprüft werden. Hierzu sollten Klient*innen des PCMH eine nach unserer Analyse vorgeschlagene PrE/E-Risikofaktorenanalyse erhalten. Diese Risikofaktorenanalyse sollte systematisch und so früh wie möglich in der Schwangerschaft mit dem Vorsorgeausweis erhoben und dokumentiert werden. Das medizinische Personal, das diese Interviews durchführen soll, sollte im Vorfeld für diesen Einsatz hinreichend geschult werden. Je nach individueller Risikokonstellation würden dann den Schwangeren verschiedene Maßnahmenpakete zugänglich gemacht werden.

Eine interessante neue Fragestellung, die sich aus unserer Analyse ergibt, bezieht sich auf die starke Umweltbelastung von Gebärfähigen in Freetown. Die Mehrheit unserer Studienteilnehmer*innen gab an von einer unmittelbaren Umweltbelastung betroffen zu sein und in der Nähe einer Mülldeponie zu leben oder zu arbeiten verdoppelte sogar das individuelle Risiko für PrE/E. Wir empfehlen diesbezüglich weitere Untersuchungen durchzuführen wie beispielsweise eine Blut- oder Urinuntersuchung auf Schwermetalle wie Blei bei Schwangeren mit einer sehr hohen Expositionsrisiko. PrE/E-Risikofaktoren, die wir aufgrund unseres Studiendesigns nicht ausreichend untersuchen konnten, waren PrE/E in der eigenen Vorgeschichte und ein verkürztes oder verlängertes Schwangerschaftsintervall. Hierfür würden wir ein Studiendesign empfehlen, das Erstgebärende ausschließt. Die Limitationen im Bereich laborchemischer und mikrobiologischer Diagnostik haben eventuell dafür gesorgt, dass Risikofaktoren wie Malaria oder das Vorliegen einer Anämie während der Schwangerschaft in unserer Analyse nicht ausreichend eruiert werden konnten. Eine weitere interessante Fragestellung wäre daher, inwieweit eine Anämie oder eine Malariaerkrankung während der Schwangerschaft das Risiko für PrE/E wirklich beeinflussen können. In unserer Analyse wurden Studienteilnehmer*innen ausschließlich im PCMH rekrutiert, welches zu einer Stichprobenverzerrung geführt haben könnte, da die rekrutierte Kontrollgruppe auch oft unter geburtsmedizinischen Komplikationen litt. Ein Studiendesign mit einer Rekrutierung an mehreren Standorten könnte dieser Stichprobenverzerrung entgegenwirken, zusätzlich könnte

dadurch eventuell auch eine Aussage über die PrE/E Risikofaktoren in ländlicheren Regionen geben werden.

Letztendlich sollte nicht vergessen werden, dass unsere Analyse der erstmalige Versuch war populationsspezifische Risikofaktoren für PrE/E in Sierra Leone zu erheben, deshalb sollten Folgestudien sich darauf konzentrieren diese identifizierten Risikofaktoren genauer zu untersuchen.

Literaturverzeichnis

1. Statistics Sierra Leone, International Coaching Federation. Sierra Leone Demographic and Health Survey 2019. 2020 [Available from: <https://www.dhsprogram.com/pubs/pdf/FR365/FR365.pdf> Accessed January 26, 2022.
2. Government of Sierra Leone Ministry of Health and Sanitation. NATIONAL HEALTH SECTOR STRATEGIC PLAN 2017–2021. 2017 [Available from: https://extranet.who.int/countryplanningcycles/sites/default/files/planning_cycle_repository/sierra_leone/sierra_leone_nhssp_2017-21_final_sept2017.pdf Accessed January 26, 2022.
3. Government of Sierra Leone. National Ebola Recovery Strategy for Sierra Leone. 2015 [Available from: <https://ebolaresponse.un.org/recovery> Accessed January 26, 2022.
4. Garde DL, Kahn RJ, Mesman AW, Koroma AP, Marsh RH. Care of Pregnant Women: Experience from a Maternity-Specific Ebola Isolation Unit in Sierra Leone. *Journal of midwifery & women's health*. 2019;64(4):493-9.
5. Government of Sierra Leone, World Health Organization. Maternal Death and Surveillance & Response Annual Report 2016. 2016 [Available from: <https://reliefweb.int/report/sierra-leone/maternal-death-and-surveillance-response-annual-report-2016> Accessed January 26, 2022.
6. Robinson C. Primary health care and family medicine in Sierra Leone. *Afr J Prim Health Care Fam Med*. 2019;11(1):e1-e3.
7. Government of Sierra Leone Ministry of Health and Sanitation. THE TEACHING HOSPITALS COMPLEX ADMINISTRATION ACT. Freetown, Sierra Leone. 2016.
8. Princess Christian Maternity Hospital. Annual Report of 2018. Freetown, Sierra Leone; 2019.
9. Bailey P, Lobis S, Maine D, Fortney JA. Monitoring emergency obstetric care: a handbook: World Health Organization; 2009.
10. UNFPA Sierra Leone. Sierra Leone Rapid Emergency Obstetric and newborn Care (EmONC) Assessment 2017. 2018 [Available from: <https://sierraleone.unfpa.org/en/publications/sierra-leone-rapid-emergency-obstetric-and-newborn-care-emonc-assessment-2017> Accessed January 26, 2022.
11. The European ESTHER Alliance. STRATEGIC FRAMEWORK OF THE EEA 2015-2020. 2015 [Available from: <https://esther.eu/wp-content/uploads/2018/01/Strategic-Framework.pdf> Accessed January 26, 2022.
12. UNFPA, World Health Organization, UNICEF, World Bank Group, United Nations Population Division. Trends in maternal mortality 2000 to 2017: Estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division. 2019 [Available from: <https://www.unfpa.org/featured-publication/trends-maternal-mortality-2000-2017> Accessed January 26, 2022.
13. Thaddeus S, Maine D. Too far to walk: maternal mortality in context. *Soc Sci Med*. 1994;38(8):1091-110.
14. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from

- the ISSHP. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*. 2014;4(2):97-104.
15. Government of Sierra Leone Ministry of Health and Sanitation. *National Protocols and Guidelines for Emergency Obstetric and Newborn Care*. Freetown, Sierra Leone; 2018.
 16. Schlembach D, Stepan H. *AWMF-Leitlinie. Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen-Diagnostik und Therapie*. 2020.
 17. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2013;170(1):1-7.
 18. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *The lancet*. 2006;367(9516):1066-74.
 19. Vousden N, Lawley E, Seed PT, Gidiri MF, Goudar S, Sandall J, et al. Incidence of eclampsia and related complications across 10 low- and middle-resource geographical regions: Secondary analysis of a cluster randomised controlled trial. *PLOS Medicine*. 2019;16(3):e1002775.
 20. Princess Christian Maternity Hospital. *Annual Report of 2017*. Freetown, Sierra Leone; 2018.
 21. Guerrier G, Oluyide B, Keramarou M, Grais RF. Factors associated with severe preeclampsia and eclampsia in Jahun, Nigeria. *International Journal of Women's Health*. 2013;5(1):509-13.
 22. Adam I, Haggaz AED, Mirghani OA, Elhassan EM. Placenta previa and pre-eclampsia: Analyses of 1645 cases at Medani Maternity Hospital, Sudan. *Frontiers in Physiology*. 2013;4 FEB.
 23. Kiondo P, Wamuyu-Maina G, Bimenya GS, Tumwesigye NM, Wandabwa J, Okong P. Risk factors for pre-eclampsia in Mulago Hospital, Kampala, Uganda. *Tropical medicine & international health : TM & IH*. 2012;17(4):480-7.
 24. Mayi-Tsonga S, Akouo L, Ngou-Mve-Ngou JP, Meye JF. [Risk factors for eclampsia in Libreville (Gabon): a case-control study]. *Sante (Montrouge, France)*. 2006;16(3):197-200.
 25. Ganchimeg T, Ota E, Morisaki N, Laopaiboon M, Lumbiganon P, Zhang J, et al. Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a World Health Organization multicountry study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2014;121 Suppl 1:40-8.
 26. Luhete PK, Mukuku O, Tambwe AM, Kayamba PKM. [Study of maternal and perinatal prognosis for vaginal delivery in adolescent girls in Lubumbashi, Democratic Republic of the Congo]. *The Pan African medical journal*. 2017;26:182.
 27. Stitterich N, Shepherd J, Koroma MM, Theuring S. Risk factors for preeclampsia and eclampsia at a main referral maternity hospital in Freetown, Sierra Leone: a case-control study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2021;21(1):413.
 28. Sripad P, Kirk K, Adoyi G, Dempsey A, Ishaku S, Warren CE. Exploring survivor perceptions of pre-eclampsia and eclampsia in Nigeria through the health belief model. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):431.
 29. Okereke CE, Anyaehie UB, Dim CC, Iyare EE, Nwagha UI. Evaluation of some anthropometric indices for the diagnosis of obesity in pregnancy in Nigeria: a cross-sectional study. *African health sciences*. 2013;13(4):1034-40.
 30. Dekker G, Robillard PY, Roberts C. The etiology of preeclampsia: the role of the father. *Journal of reproductive immunology*. 2011;89(2):126-32.
 31. Bilano VL, Ota E, Ganchimeg T, Mori R, Souza JP. Risk factors of pre-eclampsia/eclampsia and its adverse outcomes in low- and middle-income countries: a WHO secondary analysis. *PLoS One*. 2014;9(3):e91198.
 32. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ (Clinical research ed)*. 2016;353:i1753.
 33. Mignini LE, Carroli G, Betran AP, Fescina R, Cuesta C, Campodonico L, et al. Interpregnancy interval and perinatal outcomes across Latin America from 1990 to 2009: a large multi-country study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2016;123(5):730-7.
 34. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ (Clinical research ed)*. 2005;330(7491):565.

35. Cassell KA, O'Connell C M, Baskett TF. The origins and outcomes of triplet and quadruplet pregnancies in Nova Scotia: 1980 to 2001. *Am J Perinatol*. 2004;21(8):439-45.
36. Nilsson E, Salonen Ros H, Cnattingius S, Lichtenstein P. The importance of genetic and environmental effects for pre-eclampsia and gestational hypertension: a family study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2004;111(3):200-6.
37. Grum T, Hintsa S, Hagos G. Dietary factors associated with preeclampsia or eclampsia among women in delivery care services in Addis Ababa, Ethiopia: a case control study. *BMC Res Notes*. 2018;11(1):683.
38. Kalsay HB, Gashe FE, Ayele WM. Risk factors for hypertensive disorders of pregnancy among mothers in Tigray region, Ethiopia: matched case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):482.
39. Tessema GA, Tekeste A, Ayele TA. Preeclampsia and associated factors among pregnant women attending antenatal care in Dessie referral hospital, Northeast Ethiopia: a hospital-based study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15:73.
40. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2008;198(1):7-22.
41. Easter SR, Cantonwine DE, Zera CA, Lim KH, Parry SI, McElrath TF. Urinary tract infection during pregnancy, angiogenic factor profiles, and risk of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(3):387.e1-7.
42. Kaduma J, Seni J, Chuma C, Kirita R, Mujuni F, Mushi MF, et al. Urinary Tract Infections and Preeclampsia among Pregnant Women Attending Two Hospitals in Mwanza City, Tanzania: A 1:2 Matched Case-Control Study. *Biomed Res Int*. 2019;2019:3937812.
43. World Health Organization. World malaria report 2020: 20 years of global progress and challenges. 2020 [Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240015791> Accessed January 26, 2022.
44. Adam I, Elhassan EM, Mohmmmed AA, Salih MM, Elbashir MI. Malaria and pre-eclampsia in an area with unstable malaria transmission in Central Sudan. *Malaria journal*. 2011;10:258.
45. Owusu JT, Anderson FJ, Coleman J, Oppong S, Seffah JD, Aikins A, et al. Association of maternal sleep practices with pre-eclampsia, low birth weight, and stillbirth among Ghanaian women. *Int J Gynaecol Obstet*. 2013;121(3):261-5.
46. Anorlu RI, Iwuala NC, Odum CU. Risk factors for pre-eclampsia in Lagos, Nigeria. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*. 2005;45(4):278-82.
47. Endeshaw M, Abebe F, Bedimo M, Asart A. Diet and Pre-eclampsia: A Prospective Multicentre Case-Control Study in Ethiopia. *Midwifery*. 2015;31(6):617-24.
48. Endeshaw M, Abebe F, Worku S, Menber L, Assress M, Assefa M. Obesity in young age is a risk factor for preeclampsia: a facility based case-control study, northwest Ethiopia. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:237.
49. Mekie M, Mekonnen W, Assegid M. Cohabitation duration, obstetric, behavioral and nutritional factors predict preeclampsia among nulliparous women in West Amhara Zones of Ethiopia: Age matched case control study. *PLoS One*. 2020;15(1):e0228127.
50. World Health Organization. WHO recommendations for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. 2011 [Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44703/9789241548335_eng.pdf;jsessionid=7C76ACC88FEAFD7ABEC7108CE03B5CEE?sequence=1 Accessed January 26, 2022.
51. Bandoli G, Lindsay S, Johnson DL, Kao K, Luo Y, Chambers CD. Change in paternity and select perinatal outcomes: Causal or confounded? *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2012;32(7):657-62.
52. Meazaw MW, Chojenta C, Muluneh MD, Loxton D. Systematic and meta-analysis of factors associated with preeclampsia and eclampsia in sub-Saharan Africa. *PLOS ONE*. 2020;15(8):e0237600.
53. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet (London, England)*. 2005;365(9461):785-99.

54. Mahomed K, Williams MA, Woelk GB, Jenkins-Woelk L, Mudzamiri S, Longstaff L, et al. Risk factors for pre-eclampsia among Zimbabwean women: maternal arm circumference and other anthropometric measures of obesity. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 1998;12(3):253-62.
55. von Dadelszen P, Magee LA. Could an infectious trigger explain the differential maternal response to the shared placental pathology of preeclampsia and normotensive intrauterine growth restriction? *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2002;81(7):642-8.
56. Endeshaw M, Abebe F, Worku S, Menber L, Assress M, Assefa M. Obesity in young age is a risk factor for preeclampsia: a facility based case-control study, northwest Ethiopia. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2016;16(1):237.
57. Kim JH, Lee SJ, Kim SY, Choi G, Lee JJ, Kim HJ, et al. Association of food consumption during pregnancy with mercury and lead levels in cord blood. *The Science of the total environment*. 2016;563-564:118-24.
58. Leonard Ogbonna Ajah NCO, Paul Olisaemeka Ezeonu, Lucky Osaheni Lawani, Johnson Akuma Obuna, Emeka Ogah Onwe. The Feto-Maternal Outcome of Preeclampsia with Severe Features and Eclampsia in Abakaliki, South-East Nigeria. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016;10(9):QC18-QC21.
59. Wandabwa J, Doyle P, Kiondo P, Campbell O, Maconichie N, Welishe G. Risk factors for severe pre-eclampsia and eclampsia in Mulago Hospital, Kampala, Uganda. *East African medical journal*. 2010;87(10):415-24.
60. Parliament of Sierra Leone. Guma Valley Water Company Act. Freetown, Sierra Leone. 2017.
61. United Nations Children's Fund, World Health Organization. Progress on household drinking water, sanitation and hygiene I 2000-2017. 2019 [Available from: https://www.who.int/water_sanitation_health/publications/jmp-2019-full-report.pdf?ua=1 Accessed January 26, 2022.
62. Jimmy DH, Sundufu AJ, Malanoski AP, Jacobsen KH, Ansumana R, Leski TA, et al. Water quality associated public health risk in Bo, Sierra Leone. *Environ Monit Assess*. 2013;185(1):241-51.
63. Kaduma J, Seni J, Chuma C, Kirita R, Mujuni F, Mushi MF, et al. Urinary Tract Infections and Preeclampsia among Pregnant Women Attending Two Hospitals in Mwanza City, Tanzania: A 1:2 Matched Case-Control Study. *BioMed Research International*. 2019;2019:3937812.
64. Elongi Moyene JP, Scheers H, Tandu-Umba B, Haufroid V, Buassa-Bu-Tsumbu B, Verdonck F, et al. Preeclampsia and toxic metals: a case-control study in Kinshasa, DR Congo. *Environmental health : a global access science source*. 2016;15:48.
65. Musa Obadia P, Kayembe-Kitenge T, Haufroid V, Banza Lubaba Nkulu C, Nemery B. Preeclampsia and blood lead (and other metals) in Lubumbashi, DR Congo. *Environmental research*. 2018;167:468-71.
66. Ikechukwu IC, Ojareva OI, Ibhagbemien AJ, Okhoaretor OF, Oluwatomi OB, Akhalufo OS, et al. Blood lead, calcium, and phosphorus in women with preeclampsia in Edo State, Nigeria. *Archives of environmental & occupational health*. 2012;67(3):163-9.
67. Rothenberg SJ, Kondrashov V, Manalo M, Jiang J, Cuellar R, Garcia M, et al. Increases in Hypertension and Blood Pressure during Pregnancy with Increased Bone Lead Levels. *American Journal of Epidemiology*. 2002;156(12):1079-87.
68. Poropat AE, Laidlaw MAS, Lanphear B, Ball A, Mielke HW. Blood lead and preeclampsia: A meta-analysis and review of implications. *Environmental research*. 2018;160:12-9.
69. Taylor CM, Golding J, Emond AM. Adverse effects of maternal lead levels on birth outcomes in the ALSPAC study: a prospective birth cohort study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2015;122(3):322-8.
70. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010;2010(11):Cd000025.
71. Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal Mortality From Preeclampsia/Eclampsia. *Seminars in Perinatology*. 2012;36(1):56-9.
72. Yaya S, Uthman OA, Amouzou A, Bishwajit G. Disparities in caesarean section prevalence and determinants across sub-Saharan Africa countries. *Glob Health Res Policy*. 2018;3:19.

-
73. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“). Deutschland.1985.
74. World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. 2013 [Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506236> Accessed January 26, 2022.
75. Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. Deutschland Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.; 2017 [Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-044l_S3_Harnwegsinfektionen_2017-05.pdf Accessed January 26, 2022.

Anhang

Anhang 1 Studienfragebogen

Client Name (cut off at dotted line after data entry): _____

CASE GROUP Study Questionnaire: Risk factors for Pre-Eclampsia/Eclampsia, PCMH

Hospital registration Number _____
Date of interview _____
Study ID _____
Staff name _____

I. Sociodemographic/economic information

1. Client age (years): _____
2. Religion: Christian Muslim Other : _____
3. Ethnicity: Mende Temne Limba Fullah Krio Other : _____
4. Marital status: Married Cohabit Single Widowed Divorced
5. Completed education: None Primary Secondary Tertiary
6. Occupation: Housewife Farmer Trader/Seller Student Other : _____
7. Income in SLL per month : _____ SLL
8. Place of residence: city suburb rural
9. Travel Time to Hospital(PCMH)(min): _____ Travel cost to the hospital (SLL) : _____
10. No. of children living at your home you take care of and age?
 - a. Own children (number and age) _____
 - b. Other children (number and age) _____
11. Is there any pollution in your environment of daily living, e.g. working environment or home?

Yes (at least one mark below) No Don't know

Close to waste deposit Close to main road Cooking with open fire in closed room

Working with chemicals (e.g. pesticides, paint, car components) Close to oil refinery

Other sources of pollution : _____
12. Is the following present in your household:

Electricity: Yes No Pipe-borne water: Yes No Mobile phone: Yes No

Radio: Yes No TV: Yes No Fridge: Yes No

Cattle: Yes No Motor-bike, Car: Yes No Mosquito- net: Yes No
13. Main origin of drinking water:

Bottled water Other packaged water Boiled pipe-borne water Unboiled pipe-borne water

Boiled well water Unboiled well water Boiled bore whole water Unboiled bore whole water

Other source : _____

II. Recruitment information

1. Client was recruited in: ANC OPD Triage Ward2 Ward3 Ward4 Ward5 Ward6
 - a. If recruited in OPD or Triage, please state reason for hospital visit: _____
 - b. If recruited in ANC, visit no.: _____
2. If client is still pregnant: Gestational week: _____
3. If client has already delivered: Date of delivery: _____
4. Diagnosis of: Preeclampsia Eclampsia
 - a. Specify Date of Diagnosis: _____

Client Name (cut off at dotted line after data entry): _____

5. a. Blood pressure at diagnosis: _____
b. Repeat measure after: _____ hrs., blood pressure: _____
6. Proteinuria grade _____
7. Seizure present: Yes No Don't know
8. Any Doubts about correctness of Diagnosis, if yes specify:

9. Reported PE/E Symptoms of client: asymptomatic , or any of the following:
Headache Epigastric pain Vomiting Nausea Blurred vision Oedema
Other symptoms: _____
10. PE/E treatment: MgSO₄ Hydralazine Nifedipine(Adalat) Methyldopa(Aldomet)
Other treatment for PE/E : _____

III. Information in the case of client's death

1. In case of reported death of client in study period, state date of death: _____
Specify, a. Cause of death: _____
b. Treatment: _____
c. Complications: _____

IV. Information in the case of delivery

1. Baby is: live birth fresh stillbirth macerated stillbirth neonatal death
a. If stillbirth or neonatal death reason known? _____
2. Sex: Female Male
3. Gestational week at delivery: _____
a. Preterm birth <37GW
4. Delivery mode: Spontaneous vaginal Operation vaginal Planned CS Emergency CS
5. Apgar score(s): _____
6. Birth weight: _____ g
7. Visible birth defects? Yes No Don't know
If yes, specify: _____
8. Neonatal complications? Yes No Don't know
If yes, specify: _____

V. Pregnancy-related health information

1. Current maternal weight: _____ kg, as of (date) _____
2. Visual evidence of overweight: Yes No Don't know
3. MUAC (mid upper arm circumference): _____ cm
4. No. of all your pregnancies (including this one): _____
5. Time interval to last pregnancy: months between dates of birth (or expected Date of Birth):

6. Have you ever experienced an abortion/miscarriage/stillbirth Yes No Don't know
a. If yes, how many? _____
b. when (which year) _____
c. If known, gestational week: _____
d. If known, state reason: _____

Client Name (cut off at dotted line after data entry): _____

7. Did you ever have an induced abortion? Yes No If yes, which year(s)? _____
8. Current pregnancy a twin gestation? Yes No Other (triplets) _____
9. No. pregnancies with same partner of the current pregnancy: Don't know
First pregnancy with this partner Have one or more pregnancies with that partner already
10. Did you experience PE/E in a previous pregnancy? Yes No Don't know
a. If yes, which year(s) _____
b. If yes, specify treatment _____
c. If yes, specify outcomes: _____
11. Known cases of PE/E in any other family member (JUST Family related by blood) ?
Yes No Don't know
a. If yes, specify who: Mother Aunt Sister Other _____
b. If yes, specify when: _____
12. Did you experience one of the following during THIS pregnancy?
Diarrhea (>2 weeks): Yes No Don't know
Urinary tract infection: Yes No Don't know
Anaemia: Yes No Don't know
Gestational diabetes: Yes No Don't know
Placenta praevia: Yes No Don't know
STI/vaginal discharge : Yes No Don't know
b. Specify any other medical condition or persistent complaint (what, when, treatment): _____
-
13. Any Malaria episode during this pregnancy? Yes No Don't know
If yes, reported Malaria Symptoms of client: asymptomatic , or any of the following:
Fever Chills/Shivering Headache Vomiting Sweats Diarrhea Jaundice
Other symptoms: _____
If yes, was diagnosis: symptom-based only lab-confirmed Don't know
If yes GW/Month of Pregnancy of Malariaepisode(s) : _____GW(s)/Month(s)
If yes did you receive IPTp before this Malariaepisode(s) occurred: Yes No Don't know
If yes was there any Treatment? Yes No Don't know
If yes, specify Treatment: _____
14. Total number of ANC visits during this pregnancy: _____
15. Regular (at least 2 Doses) intake of IPTp (Fansidar)? Yes No Don't know
If yes, specify how many Doses (1 Dose = 3 Pills) of IPTp (Fansidar) did you take?
1Dose 2Doses 3Doses >3 Doses specify how many : _____
If yes, specify when did you take IPTp (Fansidar) during pregnancy?
GW/Month of 1. Dose: _____ GW/Month
GW/Month of 2. Dose: _____ GW/Month
GW/Month of 3. Dose: _____ GW/Month
GW/Month of 4. Dose: _____ GW/Month

Client Name (cut off at dotted line after data entry): _____

16. Do you sleep under a Mosquito-net? Yes No Don't know
 If yes, how often did you sleep under a Mosquito-net during this Pregnancy?
 never sometimes often daily
 Is the Mosquito-net treated with insecticide? Yes No Don't know
17. Use of insect repellents indoor? never sometimes often always
 a. Specify which kind of repellent: _____
18. Did you experience ANY fever episode during this pregnancy? Yes No Don't know
19. Frequent (≥ 3 times a week) heavy physical work during pregnancy: Yes No
 a. If yes: carry heavy weights farm work long distance walking (≥ 2 hours per day)
 prolonged standing (≥ 6 hours per day) manual laundry carry heavy weights on head
 other physical work: _____
20. Average sleep duration: ≥ 6 hours per night 3-6 hours per night < 3 hours per night
 a. Sleeping quality during this pregnancy:
 daytime sleepiness snoring sleep-disordered breathing frequently waking up at night

VI. General health and behavior-related information

1. History of chronic Hypertension: Yes No Don't know
 a. If yes since (year) _____
 b. If yes last measured blood pressure: _____ mmHg
2. History of Diabetes Yes No Don't know
 a. If yes since (year) _____
 b. If yes which Type? Type I Type II Don't know
3. List all medical diagnoses you have or persistent complaints received during the PAST YEAR and treatments: _____

 a. Visit of traditional healer? never sometimes often
 b. Use of any traditional treatments? never sometimes often
 If yes, please specify Herbs and Diagnosis you received during THIS Pregnancy:

4. Family history of chronic Hypertension: Yes No Don't know
 a. If yes, specify who (JUST Family related by blood): Mother Father Sibling Other
5. Family history of Diabetes: Yes No Don't know
 a. If yes, specify who (JUST family related by blood): Mother Father Sibling Other
6. Do you smoke or used to smoke? Yes No, never smoked Used to smoke, but quit
 a. If yes, how many cigarettes per day /since when/ until when? _____

Client Name (cut off at dotted line after data entry): _____

7. Do you drink alcohol or used to drink alcohol? Yes No, never Used to drink alcohol
 a. If yes, how much per week/since when? _____
 b. If yes, how much during this pregnancy? _____
8. Describe what you ate the last day at home BEFORE you came to the hospital (ALL MEALS!): _____

9. Daily diet you eat every day includes calcium sources?
 Yes, at least one (mark below) None Don't know
 Milk/dairy products Fish with bones Beans/Peas Groundnuts
 Dark green leaves Calcium-supplemented food/juice Calcium Pills Other
10. General fruit intake: never monthly every 2 weeks weekly daily
11. General vegetable intake: never monthly every 2 weeks weekly daily
12. General meat intake: never monthly every 2 weeks weekly daily
13. General animal products intake: never monthly every 2 weeks weekly daily
 (e.g. cheese, milk, egg NO meat)
14. Do you feel you have a lot of emotional stress in general? Yes No Don't know
 a. If yes, specify reasons: money problems personal conflicts domestic violence
 family conflicts death Other reasons: _____

 Describe common stressful events: _____
 Frequency of such stressful events: <3 times a week ≥3times a week daily

Una Tenky ☺

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Nadine Stitterich, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

„Ursachen für die erhöhte Prävalenz von Präeklampsie und Eklampsie innerhalb eines nationalen Referenzzentrums für Gynäkologie und Geburtsmedizin in Freetown, Sierra Leone“

„Reasons for the increased prevalence of preeclampsia and eclampsia within a national referral centre for gynaecology and obstetrics in Freetown, Sierra Leone“

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/innen 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 der Erstbetreuerin, 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 ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

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

Datum

Unterschrift

Anteilserklärung an der erfolgten Publikation

Nadine Stitterich hatte folgenden Anteil an der Publikation
Stitterich N, Shepherd J, Koroma MM, Theuring S: Risk factors for preeclampsia and eclampsia at a main referral maternity hospital in Freetown, Sierra Leone: a case-control study. BMC Pregnancy and Childbirth 2021, 21(1):413.

<https://doi.org/10.1186/s12884-021-03874-7>

- Umfassende Datenbank-Recherche zu Risikofaktoren von Präeklampsie und Eklampsie mit einem Fokus auf Literatur aus Subsahara-Afrika
- Konzipierung eines Fragebogens zur Datenerhebung
- Planung der Datenerhebung in Sierra Leone und Formulierung der Handlungsanweisungen für die Studienassistentinnen
- Schulung der Studienassistentinnen in Sierra Leone und Erprobung und Anpassung des Fragebogens
- Koordinierung der Datenerhebung in Sierra Leone
- Dateneingabe und Datenbereinigung
- Statistische Datenauswertung
- Erstellung aller Tabellen und Grafiken
- Hauptanteil am Verfassen des Publikationsmanuskripts
- Einreichen der Publikation im Journal und fortlaufende Kommunikation mit dem Journal
- Durchführung der Revision

Unterschrift, Datum und Stempel der erstbetreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift der Doktorandin

Auszug aus der Journal Summary List (ISI Web of KnowledgeSM)

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2020** Selected Editions: SCIE,SSCI
 Selected Categories: **“OBSTETRICS and GYNECOLOGY”** Selected Category
 Scheme: WoS

Gesamtanzahl: 83 Journale

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	HUMAN REPRODUCTION UPDATE	12,334	15.610	0.011270
2	AMERICAN JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY	53,459	8.661	0.049680
3	OBSTETRICS AND GYNECOLOGY	41,531	7.661	0.051180
4	FERTILITY AND STERILITY	45,818	7.329	0.033050
5	ULTRASOUND IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY	18,164	7.299	0.018820
6	HUMAN REPRODUCTION	38,871	6.918	0.028240
7	BJOG-AN INTERNATIONAL JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY	21,740	6.531	0.022260
8	GYNECOLOGIC ONCOLOGY	29,012	5.482	0.027670
9	BEST PRACTICE & RESEARCH CLINICAL OBSTETRICS & GYNAECOLOGY	4,933	5.237	0.006300
10	Journal of Gynecologic Oncology	2,237	4.401	0.003890
11	BREAST	6,643	4.380	0.010160
12	MATURITAS	9,715	4.342	0.010850
13	Breast Cancer	2,704	4.239	0.003840
14	Journal of Minimally Invasive Gynecology	5,911	4.137	0.007630
15	MOLECULAR HUMAN REPRODUCTION	6,585	4.025	0.003540
16	PAEDIATRIC AND PERINATAL EPIDEMIOLOGY	4,004	3.980	0.004310
17	REPRODUCTIVE BIOMEDICINE ONLINE	9,200	3.828	0.008910

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
18	BIRTH-ISSUES IN PERINATAL CARE	3,059	3.689	0.002870
19	ACTA OBSTETRICIA ET GYNECOLOGICA SCANDINAVICA	10,543	3.636	0.008970
20	INTERNATIONAL JOURNAL OF GYNECOLOGY & OBSTETRICS	11,969	3.561	0.013430
21	PLACENTA	11,792	3.481	0.008380
22	International Breastfeeding Journal	1,583	3.461	0.001940
23	INTERNATIONAL JOURNAL OF GYNECOLOGICAL CANCER	9,207	3.437	0.009680
24	CLINICS IN PERINATOLOGY	3,264	3.430	0.003640
25	JOURNAL OF ASSISTED REPRODUCTION AND GENETICS	7,604	3.412	0.009740
26	CONTRACEPTION	7,706	3.375	0.010640
27	SEMINARS IN PERINATOLOGY	4,430	3.300	0.005540
28	Reproductive Medicine and Biology	1,014	3.239	0.001600
29	Women and Birth	2,771	3.172	0.004890
30	Reproductive Sciences	5,273	3.060	0.007010
31	PRENATAL DIAGNOSIS	7,537	3.050	0.007960
32	BMC Pregnancy and Childbirth	14,325	3.007	0.025330
33	CLIMACTERIC	3,220	3.005	0.004220
34	MENOPAUSE-THE JOURNAL OF THE NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY	6,655	2.953	0.008100
35	Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology	2,085	2.949	0.001340
36	GEBURTSHILFE UND FRAUENHEILKUNDE	1,426	2.915	0.001910

abgerufen am 10.02.2022

Risk factors for preeclampsia and eclampsia at a main referral maternity hospital in Freetown, Sierra Leone: a case-control study

Stitterich N, Shepherd J, Koroma MM, Theuring S: Risk factors for preeclampsia and eclampsia at a main referral maternity hospital in Freetown, Sierra Leone: a case-control study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2021, 21(1):413.

<https://doi.org/10.1186/s12884-021-03874-7>

Lebenslauf

Nadine Stitterich

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

Publikationsliste

1. Stitterich N., Shepherd J., Koroma M.M., Theuring S.: Risk factors for preeclampsia and eclampsia at a main referral maternity hospital in Freetown, Sierra Leone: a case-control study. BMC Pregnancy and Childbirth 2021, 21(1):413.

<https://doi.org/10.1186/s12884-021-03874-7>

Journal Impact Factor = 3.007

2. Stitterich N., Shepherd J., Koroma M.M., Theuring S.: Assessing risk factors for preeclampsia and eclampsia in a main referral maternity hospital in Freetown, Sierra Leone, in the 11th European Congress on Tropical Medicine and International Health, Liverpool, UK, September 16 -20, 2019. In: Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, Volume 113, Issue Supplement_1, September 2019, Pages S199–S245.

<https://doi.org/10.1093/trstmh/trz090> Poster Abstracts Thursday

Journal Impact Factor = 2.820

3. Stitterich N., Heim K., Grünewald T., Rößler S., Schöpke T., Koeppen M., Lichtner E., Rösler U., Gröschke D., Kratz T.: The EKOS Project - Development of a novel concept to ensure infectiological-medical care in German tertiary care hospitals of patients suffering from high consequence infectious diseases, in the 11th European Congress on Tropical Medicine and International Health, Liverpool, UK, September 16 -20, 2019. In: Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, Volume 113, Issue Supplement_1, September 2019, Pages S1–S98.

<https://doi.org/10.1093/trstmh/trz094>

Journal Impact Factor = 2.820

Danksagung

Danksagung auf Deutsch

Hiermit möchte ich mich bei allen bedanken, die zu der Entstehung dieser Dissertation beigetragen haben und mich in unterschiedlichster Art und Weise unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt PD Dr. Stefanie Theuring, die mir das Thema zur Verfügung stellte, mich in jeglichen Situationen in Sierra Leone und in Deutschland hervorragend betreut hat und jederzeit als Ansprechpartnerin zur Verfügung stand. Mein weiterer Dank gilt Prof. Dr. med. Frank Mockenhaupt und dem Institut für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit.

Außerdem bedanke ich mich bei PD Joan Shepherd für die Betreuung in Sierra Leone, sowie der Klinikleitung des Princess Christian Maternity Hospitals Michael M. Koroma. Ich möchte auch allen Mitgliedern des Studienteams danken. Hierzu zählen Annie Paris, Hawa Tina Bangura, Jeneba Conteh, Seibatu Bonnie und Mabinty. Ich danke unserem Partnerschaftskoordinator Abubakar Lewally und dem Team von Doctors with Africa CUAMM. Ich möchte mich auch bei allen Studienteilnehmer*innen bedanken, die uns sehr persönliche Informationen anvertraut haben.

Ich danke meiner Familie, die mich bei dieser Arbeit begleitet hat. Besonderer Dank gilt Mami Dowu, Ann Assanatu Touray, Victor Johadie, Moses Turay, Ann Turay, Zainab Turay, Nelly Koroma, Victor Koroma, Bernadette Kemokai, Anti Wars und Francis Kalawa. Ich danke meiner Mutter und meinem Vater für die immerwährende liebevolle und motivierende Unterstützung, die weit über diese Arbeit hinausgeht.

Danksagung auf Englisch

I would like to thank all those who have contributed to the development of this dissertation and who have supported me in various ways.

My sincere thanks go to PD Dr. Stefanie Theuring, who provided me with the topic, supported me in all situations in Sierra Leone and Germany. My further thanks go to Prof. Dr. med. Frank Mockenhaupt and the Institute for Tropical Medicine and International Health.

I would also like to thank PD Joan Shepherd for her supervision in Sierra Leone, as well as the head of the Princess Christian Maternity Hospital, Michael M. Koroma. I would also like to thank all the members of the study team. These include Annie Paris, Hawa Tina Bangura, Jeneba Conteh, Seibatu Bonnie and Mabinty. I would like to thank our partnership coordinator Abubakar Lewally and the team of Doctors with Africa CUAMM. I would also like to thank all the study participants who entrusted us with their personal information.

I would like to thank my family who accompanied me in this work. Special thanks to Mami Dowu, Ann Assanatu Touray, Victor Johadie, Moses Turay, Ann Turay, Zainab Turay, Nelly Koroma, Victor Koroma, Bernadette Kemokai, Anti Wars und Francis Kalawa. I thank my mother and father for their everlasting loving and motivating support that goes far beyond this work.