

Risiken der Ü40-Mutterschaft

Was bei der Betreuung der älteren Schwangeren zu beachten ist

Maximilian Franz

Ältere Schwangere machen einen zunehmenden Anteil der zu betreuenden Patientinnen in der geburtshilflichen Sprechstunde aus und werden daher auch in der klinischen Routine unserer Praxen weiter an Bedeutung gewinnen.



Wie Daten des statistischen Bundesamts, die online und öffentlich zugänglich sind, belegen, gibt es immer mehr ältere Mütter. Nahm das Alter der werdenden Mütter zwischen 1965 und 1970 bei der ersten Geburt von 25 auf 24 Jahre noch leicht ab, so stieg es danach kontinuierlich an. 2010 waren Mütter beim ersten Kind mit durchschnittlich 29,2 Jahren fünf Jahre älter als vierzig Jahre zuvor und das durchschnittliche Alter bei der ersten Geburt lag 2015 bei 30,6 Jahren.

Wie sehr sich das Kollektiv der zu betreuenden Schwangeren über die letzten Dekaden verändert hat, zeigen auch Daten aus Schweden, wo 1973 noch 2 % und demgegenüber im Jahr 2003 bereits 19 % aller Mütter älter als 35 Jahre bei der Geburt waren [1]. Die Ursachen für diesen Verlauf sind in der sozioökonomischen Entwicklung unserer Gesellschaft und der sich verändernden Rolle der Frau in Beruf und Familie zu finden. Hammarberg et al. untersuchten die Gründe für die Entscheidung, die Familienplanung zu verschieben anhand einer Befragung von Frauen über 35 Jahren, die sich einer IVF-Behandlung unterzogen. 50 % der befragten Frauen gaben als Grund an, zuvor keinen geeigneten Partner gehabt zu haben, 32 % respektive 19 % begründeten die Entscheidung damit, die Familienplanung auf einen Zeitpunkt nach Erreichen finanzieller Sicherheit oder aufgrund von Karrierezielen verschoben zu haben. Allerdings waren sich 18 %

© JPWALLET/Getty Images/iStock

dieser Frauen über den Einfluss des Alters auf Fertilität und Schwangerschaftsrisiken nicht bewusst.

Mit steigendem Alter nimmt die Anzahl der Schwangerschaften nach reproduktionsmedizinischer Hilfe kontinuierlich zu. Als Grund hierfür sind einerseits geringere Fekundabilitätsraten mit steigendem Alter zu sehen, allerdings scheinen aber auch gerade die vermeintlichen Möglichkeiten der Reproduktionsmedizin viele Frauen dazu zu verleiten, bewusst die Familienplanung zu verschieben [3]. Neben den generell durch das mütterliche Alter steigenden Schwangerschaftsrisiken wie erhöhte Abortraten, chromosomale Aberrationen oder Gestationsdiabetes steigen aber gerade durch die reproduktionsmedizinischen Behandlungen die Risiken für hypertensive Schwangerschaftserkrankungen, die ja mit dem mütterlichen Alter per se schon vermehrt auftreten, unabhängig davon ebenfalls an.

Häufig kommen Frauen, welche die Realisierung des Kinderwunschs verschoben haben, aus höheren sozialen Schichten. Damit geht einher, dass sich diese Frauen im Durchschnitt gesünder ernähren, weniger rauchen und weniger Alkohol trinken und wahrscheinlich insgesamt einen gesünderen Lebensstil haben. Diese Voraussetzungen begünstigen wiederum einen komplikationslosen Schwangerschaftsverlauf, dennoch sind auch dann Schwangerschaften bei erhöhtem mütterlichem Alter risikoreicher.

Über die Risiken einer späten Schwangerschaft sollten daher vor allem bereits diejenigen Frauen aufgeklärt werden, die noch jünger sind und die Realisierung des Kinderwunschs eventuell verschieben werden. Um es etwas überspitzt zu formulieren: Man sollte darüber nachdenken, im Sexualkundeunterricht nicht nur zu erklären, wie man nicht schwanger wird, sondern auch, wie lange eine Schwangerschaft überhaupt realistisch möglich ist und welche Risiken sich ergeben, wenn die Familienplanung zu weit nach hinten verschoben wird. Einer bereits werden den Mutter Angst zu machen oder Patientinnen mit Kinderwunsch aufgrund der im Folgenden präsentierten Daten von einer Schwangerschaft abzu-

Tab. 1: Risiko für eine Präeklampsie (nach Salihu et al. [6])

20–24 Jahre	25–29 Jahre	30–34 Jahre	35–39 Jahre	≥ 40 Jahre
n = 173.294	n = 189.540	n = 136.671	n = 50.205	n = 7.838
4,3 %	3,7 %	3,3 %	4,0 %	5,7 %
p < 0,001				

Tab. 2: Steigende Prävalenz der Adipositas mit zunehmendem Alter der Schwangeren (nach Salihu et al. [6])

Alter (Jahre)	20–24	25–29	30–34	35–39	≥ 40	p-Wert
Adipositas (BMI > 30)	11,3 %	12,0 %	13,3 %	16,1 %	18,6 %	< 0,01

raten, ist aber sicherlich nicht sinnvoll und vollkommen überflüssig.

Viele Risiken nehmen zwar bei Schwangerschaften mit steigendem mütterlichem Alter zu, sind aber im Alter zwischen Mitte 30 und 40 nicht so dramatisch erhöht wie oft kommuniziert. Die Wahrscheinlichkeit einer intrauterinen Wachstumsretardierung nimmt bei Müttern zwischen 35 und 40 Jahren gegenüber jüngeren Altersgruppen um den Risikofaktor 1,3 zu und die Raten für Präeklampsie steigen nur leicht (**Tab. 1**). Zu Frühgeburten kommt es knapp anderthalb mal so häufig. Bei Schwangeren über 50 Jahren, die mehrheitlich wahrscheinlich mittels Eizellspende schwanger geworden sind, ist das Risiko für eine Wachstumsretardierung oder eine damit einhergehende Frühgeburt gegenüber jüngeren Frauen jedoch verdreifacht.

Der vorliegende Beitrag versucht, die Risiken der späten Schwangerschaft anhand der Abschnitte in der Schwangerschaft in einer kurzen Übersicht darzustellen, wenn in diesem Rahmen auch nicht auf alle Aspekte im Detail eingegangen werden kann.

Die Frühschwangerschaft

Mit steigendem mütterlichem Alter gehen auch steigende Abortraten einher. Insgesamt enden 13–15 % aller Schwangerschaften in einem Spontanabort, wovon 90 % vor der 12 + 0 SSW stattfinden. Bei 20–24 jährigen Frauen liegt das Risiko für einen Spontanabort bei etwa

10 % und nimmt dann kontinuierlich mit steigendem Alter zu. Frauen zwischen 35 und 39 Jahren haben bereits ein 25 %iges Risiko für einen Abort und dieses steigt auf über 90 % bei Frauen im Alter über 45 Jahren. In 2/3 der Fälle zeigt eine Analyse des Abortmaterials chromosomale Aberrationen [4]. Diese Korrelation zwischen steigendem Alter und zunehmenden Raten chromosomaler Aberrationen ist gut untersucht und wurde von Hook et al. [5] anhand der Trisomie 21 folgendermaßen dargestellt: Bei 20-jährigen Frauen liegt die Rate für Trisomie 21 bei etwa 1 : 1.667, sie steigt kontinuierlich an und liegt mit 40 Jahren bei 1 : 106 und mit 45 Jahren bei 1 : 30. Die hohe Rate an Spontanaborten aufgrund chromosomaler Aberrationen zusammen mit anderen, aufgrund des Alters zunehmenden Risiken für Spontanaborte, wie zum Beispiel Diabetes mellitus oder Myome, sind die Hauptgründe für die abnehmende Fertilität mit steigendem Alter, das heißt die Fähigkeit nach erfolgter Konzeption ein Kind auszutragen [4].

Aber auch das Risiko einer fehlerhaften Befruchtung und einer daraus folgenden Blasenmole nimmt mit mütterlichem Alter, vor allem ab dem 40. Lebensjahr, zu. Darüber hinaus sind aufgrund häufiger in früheren Jahren abgelaufener Infektionen und hormoneller Veränderungen auch Eileiterschwangerschaften mit steigendem Alter ab dem 30. Lebensjahr häufiger. Diese Fakten sollten bei der Feststellung einer

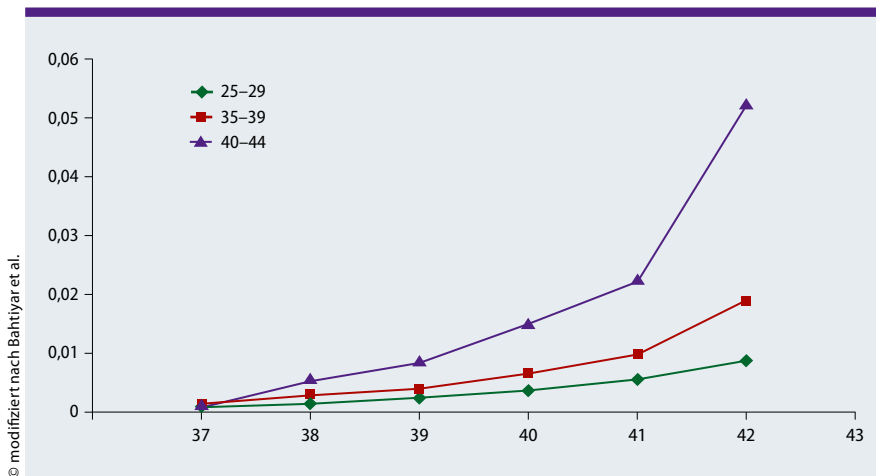


Abb. 1: Risiko für einen intrauterinen Fruchttod in Abhängigkeit vom Alter der Schwangeren [14]

Schwangerschaft und vor allem bei unklarem Ultraschallbild immer bedacht werden.

Die Schwangerschaft nach der 20. SSW

Mit zunehmendem Alter nehmen vorbestehende Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2 und Adipositas kontinuierlich zu. Auch Mehrlingsschwangerschaften treten mit zunehmendem Alter häufiger auf. Alle diese genannten Faktoren erhöhen wiederum das Risiko für eine hypertensive Schwangerschaftserkrankung, wobei hier das Alter ebenfalls ein unabhängiger Risikofaktor ist (Tab. 1., nach Salihu et al. [6]). Daher sollten ältere Schwangere auf Risikofaktoren für Präeklampsie untersucht werden und es sollte eine ausführliche Anamnese gemacht werden. Als singuläre Screeningmethode stellt die Dopplersonografie der Aa. uterinae derzeit neben der sorgfältigen Anamnese die am meisten verbreitete Untersuchung zur Beurteilung der Präeklampsie und des Risikos für eine IUGR („intrauterine growth restriction“) dar.

Als neuerer Marker zur Prädiktion und Diagnose der Präeklampsie hat sich das Verhältnis von „soluble fms-like tyrosine kinase 1“ (sFLT-1) und „placental growth factor“ (PlGF), die sFLT-1/PlGF-Ratio, etabliert. Aktuelle Studien zeigen eine hohe Sensitivität und Spezifität der sFLT-1/PlGF-Ratio für Diagnostik und Prädiktion der Präeklampsie. Dadurch

kann eine Früherkennung, vor allem bei unklarer Klinik oder bei Risikopatientinnen, bereits bis zu vier Wochen vor einer manifesten Präeklampsie erfolgen [7, 8]. Liegt die sFLT-1/PlGF-Ratio unter 38, so kann eine Präeklampsie in den nächsten sieben Tagen ausgeschlossen werden. Bei einem Wert der Ratio zwischen 38 und 85 liegt der positive prädiktive Wert für eine Präeklampsie bei 36,7 % und sollte zu einer engmaschigen Kontrolle führen. sFLT-1/PlGF-Ratio-Werte über 85 (vor der 34 + 0 SSW) bzw. über 110 (nach 34 + 0 SSW) liegen bei einer manifesten Präeklampsie vor. Besonders hohe Werte (vor SSW 34: >655; ab SSW 34: >201) lassen auf eine wahrscheinliche Entbindung innerhalb der nächsten 48 Stunden mit allen sich daraus ergebenden Konsequenzen schließen [7, 8].

Neben den hypertensiven Erkrankungen hat die Adipositas in den letzten Jahrzehnten auch in der Geburtshilfe als Risikofaktor an Bedeutung gewonnen. Das Vorliegen einer Adipositas nimmt mit steigendem Alter der Schwangeren ebenso wie andere Risikofaktoren deutlich zu, wie aus Tab. 2 [6] ersichtlich ist. Die Adipositas stellt aber nicht nur ein Risiko der älteren Schwangeren dar, sondern die Prävalenz steigt auch bei jüngeren Schwangeren. Robinson et al. konnten in einer Kohortenstudie für Kanada einen Anstieg der Adipositas von 3,2 % aller Schwangeren im Jahre 1988 auf 10,2 % im Jahr 2002 zeigen [9]. In dieser

Arbeit wurden die Risiken für Schwangere mit einem Ausgangs-Body-Mass-Index (BMI) von > 30 kg/m² für Komplikationen in der Schwangerschaft und während der Geburt untersucht. Die Ergebnisse zeigten eine Risikoerhöhung auf das 2,38-fache für hypertensive Schwangerschaftserkrankungen, ein 2,17-fach erhöhtes Risiko für thromboembolische Erkrankungen, ein 1,94-fach erhöhtes Risiko für eine Geburtseinleitung sowie ein 1,6-fach erhöhtes Risiko, mittels Sectio caesarea zu entbinden, und ein 1,67-fach erhöhtes Risiko für eine konsekutive Wundinfektion nach Sectio caesarea.

Eine Beratung adipöser Frauen mit Kinderwunsch über diese Risiken bereits bei der Planung einer Schwangerschaft ist ratsam, um die Risiken in der Schwangerschaft durch eine vorangehende Gewichtsreduktion positiv zu beeinflussen.

Aber auch die Prävalenz eines insulinabhängigen Diabetes in der Schwangerschaft nimmt mit steigendem mütterlichem Alter zu [1, 6, 10]. Die Ergebnisse der HAPO-Studie, die den Einfluss einer Hyperglykämie auf Schwangerschaftskomplikationen untersuchte, konnten zeigen, dass mit zunehmenden mütterlichen Glukosespiegeln die Rate an Kindern mit einem Geburtsgewicht über der 90. Perzentile, die Kaiserschnitttrate, die Rate der klinisch relevanten neonatalen Hypoglykämien und die Rate des Nabelschnur-C-Peptids über der 90. Perzentile signifikant zunimmt. Besonders der Anstieg des C-Peptids im Nabelschnurblut gewinnt an Bedeutung, wenn man entsprechend der Barker-Hypothese von einem Einfluss des intrauterinen Milieus auf das spätere Leben ausgeht und damit mit erhöhten kardiovaskulären und metabolischen Erkrankungsrisiken dieser Kinder rechnen muss (die dann selbst ebenfalls wieder potenzielle Schwangere werden).

Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass es mit steigenden Glukosewerten zu einem moderaten, aber signifikanten Anstieg der Rate an Schulterdystonien und Präeklampsien kommt. Diese Daten zeigen die Bedeutung des oralen Glukosetoleranztests, insbesondere bei älteren Schwangeren.

Hier steht eine Anzeige.



Die Kontrolle am Geburtstermin

Der intrauterine Fruchttod (IUFT), vor allem am Termin, ist eine der am meisten gefürchteten Komplikationen in der Schwangerschaft. Der IUFT nimmt einerseits mit steigender Schwangerschaftsdauer, besonders bei Übertragung, zu [11], ebenso nimmt aber auch das Risiko eines IUFT mit zunehmendem mütterlichem Alter zu. Dieses erhöhte Risiko konnte in mehreren großen Studien, wie der von Reddy et al. [12] mit über 5 Mio. Schwangeren und von Smith et al. [13] belegt werden. Bei Smith wurde ein 1,8–2,2-faches Risiko für IUFT für Schwangere zwischen 35 und 39 Jahren und ein 1,8–3,3-faches Risiko für IUFT für Schwangere über 40 Jahren im Verhältnis zu Schwangeren zwischen 20 und 25 Jahren angegeben. Andere Risikofaktoren neben dem Alter waren unter anderem Nulliparität (1,2–1,4-faches Risiko), Nikotinabusus (1,7–3,0-faches Risiko) und Adipositas (BMI >30: 2,1–2,8-faches Risiko).

Ein sehr interessantes und auch für die klinische Praxis relevantes Ergebnis wurde anhand einer Auswertung von über 6 Mio. Schwangerschaften von Bahiyar et al. präsentiert [14]. In dieser Untersuchung wurde die Rate der IUFT in der entsprechenden Schwangerschaftswoche zwischen 37+0 bis 42+0 SSW zwischen den Altersgruppen 25–29 Jahre, 30–34 Jahre, 35–39 Jahre und über 40 Jahre untersucht (Abb. 1). Es zeigte sich, dass das Risiko für einen IUFT in der SSW 42+0 für eine 25–29-jährige Mutter gleich hoch ist wie für eine 35–39-jährige Mutter in der SSW 41+0 und eine 40–44-jährige Mutter in der SSW 39+0.

Daraus lässt sich folgern, dass eine dem mütterlichen Alter angepasste Kontrolle am errechneten Geburtstermin bei Müttern ab dem 35., spätestens aber ab dem 40. Lebensjahr möglicherweise bereits ab 39+0 SSW beginnen sollte, um das Risiko eines IUFT auf dem Niveau einer 25–29-Jährigen zu halten. Diese Überlegungen sind auch in die aktuelle Leitlinie der DGGG zur Terminüberschreitung eingegangen [15].

Die Geburt

Alle aktuellen in der Literatur gefundenen Stellen berichten über einen Anstieg der Sectiorate und der Rate vaginal ope-

Tab. 3: Mit dem mütterlichen Alter zunehmende Sectioraten (nach Gilbert et al. [16])

Alter	Nullipara		Multipara	
	20–29 Jahre	≥ 40 Jahre	20–29 Jahre	≥ 40 Jahre
Sectorate	22,5 %	47,0 %	17,8 %	29,6 %

rativer Entbindungen mit zunehmendem mütterlichem Alter, sowohl bei Nullipara als auch bei Multipara. Gilbert et al. beispielweise beschreiben eine Sectiorate bei Müttern ab 40 Jahren mit 47 % bei Nullipara und 29,6 % bei Multipara (Tab. 3) [16]. Zum Teil könnte dies auf die Tatsache, dass es mit steigendem mütterlichem Alter zu einer erhöhten Anzahl an Beckenendlagen kommt (2,7 % bei Schwangeren unter 25 Jahren vs. 5,6 % bei Schwangeren über 40 Jahren [17]), erklärt werden.

Auch Smith et al. untersuchten anhand großer Studien den Effekt des zunehmenden mütterlichen Alters auf Sectioraten [18]. Es konnte gezeigt werden, dass mit je fünf Jahren mehr mütterlichen Alters die Wahrscheinlichkeit, mittels Sectio zu entbinden, linear um das 1,49-fache steigt. Weiterhin konnte in dieser Studie nachgewiesen werden, dass mit je fünf Jahren zunehmenden mütterlichen Alters die durchschnittliche Wehentätigkeit bis zur Entbindung um circa 0,49 Stunden zunimmt und ebenfalls das Risiko einer vaginal operativen Entbindung um das 1,49-fache steigt. Entsprechend den Daten von Smith stieg in Schottland zwischen 1980 und 2005 die Proportion (nicht die Anzahl!) der Schwangeren zwischen 30 und 34 Jahren um das 3-fache, zwischen 35 und 39 Jahren um das 7-fache und die Proportion der über 40-jährigen Schwangeren um das 10-fache. In derselben Zeit stieg die Sectiorate bei Nullipara auf das Doppelte.

In derselben Studie wurde außerdem der Effekt des mütterlichen Alters auf die Kontraktilität der Uterusmuskulatur anhand von Myometrium-Biopsien bei elektiven Sectiones untersucht. Hierbei zeigte sich, dass mit zunehmendem mütterlichem Alter die Wahrscheinlichkeit einer spontanen myometranen Kontraktion abnahm, jedoch die Wahr-

rscheinlichkeit einer multiphasischen und damit nicht zielführenden myometranen Kontraktion zunahm. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass daher der Anstieg der Sectioraten bei erhöhtem mütterlichem Alter zu einem gewissen Teil auch eine biologische Ursache haben könnte.

Ausblick

Aufgrund der sozialen Entwicklung unserer Gesellschaft, aber auch der reproduktionsmedizinischen Möglichkeiten werden zukünftig immer mehr Frauen die Familienplanung auf spätere Lebensabschnitte verschieben. Damit wird die Gruppe der Schwangeren über 35 oder über 40 Jahre weiter zunehmen. Mit moderner Geburtshilfe und feto-maternaler Medizin können die meisten sich daraus ergebenden Risiken erfolgreich gemanagt werden. Den oben beschriebenen Risiken einer Verschiebung der Familienplanung stehen nach komplikationsloser Schwangerschaft aber auch Vorteile für die Kinder gegenüber. So verfügen Eltern im Alter zwischen Mitte dreißig und Mitte vierzig meist über ein gesichertes Einkommen und sie haben sich aktiv für eine Familie entschieden. Daher widmen Mütter, die sich erst später und bewusst für ihre Kinder entschieden haben, diesen sehr viel Aufmerksamkeit und stellen hohe Ansprüche an die Betreuung.

Und auch wenn das Verschieben der Familienplanung oft kritisch gesehen wird, sollte nicht vergessen werden, dass die durchschnittliche Lebenserwartung einer Frau zu Beginn des 20. Jahrhunderts nur 46 Jahre betrug. Heute hat eine 40-jährige Frau statistisch gesehen noch 42 Lebensjahre vor sich, und gäbe man der Natur genug Zeit, würde sich die fertile Phase auch ohne Reproduktionsmedizin sicherlich weit nach hinten verschieben.

Literatur

1. Montan S. Increased risk in the elderly parturient. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19:110-2
2. Hammaberg K, Clarke VE. Reasons for delaying childbearing – a survey of women aged over 35 years seeking assisted reproductive technology. *Aust Fam Physician* 2005;34(3):187-8
3. Maheshwari A, Porter M, Shetty A, Bhat-tacharya S. Women's awareness and perceptions of delay in childbearing. *Fertil Steril.* 2008;90(4):1036-42
4. Heffner LJ. Advanced maternal age – how old is too old? *N Engl J Med* 2004; 351:1927-9
5. Hook EB, Cross PK, Schreinemachers DM. Chromosomal abnormality rates at amniocentesis and in life born infants. *JAMA* 1983;249:2034-8
6. Salihi et al. Advanced maternal age and risk of antepartum and intrapartum stillbirth. *J Obstet Gynaecol Res.* 2008;34:843-50
7. Stepan H et al. Implementation of the sFlt-1/PlGF ratio for prediction and diagnosis of pre-eclampsia in singleton pregnancy: implications for clinical practice. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015; 45: 241–6
8. Zeisler et al. Predictive Value of the sFlt-1:PlGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia *N Engl J Med.* 2016;374:13-22
9. Robinson HE, O'Connell CM, Joseph KS, McLeod NL. Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstet Gynecol.* 2005;106:1357-64
10. Jacobsen B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age an adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol.* 2004; 104(4):727-33
11. Franz MB, Lack N, Schiessl B, Mylonas I, Friese K, Kainer F. Stillbirth following previous cesarean section in Bavaria/Germany 1987-2005. *Arch Gynecol Obstet.* 2009 Jan;279(1):29-36
12. Reddy UM, Ko CW, Willinger M. Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195:764-70
13. Smith GCS, Fretts RC. Stillbirth. *Lancet* 2007;370:1715-25
14. Bahtiyar et al. *Am J Perinatol* 2008
15. Leitlinie Vorgehen bei Terminüberschreitung und Übertragung – AWMF-Register Nr. 15/065, Klasse S1, Stand 02/2014
16. Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. Childbearing beyond age 40: pregnancy outcome in 24,032 cases. *Obstet Gynecol.* 1999;93(1):9-14
17. Ecker JL, Chen KT, Chen AP, Riley LE, Libermann ES. Increased risk of cesarean delivery with advancing maternal age: Indications and associated factors in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185:883-7
18. Smith GCS, Cordeau Y, White IR, Pasupathy D, Missfelder-Lobos H, Pell JP, Charnock-Jones DS, Fleming M. The Effect of Delaying Childbearing on Primary Cesarean Section rates. *PLoS Med.* 5(7):e144. doi:10.1371/journal.Pub-med.0050144

Dr. med. Maximilian Franz
Facharzt für Frauenheilkunde
und Geburtshilfe
Menzelstr. 4a
81679 München
E-Mail: info@gyn-bogenhausen.de

Hier steht eine Anzeige.