

Julian Matthias Krueger

## **„Die Auswirkungen von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und deren Behandlung auf die Schwangerschaft und die kindliche Entwicklung“**

Fach: Innere Medizin

Doktormutter: Prof. Dr. med. Annika Gauss

Die Auswirkungen einer maternalen chronisch-entzündlichen Darmerkrankung auf die Schwangerschaft und die kindliche Entwicklung werden in der Literatur kontrovers diskutiert.

Die Datenlage zum Einfluss der maternalen Erkrankung auf die prä- und insbesondere die postpartale kindliche Entwicklung ist begrenzt. Die kindliche Entwicklung unter dem Einfluss der maternalen Erkrankung stellte den primären Endpunkt der vorliegenden Studie dar. Sekundär sollten die Auswirkungen auf die Schwangerschaften und deren Ausgänge beobachtet werden.

Zu diesem Zweck untersuchte die vorliegende Studie zum einen Schwangerschaftsverläufe, zum anderen die Gesundheit der Neugeborenen und der Kinder von Patientinnen der Spezialambulanz für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg. Eingeschlossen wurden Schwangerschaften zwischen Januar 2014 und Mai 2019 und die daraus hervorgegangenen Kinder.

Mit Hilfe von elektronischen Patientenakten, kopierten Mutterpässen, kopierten Vorsorgeheften und eines hierfür entworfenen Fragebogens wurden Daten zu 68 Schwangerschaften von 61 Patientinnen erhoben. Um die Mehrfachgeburten einiger Frauen zu berücksichtigen, wurden für die statistische Auswertung gemischte lineare und logistische Modelle verwendet. Es wurden 26 per Sectio caesaria und 24 per Spontangeburt entbundene Lebendgeborene beobachtet. Neben den Lebendgeburten gab es zehn Aborte und acht Schwangerschaften mit unbekanntem Ausgang. Im Mittel kamen die lebendgeborenen Kinder nach 38 Schwangerschaftswochen mit einem Geburtsgewicht von 2975 g und einer Geburtsgröße von 49,7 cm zur Welt. Nach fetalen Schwangerschaftskomplikationen wurden die Kinder signifikant früher geboren ( $p = 0,025$ ). Nach einer dokumentierten Krankheitsaktivität in der Schwangerschaft wurden tendenziell frühere Geburten beobachtet ( $p = 0,089$ ).

Die kindliche Entwicklung wurde anhand von Entwicklungsmeilensteinen festgestellt. Nach Schwangerschaften mit einer dokumentierten Krankheitsaktivität erreichten die Kinder tendenziell seltener alle Entwicklungsmeilensteine als bei Schwangerschaften von Patientinnen ohne Krankheitsaktivität (64,7 % vs. 80 %;  $p = 0,342$ ). Die Kinder erreichten ihre Entwicklungsmeilensteine auch nach einer immunsuppressiven Therapie in der Schwangerschaft tendenziell seltener (65 % vs. 83,3 %;  $p = 0,274$ ).

Es konnte in Hinblick auf die kindliche Entwicklung kein signifikanter Hinweis gefunden werden, dass eine Krankheitsaktivität während der Schwangerschaft oder die individuelle CED-Therapie der Mutter die kindliche Entwicklung negativ beeinflussten. Trotz der fehlenden Signifikanz empfiehlt diese Studie, in Phasen der Krankheitsremission schwanger zu werden und eine Therapie im Schwangerschaftsverlauf nur zu beginnen, wenn eine Krankheitsaktivität den Medikamentengebrauch rechtfertigt. Diese Empfehlungen ergeben sich aus den tendenziell seltener erreichten kindlichen Entwicklungsmeilensteinen nach Schwangerschaften mit Krankheitsaktivität oder einen durch die Krankheitsaktivität bedingten Therapieeinsatz.

In Hinblick auf die Schwangerschaftsausgänge war kein signifikanter Einfluss einer Krankheitsaktivität und der Gesamtheit der CED-Therapien erkennbar. Eine Therapie mit systemischen

Glukokortikoiden im ersten Trimenon der Schwangerschaft führte jedoch zu einem geringeren Geburtsgewicht und einer früheren Schwangerschaftswoche der Geburt (-810 g;  $p = 0,009$  und -2,6 SSW;  $p = 0,029$ ).

Ein wichtiger Aspekt in Hinblick auf den Schwangerschaftsausgang scheinen maternale und fetale Schwangerschaftskomplikationen zu sein. Nach fetalen Schwangerschaftskomplikationen zeigte sich eine signifikant frühere Schwangerschaftswoche der Geburt (-2,8 SSW;  $p = 0,025$ ). Die Odds Ratio für eine Frühgeburt bzw. ein geringes Geburtsgewicht nach fetalen Schwangerschaftskomplikationen war 6,2 ( $p = 0,033$ ) bzw. 7,3 ( $p = 0,025$ ). Nach maternalen Schwangerschaftskomplikationen war die Geburtsgröße signifikant geringer (-3,5 cm;  $p = 0,017$ ). Diese Einflüsse führen zu der Empfehlung, mögliche Schwangerschaftskomplikationen frühzeitig zu erkennen und zu behandeln, um das Auftreten unerwünschter Schwangerschaftsausgänge zu verringern.

Die große Stärke dieser Studie ist der interdisziplinäre Ansatz, der zur Herausarbeitung der kindlichen Entwicklung gewählt wurde. Trotz der genannten Stärke ist die Aussagekraft der vorliegenden Studie limitiert. Sowohl ein Selektions- als auch ein Recall-Bias können nicht ausgeschlossen werden.

Möglicherweise ließen sich die Ergebnisse dieser Studie durch eine multizentrische und prospektive Etablierung des Studiendesigns mit einer höheren Probandinnenanzahl auf einem signifikanten Niveau replizieren.