

Diplomarbeit

Einfluss der Covid-19-Pandemie auf die laborchemischen
Parameter in der Schwangerschaft und postpartalen
Phase

eingereicht von

Victoria Lanner

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt auf der

**Klinischen Abteilung für Gynäkologie und Geburts-
hilfe**

unter der Anleitung von

Dr. med. univ. Kaltrina Kutillovci Hasani und

Ao.Univ.-Prof. Dr. med. univ. Mila Cervar-Zivkovic

Graz, 04.04.2023

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 04.04.2023

Victoria Lanner eh.

Die Daten in der folgenden Diplomarbeit wurden von mir selbst aus den Krankenakten der Patientinnen von der klinischen Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe des Universitätsklinikum Graz erhoben und statistisch ausgewertet. Die statistischen Berechnungen erfolgten im Rahmen des Wahlfaches Methodenseminar und Biostatistik mit Unterstützung von Herrn Priv. Doz. Mag. Dr. Alexander Avian vom Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation an der Medizinischen Universität Graz.

Zusammenfassung

Einleitung: Die ersten Studie zeigen bereits, dass das Covid-19-Virus den Verlauf der SS und die Laborwerte der schwangeren Patientinnen beeinflussen kann. Laut diesen beobachtet man, dass Patientinnen vermehrt Komplikationen in der SS und typische Veränderungen im Labor aufweisen.

Material und Methoden: In dieser retrospektiven Studie wurden die Daten aller Patientinnen erfasst, die 2020 und 2021 auf der klinischen Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe am Universitätsklinikum Graz entbunden und nachweislich eine Covid-19-Infektion durchgemacht haben. Anschließend wurde eine Kontrollgruppe mit Patientinnen aus dem Jahr 2018 mittels Matching im Verhältnis 1:2 erstellt. Die Laborparameter dieser zwei Gruppen wurden mittels t-Test für unabhängige Stichproben und Mann-Whitney-U-Test verglichen.

Ergebnisse: Insgesamt gab es 89 Patientinnen mit einer nachgewiesenen Covid-19-Infektion in der Schwangerschaft. Von diesen wies die Hälfte (52,8%) einen asymptomatischen Verlauf während der Infektion auf. Die häufigsten Symptome waren Husten (12,4%) und Fieber (4,5%). In der SS kam es bei 23,3% der Patientinnen zu Komplikationen. Die häufigste Komplikation stellte der Gestationsdiabetes dar (8,1%). Zwei Patientinnen benötigten nach der Sectio eine ICU-Betreuung bei CoV-19 ARDS. Die Spontangeburt kam mit 66,3% am häufigsten vor, gefolgt von der sekundären Sectio mit (17,5%). 18,8% der Neugeborenen erblickten vor der 37.SSW das Licht der Welt. Beim Gruppenvergleich konnte man erhöhte Konzentrationen bei den Laborparametern CRP und aPTT und erniedrigte Konzentrationen von eosinophilen Granulozyten, Lymphozyten, Kalzium, Kalium, INR, Fibrinogen, Harnsäure und Gesamteiweiß in der Covid-19-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe beobachten.

Diskussion: Die schwangeren Patientinnen weisen während der Infektion größtenteils asymptomatische Verläufe oder mildere Verläufe auf. Im Gegensatz zu anderen Studien ist die Spontangeburt der häufigste Geburtsmodus und nicht die Sectio. Die Veränderungen des Differentialblutbildes (eosinophile Granulozyten, Lymphozyten) und das CRP zeigen, dass das Immunsystem auf das Virus reagiert. Die erniedrigten Konzentrationen von Kalzium und Kalium zeigen, dass SARS-CoV-2 auch die Elektrolyte verändern kann. Weiteres deuten die Veränderungen von aPTT, INR und Fibrinogen daraufhin, dass das Virus das Gerinnungssystem beeinflussen kann.

Abstract

Introduction: The latest studies show, that SARS-CoV-2 affects the pregnancy and the laboratory findings of pregnant women. They show, that the infection can cause increased complications and shows typical changes in laboratory values.

Material and methods: In this retrospective study all pregnant patients with Covid-19 at the department of gynecology and obstetrics from 2020 und 2021 were detected and summarized. The control group includes twice as much patients than the Covid-19-group. These patients are from 2018. The laboratory findings of both groups were analyzed and compared to each other via t-test for independent samples and Mann-Whitney-U-Test.

Results: 89 patients had a proven Covid-19-infection in their pregnancy. Half of them (52,8%) had no symptoms during the infection. The most common symptoms were cough (12,4%) and fever (4,5%). During the pregnancy 23,3% of the patients had complications. The most common one was gestational diabetes (8,1%). Two patients needed intensive care at the ICU after the cesarean section due to ARDS by Covid-19-infection. The most common birth mode was the vaginal delivery (66,3%), the second one was the secondary cesarean section (17,5%). 18,8% of the newborn babies were born as preterm delivery before the 37. week of gestation.

The conducted measurements delivered significant differences in comparing the groups (Covid-19-group and control group). The two laboratory parameters CRP and aPTT showed increased concentrations in the Covid-19-group. Decreased concentrations were found in the following laboratory parameters: eosinophilic granulocytes, lymphocytes, potassium, calcium, INR, fibrinogen, uric acid and total protein.

During the Covid-19-infection pregnant women have no or mild symptoms. Severe Covid-19-infection are rare. In comparison to other studies the vaginal delivery is the most common birth mode in this study. The differential blood count and the CRP show, that the body react to the virus. In addition, Covid-19 affects the electrolytes and the coagulation in the blood.

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG.....	1
1.1. PHYSIOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN IN DER SS.....	1
1.1.1. PHYSIOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN DER LABORWERTE	1
1.2. COVID-19	3
1.2.1. ALLGEMEINE INFORMATIONEN ÜBER DAS VIRUS.....	3
1.2.2. KLINISCHE SYMPTOMATIK	4
1.2.3. KOMPLIKATIONEN.....	4
1.2.4. SCHWANGERE UND COVID-19	4
1.2.5. ZU ERWARTENDE VERÄNDERUNGEN DER LABORWERTE DURCH COVID-19.....	5
1.3. ZIEL DIESER ARBEIT	6
1.4. FRAGESTELLUNG DIESER ARBEIT	7
2. MATERIAL UND METHODEN.....	8
2.1. DAS PATIENTINNENKOLLEKTIV	8
2.2. ERFASSTE PARAMETER.....	8
2.2.1. PATIENTINNENBEZOGENE DATEN	8
2.2.2. KOMPLIKATIONEN IN DER SCHWANGERSCHAFT	9
2.2.3. KOMPLIKATIONEN WÄHREND DER ENTBINDUNG	9
2.2.4. DATEN ZUR ENTBINDUNG	9
2.2.5. KOMPLIKATIONEN IM WOCHENBETT.....	10
2.2.6. COVID-19 BEI DEN NEUGEBORENEN	10
2.2.7. COVID-19-SPEZIFISCHE PARAMETER	10
2.2.8. LABORCHEMISCHE PARAMETER.....	10
2.3. STATISTISCHE METHODEN	11
3. ERGEBNISSE	13
3.1. CHARAKTERISTIKA DER PATIENTINNEN.....	13
3.1.1. ALTER UND BMI.....	13
3.1.2. MÜTTERLICHE VORERKRANKUNGEN.....	14
3.2. KOMPLIKATIONEN IN DER SS	16

3.3. KOMPLIKATIONEN WÄHREND DER ENTBINDUNG	18
3.4. DATEN ZUR ENTBINDUNG	18
3.4.1. SSW BEI DER ENTBINDUNG	18
3.4.2. FRÜHGEBURTEN	19
3.4.3. GEBURTSMODUS	19
3.5. COVID-19 BEI DEN NEUGEBORENEN.....	20
3.6. KOMPLIKATIONEN IM WOCHENBETT	20
3.7. COVID-19-SPEZIFISCHE DATEN	20
3.7.1. COVID-19-NACHWEIS	20
3.7.2. SYMPTOME WÄHREND EINER COVID-19-INFEKTION	21
3.7.3. KRANKENHAUSAUFENTHALT	21
3.7.4. SSW WÄHREND DER COVID-19-INFEKTION.....	22
3.8. LABORCHEMISCHE PARAMETER DER COVID-19-GRUPPE	23
3.8.1. ERYTHROZYTEN	23
3.8.2. LEUKOZYTEN.....	24
3.8.3. THROMBOZYTEN	26
3.8.4. CRP	26
3.8.5. ELEKTROLYTE	27
3.8.6. NIERENPARAMETER	29
3.8.7. LEBERPARAMETER.....	30
3.8.8. PARAMETER FÜR DIE GERINNUNG.....	32
3.8.9. GESAMTEIWEIß UND ALBUMIN	33
3.8.10. WEITERE LABORCHEMISCHE PARAMETER: CK, LDH UND GLUKOSE.....	34
3.9. VERGLEICH DER LABORWERTE ZWISCHEN DEN ZWEI GRUPPEN	36
3.9.1. KONTROLLGRUPPE	36
3.9.2. NULLHYPOTHESE	36
3.9.3. VARIANZGLEICHHEIT.....	36
3.9.4. SIGNIFIKANTE UNTERSCHIEDE DER LABORCHEMISCHEN PARAMETER	37
<u>4. DISKUSSION</u>	<u>48</u>
4.1. SYMPTOME DER COVID-19-PATIENTINNEN IN DER SS.....	48
4.2. KOMPLIKATIONEN WÄHREND DER SS/ENTBINDUNG UND DIE HÄUFIGKEIT VON FRÜHGEBURTEN .	49
4.3. HÄUFIGSTER GEBURTSMODUS	50

4.4.	VERTIKALE TRANSMISSION.....	50
4.5.	VERÄNDERUNGEN DER LABORCHEMISCHEN PARAMETER	51
4.6.	COVID-19-IMPfung IN DER SS.....	56
5.	<u>SCHLUSSFOLGERUNG</u>	<u>58</u>
6.	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	<u>60</u>

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Alter der Patientinnen bei der Entbindung
- Abbildung 2: Verteilung der Vorerkrankungen
- Abbildung 3: Verteilung der Komplikationen
- Abbildung 4: SSW bei der Entbindung
- Abbildung 5: Anzahl der Frühgeburten
- Abbildung 6: Verteilung der verschiedenen Geburtsmodi
- Abbildung 7: Verteilung des Covid-19-Nachweises
- Abbildung 8: Verteilung der ambulanten und stationären Krankenhausaufenthalte
- Abbildung 9: SSW während der Covid-19-Infektion
- Abbildung 10: Verteilung der Hämoglobin-Werte in Bezug auf den Normbereich
- Abbildung 11: Verteilung der Leukozyten in Bezug auf den Normbereich
- Abbildung 12: Verteilung der Neutrophilen Granulozyten
- Abbildung 13: Verteilung der Lymphozyten
- Abbildung 14: Verteilung des CRP
- Abbildung 15: Verteilung von Natrium
- Abbildung 16: Verteilung von Kalzium in Bezug auf den Normbereich
- Abbildung 17: Verteilung von Magnesium in Bezug auf den Normbereich
- Abbildung 18: Verteilung von AP in Bezug auf den Normbereich
- Abbildung 19: Verteilung von ALT in Bezug auf den Normbereich
- Abbildung 20: Verteilung von AST
- Abbildung 21: Verteilung der PZ
- Abbildung 22: Verteilung der Fibrinogen-Werte
- Abbildung 23: Verteilung von LDH
- Abbildung 24: Boxplot der eosinophilen Granulozyten
- Abbildung 25: Verteilung der Lymphozyten im Gruppenvergleich
- Abbildung 26: Boxplot des CRP-Wertes
- Abbildung 27: Verteilung des CRP im Gruppenvergleich
- Abbildung 28: Boxplot von Kalium
- Abbildung 29: Verteilung von Kalium im Gruppenvergleich
- Abbildung 30: Verteilung von Kalzium im Gruppenvergleich
- Abbildung 31: Boxplot der Harnsäure-Werte

Abbildung 32: Verteilung der Harnsäure im Gruppenvergleich

Abbildung 33: Verteilung des INR im Gruppenvergleich

Abbildung 34: Verteilung der aPTT im Gruppenvergleich

Abbildung 35: Verteilung von Fibrinogen im Gruppenvergleich

Abbildung 36: Boxplot des Gesamteiweißes im Serum

Abbildung 37: Verteilung vom Gesamteiweiß im Gruppenvergleich

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: BMI vor der SS und nach der Entbindung

Tabelle 2: Anzahl der Vorerkrankungen

Tabelle 3: Verteilung der Symptomatik

Tabelle 4: Maxima und Minima von den Werten der Erythrozyten

Tabelle 5: Statistische Messerwerte von Thrombozyten und MPV

Tabelle 6: Statistische Messwerte der Elektrolyte

Tabelle 7: statistische Messwerte der Leberparameter

Tabelle 8: Maxima und Minima der Eiweißparameter

Tabelle 9: Beispiel für gültige und fehlende Fälle

Tabelle 10: Median, 1. und 3. Quartil beider Gruppen

Abkürzungen/Glossar

AIS	Amnioninfektionssyndrom
ALT	Alanin-Aminotransferase
AP	Alkalische Phosphatase
aPTT	partielle Thromboplastinzeit
AST	Aspartat-Aminotransferase
AT	Antithrombin
BMI	Body-Mass-Index
BZW	beziehungsweise
CK	Creatinkinase
CRP	C-reaktives Protein
eGFR	geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
GDM	Gestationsdiabetes
GGT	Gamma-Glutamyltransferase
INR	International Normalized Ratio
IUFT	Intrauteriner Fruchttod
IUGR	Intrauterine Wachstumsrestriktion
LDH	Laktatdehydrogenase
MA	Missed Abortion
MERS-CoV	Middle East Respiratory Syndrome coronavirus
MWU	Mann-Whitney-U-Test
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
PZ	Prothrombinzeit
RSV	Respiratory syncytial virus
SARS-CoV	Severe acute respiratory syndrome coronavirus
SGA	Small for Gestational Age
SIH	Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
SS	Schwangerschaft
SSW	Schwangerschaftswoche

1. Einleitung

1.1. Physiologische Veränderungen in der SS

Damit der Fetus optimal im weiblichen Organismus heranwachsen und versorgt werden kann, kommt es in dieser Zeit zu einer vorübergehenden, aber physiologischen Veränderung im Körper der Frau. Hier ist nicht nur der Bereich der Genitalorgane, sondern es sind auch einige Organsysteme betroffen, wie zum Beispiel der Kreislauf, die Nieren- und Lungenfunktion, der Stoffwechsel und die endokrine Regulation.(1)

1.1.1. Physiologische Veränderungen der Laborwerte

Im Laufe der Schwangerschaft kommt es aufgrund des Verdünnungseffektes zu einer physiologischen Anämie (bis zu einem Hb-Wert von 11g/dl). Diese Schwangerschaftsanämie entsteht, indem das Plasmavolumen stärker ansteigt als die Masse der Erythrozyten. Dieser Effekt erreicht sein Maximum in der 33. und 34. SSW. (1)

Während der SS kann man im Blut ebenfalls eine milde Leukozytose nachweisen. Diese wird verursacht durch das vermehrte Auftreten von neutrophilen Granulozyten. Die Werte reichen von 9.000 bis 15.000 Zellen/ μ l und können während der Geburt nochmals steigen. Auch bei komplikationslosen Geburten können sich die Leukozyten in einem Bereich von 25.000-29.000 Zellen/ μ l befinden. Sie sinken in der Regel innerhalb von sechs Tagen nach der Entbindung wieder in den Normbereich. In unkomplizierten Schwangerschaften kommt es zu keinem Anstieg von Lymphozyten und auch zu keiner Verhältnisänderung zwischen B- und T-Lymphozyten. Die Anzahl der Monozyten ändert sich in der Regel in einer Schwangerschaft nicht. Weiteres kann die Zahl der basophilen Granulozyten leicht absinken und die der eosinophilen Granulozyten leicht ansteigen. (1)

Der CRP-Wert verändert sich in der SS nicht. Erhöhte Werte können ein bis zwei Tage nach der Entbindung auftreten. (2)

Die Thrombozyten liegen bei Schwangeren im Normbereich. Der Mittelwert liegt dennoch unter dem von nicht-schwangeren Frauen. Es liegt meist eine milde Thrombozytopenie vor. (1)

Zu weiteren hämatologischen Veränderungen, die zur Versorgung des Fetus und zum Schutz für die Mutter vor der Geburt dienen, zählen unter anderem eine verstärkte Koagulation und eine verminderte Fibrinolyse. Fibrinogen kann um 20-200% steigen, der Laborparameter Antithrombin bleibt unverändert oder steigt nur leicht an. (1)

Der Anstieg von Triglyceriden in der SS kann durch die verminderte hepatische Lipase- und Lipoproteinaktivität erklärt werden.(1)

Das Elektrolyt Natrium fällt im Schnitt um die 3-6mmol/l in der Schwangerschaft. Der Großteil weist in der SS einen Natrium-Wert auf, der im Normbereich liegt. Der häufigste Grund für schwere Hyponatriämien ist die Präeklampsie. Hypernatriämien kommen in der SS sehr selten vor. Kalium fällt im Schnitt um 0,3mmol/l in Vergleich zu der Zeit vor der Schwangerschaft. Es kommt zu einer Retention von Kalium in der SS, aber bisher ist nicht klar, ob diese Retention über die Niere oder über den Gastrointestinaltrakt stattfindet. Die häufigste Ursache für Hypokaliämien in der SS stellt die Übelkeit und das Erbrechen dar. (2) Der Wert der eGFR steigt im Vergleich zu Zeiten vor der Schwangerschaft um die 50% an. Mit dem Anstieg von der eGFR steigt zu Beginn auch die Ausscheidung von Harnsäure. Die Harnsäure-Werte steigen in der Frühschwangerschaft, zwischen der 22 und 24. SSW erreichen sie einen Wert zwischen 2,0 und 3,0mg/dl, danach steigen sie weiter und normalisieren sich bis zur Entbindung. Der Anstieg der eGFR verursacht nicht nur geringere Konzentrationen von Harnsäure, sondern auch von Kreatinin und Harnstoff.(3) Ab der 20.SSW kommt es auch aufgrund der erhöhten eGFR zu einer vermehrten Ausscheidung von Albumin und zu einer vermehrten Proteinurie.(2)

Während der SS kommt es zu einem minimalen Abfall folgender Leberwerte: ALT, AST, GGT und Bilirubin. Eine mögliche Erklärung dafür könnte sein, dass in der SS wenig Medikamente eingenommen werden, die die Leber schädigen können und dass in dieser Zeit kein Alkohol getrunken wird. Die Konzentration von Albumin im Blut

sinkt, aufgrund des erhöhten Plasmavolumens. Vermutet wird auch ein verstärkter Katabolismus von Albumin, um die Lieferung von Aminosäuren zum Fetus zu verbessern. Das Enzym AP steigt in der SS (besonders im dritten Trimenon) aufgrund der vermehrten Produktion der alkalischen Plazentaphosphatase an.(2)

Beim Laborparameter LDH wurden in der SS unterschiedliche Beobachtungen gemacht. Es können sowohl keine Veränderungen des Wertes als auch im dritten Trimenon Erhöhungen bis zum doppelten Wert (Vergleich vor der SS) erreicht werden.(2)

1.2.Covid-19

1.2.1. Allgemeine Informationen über das Virus

Die häufigsten Infektionen beim Menschen werden durch Erreger verursacht, die den Respirationstrakt angreifen. Hier spielt weder das Alter noch das Geschlecht eine Rolle, denn es können alle Menschen davon betroffen sein. Es gibt viele verschiedene Viren und Bakterien, die eine Infektion der oberen und unteren Atemwege auslösen können. Typische Erreger sind zum Beispiel Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, RSV und Influenza A oder B. Auch das Coronavirus zählt zu dieser Gruppe an Erregern. Seit den 1960-igern weiß man bereits Bescheid, dass das Coronavirus respiratorische Infektionen verursachen kann. (4) Es gibt verschiedene Arten des Coronavirus. Man unterscheidet drei von ihnen: SARS-CoV-1, MERS-CoV und SARS-CoV-2. Das neu aufgetretene SARS-CoV 2 (Covid-19) war für den Ausbruch der Pandemie im Dezember 2019 verantwortlich. Es stellt sich als infektiöser heraus als die zwei vorherigen Arten. (5) Alle Coronaviren sind RNA-Viren. Mit einer Größe von ca. 30 Kilobasen-Länge gehört dieses Virus mit seinem Genom zum größten aller bekannten RNA-Viren. Sowohl SARS-CoV als auch MERS-CoV zählen zu der Gattung von Beta-Coronaviren. Insgesamt sind 4 Gattungen bekannt: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus und Deltacoronavirus. Das Coronavirus gehört zur Gruppe der zoonotischen Viren. Es kann von Tier auf Mensch, aber auch von Mensch auf Mensch übertragen werden. Typische Tiere, die für das Virus als Träger gelten, sind unter anderem Vögel, aber auch Kamele, Schweine, Mäuse, Ratten, Hunde und Katzen. Die Fledermaus verursacht die häufigsten Übertragungen des Coronavirus

auf den Menschen.(4) Von Mensch zu Mensch findet die Übertragung in Form von Tröpfcheninfektion oder auch über infizierte Gegenstände oder Oberflächen statt. (5)

1.2.2. Klinische Symptomatik

Die Symptome bei einer Covid-19-Infektion können von Mensch zu Mensch unterschiedlich sein. Zu den typischen Symptomen gehören unter anderem Fieber, Husten mit Auswurf bei erhöhter Sputumproduktion und Dyspnoe. Weiteres kann es auch zu Hals- und Kopfschmerzen, Verwirrtheit, thorakalen Druck- und Engegefühl und Hämoptysen (Bluthusten) kommen. Seltener wird auch über gastrointestinale Beschwerden wie zum Beispiel Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe berichtet. Eine Covid-19-Infektion kann man aber auch durchmachen, ohne jemals oben genannte Symptome zu bekommen. Eine Infektion bei Kindern weist ähnliche Symptome wie bei den Erwachsenen auf. Diese sind jedoch im Vergleich meist milder vorhanden.(6)

1.2.3. Komplikationen

Je nach Studien gibt es unterschiedliche Häufigkeiten von den Komplikationen, die bei Covid-19 auftreten können. ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome), Sepsis, Herzrhythmusstörungen und akutes Herzversagen gehören zu den häufigsten Komplikationen. Auch die Hyperkoagulabilität stellt im Rahmen der Infektion ein Problem dar. Es können vermehrt tiefe Beinvenenthrombosen dadurch verursacht werden. (7)

Studien zeigen, dass die Schwere der Covid-Infektion und der Tod, der durch diese verursacht werden kann, abhängig ist von bestimmten Risikofaktoren wie zum Beispiel höheres Alter und eine Vielzahl an schon bestehenden Erkrankungen. (7)

1.2.4. Schwangere und Covid-19

Schwangere zählen zu der Hochrisikogruppe, wenn es um eine Covid-19-Infektion geht. Ein Grund dafür ist unter anderem, dass man nicht sicher weiß, welche Effekte das Virus während und nach der Schwangerschaft auf die Mutter und den Fetus beziehungsweise das Neugeborene haben kann. (8) Während der Schwangerschaft kommt

es auch zu Veränderungen des Immunsystems. Dabei nimmt die zelluläre Immunantwort ab und die humorale nimmt zu. Diese Veränderung führt dazu, dass Schwangere ein höheres Risiko haben, an einer virale Pneumonie zu erkranken. Weiteres können Schwangere eine schwere Pneumonie, die mit einer reduzierten Kapazität der Ventilation einhergeht, schlechter tolerieren als Patientinnen, die nicht schwanger sind. (9)(10)

1.2.5. Zu erwartende Veränderungen der Laborwerte durch Covid-19

Es gibt Studien, die Laborparameter von schwangere Patientinnen mit einer Gruppe von nicht-schwangeren Patientinnen vergleichen. Die Gemeinsamkeit stellt dabei die Covid-19-Infektion dar, die alle in beiden Gruppen durchgemacht haben. Dabei können physiologische Veränderungen bei Laborparametern in der SS nicht berücksichtigt werden. In all diesen durchgeführten Studien zeigen die Schwangeren während der Covid-19-Infektion im Labor eine Leukozytose mit einer Erhöhung der neutrophilen Granulozyten, eine Lymphopenie und ein erhöhtes CRP. D-Dimer und LDH können laut diesen Studien ebenfalls erhöht sein. Es werden sowohl Studien beschrieben, die zeigen, dass keine Erhöhung der Leberparameter ALT und AST verzeichnet werden, als auch Studien, die einen Prozentsatz an Patientinnen aufweisen, die Erhöhungen dieser Parameter beobachtet haben.(11)

In der Studie von Vaezi et al. wurden von 18 schwangeren Patientinnen AST und ALT während der Covid-19-Infektion erhoben. Dabei beobachtete man bei 3 der 18 Patientinnen eine erhöhte Konzentration von AST und bei 2 Patientinnen eine Erhöhung von ALT. Weiteres wurde auch der Laborparameter LDH bei 19 Patientinnen untersucht. Der Mittelwert betrug dabei 439U/l. Wissenschaftliche Nachforschungen zeigen, dass der Laborparameter LDH im dritten Trimester der SS bis zu einem Wert von 524U/l als normal anzusehen ist.(12)

Unabhängig von einer Covid-19-Infektion kann das D-Dimer in der Schwangerschaft erhöht sein. In der Studie von Ayed et al. wiesen von 100 schwangeren Patientinnen während der Erkrankung 6% einen D-Dimer-Wert zwischen 500 und 1000ng/ml auf und 4% einen Wert über 1500ng/ml auf.(13)

In der Studie von Jafari et al. wurde das D-Dimer zwischen zwei Gruppen mit schwangeren Patientinnen verglichen. Eine Gruppe wies Covid-19-Infektionen auf. Bei beiden Gruppen wurden erhöhte D-Dimer-Werte untersucht. Bei näherer Betrachtung fällt auf, dass die Gruppe mit der Covid-19-Infektion höhere D-Dimer-Konzentrationen aufweist als die Gruppe ohne diese Erkrankung. Bei den 27 Patientinnen mit Covid-19 beobachtete man im Mittel ein D-Dimer von 3,5µg/ml. Verglichen wurden diese Patientinnen mit 7407 Patientinnen ohne Covid-19-Infektion. In dieser Gruppe lag der Mittelwert des D-Dimers bei 2,5µg/ml. In dieser Studie ging man von einem Normalwert unter 0,4µg/ml aus.(5)

Während einer Covid-19-Infektion kann es bei männlichen und weiblichen PatientInnen zu einer Dysbalance der Elektrolyte im Blut kommen. Die häufigste beschriebene Dysbalance stellt die Hyponatriämie dar. Sie wird besonders bei den PatientInnen beobachtet, die einen schweren Verlauf im Rahmen der Covid-19-Infektion durchgemacht haben. Dies gilt auch für die Elektrolyte Kalium und Kalzium. Chlorid ist laut diesen Studien nicht von dieser Veränderung durch Covid-19 betroffen.(14)

1.3.Ziel dieser Arbeit

Da SARS-CoV-2 im Jahr 2019 zum ersten Mal aufgetreten ist, gibt es in Bezug auf mögliche Einflüsse auf den Körper, Komplikationen während der Infektion, mögliche Spätfolgen und die Therapie der ersten Wahl noch viele Unklarheiten. Ein besonderes Augenmerk sollte dabei auf die Schwangeren gelegt werden. Denn sie zählen zu der Hochrisikogruppe. Das Ziel dieser Arbeit ist es, herauszufinden, welchen Einfluss das Covid-19-Virus auf schwangere Patientinnen haben kann. Weiteres untersucht man auch, ob das Virus vermehrt Komplikationen in der SS und postpartalen Phase verursacht und ob es zu Laborveränderungen kommt, die in Zukunft während der Covid-19-Infektion observiert werden können.

1.4.Fragestellung dieser Arbeit

In dieser Arbeit werden die Daten von Patientinnen, die eine Covid-19-Infektion in der Schwangerschaft durchgemacht haben, genau erhoben. Dabei stellt man sich folgende Fragen:

Welche Symptome haben die Patientinnen während der Covid-19-Infektion? Sind die Verläufe mild oder schwer?

Welcher Geburtsmodus kommt bei diesen Patientinnen am häufigsten vor?

Kommt es durch die Covid-19-Infektion oft zu Frühgeburten?

Gibt es vermehrt Komplikationen während der Schwangerschaft oder der Entbindung bei den Patientinnen, die durch Covid-19 hervorgerufen werden können?

Führt das SARS-CoV-2 zu Änderungen der laborchemischen Parameter bei Patientinnen während der Covid-19-Infektion im Vergleich zu Patientinnen, die auch schwanger waren und keine Infektion durchgemacht haben?

2. Material und Methoden

2.1. Das Patientinnenkollektiv

In dieser retrospektiven Studie wurden alle Daten von schwangeren Patientinnen ausgewertet und erhoben, die nachweislich eine Covid-19-Infektion (Nachweis mittels PCR oder Antigen-Test) durchgemacht haben und auf der klinischen Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe am Universitätsklinikum Graz im Rahmen eines ambulanten oder stationären Aufenthaltes therapiert worden sind. Die Daten stammen aus den Jahren 2020 und 2021. Die Liste der Patientinnen wurde von wissenschaftlichen MitarbeiterInnen zusammengestellt. Die Covid-19-Studie der klinischen Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe am Universitätsklinikum Graz wurde in Übereinstimmung des WMA mit der Deklaration von Helsinki 1989 durchgeführt. Die Ethikzulassung wurde vor Beginn dieser Studie beantragt. Mit dem Sammeln und Erheben der Daten für diese Arbeit wurde erst gestartet, nachdem der Bescheid des Ethikvotums positiv war.

2.2. Erfasste Parameter

Es wurden folgende Parameter erhoben:

2.2.1. Patientinnenbezogene Daten

Zu den Daten der Patientinnen gehören neben dem Alter bei der Entbindung, auch das Gewicht und der BMI vor der Schwangerschaft und nach der Entbindung.

Des Weiteren wurden auch sämtliche mütterlichen Vorerkrankungen bei den Patientinnen erhoben. Zu diesen Vorerkrankungen zählen unter anderem endokrinologische, hypertensive, kardiovaskuläre, immunologische, urologische, gastrointestinale, hämatologische, maligne, dermatologische, psychiatrische, neurologische und metabolische Vorerkrankungen. Ein weiterer Parameter ist der Zustand nach chirurgischen Eingriffen. Da sehr viele verschiedene Parameter zusammenkommen, hat man sich, um das Ganze zu erleichtern und übersichtlicher zu machen, dafür entschieden, sich auf die wichtigsten fünf Vorerkrankungen zu fixieren, die am ehesten eine Veränderung in

den Laborwerten verursachen könnten. Die endokrinologischen, immunologischen, kardiovaskulären, gastrointestinalen und hämatologischen Vorerkrankungen sind dabei übriggeblieben. Da bei den Patientinnen, die eine nachgewiesene Covid-19-Infektion durchgemacht haben, wenige Vorerkrankungen vorlagen, schloss man nur diejenigen Patientinnen ein, die keine der fünf oben genannten Vorerkrankungen hatten. So konnte man Laborveränderungen, die eventuell durch Vorerkrankungen ausgelöst oder beeinflusst werden, ausschließen.

2.2.2. Komplikationen in der Schwangerschaft

Neben den vielen Vorerkrankungen wurden auch sämtliche Komplikationen, die in einer SS auftreten können, erhoben. Dabei konzentrierte man sich auf folgende Komplikationen: Infektionskrankheiten wie Toxoplasmose und Infektionen mit dem Cytomegalievirus, Gestationsdiabetes (GDM), schwangerschaftsinduzierte Hypertonie (SIH), Präeklampsie, Eklampsie, HELLP-Syndrom, thromboembolische Erkrankungen der Mutter, intrauterine Wachstumsrestriktion (IUGR), Small for Gestational Age (SGA), Missed Abortion (MA) und der intrauterine Fruchttod (IUFT).

2.2.3. Komplikationen während der Entbindung

Zu den Komplikationen während der Geburt zählten unter anderem intrapartale Komplikationen, respiratorische Beschwerden der Gebärenden, Präeklampsie, Eklampsie, HELLP-Syndrom, vorzeitige Plazentalösung, IUFT, generalisierte Infektionen und das Amnioninfektionssyndrom (AIS).

2.2.4. Daten zur Entbindung

Bei den erhobenen Daten von den Geburten konzentrierte man sich auf den Geburtsmodus. Hier unterscheidet man zwischen vier unterschiedlichen Geburtsmodi: spontane und vaginal operative Geburt und primäre und sekundäre Sectio. Neben dem Geburtsmodus wurde auch erhoben, in welcher Schwangerschaftswoche (SSW) die Entbindung stattfand. Daraus ergab sich dann auch der dritte Parameter mit der Frage, ob das Neugeborene zu den Frühchen zählte oder nicht.

2.2.5. Komplikationen im Wochenbett

Auch nach der Geburt können noch Komplikationen auftreten. Dazu gehören unter anderem postpartaler Hypertonus, respiratorische Beschwerden, Präeklampsie, Eklampsie, HELLP-Syndrom, generalisierte Infektionen und psychiatrische Erkrankungen, wie zum Beispiel die Wochenbettdepression oder postpartale Psychose. Diese Komplikationen wurden ebenfalls alle erhoben.

2.2.6. Covid-19 bei den Neugeborenen

Weiteres wurde auch erhoben, ob die Neugeborenen der Covid-19-infizierten Patientinnen nach der Entbindung auch eine Infektion aufwiesen.

2.2.7. Covid-19-spezifische Parameter

Bei den Patientinnen, die nachweislich Covid-19 hatten, wurden zusätzlich noch Parameter erhoben. Als erstes wird die SSW angegeben, in der die Patientinnen die Covid-19-Infektion hatten. Weiteres wurden auch die Symptome der Schwangeren während der Infektion erhoben. Neben dem asymptomatischen Verlauf sind Fieber, Husten, Kopfschmerzen, Atemnot, Halsschmerzen und Gliederschmerzen als mögliche Symptome angegeben worden. Es wurde auch angegeben, ob diese Patientinnen im Rahmen eines stationären oder eines ambulanten Aufenthaltes therapiert wurden und mit welchem Test das Covid-19-Virus (PCR oder Antigen-Test) nachgewiesen wurde.

2.2.8. Laborchemische Parameter

Bei jeder Patientin wurde während der Covid-19-Infektion Blut abgenommen. Die Blutanalysen wurden mit Hilfe von Labortests durchgeführt. Zu den ausgewerteten Laborparametern gehören unter anderem das rote Blutbild und Differentialblutbild. Weiteres wurden auch die Elektrolyte, die Leber- und Nierenparameter, die Glucose, der Entzündungswert (CRP), die Parameter für die Gerinnung und das Eiweiß im Blutserum analysiert.

2.3. Statistische Methoden

Wie bereits oben unter Punkt 2.1 erwähnt wurden aus den Jahren 2020 und 2021 die Patientinnen mit einer nachgewiesenen Covid-19-Infektion zusammengefasst. Die Tabelle beinhaltete nach der Datensammlung 89 Patientinnen. Es wurden bei diesen Patientinnen die oben genannten Parameter erhoben und in eine Excel-Tabelle anonymisiert übertragen. Anschließend wurde diese Tabelle in das SPSS kopiert und die deskriptive Statistik ausgewertet. Für die qualitativen Merkmale wurden in dem SPSS 27 einfache Häufigkeiten berechnet. Zu diesen Merkmalen gehörten unter anderem die mütterlichen Vorerkrankungen, Komplikationen in der Schwangerschaft, bei der Geburt und im Wochenbett und der Geburtsmodus. Für die quantitativen Merkmale wurden statistische Maßzahlen erhoben. Diese können in Lagemaße (Mittelwert und Median) und Streuungsmaße (Standardabweichung, Maximum und Minimum) eingeteilt werden. Alle diese Werte wurden für Alter, BMI, SSW und alle Laborparameter berechnet.

Um die Laborparameter von der Gruppe der Patientinnen mit Covid-19-Infektion zu vergleichen, wurde eine Kontrollgruppe erstellt, die doppelt so viele Patientinnen enthält. Die Daten der Patientinnen für die Kontrollgruppe wurden aus der bereits vorhandenen Excel-Tabelle aus dem Jahre 2018 verwendet. Diese Daten wurden bereits im Rahmen der großen Covid-19-Studie auf dieser Abteilung erhoben. Diese Diplomarbeit ist auch Teil dieser Studie. Damit die beiden Gruppen ähnlich sind, wurde von den 2310 Patientinnen aus der Excel-Tabelle von 2018 (Entbindung zwischen Januar und August 2018) im SPSS mittels Matching eine Kontrollgruppe erstellt. Diese Gruppe enthält 104 Patientinnen. Beim Matching achtete man darauf, folgende Störgrößen auszuschalten: Alter der Patientin (+/-2), BMI vor der Schwangerschaft (+/-1) und mütterliche Vorerkrankungen (keine Vorerkrankungen). Weiteres wurden nur Blutabnahmen von Patientinnen aus dem dritten Trimenon der SS beim Vergleich der Gruppen verwendet, damit man auch die physiologischen Veränderungen der Laborwerte innerhalb der drei verschiedenen Trimenen ausschließen kann. Die Laborparameter der zwei Gruppen wurden anschließend auf Normalverteilung geprüft. Wenn die Signifikanz mehr als fünf Prozent beträgt, liegt eine Normalverteilung vor, ist der Wert unter fünf Prozent, liegt keine Normalverteilung der Parameter vor. Dieser Schritt gibt

Auskunft darüber, welchen Test man für jeden einzelnen Laborwert verwenden muss, um die beiden Gruppen adäquat vergleichen zu können. Bei einer Normalverteilung verwendete man den t-Test für unabhängige Stichproben, wenn keine Normalverteilung vorlag, wurde der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

Der t-Test für unabhängige Stichproben wurde zum Beispiel für folgende Laborwerte angewendet: Leukozyten, Erythrozyten, MCV, MCH, Kreatinin und Harnsäure. Der Rest der Laborwerte wies keine Normalverteilung auf, bei diesen wurde der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

3. Ergebnisse

Es wurden in dieser Studie die Daten von 89 Patientinnen erfasst, die eine nachgewiesene Covid-19-Infektion im Jahre 2020 und 2021 durchgemacht haben und auf der klinischen Abteilung der Gynäkologie und Geburtshilfe des Universitätsklinikum Graz therapiert worden sind. In dieser Covid-19-Gruppe wurden für die deskriptive Statistik alle Patientinnen eingeschlossen ohne Rücksicht auf Vorerkrankungen und Trimenon. Im weiteren Verlauf werden mögliche Störfaktoren entfernt und die Anzahl der Covid-19-Gruppe wird kleiner.

3.1. Charakteristika der Patientinnen

3.1.1. Alter und BMI

Das Alter der Patientinnen reichte von 16 bis 40 Jahren (Mittelwert 30 +/- 5 Jahre, Median 29 Jahre). Von 86 Patientinnen wurde das Alter erhoben. Drei Werte fehlen aufgrund einer MA oder eines Schwangerschaftsbruches oder weil diese Patientinnen die Entbindung in einem anderen Krankenhaus planten.

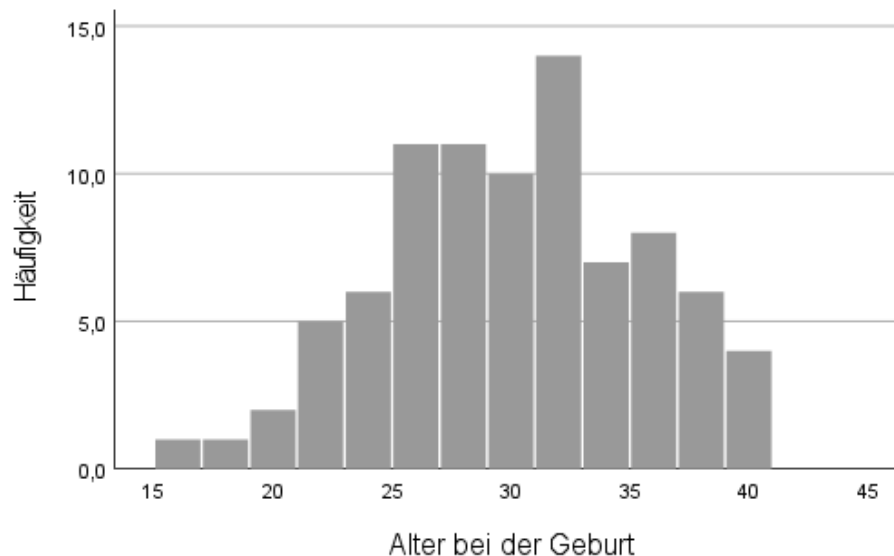


Abbildung 1: Alter der Patientinnen bei der Entbindung

Der BMI der Patientinnen wurde zweimal zu unterschiedlichen Zeitpunkten erhoben. Das erste Mal vor der Schwangerschaft und das zweite Mal nach der Entbindung. Der BMI wird aus dem Gewicht und der Körpergröße der Patientinnen berechnet. Man rechnet das Körpergewicht in Kilogramm dividiert durch die Körpergröße zum Quadrat.

Der Mittelwert des BMI vor der Schwangerschaft betrug 25,44 und der Median 23,90. Die Standardabweichung weist einen Wert von +/-5,59. Die Werte des BMI reichten im Allgemeinen von 18,00 bis 51,40. Nach der Entbindung betrug der Mittelwert 29,56 mit einer Standardabweichung von +/- 4,47. Das Maximum ist 41,80 und das Minimum 21,40. 21 BMI-Werte wurden nach der Entbindung von den 89 Patientinnen nicht erhoben, während vor der Schwangerschaft nur acht Werte fehlten.

	Anzahl	Gültige Anzahl	Fehlend	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Maximum	Minimum
BMI vor der SS	89	81	8	25,44	23,90	5,59	51,40	18,00
BMI bei der Entbindung	89	68	21	29,56	29,55	4,47	41,80	21,40

Tabelle 1: BMI vor der SS und bei der Entbindung

3.1.2. Mütterliche Vorerkrankungen

Wie bereits unter Punkt 2.2.1. beschrieben konzentrierte man sich auf die fünf wichtigsten Vorerkrankungen, die am ehesten eine Veränderung in den Laborwerten verursachen können. Folgende Erkrankungen zählen dazu: immunologische, endokrinologische, kardiovaskuläre, gastrointestinale und hämatologische Vorerkrankungen.

70,8 Prozent der Patientinnen haben keine der oben genannten Vorerkrankungen. 21 Patientinnen weisen eine Vorerkrankung auf, vier Patientinnen zwei und eine Patientin weist gleichzeitig drei der fünf Vorerkrankungen auf. Die Zahlen in der unten stehenden Tabelle beschreiben die Anzahl der Vorerkrankungen bei den Patientinnen.

		Anzahl der Vorerkrankungen			
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	0	63	70,8	70,8	70,8
	1	21	23,6	23,6	94,4
	2	4	4,5	4,5	98,9
	3	1	1,1	1,1	100,0
	Gesamt	89	100,0	100,0	

Tabelle 2: Anzahl der Vorerkrankungen

Wenn man genauer auf die einzelnen Vorerkrankungen eingeht, ergeben sich folgende Zahlen:

19 von 89 Patientinnen weisen eine immunologische Vorerkrankung auf. Das ergibt einen Prozentsatz von 21,3%. Zu den immunologischen Vorerkrankungen zählen unter anderem Allergien und Autoimmunerkrankungen, wie zum Beispiel Hashimoto Thyreoditis oder Diabetes Mellitus vom Typ I.

4 von 89 Patientinnen haben eine endokrinologische Vorerkrankung, das sind 4,5%. Zu den endokrinologischen Vorerkrankungen gehören unter anderem Hyperthyreose und Hypothyreose.

Eine Patientin weist eine kardiovaskuläre Vorerkrankung. Varizen, tiefe Beinvenenthrombosen, Pulmonalarterienembolien und Thrombophlebitiden gehören zu den kardiovaskulären Vorerkrankungen.

3 von 89 Patientinnen hatten eine gastrointestinale Vorerkrankung, das sind 3,4%. Gastrointestinale Vorerkrankungen sind zum Beispiel Gastroenteritis, Refluxösophagitis, Ulcera im Magen oder Duodenum, Colitis, Hepatitis und Pankreatitis. Als Letztes kommen noch die hämatologischen Vorerkrankungen.

Fünf Patientinnen weisen diese Vorerkrankung auf, das ergibt einen Prozentsatz von 5,6%. Zu den hämatologischen Vorerkrankungen zählen unter anderem Eisen- und Folsäuremangel und Vitamin-B-12-Mangel, Hämoglobinopathien, Thrombozytopenien, Gerinnungsstörungen und Hämostasestörungen.

In der folgenden Abbildung wird die Verteilung der Vorerkrankungen in einem Kreisdiagramm dargestellt.

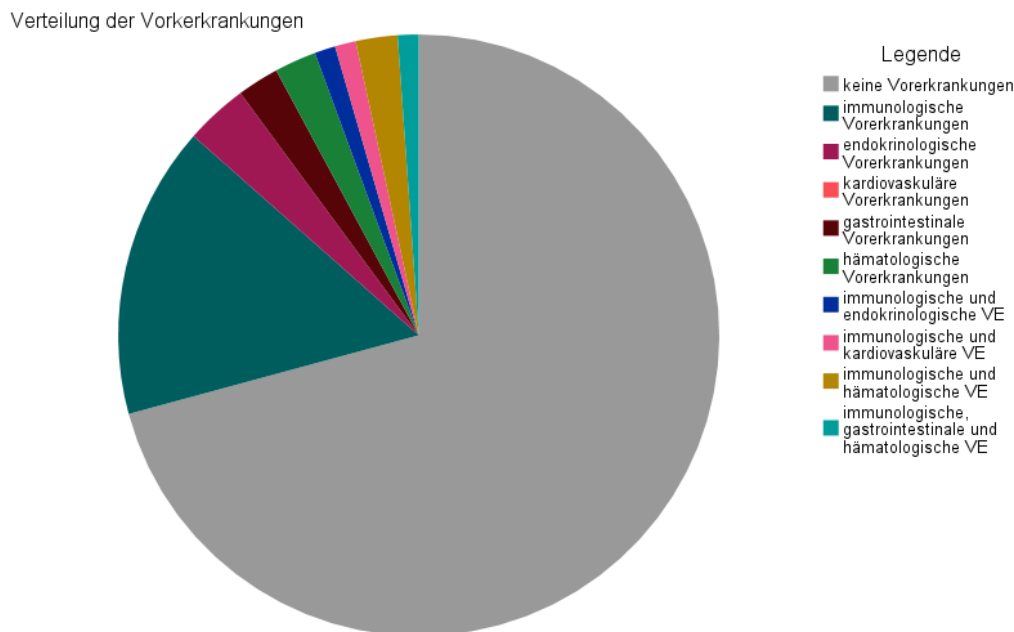


Abbildung 2: Verteilung der Vorerkrankungen

3.2. Komplikationen in der SS

Die Komplikationen in der SS (MA, GDM, SIH, Präeklampsie, Eklampsie, HELLP, IUGR, SGA und IUFT) wurden bei 86 von 89 Patientinnen erhoben. Eine Patientin führte einen Schwangerschaftsabbruch durch, deshalb konnten diese Parameter nicht erhoben werden. Bei den zwei anderen Patientinnen kam es vor der 12.SSW zu einer MA. In diesen Fällen konnten die weiteren Komplikationen der SS ebenfalls nicht erhoben werden. Da drei Werte fehlen, bezieht man sich bei den Prozentangaben auf die gültigen. Die drei fehlende Werte werden ausgeschlossen, die 86 Patientinnen stellen die 100% dar.

8,1% der Patientinnen in der Covid-19-Gruppe (7 von 86 Patientinnen) wiesen beim oralen Glucosetoleranztest zwischen der 25. und 28.SSW pathologisch erhöhte Glucosewerte im Blut auf und hatten daher einen Gestationsdiabetes.

Eine Patientin von 86 Patientinnen litt an einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie (1,2%). Weiters erkrankte eine Patientin im Laufe der Schwangerschaft an Präeklampsie (1,2%). Dabei handelte es sich um eine late-onset Präeklampsie, die in der 34.SSW auftrat. Keine Patientin der Covid-19-Gruppe litt an einer Eklampsie in der

SS. Eine Patientin entwickelte das HELLP-Syndrom (1,2%). Die intrauterine Wachstumsrestriktion kam bei zwei Patientinnen vor, das ist ein Prozentsatz von 2,3%.

3,5% der Patientinnen (3 von 86 Patientinnen) wiesen in der Schwangerschaft ein SGA auf. Wie bereits oben erwähnt, hatten zwei Patientinnen eine MA vor der 12.SSW. Der intrauterine Fruchttod kam bei 3 von 86 Patientinnen vor (3,5%).

In der folgenden Abbildung wird die Verteilung der Komplikationen in einem Kreisdiagramm dargestellt. Hier sind 86 von 89 Patientinnen zusammengefasst (sowohl stationäre als auch ambulante Aufenthalte).

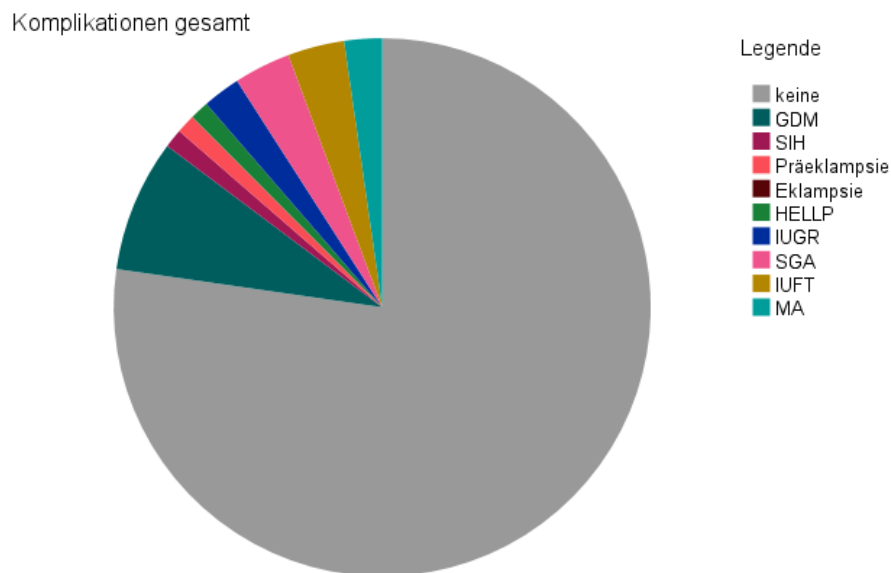


Abbildung 3: Verteilung der Komplikationen

Zwei Patientinnen (39 und 20 Jahre alt) hatten nicht die oben genannten typischen Komplikationen in der SS. Beide kamen während der Covid-19-Infektion mit Dyspnoe und AZ-Verschlechterung in die internistische Notaufnahme. Der Zustand der Patientinnen war so kritisch, dass die Neugeborenen mittels primärer Sectio geholt wurden. Die Patientinnen waren zu diesem Zeitpunkt in der 31. und 32. SSW. Sie wurden nach der Sectio beide intensivmedizinisch behandelt. Die Arbeitsdiagnose lautete ARDS bei manifester Covid-19-Infektion. Die Neugeborenen dieser Patientinnen hatten immer einen stabilen Zustand. Ihnen ging es gut.

3.3. Komplikationen während der Entbindung

Mit den Ausnahmen der Patientinnen, die bereits im Verlauf der SS eine MA oder einen IUFT erlitten oder einen Schwangerschaftsabbruch durchführten, gab es keine Komplikationen bei der Geburt der Neugeborenen.

3.4. Daten zur Entbindung

Bei den folgenden Parametern zur Entbindung fehlen die Angaben von neun Patientinnen. Gründe dafür sind entweder ein Schwangerschaftsabbruch, eine MA, ein IUFT oder auch die Wahl eines anderen Krankenhauses für die Entbindung. Wenn Prozente von Parametern berechnet werden, werden hier wieder nur die gültigen Prozente beachtet. Die 80 Werte von den Patientinnen, die am Universitätsklinikum Graz entbunden haben, sind in den folgenden Berechnungen die 100%.

3.4.1. SSW bei der Entbindung

Der Mittelwert der Schwangerschaftswochen, in denen die Entbindungen des Neugeborenen stattfanden, beträgt 39 Wochen (Standardabweichung ± 3). Der Median ist die 40. SSW, das Maximum die 42. SSW und das Minimum die 26. SSW.

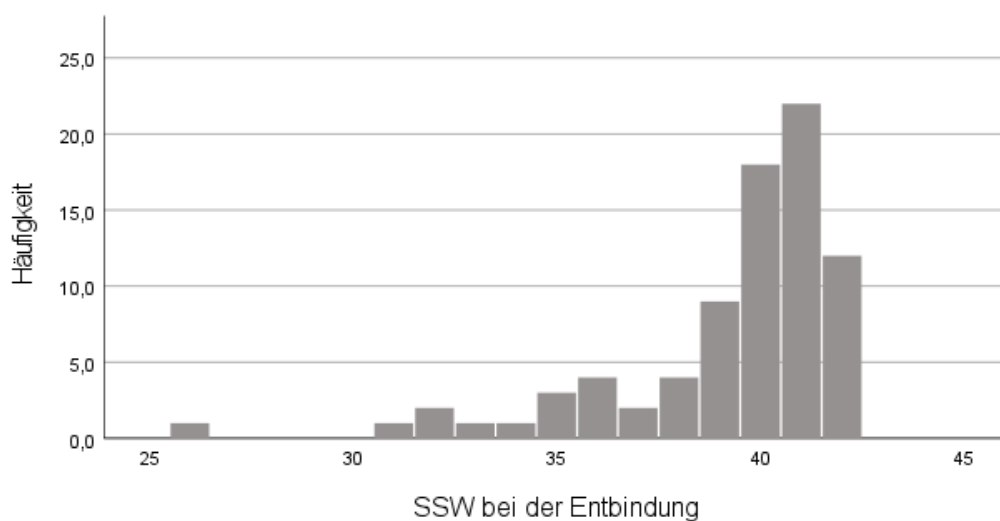


Abbildung 4: SSW bei der Entbindung

3.4.2. Frühgeburten

Man spricht von Frühgeburten, wenn das Neugeborene vor der 37. SSW zur Welt kommt.

Von den 80 Geburten aus der Covid-19-Gruppe kamen 15 Neugeborene vor der 37. SSW auf die Welt. Das ist ein Prozentsatz von 18,8%. Die restlichen 81,2% waren keine Frühchen, sondern haben nach der 37.SSW das Licht der Welt erblickt.

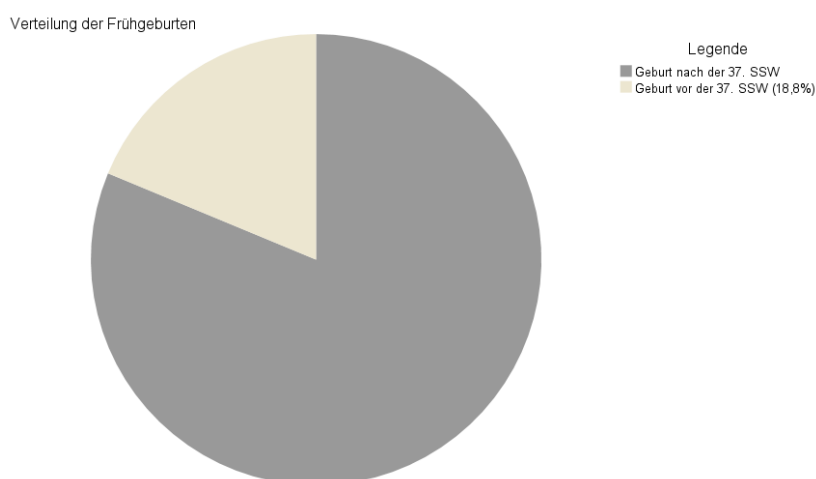


Abbildung 5: Anzahl der Frühgeburten

3.4.3. Geburtsmodus

Der häufigste Geburtsmodus war mit 66,3% die Spontangeburt. 14 Neugeborene wurden mittels sekundärer Sectio (17,5%) und 9 von 80 Neugeborenen mittels primärer Sectio (11,3%) entbunden. Der vaginal operative Geburtsmodus kam mit 4,9% am seltensten vor.



Abbildung 6: Verteilung der verschiedenen Geburtsmodi

3.5. Covid-19 bei den Neugeborenen

2 der 80 Neugeborenen wiesen nach der Entbindung eine Covid-19-Infektion auf. Sie hatten beide leichte Erkältungssymptome. Die Infektion wurde mittels PCR-Test nachgewiesen.

3.6. Komplikationen im Wochenbett

Im Wochenbett gab es, bis auf die intensivmedizinische Betreuung der zwei Patientinnen nach der Sectio bei Covid-19 ARDS, keine Komplikationen.

3.7. Covid-19-spezifische Daten

3.7.1. Covid-19-Nachweis

96,6% der Covid-19-Infektionen wurden mittels PCR-Test nachgewiesen (86 Patientinnen). Bei zwei Patientinnen war das Ergebnis des Tests erst nach der Entbindung positiv (2,2%) und bei einer Patientin wurde die Covid-19-Infektion weder mittels Antigen-Test noch mit PCR-Test nachgewiesen, sondern nur anamnestisch diagnostiziert (1,1%).

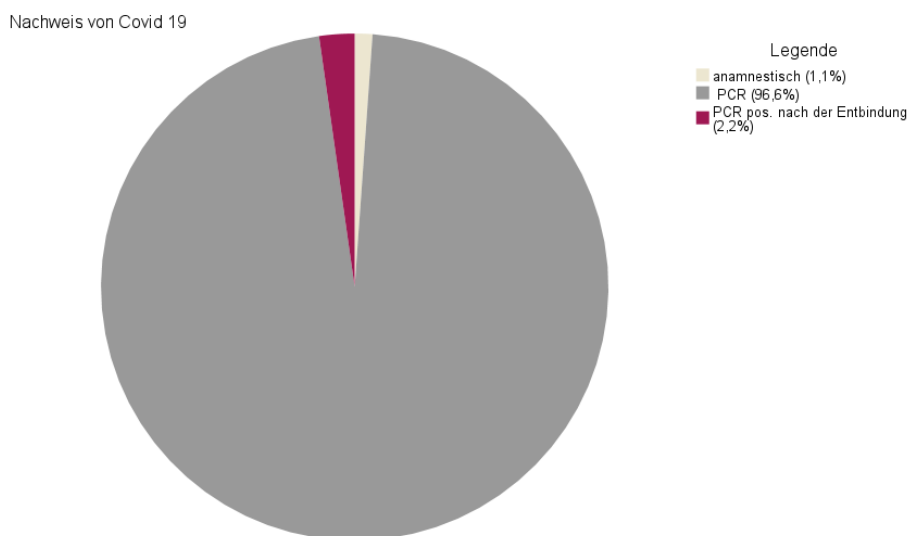


Abbildung 7: Verteilung des Covid-19-Nachweises

3.7.2. Symptome während einer Covid-19-Infektion

0 = asympt., 1 = Husten, 2 = Fieber, 3 = Atemnot, 4 = Halsweh, 5 = Gliederschmerzen, 6 = Kopfschmerzen

	Häufigkeit	Gültige Prozente
Gültig 0	47	52,8
1	11	12,4
2	4	4,5
3	2	2,2
4	3	3,4
5	3	3,4
6	2	2,2
1,2	1	1,1
1,3	4	4,5
1,4	1	1,1
1,5	2	2,2
5,6	2	2,2
1,2,3	1	1,1
1,2,5	2	2,2
1,3,5	1	1,1
1,4,5	1	1,1
2,5,6	1	1,1
1,2,3,6	1	1,1
Gesamt	89	100,0

Mit 52,8% waren mehr als die Hälfte der schwangeren Patientinnen, während sie die Covid-19-Infektion durchgemacht haben, asymptomatisch. Bei ihnen war es meist nur ein Zufallsbefund, weil bei jeder Patientin ein PCR-Test durchgeführt wurde, wenn sie für die Entbindung in den Kreißsaal gekommen ist. 12,4% hatten als häufigstes Symptom Husten. Mit 4,5% war Fieber das zweithäufigste. Jeweils 2,2% gaben Atemnot und Kopfschmerzen und jeweils 3,4% der Patientinnen Halsschmerzen und Gliederschmerzen an. Vereinzelt gab es auch Patientinnen, die mehrere Symptome gleichzeitig angaben, aber keine der 89 Patientinnen machte einen schweren Verlauf während der Covid-19-Infektion durch.

Tabelle 3: Verteilung der Symptomatik

3.7.3. Krankenhausaufenthalt

82% der Patientinnen aus der Gruppe wurden im Rahmen eines stationären Aufenthaltes im Krankenhaus therapiert. Das lag aber nicht an der Covid-19-Infektion selbst, sondern die meisten waren aufgrund der Entbindung stationär. 11 von 89 Patientinnen (12,4%) hatten einen ambulanten Aufenthalt am Klinikum. Das waren meist Patientinnen, die die Covid-19-Infektion in den früheren SSW durchgemacht haben. Es gab auch fünf Patientinnen, die sowohl ambulant als auch stationär in Behandlung waren (5,6%).

Verteilung der ambulanten und stationären Krankenhausaufenthalte

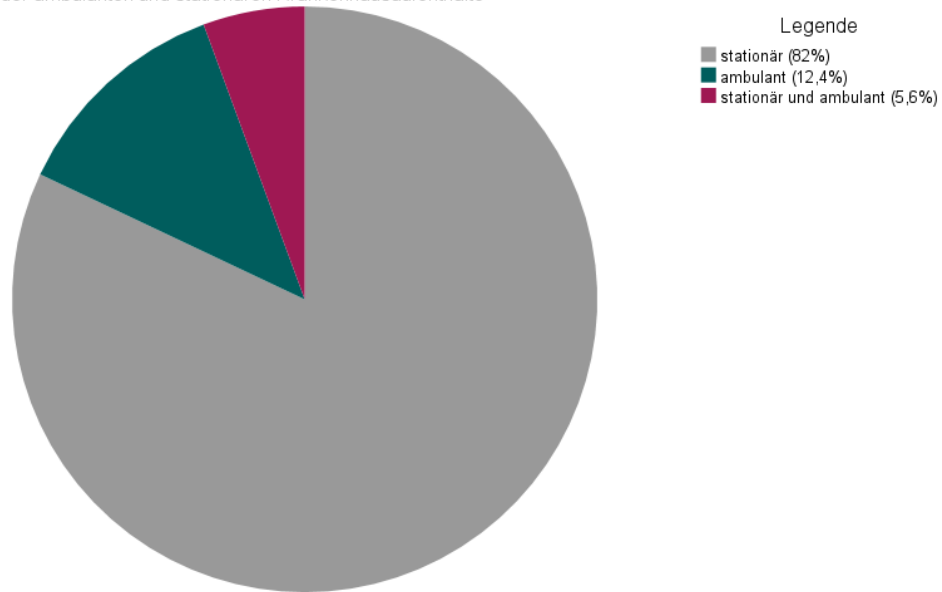


Abbildung 8: Verteilung der stationären und ambulanten Krankenhausaufenthalte

3.7.4. SSW während der Covid-19-Infektion

Die meisten Covid-19-Infektionen wurden bei den schwangeren Patientinnen kurz vor der Entbindung nachgewiesen. Der Mittelwert beträgt 34. SSW +/- 9SSW und der Median 38.SSW. Die Spannweite reicht von der 6. bis zur 42. SSW. Zwei Patientinnen mussten frühzeitig entbinden bzw. erhielten eine primäre Sectio, weil sich der Allgemeinzustand im Rahmen der Covid-19-Infektion verschlechterte und eine intensivmedizinische Betreuung bei ARDS notwendig wurde.

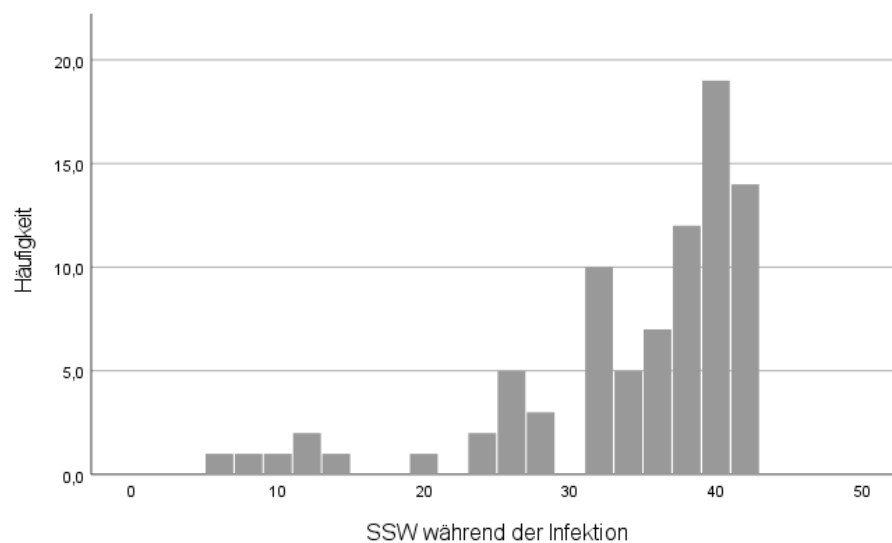


Abbildung 9: SSW während der Covid-19-Infektion

3.8. Laborchemische Parameter der Covid-19-Gruppe

Damit man die Störfaktoren, die die Laborwerte beeinflussen könnten, verringert, werden in den folgenden Statistiken nur Patientinnen ohne Vorerkrankungen angeführt. Weiteres werden auch nur die Patientinnen miteingeschlossen, die Covid-19-Infektion im 3. Trimenon der SS durchgemacht und somit auch die Blutabnahme im 3. Trimenon haben. Die Gruppe wird verkleinert und besteht jetzt noch aus 52 Patientinnen.

In den folgenden Kreisdiagrammen dieser Arbeit zeigen die Farben folgende Bereiche: grau → im Normbereich, beige → unter dem Normbereich, magenta → über dem Normbereich

3.8.1. Erythrozyten

Die Mittelwerte von den Erythrozyten ($4,02 \cdot 10^{12}/l \pm 0,44 \cdot 10^{12}/l$), vom Hämatokrit (34,4% \pm 4,2%) und vom Hämoglobin (11,8g/dl \pm 1,4g/dl) liegen knapp unter dem Normbereich.

Wenn man sich die Verteilung der Erythrozyten in Bezug auf den Normbereich ansieht, erkennt man, dass genau die Hälfte der Patientinnen mit ihren Werten im und die andere Hälfte unter dem Normbereich liegen. Es gibt keine Patientin, die zu viele Erythrozyten im Labor aufweist. Ähnlich sieht es bei der Verteilung des Hämoglobins aus. 50% der Patientinnen befinden sich mit dem Hämoglobin im Normbereich. 48,1% der Hämoglobinwerte bilden den unteren Teil des Normbereiches. Nur eine Patientin (1,9%) liegt über diesen Bereich.

Verteilung der Hämoglobinwerte in Bezug auf den Normbereich

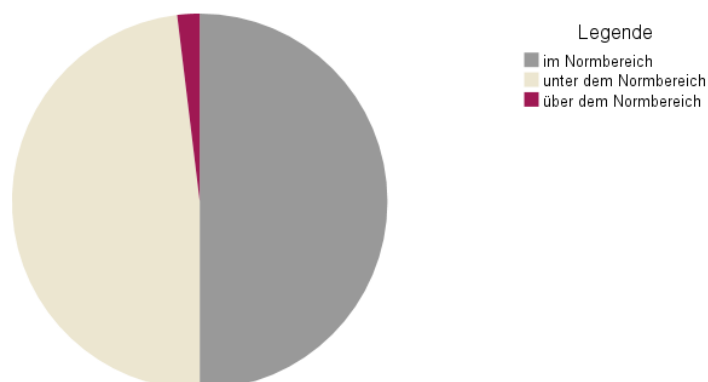


Abbildung 10: Verteilung der Hämoglobinwerte in Bezug auf den Normbereich

Die Werte, die genauere Informationen über die Funktionsfähigkeit der Erythrozyten liefern, waren bei den Patientinnen alle im Normbereich: MCV (86,3fl +/-5,6fl), MCH (29,3pg +/-2,4pg) und MCHC (33,9g/dl +/-1,0g/dl). Der darunter folgenden Tabelle 4 können die Maxima und Minima von den einzelnen Laborparametern entnommen werden.

	Anzahl	Maximum	Minimum
Erys 4.10-5.10*10 ¹² /l	52	5,07	2,81
Hämoglobin 12.00-15.309g/dl	52	15,4	8,5
Hämatokrit 35.0-45.0%	52	43,6	23,6
MCV 80.0-98.0Fl	52	96,7	72,7
MCH 28.0-33.0pg	52	33,1	23,8
MCHC (33.0-36.0)g/Dl	52	35,6	31,9

Tabelle 4: Maxima und Minima von den Werten der Erythrozyten

3.8.2. Leukozyten

Die Gesamtzahl aller Leukozyten liegt bei einem Mittelwert von $9,08 \cdot 10^9/l$ ($\pm 3,12 \cdot 10^9/l$) und ist somit nicht erhöht. Die Spannweite der Leukozyten reicht von $3,84$ bis zu $19,23 \cdot 10^9/l$.

75% der Patientinnen weisen Werte auf, die sich im Normbereich der Leukozyten befinden. Der restlichen Prozentwerte liegt entweder über (19,2%) oder unter (5,8%) diesem Bereich.

Verteilung der Leukozyten im Bezug auf den Normbereich

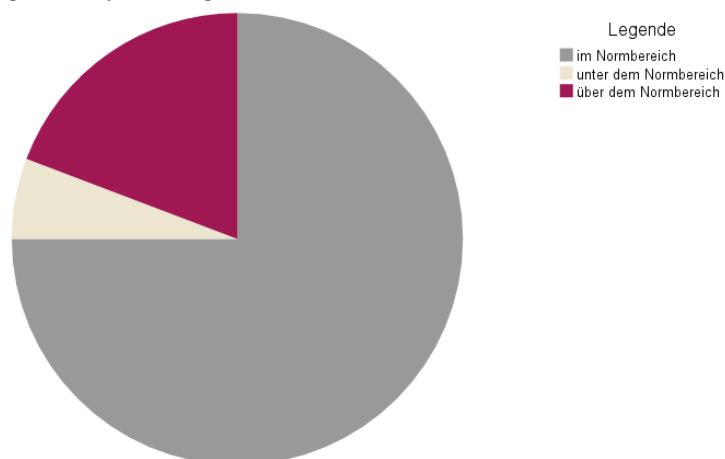


Abbildung 11: Verteilung der Leukozyten in Bezug auf den Normbereich

Die Leukozyten können in unterschiedliche Arten unterteilt werden. Die neutrophilen Granulozyten bilden die größte Gruppe. Der Normbereich liegt von 50 bis 75%. Bei den Werten der Patientinnen liegt der Mittelwert mit 75% (+/-10%) gerade noch in diesem Bereich. Ein Wert von 89% bildet das Maximum, 25% das Minimum. Wenn man sich die Verteilung in Bezug auf den Normbereich genauer ansieht, erkennt man, dass ca. die Hälfte der Patientinnen (46,2%) weder erniedrigte noch erhöhte Werte aufweist. Der größte Teil der Gruppe wird mit 51,9% durch die Patientinnen gebildet, die erhöhte Werte der neutrophilen Granulozyten aufweisen. Unter dem Normbereich liegen nur 1,9%.

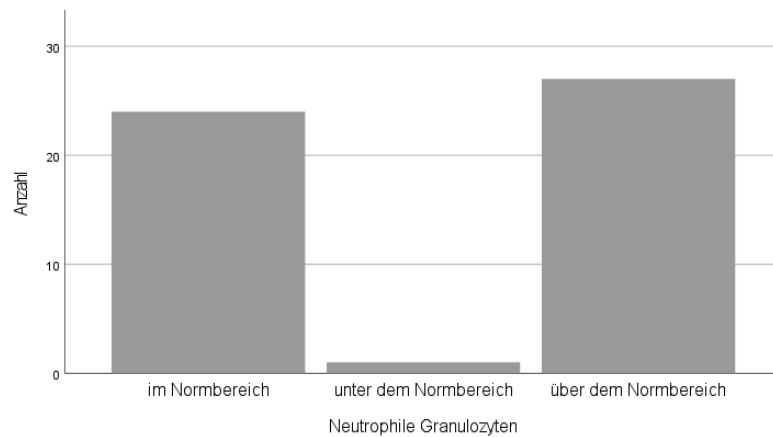


Abbildung 12: Verteilung der Neutrophilen Granulozyten

Sowohl die eosinophilen als auch die basophilen Granulozyten haben einen Mittelwert von 0%. Die Monozyten weisen im Durchschnitt einen Wert von 7% (+/-3%) und die Lymphozyten einen Wert von 18% (+/-9%) auf. Während die Monozyten sich im Normbereich (2-12%) befinden, liegt der Mittelwert der Lymphozyten leicht unter diesem Bereich (20-40%). Die Verteilung der Lymphozyten sieht im Vergleich zu der Verteilung der neutrophilen Granulozyten ganz anders aus. 23,1% der Werte liegen hier im, 75% unter dem und 1,9% über dem Normbereich.

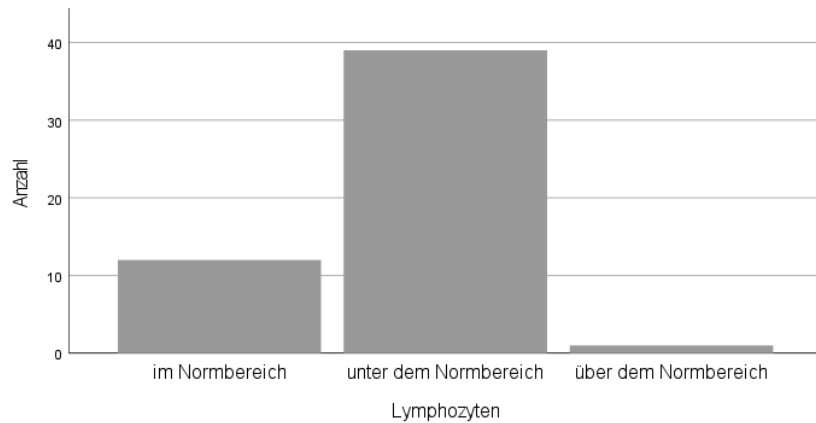


Abbildung 13: Verteilung der Lymphozyten

3.8.3. Thrombozyten

Der Mittelwert der Thrombozyten, die einen wichtigen Teil des Gerinnungssystems darstellen, beträgt $221 \cdot 10^9/l$ ($\pm 76 \cdot 10^9/l$). Dieser Mittelwert liegt im Normbereich ($140 \cdot 10^9/l$ - $440 \cdot 10^9/l$). Das Volumen der Thrombozyten (MPV) weist auch keine Auffälligkeiten bei den Laborwerten der Patientinnen auf (siehe Tabelle 5).

	Anzahl	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Maximum	Minimum
Thrombos $140-440 \cdot 10^9/l$	52	221	217	76	509	68
MPV 7.0-13.0fl	52	11,0	10,8	1,0	13,8	8,7

Tabelle 5: Statistische Messwerte von Thrombozyten und MPV

3.8.4. CRP

Der Entzündungsparameter namens CRP ist mit einem Mittelwert von $19,78 \text{mg/dl}$ ($\pm 24,02$) im Vergleich zum Normbereich (normal bis zu 5mg/dl) stark erhöht. Die Spannweite reicht von $0,4 \text{mg/dl}$ bis zu $122,10 \text{mg/dl}$.

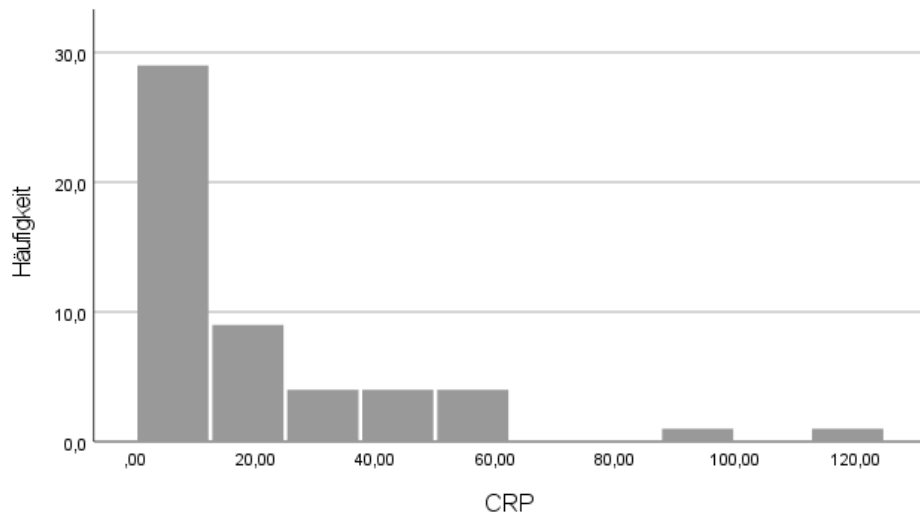


Abbildung 14: Verteilung des CRP

3.8.5. Elektrolyte

Zu den Elektrolyten, die im Blut untersucht werden, gehören unter anderem Natrium, Kalium, Chlorid, Kalzium und Magnesium. Bei ungefähr der Hälfte der Patientinnen wurden die Elektrolyte in den Blutproben nicht untersucht, dadurch gibt es einige fehlende Werte.

Die Mittelwerte von Natrium (136mmol/l), Kalium (3,8mmol/l) und Kalzium (2,22mmol/l) befinden sich zwar im Normbereich, liegen aber im niedrigeren Bereich. Der Mittelwert von Magnesium (0,77mmol/l) befindet sich außerhalb des Normbereiches. Er ist kleiner als der untere Normalwert. Der Durchschnittswert vom Elektrolyt Chlorid liegt mit einem Wert von 102mmol/l im mittleren Bereich des minimalen und maximalen Normwertes. Der Tabelle 6 können weitere statistische Messwerte der Elektrolyte entnommen werden.

	Anzahl	Gültige Anzahl	Fehlend	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Maximum	Minimum
Na+ 135-145mmol/l	52	25	27	136	137	2	140	132
K+ 3.5-5.0mmol/l	52	24	28	3,8	3,7	,3	4,3	3,2
Cl- 95.00-110.00mmol/l	52	25	27	102	102	2	107	99
Ca2+ 2.20-2.65mmol/l	52	25	27	2,22	2,21	,10	2,47	2,02
Mg2+ 0,8-1,1mmol/L	52	22	30	,77	,77	,06	,88	,63

Tabelle 6: Statistische Messwerte der Elektrolyte

Im Anschluss wird die Verteilung der einzelnen Elektrolyte in Bezug auf den Normbereich beschrieben. Alle Parameter der unterschiedlichen Elektrolyte liegen entweder im Normbereich oder darunter. Kein einziger Wert der Patientinnen liegt über dem Normbereich.

Der senkrechte schwarze Strich im darunter folgenden Diagramm bildet den unteren Grenzwert des Normbereiches von Natrium. 80% der Natrium-Werte befinden sich genau zwischen dem oberen und unteren Grenzbereich (auf der rechten Seite des Strichs), die restlichen 20% befinden sich unter 135mmol/l (linke Seite).

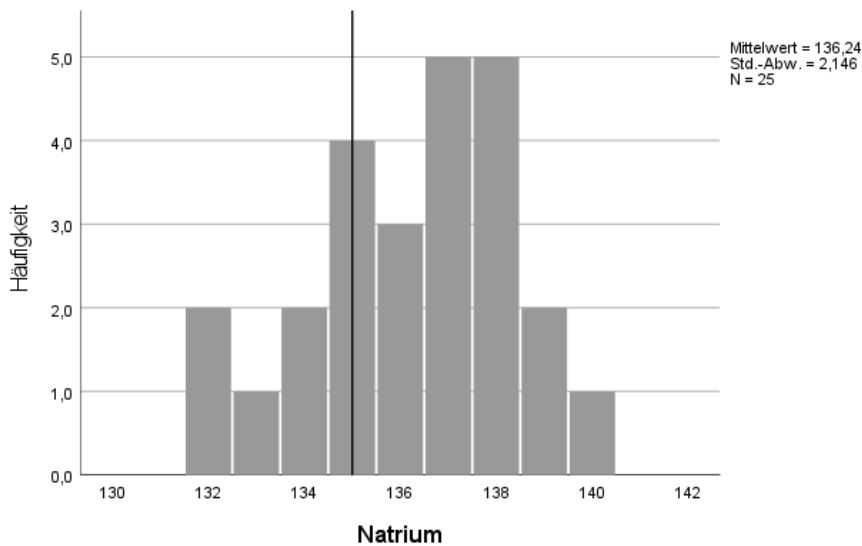


Abbildung 15: Verteilung von Natrium

Beim Elektrolyt Kalium befinden sich 87,5% im und 12,5% unter dem Normbereich. Alle Werte vom Elektrolyt Chlorid liegen im Normbereich. Knapp mehr als die Hälfte des Kalziums (56%) sind zwischen den unteren und oberen Grenzwerten zu finden. Der Rest mit 44% liegt im unteren Bereich.

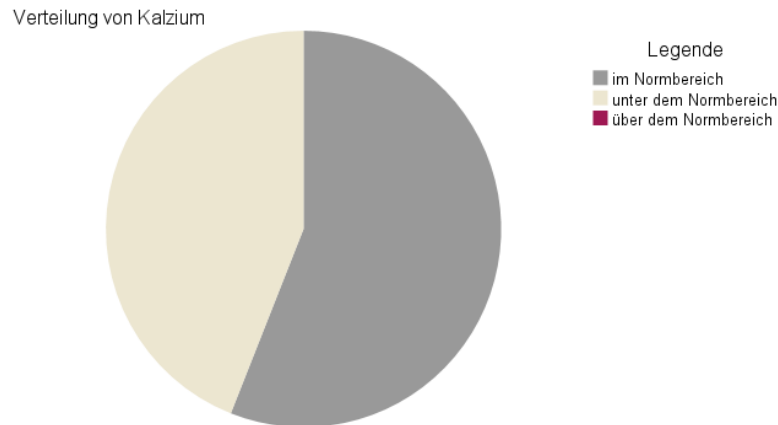


Abbildung 16: Verteilung von Kalzium in Bezug auf den Normbereich

Die Werte von dem Elektrolyt Magnesium weichen im Vergleich zu den anderen Elektrolyten am stärksten vom Normbereich ab. Hier liegen 31,8% im und 68,2% unter diesem Bereich.

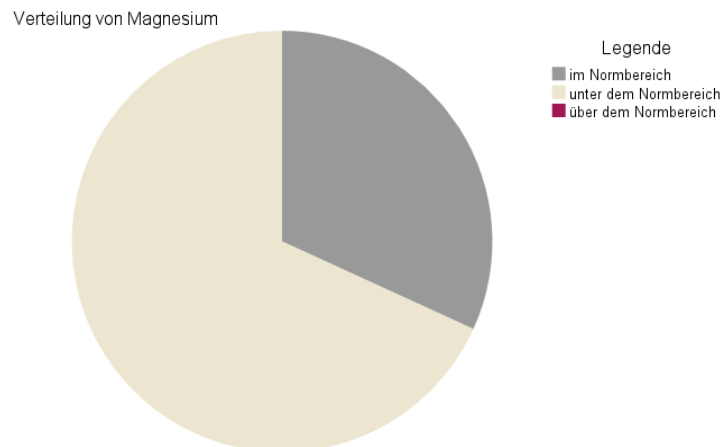


Abbildung 17: Verteilung von Magnesium in Bezug auf den Normbereich

3.8.6. Nierenparameter

Auch die Nierenparameter wurden bei ungefähr der Hälfte der Patientinnen abgenommen. Sowohl das Kreatinin (Mittelwert von 0,60mg/dl mit einer Standardabweichung von 0,12mg/dl) als auch der Harnstoff (Mittelwert von 14mg/dl mit einer Standardabweichung von 5mg/dl) und die Harnsäure (Mittelwert von 4,8mg/dl mit einer Standardabweichung von 1,7mg/dl) befinden sich mit ihren Mittelwerten im Normbereich.

Die eGFR (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate) liegt mit einem errechneten Mittelwert von 123,03ml/min/1,73m² (+/-13,11ml/min/1,37m²) über der Grenze des hohen Normalwertes (90,00-120,00ml/min/1,73m²).

Die oben genannten Nierenparameter haben folgende Maximal- und Minimumwerte:

Kreatinin: Maximum: 0,88mg/dl, Minimum: 0,38mg/dl;

Harnstoff: Maximum: 25mg/dl, Minimum: 7mg/dl;

Harnsäure: Maximum: 8,9mg/dl, Minimum: 2,3mg/dl;

eGFR: Maximum: 153,00ml/min/1,37m², Minimum: 88,53 ml/min/1,37m².

3.8.7. Leberparameter

Zu den Parametern der Leber, die den Zustand des Organes im Blut widerspiegeln, gehören unter anderem Bilirubin, AP, GGT, AST und ALT. Von diesen Parametern liegen alle Mittelwerte im Normbereich bis auf der Mittelwert von AP. Dieser ist mit 165U/l erhöht (Normbereich: 35,00-105,00U/l). Auch das Maximum von AP fällt mit einem Wert von 365U/l auf.

	Anzahl	Gültige Anzahl	Fehlend	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Maximum	Minimum
Bilirubin 0.10-1.20mg/dl	52	23	29	,34	,29	,18	,85	,10
AP 35.00-105.00U/l	52	22	30	165	148	90	365	15
GGT 0-38U/l	52	25	27	13	11	7	35	4
AST 0-35U/l	52	25	27	34	22	26	113	15
ALT 0-35U/l	52	25	27	30	15	52	268	7

Tabelle 7: statistische Messwerte der Leberparameter

Alle Bilirubin- und GGT-Werte der Patientinnen befinden sich im Normbereich. Es wurden weder besonders niedrige noch hohe Werte bei den Patientinnen untersucht. Anders sieht es bei dem Parameter AP aus. Hier lässt bereits der hohe Mittelwert vermuten, dass der Großteil der Werte über dem Normbereich liegt. Dies sind in der Prozentangabe 77,3%. Eine Patientin weist einen AP-Wert von 15U/l auf. Dieser liegt als einziger Wert unter dem Normbereich (1,9%). Im Histogramm kann man die genaue Verteilung sehen. Die senkrechten Striche stellen den Normbereich dar.

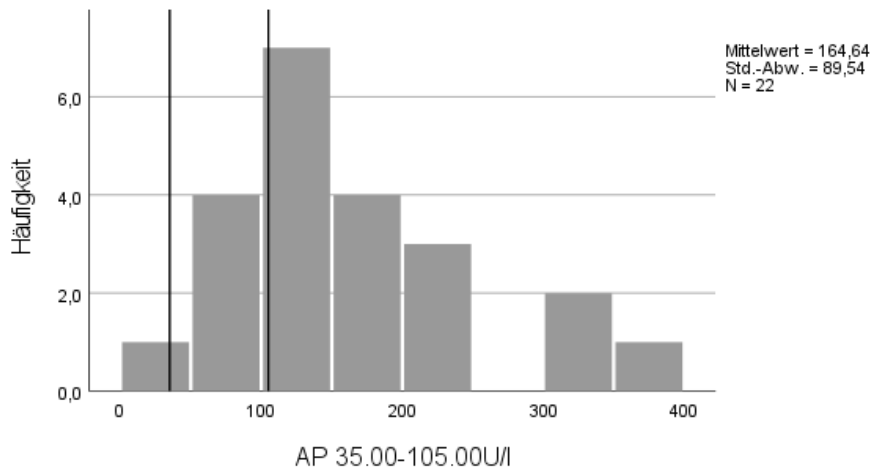


Abbildung 18: Verteilung von AP in Bezug auf den Normbereich

88% der ALT-Werte liegen im Normbereich, die restlichen 12% liegen über 35U/l.

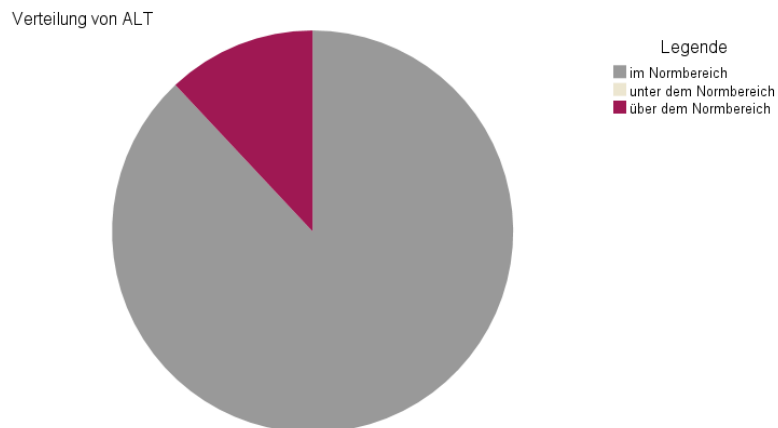


Abbildung 19: Verteilung von ALT in Bezug auf den Normbereich

Der Leberparameter AST ist bei 72% der Patientinnen im Normbereich, die restlichen 28% liegen über diesem. Der Bereich zwischen den zwei senkrechten Strichen im Histogramm zeigt wieder den Normbereich.

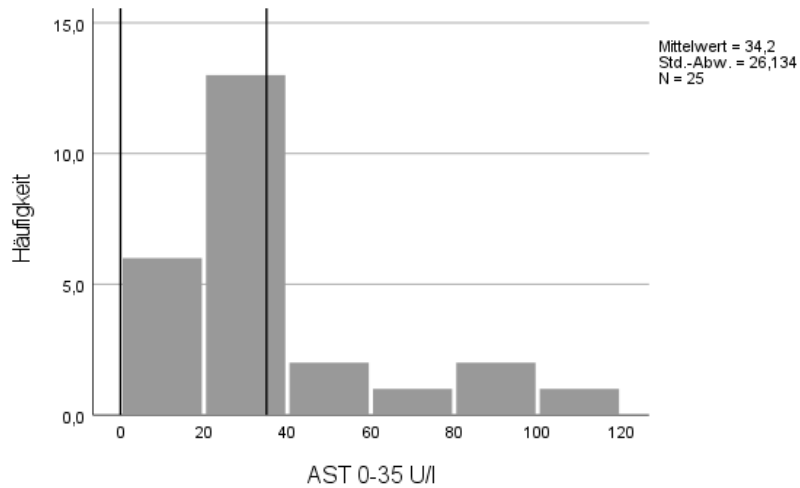


Abbildung 20: Verteilung von AST

3.8.8. Parameter für die Gerinnung

Die PZ (Prothrombinzeit) gibt an, wie schnell das Blut gerinnt und liegt bei gesunden Personen zwischen 70 und 130%. Im Labor des Universitätsklinikum Graz wird die PZ in einem Bereich von 70 bis 120% in genauen Zahlen angegeben. Wenn der Wert über 120% liegt, wird die Zahl nicht mehr angegeben (Angabe im Labor: >120%). 61,5% der Patientinnen hatten bei der Laboruntersuchung eine PZ >120%. Der Mittelwert liegt bei 115% +/-10%. Das Maximum stellt durch die oben genannte Angabe die 120% und das Minimum 82% dar.

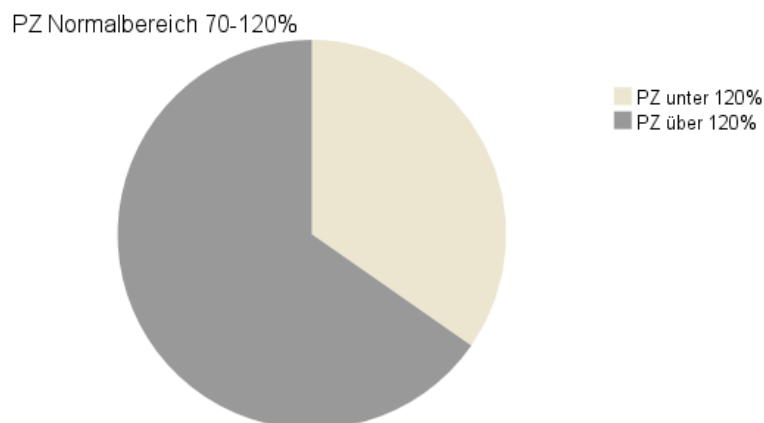


Abbildung 21: Verteilung der PZ

Für die Messung der PZ gibt es je nach Labor unterschiedliche Methoden. Dies führt dazu, dass jede Messung trotz gleicher Blutprobe zu einem anderen Ergebnis führen kann. Damit man die PZ-Werte trotzdem untereinander vergleichen kann, wird der INR-Wert berechnet. INR bedeutet International Normalised Ratio. Der Mittelwert der INR-Werte liegt bei $0,9 \pm 0,7$. Die Spannweite zwischen Maximum und Minimum liegt bei 1,12 und 0,75. Der Mittelwert der partiellen Thromboplastinzeit ($31,4s \pm 5,7s$) und des Antithrombins ($99\% \pm 12\%$) liegen im Normbereich (Normbereich von aPTT: 26,0-36,0s, Normbereich von AT: 75%-125%). Mit einem Wert von 425mg/dl liegt der Mittelwert des Fibrinogens über dem maximalen Normalwert (Normbereich: 210-400mg/dl). Das Maximum reicht bis zu 561mg/dl, das Minimum bis zu 126mg/dl. In Abbildung 19 kann man gut in dem Histogramm erkennen, dass der Großteil der Fibrinogen-Werte von den Patientinnen über 400mg/dl beträgt.

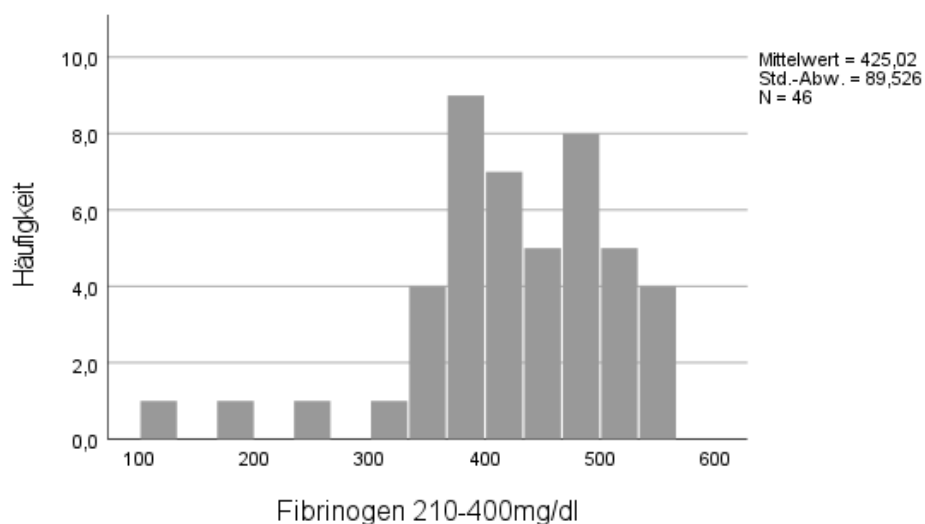


Abbildung 22: Verteilung der Fibrinogen-Werte

3.8.9. Gesamteiweiß und Albumin

Das Gesamteiweiß gibt Auskunft über mögliche Störungen im Bereich des Eiweißstoffwechsels. Der Normalbereich liegt zwischen 6,6 und 8,3g/dl. Der Mittelwert dieser Laborwertes von den 52 Patientinnen liegt bei 6,5g/dl und liegt leicht unter diesem Normalbereich. Die Standardabweichung ergibt einen Wert von 0,4g/dl. Albumin ist ein wichtiger Transportstoff und macht ca. 60 Prozent des Gesamteiweißes aus. Der

errechnete Mittelwert ergibt 3,5g/dl +/- 0,3g/dl. 3,5g/dl bilden genau den unteren Wert des Normalbereiches von Albumin (Normbereich: 3,5-5,3g/dl).

	Anzahl	Gültige Anzahl	Fehlend	Maximum	Minimum
Gesamteiweiß (6.60-8.30)g/Dl	52	21	31	7,0	5,1
Albumin (3.5-5.3)g/Dl	52	21	31	3,9	2,8

Tabelle 8: Maxima und Minima der Eiweißparameter

Beim Maximum und Minimum von Albumin fällt auf, dass der Maximalwert niedrig ist und mit einem Wert von 3,9g/dl im unteren Bereich des Normbereiches liegt.

3.8.10. weitere laborchemische Parameter: CK, LDH und Glukose

Der CK-Wert im Labor gibt Auskunft darüber, ob es Schäden der quergestreiften Muskulatur (Skelettmuskulatur und Herzmuskulatur) im Körper gibt. Der Mittelwert liegt mit 71U/l +/-50U/l im Normbereich von 0-145U/l. Das Maximum liegt bei einem Wert von 225U/l. Im Vergleich können Herzinfarkte zu einer CK-Erhöhung von um die 7.000U/l führen.

Eine Erhöhung des LDH wird durch Schädigungen von Leber, Muskulatur, Nieren und Erythrozyten hervorgerufen. Der Normbereich des LDH liegt zwischen 120-240U/l. Bei den Patientinnen ergibt der Mittelwert des LDH 268U/l +/- 189U/l. Das Maximum reicht bis zu einem Wert von 925U/l.

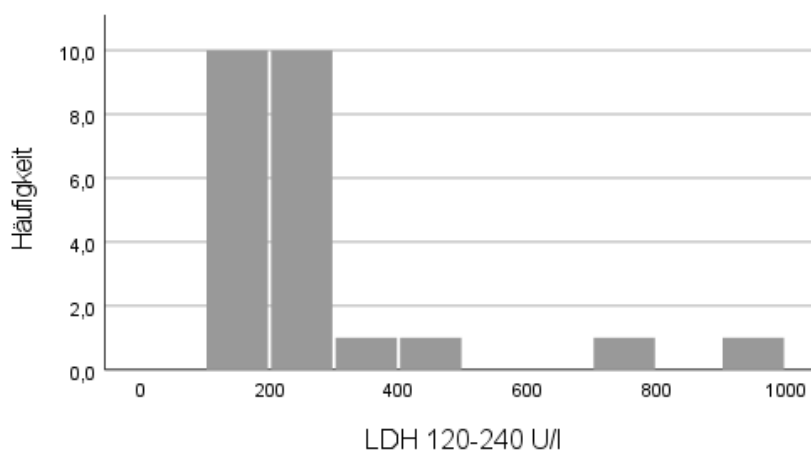


Abbildung 23: Verteilung von LDH

In der Abbildung 23 kann man im Histogramm erkennen, dass vereinzelte Patientinnen stark erhöhte LDH-Werte im Labor aufweisen. Der Großteil der Werte liegt im Normbereich oder knapp darüber.

Der Mittelwert von Glucose ergibt $93\text{mg/dl} \pm 18\text{mg/dl}$ (Normbereich $70\text{-}100\text{mg/dl}$). Die Spannweite liegt von 67 bis 135mg/dl .

3.9. Vergleich der Laborwerte zwischen den zwei Gruppen

In diesem Teil der Diplomarbeit werden die Laborwerte von den 52 Patientinnen aus der Covid-19-Gruppe mit der Kontrollgruppe aus dem Jahr 2018, die aus 104 Patientinnen besteht, verglichen. Die Parameter Leukozyten, Erythrozyten, MCV, MCH und Kreatinin weisen eine Normalverteilung auf. Diese wurden mittels t-Test für unabhängige Stichproben untersucht. Alle anderen Parameter waren nicht normalverteilt. Für diese wurde der Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich herangezogen.

3.9.1. Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe wurde mittels Matching im Verhältnis 1:2 erstellt. Jede Patientin aus der Covid-19-Gruppe bekam zwei Patientinnen vom Jahr 2018 für den Vergleich zugeordnet. Dabei wurde darauf geachtet, dass das Alter nicht mehr als +/-2 Jahre und der BMI vor der SS nicht mehr als +/-1 abweichen. Alle 104 Patientinnen aus dem Jahr 2018 haben keine der fünf Vorerkrankungen, auf die man sich von Anfang an konzentrierte. Es wurden bei diesen Patientinnen die gleichen Laborparameter abgenommen wie bei der Covid-19-Gruppe.

3.9.2. Nullhypothese

Die Nullhypothese lautet, dass es keine Unterschiede der Laborwerte zwischen den zwei Gruppen gibt. Wenn die Signifikanz (P-Wert) bei den Vergleichstests über fünf Prozent ergibt, bleibt die Nullhypothese bestehen. Das bedeutet, dass die Varianzen gleich sind. Wenn der P-Wert unter fünf Prozent liegt, kommt die Alternativhypothese zum Tragen, die besagt, dass die Varianzen nicht gleich sind und dass es einen Unterschied zwischen den Laborwerten der zwei Gruppen gibt.

3.9.3. Varianzgleichheit

Folgende laborchemische Parameter weisen keine signifikanten Unterschiede zwischen den zwei Gruppen auf: Leukozyten, Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit, MCV, MCH, MCHC, Thrombozyten, MPV, neutrophile und basophile Granulozyten, Monozyten, Natrium, Magnesium, Chlorid, Kreatinin, Harnstoff, eGFR, Bilirubin,

AP, GGT, AST, ALT, CK, LDH, Glucose, AT und Albumin. Bei diesen bleibt die Nullhypothese bestehen.

3.9.4. Signifikante Unterschiede der laborchemischen Parameter

Bei folgenden Laborparametern gibt es Unterschiede zwischen der Covid-19-Gruppe und der Kontrollgruppe. Der P-Wert liegt bei den t-Tests für unabhängige Stichproben und Mann-Whitney-U-Tests unter fünf Prozent. Der Mittelwert kann bei Laborwerten, die eine nicht-parametrische Verteilung aufweisen, nicht zum Vergleich verwendet werden. Hier bezieht man sich auf den Median.

Eosinophile Granulozyten:

In Abbildung 24 kann man erkennen, dass der Median der Covid-19-Gruppe 0 Prozent (Median = 1. Quartil im Boxplot) beträgt, während der Median der Kontrollgruppe ein Prozent (Median = 3. Quartil) ergibt. Weiteres gibt es in der Kontrollgruppe mehrere Ausreißer. Das Minimum beider Gruppen liegt bei 0 Prozent, das Maximum bei zwei Prozent (Covid-19-Gruppe) und fünf Prozent (Kontrollgruppe).

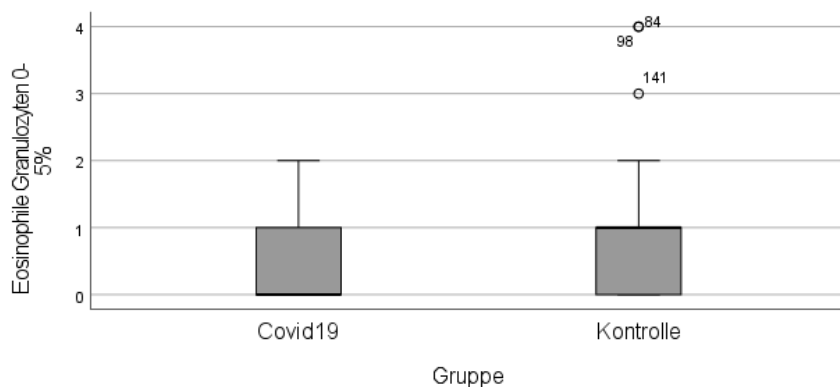


Abbildung 24: Boxplot der eosinophilen Granulozyten

Lymphozyten:

Die Signifikanz beim MWU-Test ergibt einen Wert von 0.006%. Das bedeutet, dass es einen Unterschied der Varianzen zwischen den beiden Gruppen gibt. Im Boxplot von den Lymphozyten zeigt sich, dass der Median der Kontrollgruppe (19%) größer ist im Vergleich zur Covid-19-Gruppe (16%). In der Covid-19-Gruppe gibt es außerdem mehrere Ausreißer, der Maximalwert ergibt 67%. In der Kontrollgruppe beträgt das Maximum 34%. Der Wert des 1. Quartils in der Kontrollgruppe ist um 3% größer als in der Covid-19-Gruppe. Das gleiche beobachtet man auch beim 3.Quartil.

Wenn man die Kreisdiagramme der zwei Gruppen in Bezug auf den Normbereich vergleicht, sieht man, dass sich in der Covid-19-Gruppe die Werte der Lymphozyten häufiger unter dem Normbereich befinden als in der Kontrollgruppe.

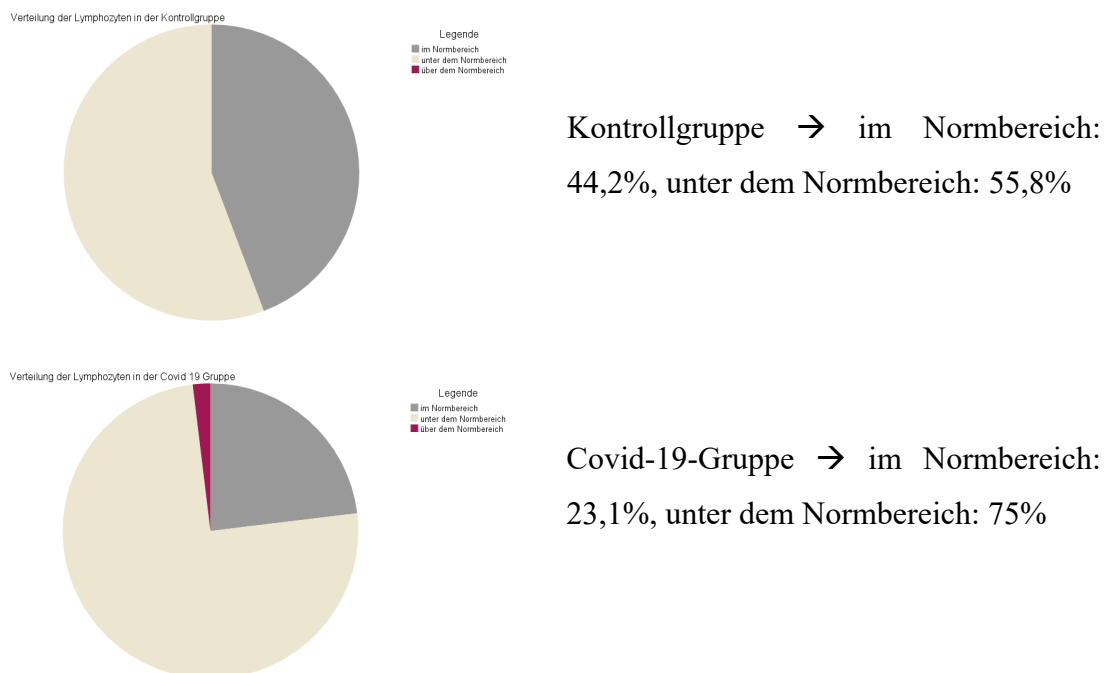


Abbildung 25: Verteilung der Lymphozyten im Gruppenvergleich

CRP:

Man sieht auf den ersten Blick in Abbildung 23, dass der CRP-Wert in der Covid-19-Gruppe höher ist im Vergleich zu Kontrollgruppe. Die Kontrollgruppe weist zwar kleinere Werte auf, hat aber dafür mehr Ausreißer im Boxplot. Der Median der Covid-19-Gruppe liegt bei 8,8mg/dl, der der Kontrollgruppe bei 4,3mg/dl. Das 1.Quartil liegt in der Covid-19-Gruppe bei einem Wert von 4,95mg/dl und in der Kontrollgruppe bei

2,7mg/dl. Hier ist der Unterschied der Werte nicht sehr groß. Anders sieht es beim 3.Quartil aus. (3. Quartil Covid-19-Gruppe: 26,5mg/dl, 3.Quartil Kontrollgruppe: 7,10mg/dl).

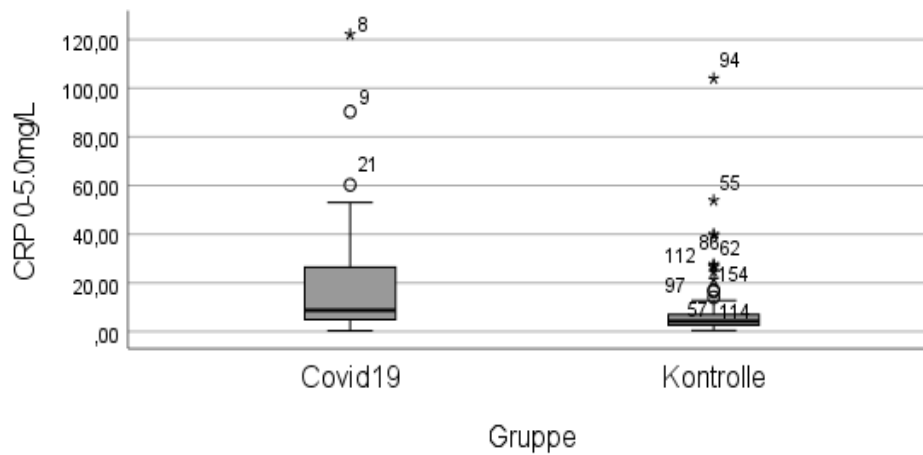


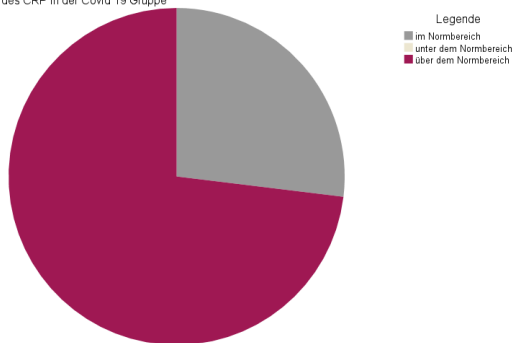
Abbildung 26: Boxplot des CRP-Wertes

Die folgenden Kreisdiagramme zeigen, dass in der Covid-19-Gruppe das CRP ungefähr doppelt so häufig über den Normbereich liegt wie in der Kontrollgruppe. Wenn man sich die Verteilung in Prozent ansieht, bekommt man folgende Werte:

Covid-19-Gruppe → im Normbereich: 26,9%, über dem Normbereich: 73,1%

Kontrollgruppe → im Normbereich: 64,4%, über dem Normbereich: 35,6%

Verteilung des CRP in der Covid 19 Gruppe



Verteilung des CRP in der Kontrollgruppe

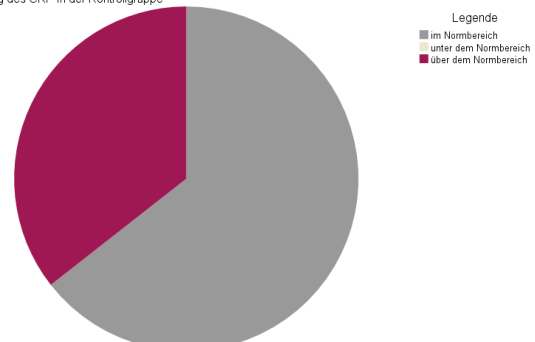


Abbildung 27: Verteilung des CRP im Gruppenvergleich

Kalium und Kalzium:

Sowohl beim Kalium, als auch beim Kalzium gibt es in nicht doppelt so viele Laborwerte zum Vergleichen, sondern die vierfache Menge. Es wurden nicht bei allen Patientinnen, die an Covid-19 erkrankten, die Elektrolyte im Blut untersucht. Deshalb gibt es bei diesen Parametern oft nur um die 25 Werte aus der Covid-19-Gruppe, die mit um die 100 aus der Kontrollgruppe verglichen werden.

Verarbeitete Fälle

Gruppe	Gültig		Fälle Fehlend		Gesamt		
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent	
K+ (3.5-5.0)mmol/L	Covid19	24	46,2%	28	53,8%	52	100,0%
	Kontrolle	102	98,1%	2	1,9%	104	100,0%

Tabelle 9: Beispiel für gültige und fehlende Fälle

Das Elektrolyt Kalium zeigt bei den Laboruntersuchungen von Patientinnen mit Covid-19-Infektion kleinere Werte als in der Kontrollgruppe. Der Median des Kaliumwertes liegt bei der Covid-19-Gruppe bei 3,7mmol/l, während in der Kontrollgruppe der Median 3,9mmol/l beträgt. Die Spannweite ist in der Kontrollgruppe größer als in der Covid-19-Gruppe.

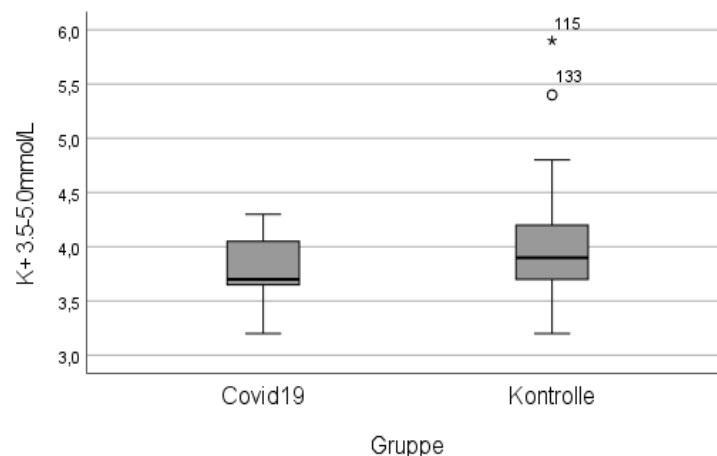


Abbildung 28: Boxplot von Kalium

Beim Elektrolyt Kalzium sieht das Boxplot ähnlich zu dem des Kaliums aus. Die Mediane von den zwei Gruppen weisen keinen großen Unterschied auf (Median der Covid-19-Gruppe 2,21mmol/l, Median der Kontrollgruppe 2,29mmol/l). Der Tabelle 10 können die einzelne statistischen Messwerte der zwei Elektrolyte entnommen werden.

	Covid19					Gruppe					Kontrolle				
	Median	Maximum	Minimum	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Maximum	Minimum	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Maximum	Minimum	Perzentil 25	Perzentil 75
K+ 3.5-5.0mmol/l	3,7	4,3	3,2	3,7	4,1	3,9	5,9	3,2	3,7	4,2	3,9	5,9	3,2	3,7	4,2
Ca2+ 2.20-2.65mmol/l	2,21	2,47	2,02	2,17	2,27	2,29	2,56	1,79	2,20	2,36	2,29	2,56	1,79	2,20	2,36

Tabelle 10: Median, 1. und 3. Quartil beider Gruppen

Wenn man die Verteilung beider Elektrolyte in Bezug auf den Normbereich darstellt, kommt man auf folgende Werte:

Kalium:

Covid-19-Gruppe → unter dem Normbereich: 12,5%, im Normbereich: 87,5%, über dem Normbereich: 0%

Kontrollgruppe → unter dem Normbereich: 4,9%, im Normbereich: 93,1%, über dem Normbereich: 2,0%

In der Gesamtheit kann man sagen, dass die Werte in der Covid-19-Gruppe dazu neigen, sich öfter unter dem Normbereich zu befinden. Es gibt keine Werte über dem Normbereich. In der Kontrollgruppe ist der Prozentsatz an niedrigen Werten kleiner. Dafür gibt es aber auch Patientinnen, die einen erhöhten Kalium-Wert im Blut aufweisen.

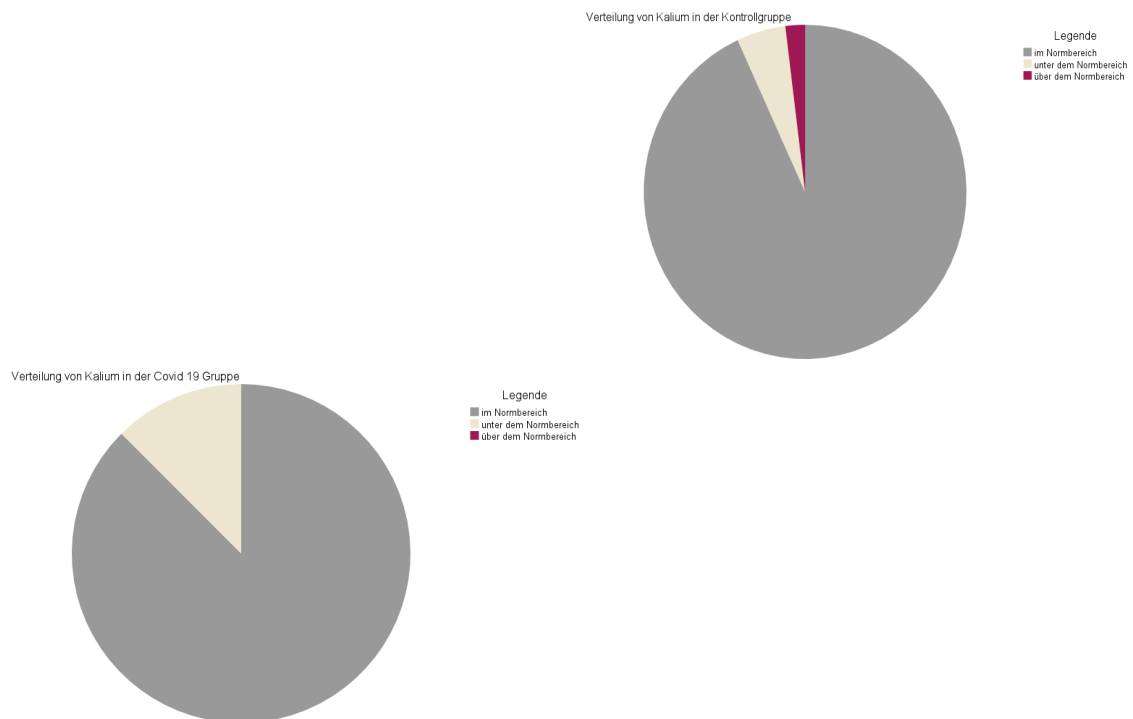
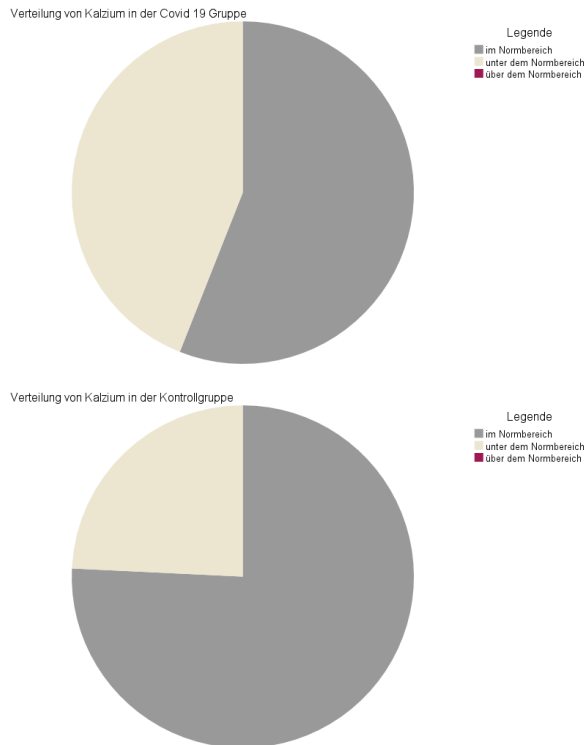


Abbildung 29: Verteilung von Kalium im Gruppenvergleich

Kalzium:

Covid-19-Gruppe → unter dem Normbereich: 44%, im Normbereich: 56%

Kontrollgruppe → unter dem Normbereich: 24,2%, im Normbereich: 75,8%



In der Kontrollgruppe liegen 75% der Werte im Normbereich. In der Covid-19-Gruppe liegen knapp mehr als die Hälfte (56%) der Werte im Normbereich.

Abbildung 30: Verteilung von Kalzium im Gruppenvergleich

Harnsäure:

Auch bei der Harnsäure wird nicht im Verhältnis 1:2, sondern 1:4 verglichen. Der t-Test bei unabhängigen Stichproben ergibt eine Signifikanz von 0,002.

Während der Median beider Gruppen ungefähr gleich groß ist (Covid-19-Gruppe: Mittelwert 4,7mg/dl +/-1,74mg/dl, Median 4,7mg/dl; Kontrollgruppe: Mittelwert 4,66mg/dl +/-1,11mg/dl, Median 4,6mg/dl), liegt bei der Covid-19-Gruppe eine größere Streuung der Werte vor (Covid-19-Gruppe 1.Quartil: 3,6mg/dl, 3.Quartil: 6,1mg/dl; Kontrollgruppe 1.Quartil: 3,9mg/dl, 3.Quartil: 5,4mg/dl). Bei der Harnsäure kann man auch die Mittelwerte zum Vergleich heranziehen, weil bei diesem Parameter in beiden Gruppen ein Normalverteilungsmuster vorhanden ist. Das Maximum der Covid-19-Gruppe (8,9mg/dl) zeigt einen höheren Wert als die Kontrollgruppe auf (7,2mg/dl).

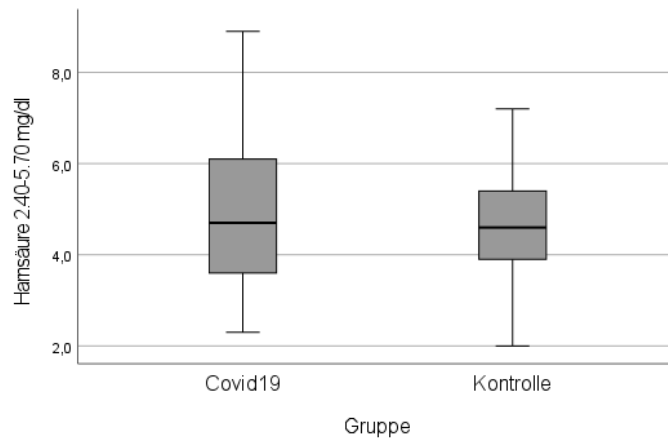


Abbildung 31: Boxplot der Harnsäure-Werte

Die Werte der Harnsäure weisen bei beiden Gruppen keine erniedrigten Zahlen auf. Der Normbereich in der Covid-19-Gruppe beträgt 66,7% und in der Kontrollgruppe 83,7%. Die Werte über dem Normbereich sind in der Covid-19-Gruppe im Vergleich zur anderen Gruppe doppelt so groß.

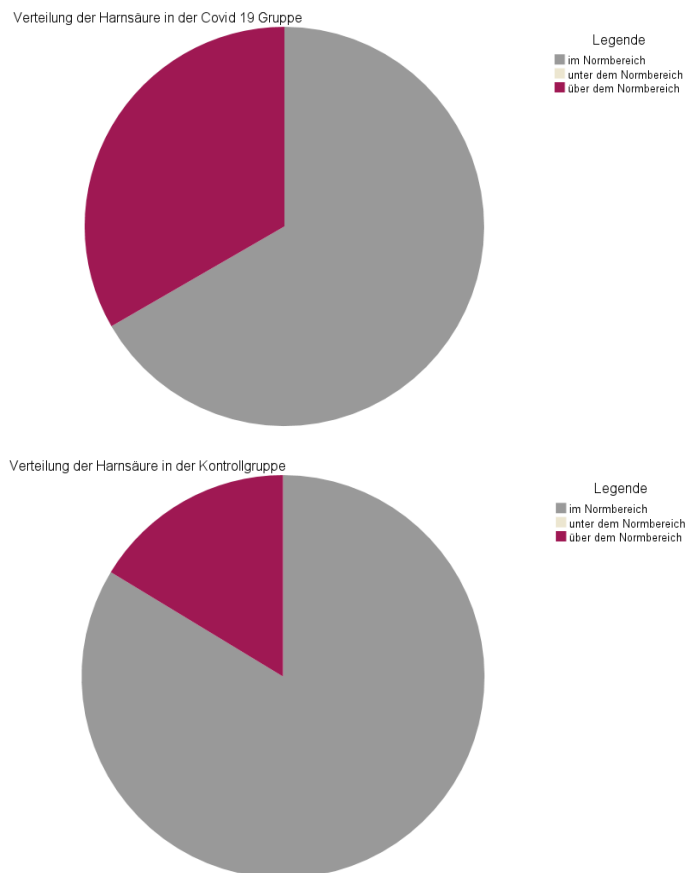


Abbildung 32: Verteilung der Harnsäure im Gruppenvergleich

PZ und INR:

Da die PZ-Werte untereinander nicht verglichen werden können, wird die INR zum Vergleich für die Prothrombinzeit verwendet. Der P-Wert des MWU-Tests liegt mit einem Wert von 0,036 unter dem Signifikanzniveau. Das bedeutet, dass die beiden Gruppen Unterschiede in den INR-Werten aufweisen.

Der INR-Bereich bei einem gesunden Erwachsenen liegt zwischen 0,85 und 1,15. In der Kontrollgruppe liegen 7,8% der Werte unter dem, 90,3% im und 1,9% über dem Normbereich. In der Covid-19-Gruppe sieht die Verteilung der INR-Werte anders aus. Im Normbereich liegen rund dreiviertel der Werte (73,5%). Unter dem Normbereich gibt es einen Prozentsatz von 26,5%, über dem Normbereich gibt es keine Werte.

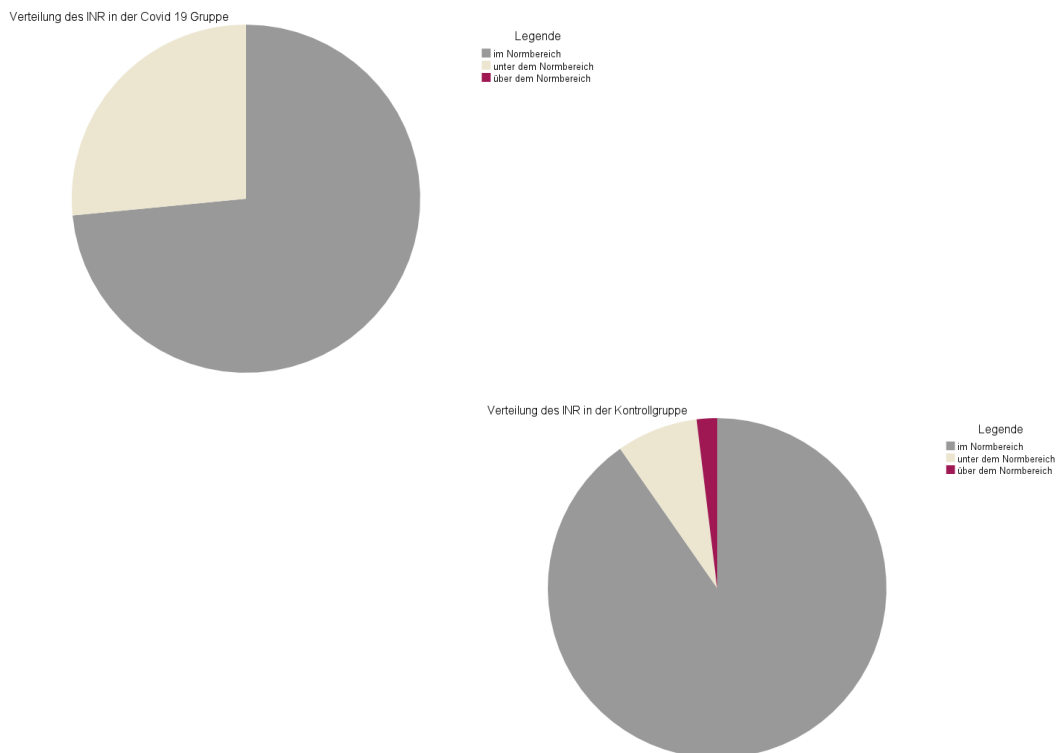
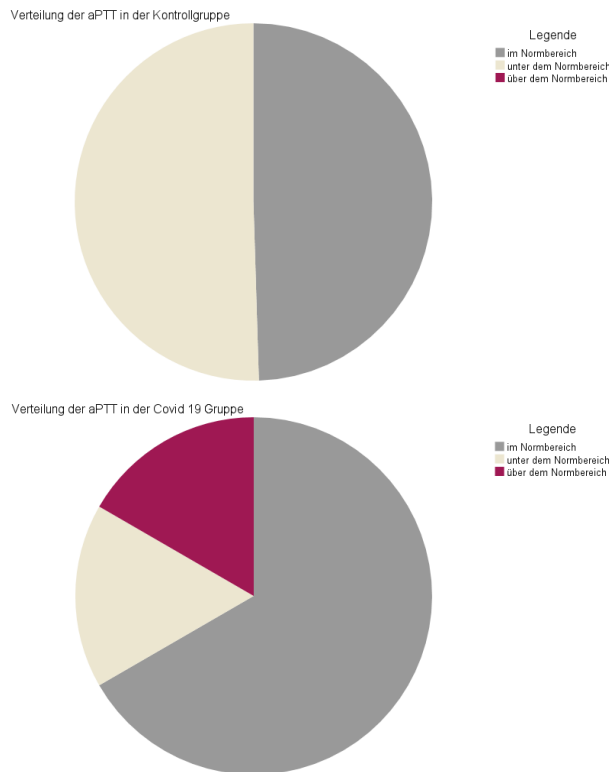


Abbildung 33: Verteilung des INR im Gruppenvergleich

aPTT:

Beim MWU-Test sind die Varianzen der zwei Gruppe nicht gleich ($p < 0.001$). Im Boxplot sieht man, dass der Median der Covid-19-Gruppe einen höheren Wert im Vergleich zur Kontrollgruppe hat (Median der Covid-19-Gruppe: 30,05s, Median der Kontrollgruppe: 25,09s). Das Maximum der Covid-19-Gruppe zeigt ebenfalls einen viel höheren Wert (Maximum Covid-19-Gruppe 48,8s, Maximum der Kontrollgruppe

31,9s). In der Covid-19-Gruppe streuen die Werte des Laborparameters aPTT stärker. Der Abstand zwischen den 1. und 3. Quartil ist größer als in der Kontrollgruppe (Covid-19-Gruppe 1.Quartil: 26,8s, 3.Quartil: 34,6s, Kontrollgruppe 1.Quartil: 24,1s, 3.Quartil: 27,7)



In der Kontrollgruppe liegt die Hälfte der aPTT-Werte im und die andere Hälfte unter dem Normbereich.

In Covid-19-Gruppe befinden sich zwei Drittel (66,7%) der Werte im Normbereich. Das letzte Drittel teilt sich unter und über dem Normbereich auf.

Abbildung 34: Verteilung der aPTT im Gruppenvergleich

Fibrinogen:

In der Covid-19-Gruppe sind die Fibrinogen-Werte im Schnitt niedriger als in der Kontrollgruppe. Auch hier gibt es Unterschiede mit den Varianzen unter dem Signifikanzniveau von fünf Prozent. Median der Covid-19-Gruppe: 428mg/dl; Median der Kontrollgruppe: 453mg/dl. Der Maximalwert erreicht in der Kontrollgruppe bis zu 673mg/dl und ist um 112mg/dl mehr als das Maximum der Covid-19-Gruppe. Weiteres fällt auch im Boxplot auf, dass es in der Covid-19-Gruppe mehrere Ausreißer mit niedrigen Werten gibt. Neben der Spannweite ist auch die Breite zwischen dem ersten und dem dritten Quartil in der Kontrollgruppe (1.Quartil: 414mg/dl, 3.Quartil: 527mg/dl) größer im Vergleich zur Covid-19-Gruppe (1.Quartil: 387mg/dl, 3.Quartil: 482mg/dl).

In der Covid-19-Gruppe liegen 4,3% der Werte unter, 34,8% im und 60,9% über dem Normbereich.

In der Kontrollgruppe gibt es keine Fibrinogen-Werte im unterem Normbereich. 22,7% der Werte befinden sich im Bereich zwischen dem niedrigen und dem hohen Grenzwert auf. 77,8% liegen über dem Normbereich.

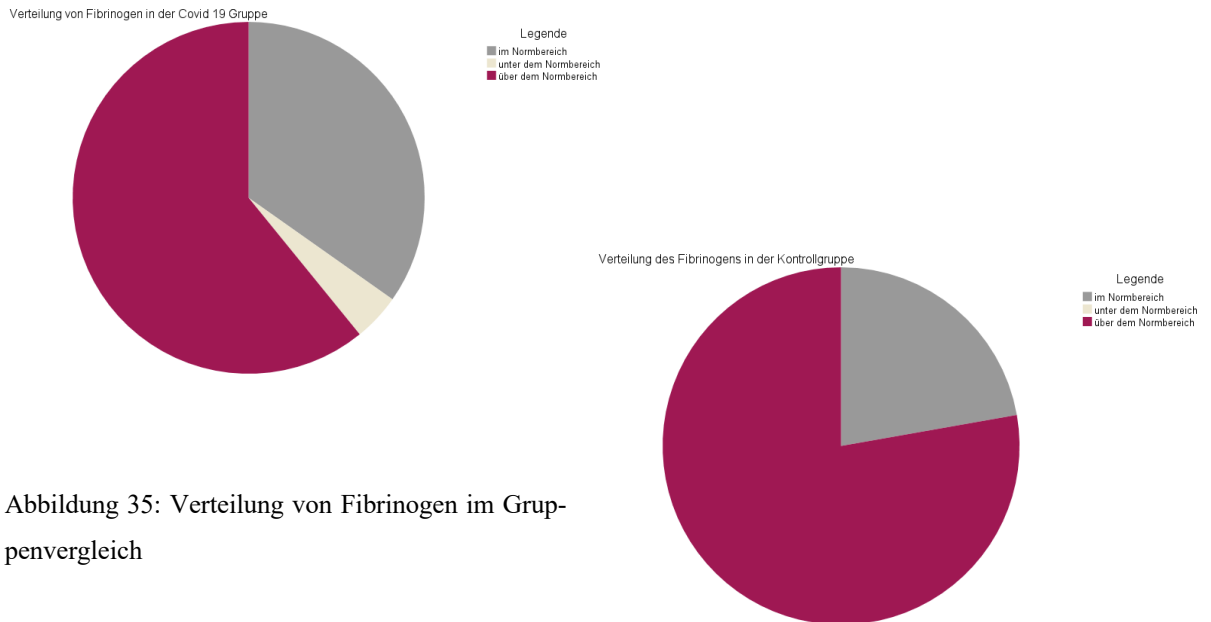


Abbildung 35: Verteilung von Fibrinogen im Gruppenvergleich

Gesamteiweiß:

Auch der Laborparameter des Gesamteiweißes weist eine Signifikanz unter fünf Prozent ($p < 0,029$) auf. Dementsprechend gibt es auch hier unterschiedliche Varianzen. Während der Median zwischen den zwei Gruppen nicht sehr große Unterschiede aufweist, sind Unterschiede der Spannweite zwischen Maximum und Minimum und die der Streuung im Boxplot deutlich zu erkennen (Covid-19-Gruppe 1.Quartil: 6,4g/dl, 3.Quartil: 6,8g/dl, Kontrollgruppe 1.Quartil: 6,4g/dl, 3.Quartil: 7,2g/dl)

Die zwei zu vergleichenden Gruppe ergeben folgende statistischen Messwerte:

Covid-19-Gruppe: Median: 6,6g/dl, Maximum: 7,0g/dl, Minimum: 5,1g/dl,
 Kontrollgruppe: Median: 6,8g/dl, Maximum: 8,1mg/dl, Minimum: 4,7g/dl

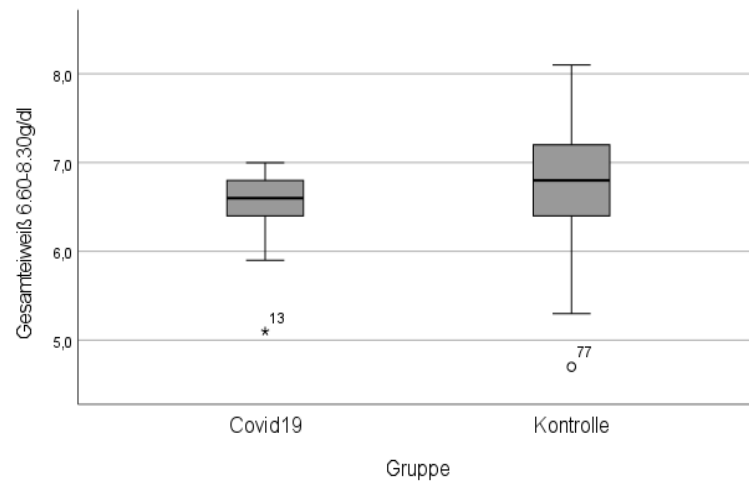


Abbildung 36: Boxplot des Gesamteiweißes im Serum

Auch die Verteilung der Werte in Bezug auf den Normbereich weist sowohl Unterschiede als auch Gemeinsamkeiten auf. Beide Gruppen haben keine Werte über dem Normbereich. Im Normbereich liegen 69,7% in der Kontrollgruppe und 52,4% in der Covid-19-Gruppe. Der untere Bereich ergibt einen Prozentsatz von 30,3% in der Kontrollgruppe und fast die Hälfte mit 47,6% in der Covid-19-Gruppe.

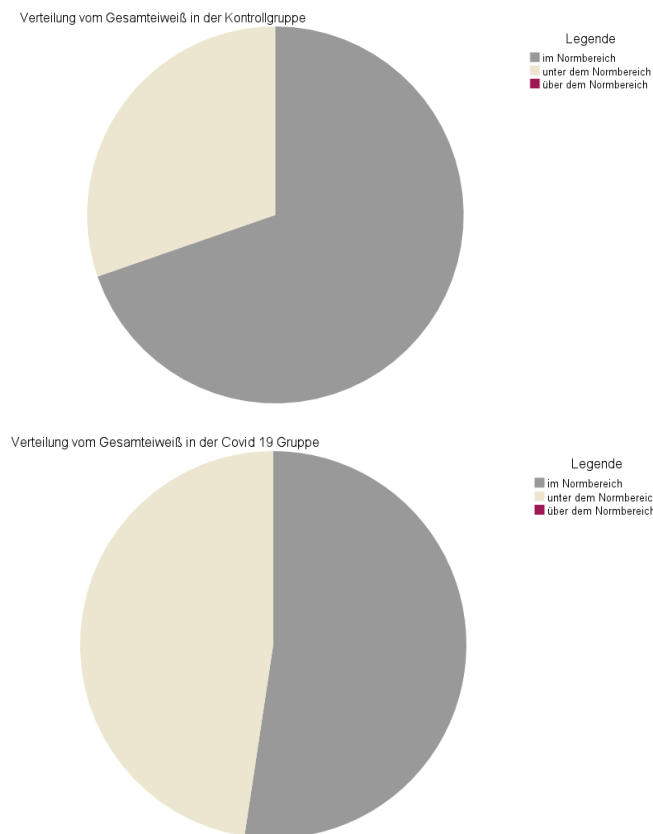


Abbildung 37: Verteilung vom Gesamteiweiß im Gruppenvergleich

4. Diskussion

4.1.Symptome der Covid-19-Patientinnen in der SS

In der Literatur zeigen die Studien von Jafari et al. und Allotey et al., dass die Symptome von Schwangeren sich nicht von den Symptomen von nicht schwangeren Personen unterscheiden. Husten und Fieber stellen sich bei beiden Gruppen als die häufigsten Symptome während der Infektion dar. Diese Studien zeigen auch, dass Schwangere häufiger einen asymptomatischen Verlauf haben als Menschen, die nicht schwanger sind.(5)(8)(15)

In diesem Kollektiv kann genau das oben Beschriebene beobachtet werden. Mehr als die Hälfte der Patientinnen (52,8%) wies keine Symptome auf. Husten (12,4%) und Fieber (4,5%) waren die häufigsten Symptome bei den Patientinnen. Im Allgemeinen gab es nur vereinzelt Patientinnen, die mehrere Symptome gleichzeitig hatten. Keine der 89 Patientinnen wies einen schweren Verlauf während der Covid-19-Infektion auf.

Mögliche Gründe für mildere Verläufe in der SS könnten sein, dass die schwangeren Patientinnen im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung eine sehr junges Durchschnittsalter aufweisen und die Anzahl der Vorerkrankungen ebenfalls gering ist.(16)

Es gibt aber auch Studien zum Beispiel von Jamieson und Rasmussen, die zeigen, dass schwangere Patientinnen mit Covid-19-Infektion ein größeres Risiko haben, eine schwere Infektion durchzumachen. Hierbei wurden diese Patientinnen mit nicht schwangeren verglichen. Mögliche Erklärungen dafür könnten sein: mechanische Veränderungen wie zum Beispiel eine vermindertes Lungenvolumen, wenn der Fetus wächst; immunologische Veränderungen oder das erhöhte Risiko für thromboembolische Geschehnisse in der SS.(17)

4.2. Komplikationen während der SS/Entbindung und die Häufigkeit von Frühgeburten

Die Autoren Jafari et al. und Banaei et al. beschreiben jeweils in beiden ihren Studien, dass es unterschiedliche Meinungen darüber gibt, ob das Covid-19-Virus vermehrt zu Komplikationen während der SS und der Entbindung führt. Es gibt Berichte darüber, dass Covid-19 unter anderem vermehrt intrauterine Wachstumsrestriktion, intrauterinen Fruchttod und Frühgeburten verursachen kann. Beim Zusammenfassen anderer Studien berichten die Autoren aber auch, dass es Studien gibt, die keine Unterschiede zwischen der Gruppe mit Covid-19-Infektion und der Gruppe ohne Covid-19-Infektion in der SS beobachteten.(5)(9)(18)

In der Studie von Wei et al. wurden 42 Studien mit insgesamt 438 548 schwangeren Patientinnen untersucht. Dabei wurden schwangere Patientinnen mit und ohne Covid-19-Infektion verglichen. Die Patientinnen mit Covid-19-Infektion wiesen häufiger Präeklampsie, Frühgeburten und intrauterinen Fruchttod auf.(19)

Die Studie von Quansah et al. zeigt, dass die Prävalenz des GDM in der SS während der Pandemie gestiegen ist. Die Patientinnen in der Gruppe mit Covid-19-Infektion und GDM zeigen aber keine Verschlechterungen des kardio-metabolischen Systems, der mentalen Gesundheit und weisen auch nicht häufiger Komplikationen während der Entbindung und keinen schlechten Zustand der Neugeborenen auf.(20)

In dem Patientinnenkollektiv dieser Arbeit hatten um die 75% der Patientinnen keine Komplikationen in der SS. Die häufigste Komplikation stellte der Gestationsdiabetes dar. Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, Präeklampsie und das HELLP-Syndrom kamen jeweils mit einem Prozentsatz von 1,2% vor. 2,3% der Patientinnen wiesen ein IUGR und 3,5% ein SGA auf. Mit dem gleichen Prozentwerten kamen in der SS auch die MA (2,3%) und IUFT (3,5%) vor.

Es gab 15 Neugeborene, die von der 37.SSW entbunden wurden und daher zu den Frühchen zählten. Der Prozentsatz beträgt 18,8%.

4.3. Häufigster Geburtsmodus

Nicht nur die Risiken für Komplikationen während der SS und der Entbindung sollten laut Studien durch SARS-CoV-2 erhöht sein, sondern auch die Wahrscheinlichkeit einer Sectio steigt aufgrund der Covid-19-Infektion. Hier gibt es ebenfalls wieder Studien, die zeigen, dass das Virus den Geburtsmodus nicht beeinflusst.(5)(18)

In der Studie mit dem Titel “Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis” hatte ungefähr die Hälfte der Patientinnen eine Sectio im Rahmen der Entbindung.(5)

In einer anderen Studie, die im Iranian Journal of Public Health veröffentlicht wurde, war der häufigste Geburtsmodus die Sectio. Von den 123 schwangeren Patientinnen hatten 99 von ihnen eine Sectio und 17 eine Spontangeburt. Gründe für die Sectiones stellte unter anderem SARS-CoV-2 dar und seine möglichen Komplikationen wie zum Beispiel Fieber, das sehr lange anhält. (9)

In dem Kollektiv dieser Arbeit steht die vaginale Spontangeburt mit 66,3% an erster Stelle der Geburtsmodi. Mit 28,8% kommt die Sectio als zweit häufigster Geburtsmodus bei den Patientinnen vor, wovon 17,5% primäre und 11,3% sekundäre Sectiones waren.

Je nach Studie kommt man auf unterschiedliche Datenangaben, deshalb lassen sich nur schwer Aussagen darüber treffen, ob das Covid-19-Virus mit Sicherheit zu einer vermehrten Anzahl an Sectiones führt.

4.4. Vertikale Transmission

Virusinfektionen können in der SS vom mütterlichen Blut über die Plazenta und Nabelschnur auf den Fetus übertragen werden. Dieser Vorgang wird vertikale Transmission genannt.(21) Beim Covid-19-Virus ist das Risiko einer vertikalen Transmission noch unklar. Alzamora et al. beschreiben in seiner Studie einen Fallbericht von einer Patientin mit einem schweren Verlauf während der Covid-19-Infektion. Das Neugeborene dieser Patientin wies einen positiven Covid-19-PCR-Test ungefähr 16 Stunden

nach der Entbindung auf. Die Übertragung des Virus von der Mutter auf das Neugeborene nach der Entbindung wird von Alzamora et al. eher gering eingeschätzt. Gründe dafür sind der durchgeführte Kaiserschnitt und die Isolationsmaßnahmen bzw. sterilen Bedingungen nach der Entbindung. Diese Beobachtung würde für eine mögliche vertikale Transmission sprechen. Der Nachweis einer möglichen vertikalen Transmission ist früheren Studien nicht gelungen. Es konnten nur negative Tests im Fruchtwasser, im Nabelschnurblut, in vaginalen Abstrichen und in der Muttermilch nachgewiesen werden.(22)

In der Studie von Moreno et al. wurden 21 schwangere Patientinnen mit Covid-19 untersucht. Keines der 21 Neugeborenen wies einen positiven Covid-19-PCR-Test auf.(23) In der Studie von Chi et al. wurde bei 128 Neugeborenen ein Covid-19-PCR-Test durchgeführt. Von diesen 128 Tests waren 5 mit einem positiven Ergebnis.(24)

In dieser Studie wiesen 2 der 80 Neugeborenen eine positiven Covid-19-PCR-Test auf. Die Zeit der Testabnahme (Anzahl der Stunden nach der Entbindung) konnte nicht genau erhoben werden.

4.5. Veränderungen der laborchemischen Parameter

Es gibt unterschiedliche retrospektive Studien (von Jafari et al., Vakili et al. und Vaezi et al.) zum Thema Covid-19-Infektion in der SS und die daraus folgenden Veränderungen der Laborparameter. Einige beschreiben die Veränderungen, die bei den Schwangeren im Labor beobachtet werden, und fassen diese zusammen, andere vergleichen die Laborparameter der Schwangeren mit einer Gruppe von Menschen, die eine Covid-19-Infektion durchgemacht haben, aber zu diesem Zeitpunkt nicht schwanger waren.(5)(11)(12) Diese Studien weisen Gemeinsamkeiten, aber auch Unterschiede auf. Wenn man verschiedene Studien durchliest, merkt man schnell, dass es bestimmte Laborparameter gibt, die durch das Covid-19-Virus beeinflusst werden und immer eine typische Veränderung im Labor aufweisen. Bei anderen Laborparametern ist man sich über die Veränderung durch SARS-CoV-2 uneinig. Oft werden in den Studien Veränderungen beschrieben, während andere Studien keine Veränderung derselben Parameter notieren.(11)

In dieser Studie wurden die einzelnen Laborparameter der 52 Patientinnen mit Covid-19-Infektion beschrieben und im Anschluss mit einer Gruppe von Schwangeren, die keine Infektion durchgemacht haben, verglichen. In beiden Gruppen fand die Blutabnahme bei den Patientinnen immer im dritten Trimenon statt. In der Covid-19-Gruppe wurde das Blut zusätzlich immer während der nachgewiesenen Covid-19-Infektion abgenommen.

Zu den Laborparametern, die immer dieselbe Veränderung aufwiesen, gehörten laut der Literatur die Leukozyten, besonders die neutrophilen Granulozyten und das CRP. Diese drei Laborparameter wiesen bei den schwangeren Patientinnen mit Covid-19-Infektion bei der Mehrheit erhöhte Werte auf.(11)(15)

In dieser Studie liegen die Mittelwerte der Leukozyten und der neutrophilen Granulozyten von den schwangeren Patientinnen im hohen Normalbereich. Es gibt keinen Unterschied dieser zwei Laborparameter zwischen der Covid-19-Gruppe und der Kontrollgruppe aus dem Jahr 2018. Das CRP ist mit einem Mittelwert von 19,78mg/dl stark erhöht. Hier kommt es auch zu einem signifikanten Unterschied zwischen den zwei Vergleichsgruppen. Die Patientinnen in der Covid-19-Gruppe weisen häufiger erhöhte CRP-Werte auf (über dem Normbereich 73,1%) als die Patientinnen in der Kontrollgruppe (über dem Normbereich 35,6%). Der CRP-Wert kann sowohl bei bakteriellen als auch bei viralen Infektionen erhöht sein. Eine stark erhöhte Anzahl an neutrophilen Granulozyten und ein erhöhter CRP-Wert weisen meist auf eine bakterielle Infektion hin, während eine geringe Leukozytose mit einer Lymphopenie und einem erhöhten CRP-Wert für eine virale Infektion sprechen.

Ein weiterer Laborparameter, der laut den Studien von Vaezi et al. und Vakili et al. durch SARS-CoV-2 Veränderungen im Labor zeigt, sind die Lymphozyten. Durch die Infektion nimmt die Anzahl der Lymphozyten im Labor ab. Je nach Studie gibt es unterschiedliche Prozentsätze. Um die 50 bis 60% der Patientinnen sind von dieser Veränderung der Lymphozyten betroffen.(11)(12)

In dieser Studie beobachtet man die gleiche Veränderung dieses Laborparameters. Der Prozentsatz der Schwangeren mit Covid-19-Infektion und einer Lymphopenie im Labor beträgt 75%, in der Kontrollgruppe 55%. Die Anzahl der Patientinnen mit verminderter Anzahl der Lymphozyten ist in dieser Studie noch größer als in den anderen.

Die Lymphopenie ist eine typische Reaktion des Immunsystems auf eine virale Infektion. Diese kann auch bei anderen viralen Infektionen beobachtet werden.

Bei den Vergleichstests dieser Studie gibt es einen Unterschied bei einer weiteren Art von Leukozyten. Man beobachtet eine Abnahme der eosinophilen Granulozyten in der Covid-19-Gruppe im Vergleich zu Kontrollgruppe. Diese Veränderung wird in den Studien, die hier zum Vergleich der Ergebnisse hinzugezogen werden, nicht beschrieben.

Der Grund für die Eosinopenie, die während der Covid-19-Infektion auftritt, ist noch unklar. Man geht von einer multifaktoriellen Genese aus. Gründe dafür könnten eine gehemmte Bildung bzw. Ausschüttung dieser Zellen sein. Weiteres kann auch die verminderte Bildung von Chemokinrezeptoren oder eine durch Interferon Typ I ausgelöste Apoptose von eosinophilen Granulozyten während der akuten Infektion die verminderte Konzentration verursachen.(25)

Die Studie von Lippi et al. zeigt, dass Covid-19 auch Störungen im Elektrolythaushalt verursachen kann. Diese bezieht sich auf männliche und weibliche PatientInnen, bei denen eine Infektion mit SARS-CoV-2 nachgewiesen wurde. Hier beobachtete man geringere Konzentrationen von Natrium, Kalium und Kalzium. Die Schwere der Konzentrationsabnahme der einzelnen Elektrolyte hing von der Stärke des Verlaufes der Infektion ab. Je schwerer die Erkrankung, desto tendenziell stärker auch die Abnahme der Elektrolytkonzentration.(14)

In dieser Studie kann man auch Veränderungen der Laborparameter zwischen der Gruppe mit nachgewiesener Covid-19-Infektion und der Kontrollgruppe feststellen. Zu diesen gehören die Elektrolyte Kalium und Kalzium. Beide weisen in der Covid-19-Gruppe öfter Werte unter dem Normbereich auf. Bei Kalium liegen 87,5% der Laborwerte in der Covid-19-Gruppe und in der Kontrollgruppe 93,1% der Laborwerte im Normbereich. Weiteres gibt es in der Covid-19-Gruppe keine Werte, die über dem hohen Normalwert liegen. Anders sieht es in der Kontrollgruppe aus. Hier sind 2,0% der Laborwerte über dem Normbereich zu finden. Ähnliche Veränderungen kann man auch beim Elektrolyt Kalzium beobachten. In der Covid-19-Gruppe liegen knapp mehr als Hälfte (56%) der Laborwerte und in der Kontrollgruppe drei Viertel (75%) der La-

borwerte im Normbereich. Der Rest in beiden Gruppe befindet sich unter diesem Bereich, erhöhte Werte gibt es in beiden Gruppen keine. Man kann sagen, dass die schwangeren Patientinnen mit Covid-19 zu geringeren Konzentrationen von Kalium und Kalzium neigen. Weiteres kann man in dieser Studie beobachten, dass es keine signifikante Abnahme von Natrium zwischen den beiden Gruppen gibt, die in den oben genannten Studie beschrieben wird.

Nun wird besonderes Augenmerk auf die Leberparameter geworfen, denn hier ist man sich über eine mögliche Veränderung durch Covid-19 uneinig. Manche Studien (unter anderem von Vakili et al, Vaezi et al. und Ayed et al.) weisen erhöhte Leberwerte bei Schwangeren mit Covid-19 auf, während andere wiederum sagen, dass SARS-CoV-2 keine Veränderung der Leberparameter verursacht.(11)(12)(13) Wenn in den Studien von einer Erhöhung der Leberenzyme gesprochen wird, sind immer die Laborwerte ALT und AST gemeint. Eine Erhöhung beider Laborparameter wird in den Studien bei 10 bis 25% der Patientinnen beobachtet.(12)(13)

In dieser Studie gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen der Covid-19-Gruppe und der Kontrollgruppe. Die Patientinnen der Covid-19-Gruppe weisen einen gewissen Prozentsatz von erhöhten AST- und ALT-Werten (AST → 28% über dem Normbereich; ALT → 12% über dem Normbereich) auf, aber diese sind nicht häufiger als in der Kontrollgruppe.

Eine Erhöhung des Laborparameters LDH wird auch in einigen Studien unter anderem von Ayed et al. während der SS und einer Covid-19-Infektion beschrieben. Bei rund 24% der Patientinnen können diese Veränderungen im Blut nachgewiesen werden.(13) In dieser Studie weisen die Patientinnen mit Covid-19 ebenfalls hohe Werte an LDH auf. Der Mittelwert beträgt 268U/l, während der Normbereich von 120 bis 240U/l reicht. Beim Vergleich mit der Kontrollgruppe gibt es zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschied.

Eine weitere Veränderung, die von Vakili et al. und Ayed et al. beschrieben wird, ist die Abnahme von Albumin. Rund 20% der Patientinnen weisen unter 3g/dl Albumin im Blut auf.(11)(13)

In dieser Studie wird bei den Covid-19-Patientinnen ebenfalls eine verminderte Albuminkonzentration untersucht. Der Mittelwert liegt bei 3,5g/dl und macht somit die untere Grenze des Normbereiches aus. Trotz der niedrigen Albuminkonzentrationen in der Covid-19-Gruppe gibt es keine signifikanten Unterschiede zu der Kontrollgruppe. Dafür wird ein Unterschied zwischen den zwei Gruppen beim Gesamteiweiß beobachtet. In der Covid-19-Gruppe kommt zu einer stärkeren Abnahme der Gesamteiweißkonzentration. Im Normbereich liegen in dieser Gruppe rund 50%, in der Kontrollgruppe 70% der Werte.

Konzentriert man sich auf die Nierenparameter, so zeigt die Studie von Januszewski et al., dass schwangere Patientinnen mit Covid-19 eine geringere Konzentration von Harnstoff im Blut aufweisen als nicht-schwangere Patientinnen während dieser Infektion.(26)

Bei den Tests dieser Studie kann man bei der Harnstoffkonzentration keinen Unterschied zwischen den zwei Vergleichsgruppen erkennen. Dafür weist aber ein andere Nierenparameter signifikante Unterschiede auf. Es werden öfter verminderte Konzentrationen an Harnsäure in der Covid-19-Gruppe (66,7% der Werte liegen im Normbereich) untersucht als in der Kontrollgruppe (83,7% der Werte liegen im Normbereich). Die restlichen Nierenparameter wie zum Beispiel Kreatinin und eGFR weisen keine Unterschiede zwischen den Gruppen auf.

Die letzten Laborparameter, die von Januszewski et al. untersucht wurden, waren die Laborparameter des Gerinnungssystems. Hier werden vor allem Veränderungen von PZ, Fibrinogen und D-Dimer festgestellt. Die Schwangeren weisen dabei im Vergleich zu nicht schwangeren Patientinnen erhöhte Werte von den Laborparametern D-Dimer und Fibrinogen auf. Diese Veränderungen können aufgrund der SS-induzierten Hyperkoagulation entstehen. Verlängerte PZ-Werte werden ebenfalls festgestellt. Keine Veränderung weist der Laborparameter aPTT auf.(26)(27) Eine andere Studie von Al-Saadi EAKD et al. berichtet von erhöhten Werten von D-Dimer und verlängerter PZ, aber von einer Verminderung der Fibrinogenwerte. Als zusätzliche Information ist wichtig, dass hier allgemein die Veränderung der laborchemischen Parameter beschrieben wurde und der Fokus nicht auf schwangeren Patientinnen lag.(28)

Wastnedge et al. beschreiben in ihrer Studie, dass das Covid-19-Virus in der Allgemeinbevölkerung vermehrt zu thromboembolischen Komplikationen führt. Während

der SS kommt es zu einer erhöhten Produktion von Thrombin und zu einer Erhöhung der intravasalen Entzündung. Diese Hyperkoagulabilität führt in der SS zu einem erhöhtem Risiko für thromboembolische Geschehnisse, die zum Tod führen können. Diese zwei Erkenntnisse lassen darauf schließen, dass schwangere Patientinnen mit Covid-19-Infektion ein größeren Risiko für eine Thrombose haben als nicht schwangere Patientinnen mit einer Infektion.(29)

In dieser Studie weisen bis auf den Laborparameter AT alle Gerinnungsparameter Unterschiede zwischen der Covid-19-Gruppe und der Kontrollgruppe auf. Die INR-Werte neigen in der Covid-19-Gruppe zu niedrigen Zahlen. Wenn man sich die Verteilung in Bezug auf den Normbereich ansieht, liegen 73,5% der Werte von der Covid-19 Gruppe und 90,3% der Werte von der Kontrollgruppe im Normbereich. Bei der aPTT sieht es genau anders aus. Hier liegen vorwiegend häufiger erhöhte Werte in der Gruppe mit der SARS-CoV-2-Infektion vor als in der Kontrollgruppe. Die Covid-19-Gruppe weist 66,7% der Werte im Normbereich auf, 16,6% über und 16,6% darunter. In der Kontrollgruppe liegt ca. die eine Hälfte im und die andere unter den Normbereich. Es gibt keine Werte über dem Normbereich. Der letzte Parameter, der auch eine Veränderung aufweist, ist das Fibrinogen. Die schwangeren Patientinnen mit Covid-19 haben im Schnitt eine niedrigere Konzentration von Fibrinogen als die in der Kontrollgruppe. Das bedeutet, dass in der Covid-19-Gruppe weniger Werte über den Normbereich als in der Vergleichsgruppe liegen (Covid-19-Gruppe 60,9% über dem Normbereich; Kontrollgruppe 77,8% über dem Normbereich).

4.6.Covid-19-Impfung in der SS

In dieser Studie konnte nicht erhoben werden, wie viele schwangere Patientinnen und wie oft diese gegen Covid-19 geimpft wurden. Deshalb kann man keine Aussagen darüber treffen, ob die geimpften Patientinnen aufgrund von der Covid-19-Impfung asymptomatische oder leichte Verläufe durchgemacht haben oder ob die Covid-19-Impfung zu Komplikationen in der SS führen kann.

Die Studie von Almutairi et al. zeigt, dass die Covid-19-Impfung im Vergleich zwischen geimpften und nicht-geimpften Schwangeren zu keinem erhöhten Risiko von Komplikationen vor, während und nach der Geburt führt. Der Zeitpunkt der Impfung

(vor, während oder nach der SS) und die Art der Impfung werden dabei nicht berücksichtigt.(30)

5. Schlussfolgerung

In dieser Arbeit wurde der Einfluss von SARS-CoV-2 auf schwangere Patientinnen untersucht. Während der Infektion weisen rund 98% der Patientinnen einen asymptomatischen oder milden Verlauf auf. Die zwei häufigsten Symptome sind Fieber und Husten.

Trotz der Covid-19-Infektion ist der häufigste Geburtsmodus bei den Patientinnen die vaginale Spontangeburt gewesen, gefolgt von der sekundären Sectio. Ob das Covid-19-Virus vermehrt zu Frühgeburten führt, kann man in dieser Studie nicht feststellen. Um so eine Aussage treffen zu können, braucht man eine größere Anzahl an Patientinnen, die während der SS eine Covid-19-Infektion durchmachen.

2 der 80 Neugeborenen wiesen nach der Entbindung im Verlauf ein positives Ergebnis bei Covid-19-PCR-Test auf. In diesen zwei Fällen kann man keine Aussage darüber treffen, ob der Übertragungsweg des Virus über vertikale Transmission oder postnatal über Tröpfcheninfektion erfolgte.

Studien zeigen unterschiedliche Ergebnisse in Bezug auf den Einfluss von SARS-CoV-2 bei Komplikationen in der SS. In dieser Studie wiesen 23,3% der Patientinnen Schwangerschaftskomplikationen auf. Als die häufigste Komplikation stellte sich der Gestationsdiabetes heraus. Bei zwei der Patientinnen musste aufgrund zunehmender Dyspnoe im Rahmen der Covid-19-Infektion eine Sectio durchgeführt werden. Diese benötigten nach der Entbindung intensivmedizinische Betreuung.

Diese Studie zeigt wie auch einige andere, dass SARS-CoV-2 Veränderungen der Laborwerte bei schwangeren Patientinnen hervorruft. Erhöhte Werte zeigen sich bei den Patientinnen mit Covid-19-Infektion bei den Laborparametern CRP und aPTT. Lymphozyten, eosinophile Granulozyten, Kalium, Kalzium, Harnsäure, INR, Fibrinogen und Gesamteiweiß weisen in der Covid-19-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe geringere Konzentrationen auf.

Die geringeren Werte des Differentialblutbildes (eosinophile Granulozyten, Lymphozyten) und der erhöhte CRP-Wert zeigen, dass das Immunsystem des Körpers auf das SARS-CoV-2 während der Infektion reagiert. Weiteres kann das Virus auch die Elektrolyte beeinflussen. Dies erkennt man an der geringeren Konzentration von Kalium und Kalzium in der Covid-19-Gruppe. Das Covid-19-Virus wirkt sich auch auf das Gerinnungssystem aus, in welchem erhöhte Konzentrationen von aPTT und geringere Konzentrationen von INR und Fibrinogen untersucht wurden. Die letzten zwei Laborparameter, die ebenfalls Veränderungen in der Covid-19-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe aufweisen, sind Harnsäure und Gesamteiweiß. Der Grund für die verminderte Konzentration dieser zwei Laborparameter ist noch unklar.

6. Literaturverzeichnis

1. Franz M, Kainer F, Husslein P. Physiologie des mütterlichen Organismus und Erkrankungen in der Schwangerschaft. In: Schneider H, Husslein P, Schneider KTM, Herausgeber. Die Geburtshilfe [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016 [zitiert 12. Februar 2023]. S. 395–448. Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-45064-2_21
2. Teasdale S, Morton A. Changes in biochemical tests in pregnancy and their clinical significance. *Obstet Med*. Dezember 2018;11(4):160–70.
3. Cheung KL, Lafayette RA. Renal Physiology of Pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis*. Mai 2013;20(3):209–14.
4. Khan M, Adil SF, Alkhatlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, u. a. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules*. 23. Dezember 2020;26(1):39.
5. Jafari M, Pormohammad A, Sheikh Neshin SA, Ghorbani S, Bose D, Alimohammadi S, u. a. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. September 2021;31(5):1–16.
6. Majumder J, Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *AAPS J*. Januar 2021;23(1):14.
7. Chams N, Chams S, Badran R, Shams A, Araji A, Raad M, u. a. COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Front Public Health*. 29. Juli 2020;8:383.
8. Allotey J, Fernandez S, Bonet M, Stallings E, Yap M, Kew T, u. a. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 1. September 2020;m3320.

9. Banaei M, Ghasemi V, Saei Ghare Naz M, Kiani Z, Rashidi-Fakari F, Banaei S, u. a. Obstetrics and Neonatal Outcomes in Pregnant Women with COVID-19: A Systematic Review. *Iran J Public Health* [Internet]. 11. Juli 2020 [zitiert 28. Juli 2021]; Verfügbar unter: <https://publish.kne-publishing.com/index.php/ijph/article/view/3668>
10. Wang CL, liu YY, Wu CH, Wang CY, Wang CH, Long CY. Impact of COVID-19 on Pregnancy. *Int J Med Sci*. 2021;18(3):763–7.
11. Vakili S, Savardashtaki A, Jamalnia S, Tabrizi R, Nematollahi MH, Jafarinia M, u. a. Laboratory Findings of COVID-19 Infection are Conflicting in Different Age Groups and Pregnant Women: A Literature Review. *Arch Med Res*. Oktober 2020;51(7):603–7.
12. Vaezi M, Mirghafourvand M, Hemmatzadeh S. Characteristics, clinical and laboratory data and outcomes of pregnant women with confirmed SARS-CoV-2 infection admitted to Al-Zahra tertiary referral maternity center in Iran: a case series of 24 patients. *BMC Pregnancy Childbirth*. Dezember 2021;21(1):378.
13. Ayed A, Embaireeg A, Benawadh A, Al-Fouzan W, Hammoud M, Al-Hathal M, u. a. Maternal and perinatal characteristics and outcomes of pregnancies complicated with COVID-19 in Kuwait. *BMC Pregnancy Childbirth*. Dezember 2020;20(1):754.
14. Lippi G, South AM, Henry BM. Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Ann Clin Biochem Int J Lab Med*. Mai 2020;57(3):262–5.
15. Hassanipour S, Bagheri Faradonbeh S, Momeni K, Heidarifard Z, Khosousi MJ, Khosousi L, u. a. A systematic review and meta-analysis of pregnancy and COVID-19: Signs and symptoms, laboratory tests, and perinatal outcomes. *Int J Reprod Biomed IJRM* [Internet]. 21. Dezember 2020 [zitiert 31. März 2023]; Verfügbar unter: <https://knepublishing.com/index.php/ijrm/article/view/8022>

16. Yee J, Kim W, Han JM, Yoon HY, Lee N, Lee KE, u. a. Clinical manifestations and perinatal outcomes of pregnant women with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* Dezember 2020;10(1):18126.
17. Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* Februar 2022;226(2):177–86.
18. Göklü MR, Oğlak SC, Gedik Özköse Z, Tunç Ş, Bolluk G. The course of infection with the Delta variant of COVID-19 in pregnancy: analysis of clinical, laboratory, and neonatal outcomes. *J Turk-Ger Gynecol Assoc.* 15. März 2023;24(1):33–41.
19. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Can Med Assoc J.* 19. April 2021;193(16):E540–8.
20. Quansah DY, Gilbert L, Kosinski C, Le Dizès O, Horsch A, Benhalima K, u. a. Cardio-Metabolic and Mental Health Outcomes Before and During the COVID-19 Pandemic in a Cohort of Women With Gestational Diabetes Mellitus in Switzerland. *Front Endocrinol.* 22. Juli 2022;13:948716.
21. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women With COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med.* 1. Juli 2020;144(7):799–805.
22. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *Am J Perinatol.* Juni 2020;37(08):861–5.
23. Moreno SC, To J, Chun H, Ngai IM. Vertical Transmission of COVID-19 to the Neonate. Perez-Lopez FR, Herausgeber. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 12. November 2020;2020:1–5.

24. Chi J, Gong W, Gao Q. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and the risk of vertical transmission: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet*. Februar 2021;303(2):337–45.
25. Tanni F, Akker E, Zaman MM, Figueroa N, Tharian B, Hupart KH. Eosinopenia and COVID-19. *J Osteopath Med*. 1. August 2020;120(8):504–8.
26. Januszewski M, Ziuzia-Januszewska L, Jakimiuk AA, Wierzba W, Gluszko A, Zytynska-Daniluk J, u. a. Is the Course of COVID-19 Different during Pregnancy? A Retrospective Comparative Study. *Int J Environ Res Public Health*. 16. November 2021;18(22):12011.
27. Makatsariya AD, Slukhanchuk EV, Bitsadze VO, Khizroeva JKH, Tretyakova MV, Tsibizova VI, u. a. Thrombotic microangiopathy, DIC-syndrome and COVID-19: link with pregnancy prothrombotic state. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 3. Juli 2022;35(13):2536–44.
28. Al-Saadi EAKD, Abdalnabi MA. Hematological changes associated with COVID-19 infection. *J Clin Lab Anal* [Internet]. Januar 2022 [zitiert 2. März 2023];36(1). Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcla.24064>
29. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, u. a. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev*. 1. Januar 2021;101(1):303–18.
30. Almutairi A, Asiri M, Alsuwaidan S, Sufyani R, AlSalem S, Alghamdi J. COVID-19 Vaccine During Pregnancy and Perinatal Outcomes. *Cureus* [Internet]. 2. Januar 2023 [zitiert 31. März 2023]; Verfügbar unter: <https://www.cureus.com/articles/129822-covid-19-vaccine-during-pregnancy-and-perinatal-outcomes>