pflegeakademie

UNIVERSITÄT BERN
INSELSPITAL

RISIKOSCHWANGERSCHAFTEN

PD Dr. med. Marc Baumann
Leitender Arzt
Universitätsklinik für Frauenheilkunde Bern

1

Risikoschwangerschaften

- **Schwangerschaftsassoziierte Komplikationen**
  - Abort, Frühgeburtlichkeit, Blutungen, etc.
  - Fehlbildungen (chromosomal, strukturell)
  - **Maternale Adaptationsstörungen an die Bedürfnisse der Schwangerschaft/Feten**
- **Internistische Erkrankungen in der Schwangerschaft**
  - Einfluss der Schwangerschaft auf das Grundleiden und umgekehrt

2

Schwangerschaft als Belastungstest

- Kardiovaskuläres System
- Renale Funktion
- Insulinresistenz, Lipolyse
- Endokrine Funktion
- Gallensekretion
- Autoimmunität
- Emotionaler Zustand

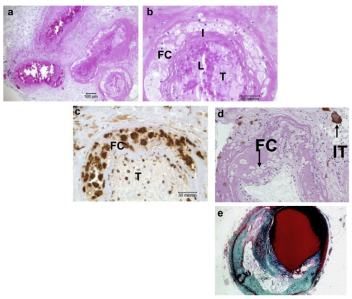
3

Schwangerschaft ist auch…

- **pro-thrombotischer** Zustand (6x höheres Thromboserisiko als bei Nichtschwangeren)
- **pro-inflammatorischer** Zustand
- Physiologisch **„atherogener“** Zustand (Cholesterin um 50%↑ und Triglyceride um 300%↑)

4

Atherom (Plaque-Bildung)



A.C. Staff et al., Placenta, Vol. 27 (2013)

Fehlerhafte Adaptation

- **Hypertensive Erkrankungen**
- **Adipositas/Gestationsdiabetes**
- **Plazentainsuffizienz**
- u.a.

Mutter ⟷ Kind

6

Schwangerschaft und Diabetes

a) Vorbestehender Diabetes

a) Typ 1 oder Typ 2 Diabetes
b) Sekundärer Diabetes bedingt durch andere Ursachen als beta-Zell-Destruktion oder progressiver Verlust der Insulinsekretion bei Insulinresistenz (monogen, MODY, CF, medikamentös)
c) erstmaliges Auftreten und nach der Schwangerschaft andauernder Typ 1 / Typ 2 Diabetes

b) Gestationsdiabetes mellitus (GDM)

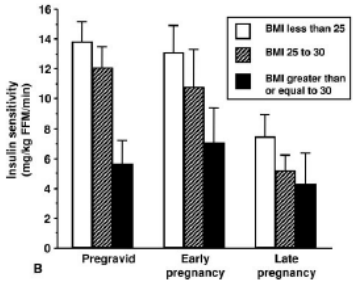
– erstmaliges Auftreten einer Glukoseintoleranz im 2. oder 3.Trimenon welche postpartal sich normalisiert

Diabetes Care, Vol 39, Suppl. 1, January 2016

Gestationsdiabetes (GDM)

- **Problem der zweiten Hälfte der Schwangerschaft**
- Übersteigerte periphere Insulinresistenz
- Frauen ohne Risikofaktoren
- Frauen mit vorbestehender, subklinischer Insulinresistenz
  - PCO Syndrom
  - **Adipositas**
  - Fam. Belastung 1. Grades
  - Afrikanerinnen, Asiatinnen
  - Zustand nach GDM
  - Prädiabetes (HbA1c 5.6-6.4%, nüchtern-BZ 5.6-6.9mmol/l, 2h oGTT 7.8-11mmol/l)

Periphere Insulinsensitivität



Catalano, Obstet Gynecol 2007

Komplikationen bei Adipositas

– Erhöhte Rate an Einleitungen (und failed induction)
  - Übertragung (BMI >35 spontaner Wehenbeginn <50% bis 42 Wochen)
  - Korreliert mit dem BMI
– Sectiorate
  - Korreliert mit dem BMI
– Infektionen
– Blutverlust
  - V.a. bei BMI >40
– Thrombosen und LE
  - BMI>25 und Immobilisation OR 62 (!) für TVT
– anästhesiologische Probleme

Catalano, Obstet Gynecol 2007
Jarvie et al. 2010

Mortalität und Übergewicht

➢ **50%** der gestorbenen Mütter waren übergewichtig
➢ **15%** waren adipös

CEMAC 2007

Zusammenfassung Adipositas

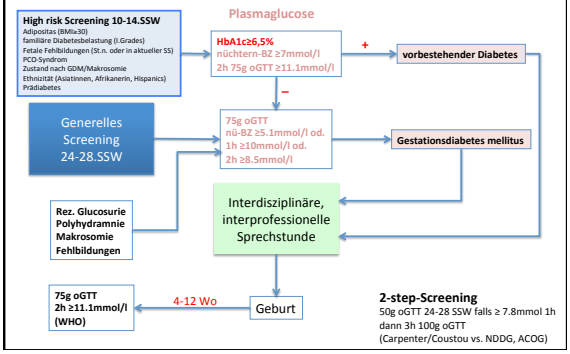
- Präkonzeptionell
  - Gewichtsreduktion, Diätberatung, Ausschluss von Co-Morbiditäten
  - 5mg Folsäure
  - Bariatrische Therapie?
- Schwangerschaft
  - Evtl. ASS (besser: PE-Screening im Rahmen des ETT)
  - Allenfalls TE-Prophylaxe falls zusätzliche klinische Faktoren vorliegen
  - ETT und frühes Fehlbildungsscrenning (16 Wochen) anbieten
  - Je nach Situation Vorstellung Anästhesie
  - HbA1c im 1.Trimenon und oGTT 24-28 SSW
  - Selbständiges BD-Monitoring (cave: Manschettenweite)
  - Gewichtszunahme im Auge behalten, grosszügig Diätberatung
- Geburt/Wochenbett
  - Cave Übertragung und V.a. Makrosomie (grösstes Risiko für Schulterdystokie bei adipösen Frauen!)
  - Gewichtsreduktion postpartal

Bariatrische Therapie

Variable	Bariatric-Surgery Group (N=596)	Matched Control Group (N=2356)	Risk Difference	Odds Ratio (95% CI)*	P Value
	no./total no. (%)		*percentage points (95% CI)*		
Gestational diabetes†					
Total	11/578 (1.9)	157/2294 (6.8)	−4.9 (−6.5 to −3.4)	0.25 (0.13 to 0.47)	<0.001
Insulin-treated	4/578 (0.7)	83/2294 (3.6)	−2.9 (−3.9 to −1.9)	0.17 (0.06 to 0.49)	<0.001
Large-for-gestational-age infant‡	51/590 (8.6)	523/2336 (22.4)	−13.8 (−16.6 to −11.0)	0.33 (0.24 to 0.44)	<0.001
Macrosomia‡	7/590 (1.2)	221/2336 (9.5)	−8.3 (−9.7 to −6.8)	0.11 (0.05 to 0.24)	<0.001
Small-for-gestational-age infant‡	92/590 (15.6)	178/2336 (7.6)	8.0 (4.8 to 11.1)	2.20 (1.64 to 2.95)	<0.001
Low-birth-weight infant‡	40/590 (6.8)	105/2336 (4.5)	2.3 (0.1 to 4.5)	1.34 (0.88 to 2.04)	0.17
Preterm birth‖	59/590 (10.0)	176/2344 (7.5)	2.5 (−0.2 to 5.1)	1.28 (0.92 to 1.78)	0.15
Stillbirth¶	6/596 (1.0)	12/2356 (0.5)	0.5 (−0.4 to 1.3)	1.89 (0.59 to 6.05)	0.28
Neonatal death <28 days after live birth§	4/590 (0.7)	5/2344 (0.2)	0.5 (−0.2 to 1.2)	2.93 (0.57 to 15.14)	0.20
Stillbirth or neonatal death	10/596 (1.7)	17/2356 (0.7)	1.0 (−0.1 to 2.0)	2.39 (0.98 to 5.85)	0.06
Major congenital malformations§					
Total	14/590 (2.4)	83/2344 (3.5)	−1.2 (−2.6 to 0.3)	0.72 (0.40 to 1.29)	0.27
Excluding chromosomal abnormalities§	12/590 (2.0)	79/2344 (3.4)	−1.3 (−2.7 to 0.0)	0.63 (0.34 to 1.18)	0.16

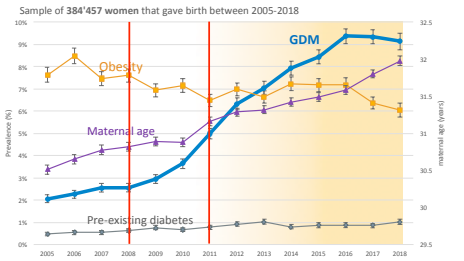
N ENGL J MED 372;9 NEJM.ORG FEBRUARY 26, 2015
Aune D et al. JAMA 2014

Screening nach Zuckerstoffwechselstörungen



2-step-Screening
50g oGTT 24-28 SSW falls ≥ 7.8mmol 1h
dann 3h 100g oGTT
(Carpenter/Coustou vs. NDDG, ACOG)

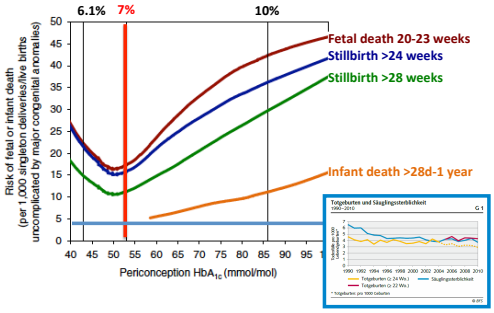
Prävalenz von Gestationsdiabetes



Adoption of IADPSG screening criteria

Daten ASF 2005-2016
Aubrey et al 2019

präkonzeptionelles HbA1c und Tod

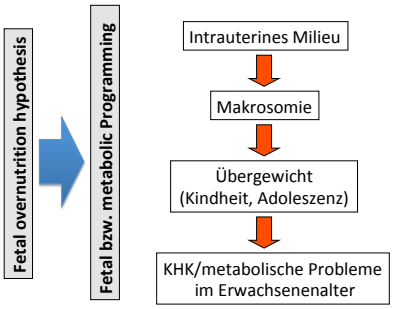


Tennant PW et al. Diabetologia 2014

Komplikationen einer fetalen Hyperglykämie

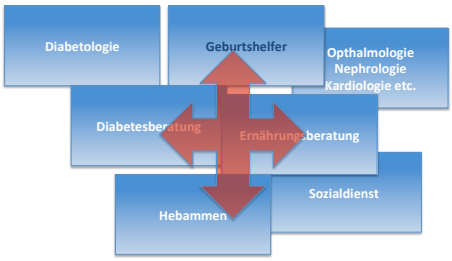
- Perinatale Mortalität 2.4 - 4.4/1000
- Fehlbildungen (v.a. Mittelliniendefekte)
- Intrauterine Fruchtod
- Diabetische Fetopathie
  - Asphyxie
  - RDS
  - Hypoglykämie
- **Makrosomie**/IUWR/SGA
- Frühgeburt
- Maternale Hypos, Präeklampsie, Geburtsverletzungen

18



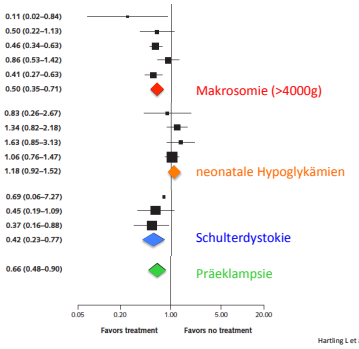
Beigi et al. Am J Physiol Endocrinol Metab 2006
Ludwig DS. N Engl J Med 2007
Bibbins-Domingo K et al. N Engl J Med 2007

Behandlung = Teamwork



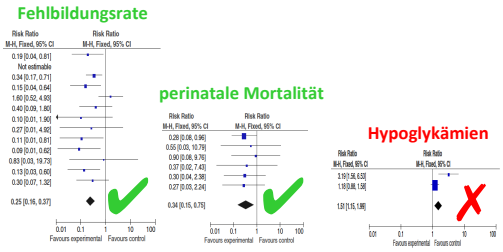
Kommunikation

GDM behandeln?



Hartling L et al. Ann Intern Med 2013

Outcome nach „guter Beratung“ und Führung



Wahabi et al. BMC Public Health 2012

Therapie eines GDM:
Ernährung/Bewegung/Insulin

- **Ernährung**
  - Kohlenhydratrestriktion auf 35-40% (oder tiefer) v.a. bei Übergewicht/Adipositas
  - Verteilung der Ernährung auf 5-6 Mahlzeiten
  - Kleines Frühstück (10% der Kalorienzufuhr)
  - Mittagessen 20-30% der Kalorien
  - Abendessen 30-40%
  - Zusätzlich 2-3 Zwischenmahlzeiten für die restlichen Kalorien
- Regelmäßige körperliche **Aktivität**
  - Verbessert die Insulinsensitivität und erhöht die Glukoseaufnahme in die Muskulatur
  - Schwimmen, Gehen, Treppensteigen, leichtes Hanteltraining der Arme
- **Gewichtszunahme** in der Schwangerschaft
  - 200-300g/Woche, in Abhängigkeit zum BMI
- **Regelmässige BZ-Kontrollen**
  - Nüchtern <5.3mmol/L
  - Postprandial
    - 1h nach Stopp essen: 8mmol/L
    - 2h nach Stopp essen: 7mmol/L

23

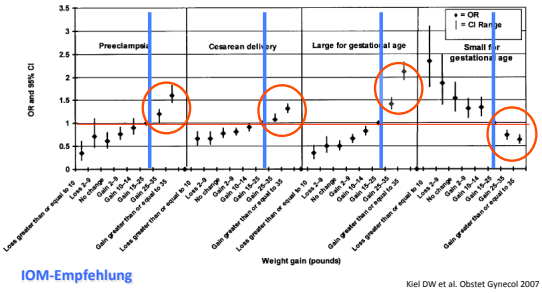
Gewichtszunahme in der Schwangerschaft

	Total weight gain	Rates of weight gain 2nd and 3rd trimester*
Pre-pregnancy BMI (kg/m²)	Range in Kg	Mean (range) in kg/week
<18.5	12.5-18	0.51 (0.44-0.58)
18.5-24.9	11.5-16	0.42 (0.35-0.50)
25-29.9	7-11.5	0-28 (0.23-0.33)
≥30	5-9	0.22 (0.17-0.27)

* 0.5-2kg weight gain in the first trimester

Institute of Medicine 2009

„suboptimale“ Gewichtszunahme



IOM-Empfehlung

Kiel DW et al. Obstet Gynecol 2007

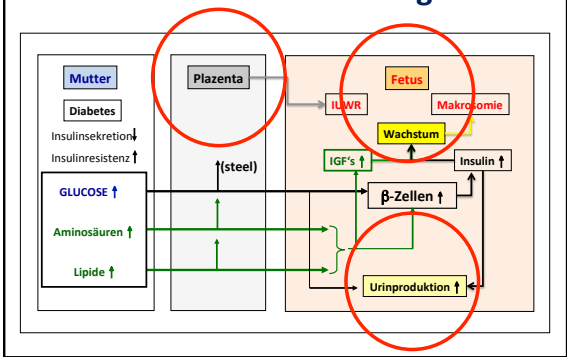
Rolle des Geburtshelfers

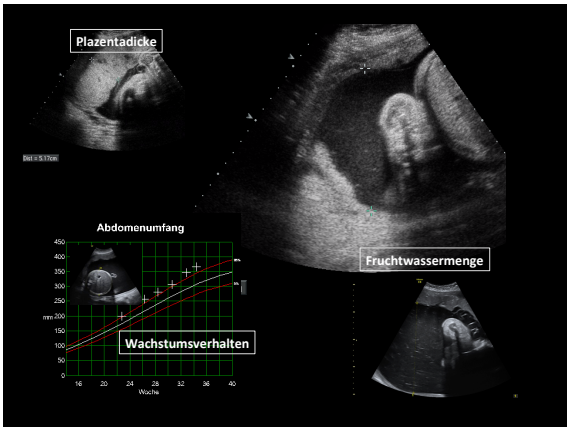
(präkonzeptionelle) Beratung/Screening

Fetale Überwachung

Geburtsmanagement

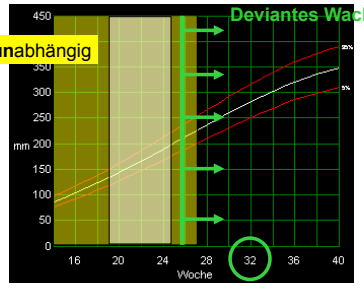
Fetale Überwachung





Insulinrezeptoren

insulin**un**abhängig



Adam et al. Diabetes 1980
Neufeld et al. Dev Biol 1980
Ogata et al. JAMA 1980

Geburtsmanagment

Metabolic condition	Gestational age	evidence
Pregestational Dm well controlled*	39	B
Pregestational Dm with vascular disease	37+0 – 39+0	B
Pregestational Dm poorly controlled	34-39	B
GDM well on diet	>39+0	B
GDM well on medication	>39+0	B
GDM poorly controlled	34-39	B

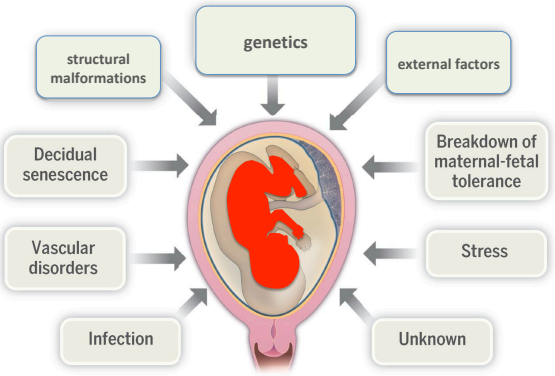
*no IUGR or preeclampsia

ACOG Committee Opinion 560, 2013
Sponge CY et al. Obstet Gynecol 2011

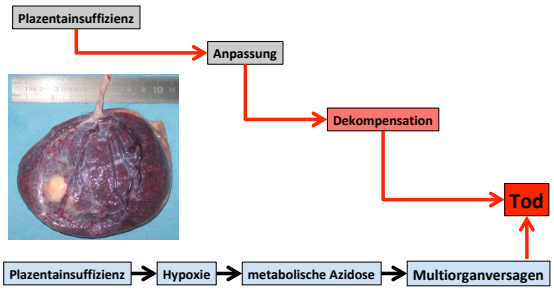
Plazentainsuffizienz

Relevanz zu klein zu sein

- 15% der Schwangerschaften betroffen
- Mütterliche Komplikationen
- Hohe perinatale Mortalität
- Erhöhte Kurz- und Langzeitmorbidität («Epigenetik»)
- Problematik der Diagnose/Definition
- Komplexes Management



Plazentainsuffizienz



Detektion des kleinen Kindes

		10% falsch pos. Rate
1./2.Trimenon	Anamnese	40%
	Risikostratifizierung 1.Trim	45%
	AU/Uterina 19.-23.SSW	55%
3.Trimenon	Symphysen-Fundus-Abstand	40%
	Routine US >24 Wochen	50%
	Routine US 31.-34.SSW	51-53%

Stirnemann et al. UOG 2014
Cochrane 2008
u.a.

Ziele des Managements

- Reduktion des Risikos eines intrauterinen Fruchttodes (?)
- **Reduktion der kindlichen und mütterlichen Morbidität**
  - Möglichst reif und in gutem Zustand zur Welt kommen
- Geburtsmodus
  - Einleitung oder elektive Sectio
- Psychologische Aspekte des Schwangerschafts- und Geburtserlebens

Tools

- Serielle Ultraschallkontrollen
- **Dopplersonographie**
- CTG/Oxford-CTG (STV)
- (Biophysikalisches Profil)

Definition von FGR

Early FGR:
GA < 32 weeks, in absence of congenital anomalies

AC/EFW < 3rd centile *or* UA-AEDF

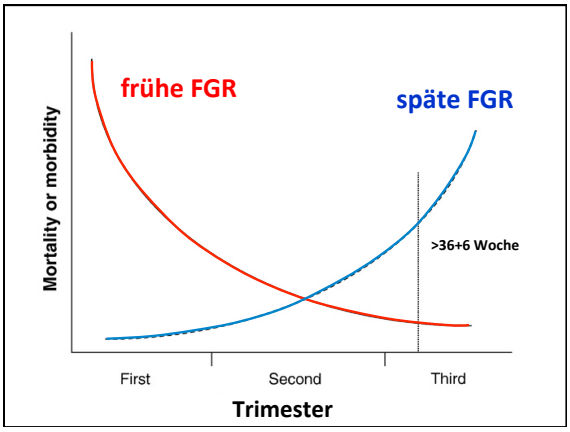
Or
1. AC/EFW < 10th centile *combined with*
2. UtA-PI > 95th centile *and/or*
3. UA-PI > 95th centile

Late FGR:
GA ≥ 32 weeks, in absence of congenital anomalies

AC/EFW < 3rd centile

Or at least two out of three of the following
1. AC/EFW < 10th centile
2. AC/EFW crossing centiles >2 quartiles on growth centiles*
3. CPR < 5th centile *or* UA-PI > 95th centile

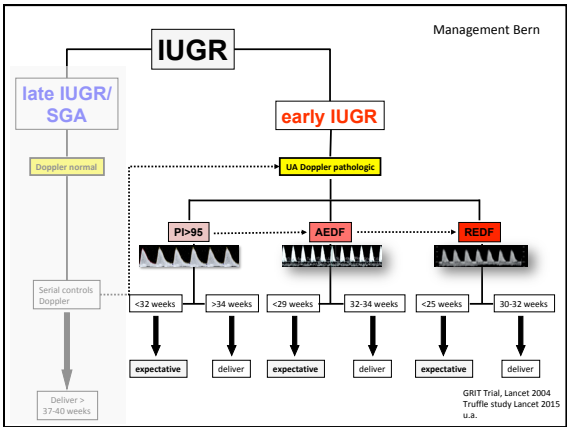
37
Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 48: 333–339

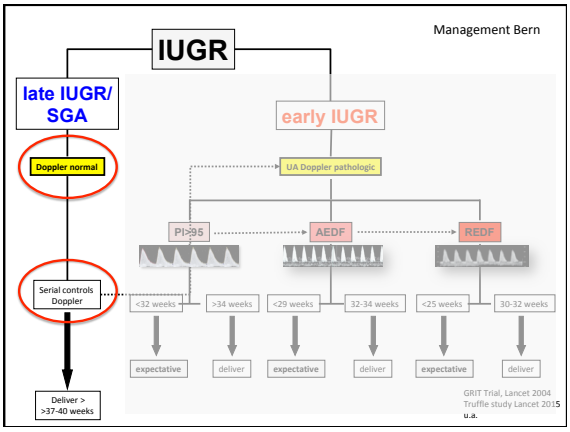


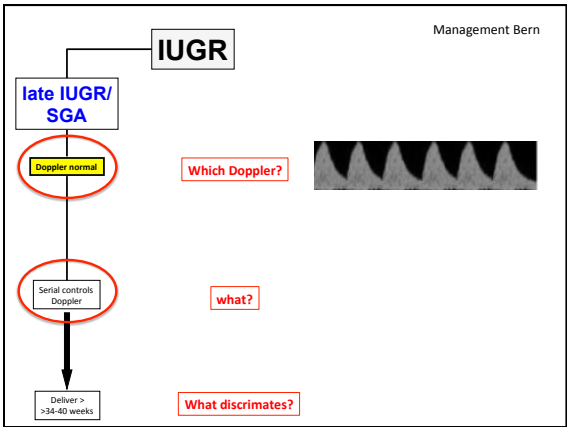
Fetal growth restriction

Frühe FGR (<32 SW)
- Einfach zu diagnostizieren
- Schwer zu behandeln
- 25-30% (-75%) hypertensive SS-Erkrankungen
- Keine kausale Therapie
- Timing der Entbindung
- **CP-Rate geringer**
- Mortalität und Morbidität erhöht

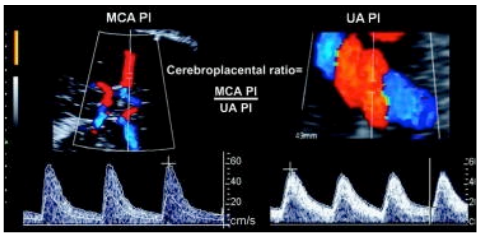
Späte FGR (>36+6 SSW)
- Schwer zu diagnostizieren
- Auch hier erhöhte Mortalität und Morbidität
- Erhöhte Anfälligkeit auf Hypoxie
- **CP-Rate höher**



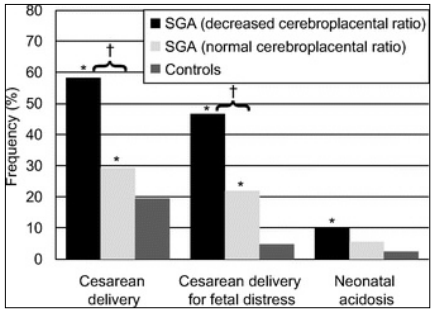




Zerebro-plazentare Hämodynamik

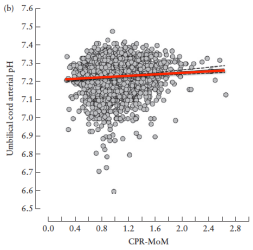


Cruz-Martinez et al. Obstet Gynecol 2011

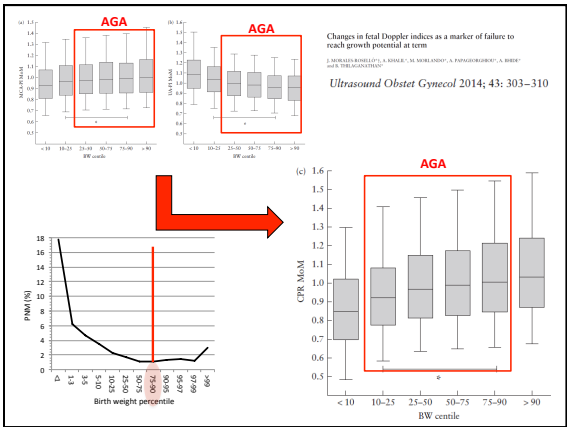


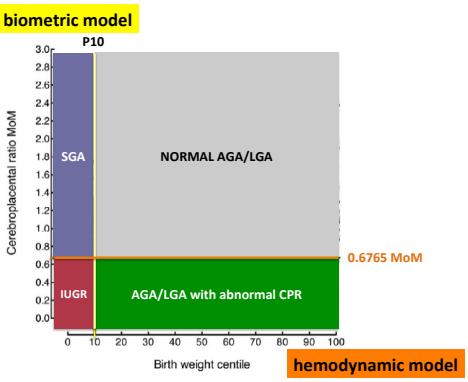
Cruz-Martinez et al. Obstet Gynecol 2011

CPR und pH_{art}



Morales et al UOG 2015

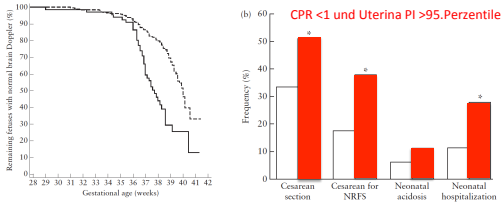




Morales et al UOG 2015

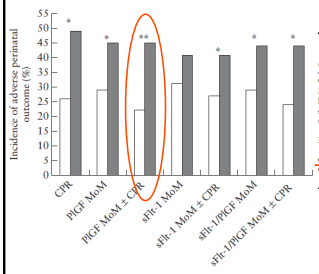
Clinical utility of third-trimester uterine artery Doppler in the prediction of brain hemodynamic deterioration and adverse perinatal outcome in small-for-gestational-age fetuses

R. CRUZ-MARTINEZ*††, S. SAVCHEV*, M. CRUZ-LEMINI*, A. MENDEZ†, E. GRATACOS* and F. FIGUERAS*



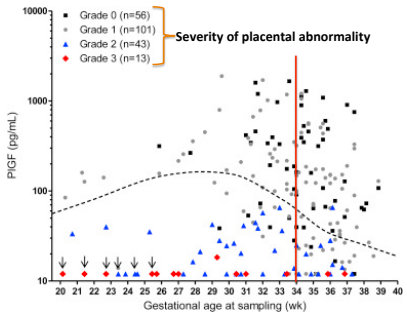
Angiogenic factors *vs* Doppler surveillance in the prediction of adverse outcome among late-pregnancy small-for-gestational-age fetuses

S. M. LOBMAIER*†, F. FIGUERAS*, I. MERCADE*, M. PERELLO*, A. PEGUERO*, F. CROVETTO*, J. U. ORTIZ*†, F. CRISPI* and E. GRATACÓS*



Characteristic	Pre-eclampsia AUC (95% CI)	Adverse perinatal outcome AUC (95% CI)*
CPR		0.652 (0.568–0.736)
Mean UtA-PI	0.852 (0.792–0.918)	
PlGF MoM	0.682 (0.589–0.774)	0.656 (0.574–0.737)
sFlt-1 MoM	0.839 (0.759–0.918)	0.589 (0.502–0.676)
sFlt-1/PlGF MoM ratio	0.779 (0.696–0.863)	0.668 (0.586–0.749)
Mean UtA PI + sFlt-1 MoM	0.860 (0.802–0.917)	
CPR + PlGF MoM		0.684 (0.604–0.763)
CPR + sFlt-1/PlGF MoM ratio		0.656 (0.574–0.739)

Ultrasound Obstet Gynecol 2014; 43: 533–540



Benton SJ et al. Placenta 2016

High risk
late IUGR

A.uterina PI >p95
CPR <p5 (<p10), <1, <0.68MoM, **MCA** <p5(<p10)
EFW<p3, **late flattening (AC<10th)**
PLGF↓, sFlt-1↑, ↑Ratio

Fetal distress
perinatale acidosis/asphyxia

Figueras 2012
Cruz 2010
Morales UOG 2014/14
Lobmaier UOG 2014
Sovio Lancet 2015

Late IUGR

Low risk
Late IUGR/**SGA**

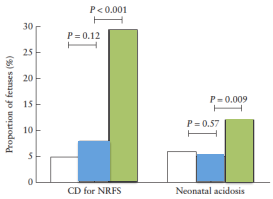
High risk
Late IUGR

Follow up biweekly Doppler (UA, MCA, CPR, Ut)

Follow up weekly Doppler

delivery
38-40+0 SSW (EFW>p3)

delivery
37-38+0 weeks
(UA normal)



Figueras 2012
Cruz 2010
Figueras 2015

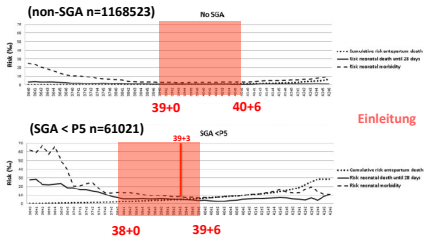
Labor induction in suspected late IUGR > 36 weeks

	Induction (n=321)	Expectative (n=329)
Gestational age at delivery	266d	277d
CS	**14%**	**13.7%**
Weight discordance	-130g (-188 zu -71g)	
Birth weight <10th percentile	**52.9%**	**39.1%**
Composite adverse outcome	5.3%	6.1%
Perinatal mortality	0	0
NICU	2.8%	4.0%

- No benefit to induce pregnant women with suspected IUGR at >36 weeks of gestation!
- Prognostic markers seem unlikely to be helpful in identifying women who could benefit from labour induction
- Neither a policy of induction of labor nor expectant management affect developmental and behavioral outcome
- Pregnancies complicated by IUGR >36 weeks, induction does not affect the long-term maternal quality of life

Boers KE et al. BMJ 2010 (DIGITAT Study)

Optimal Timing of Delivery in Small for Gestational Age Fetuses Near Term: A National Cohort Study



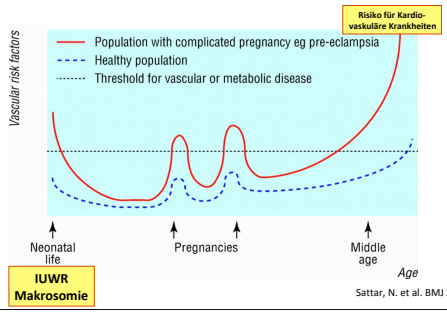
Einleitung

Kazemier BM et al. Am J Perinatol 2014

Zusammenfassung

- **Late IUGR**
  - Schwierig zu differenzieren zwischen konstitutionell Kleinen und kleine wegen Plazentainsuffizienz
    - CPR, EFW <3. Perzentile, Ut PI>95.Perzentile, **Wachstumspotential und** (anti-) angiogene Marker könnten hilfreich sein in der Differenzierung
  - Erhöhte zerebrale Vulnerabilität gegenüber Hypoxie
    - Risiko für Zerebralparese erhöht
  - Einleitung zwischen der 37 und 40. Woche indiziert. RCT Studie in Planung **(Truffle 2, beginnt bereits ab 32 Wochen!)**

Schwangerschaft als „Belastungstest“



Sattar, N. et al. BMJ 2002

Risikoschwangerschaften bei COVID-19-Infektion

5.2.2020:
1. Geburt nach COVID-19-Infektion während Schwangerschaft

viruses

Perspective

Potential Maternal and Infant Outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections

Schwartz D. et Graham A., Viruses. 2020 Feb

42 Tages-Anzeiger • Montag, 2. Januar 2021

Wissen

«Dieses Jahr mussten wir fast 100 Schwangere mit Covid-19 behandeln»

Nina Bolliger • Corona hat heuer vielfach von sich reden machen müssen, weniger bekannt ist Covid-19 erkrankter Schwangeren merkwürdig oft ohne Intensivstation. Zeitweise mussten Intensivmediziner Frauen bis kurzfristig vor Ende Geburt bis nach der Geburt lang nicht sehen können.

Nicolas Bass

Seit Spätsommer 2020 kommen vermehrt schwangere Frauen mit Covid-19 ins Spital

Es ist ein Ereignis, das sich in der Geburtshilfe des Universitätsspitals Zürich (USZ) ein Jahr zuvor nicht ereignet hat: Am 5. Februar 2020 kommt eine Frau mit Covid-19 ins Spital, sie ist schwanger und muss ihr Kind per Kaiserschnitt entbinden. Es ist die erste Geburt nach Covid-19 in der Schweiz. Die Frau wird in ihrem Zimmer isoliert, die Hebamme muss Schutzkleidung tragen, und auch die Ärzte müssen sich vorsichtig verhalten. Es ist die erste Geburt nach Covid-19 in der Schweiz. Die Frau wird in ihrem Zimmer isoliert, die Hebamme muss Schutzkleidung tragen, und auch die Ärzte müssen sich vorsichtig verhalten.

Morbidity and Mortality Weekly Report (*MMWR*)

CDC

Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–October 3, 2020

MMWR / November 6, 2020 / 69(44);1641–1647

Pregnant women with SARS-CoV-2 infection compared with nonpregnant women:

- ICU admission: aRR 3.0

- Intubation: aRR 2.9

- ECMO: aRR 2.4

- Death: aRR 1.7

Zambrano et al., MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020

Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 73 (2021) 125–136

Contents lists available at ScienceDirect

Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology

ELSEVIER

journal homepage: www.elsevier.com/locate/bpobgyn

10

Effects of the COVID pandemic on pregnancy outcomes

Maab Elsaddig [a], Asma Khalil [a, b, *]

[a] Fetal Medicine Unit, St George's Hospital, St George's University of London, UK

[b] Vascular Biology Research Centre, Molecular and Clinical Sciences Research Institute, St George's University of London, UK

Mutlizentrische Studie mit > 11'000 Schwangerschaften mit COVID-19-Infektion

74 % aller COVID-19-positiven Schwangeren: asymptomatisch

COVID-19-positiven Schwangere (versus Nicht-Schwangere):

- weniger Husten, Halsschmerzen, Müdigkeit

- höhere Wahrscheinlichkeit für Intensivstation und Intubation

Riskofaktoren für schweren Verlauf:

- **Erhöhtes mütterliches Alter**
- **Erhöhter BMI**
- **Bluthochdruck**
- **Diabetes**

Elsaddig et Khalil, Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2021

viruses MDPI

Article

Unique Severe COVID-19 Placental Signature Independent of Severity of Clinical Maternal Symptoms

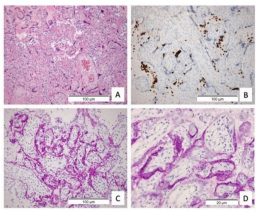
Marjolein F. Husen [1], Lotte E. van der Meeren [2,3], Robert M. Verdijk [1,4,*], Pieter L. A. Fraaij [5,6], Annemiek A. van der Eijk [7], Marion P. G. Koopmans [8,9], Liv Freeman [7], Hein Bogers [7], Marjolijn D. Trietsch [7], Irwin K. M. Reiss [10], Philip L. J. DeKoninck [1] and Sam Schoenmakers [1,*]

- Prospective, longitudinal, multicentre, cohort study
- All pregnancies between April 2020 and March 2021
- Nasopharyngeal RT-PCR-confirmed SARSCoV-2 infection
- 36 pregnancies with COVID-19 infection enrolled

Husen et al. Viruses 2021, 13, 1670

Placental signature:

diffuse pertvillous fibrin, necrotic syncytiotrophoblast and chronic intervillositis



CD20+ B-cell lymphocytes infiltrate

SARS-CoV-2 protein-specific antibody in the syncytiotrophoblast

SARS-CoV-2 spike protein-specific antibody localising to the cytoplasm

Husen et al. Viruses 2021, 13, 1670

"Placental signature":

- **in 62 % of all pregnancies complicated by SARS**
- **correlation with fetal distress (75% vs. 15.6%, p = 0.007)**
- **No correlation with the severity of maternal COVID-19 disease**

Conclusions:

→ maternal clinical symptoms: no prediction the severity of SARS-CoV-2-related placental signature

→ a lack of identification of maternal criteria for pregnancies at risk

→ close fetal monitoring and pregnancy termination can prevent adverse pregnancy outcomes

Husen et al. Viruses 2021, 13, 1670

SARS-CoV-2 infection during pregnancy: altered birth weight-to-placental weight ratio and metabolic scaling

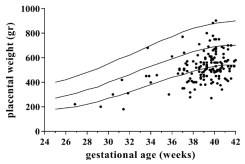
Radan A., Baud D., Papadia A., Favre G. , Surbek D., Baumann M., Raio L.

Multicentric study: Bern, Lausanne, Lugano

Mai 2020 until July 2021

153 singleton pregnancies complicated by SARS-CoV-2 (pos. RT-PCR test)

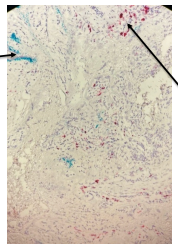
"Placental signature":



→ COVID-19 infection is associated with impaired placental growth

"Placental signature":

COVID-19 RNA
(in blue)



viral replication
(in pink)

Radan et al., unpublished data

nature medicine
ARTICLES
https://doi.org/10.1038/s41591-021-01666-2
Check for updates
OPEN

SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination rates in pregnant women in Scotland

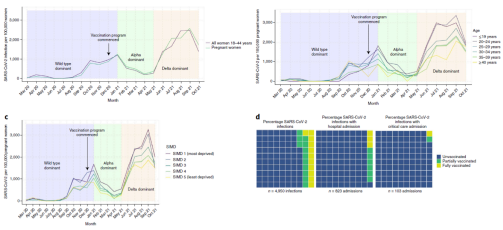
Sarah J. Stock[1,2], Jade Carruthers[2], Clara Calvert[1], Cheryl Denny[2], Jack Donaghy[2], Anna Goulding[2], Lisa E. M. Hopcroft[2,3], Leanne Hopkins[2], Terry McLaughlin[2], Jiafeng Pan[2], Ting Shi[1], Bob Taylor[2], Utkarsh Agrawal[4], Bonnie Auyeung[5], Srinivasa Vittal Katikireddi[2,6], Colin McCowan[4,7], Josie Murray[2], Colin R. Simpson[1,8], Chris Robertson[2,9], Eleftheria Vasileiou[1], Aziz Sheikh[1] and Rachael Wood[1,2]

Stock et al., Nat Med. 2022 Jan 13

Whole-population data from
a national, prospective cohort

25,917 COVID-19 vaccinations given to
18,457 pregnant women

Stock et al., Nat Med. 2022 Jan



Stock et al., Nat Med. 2022 Jan

Vaccine coverage: lower in pregnant women than in the general female population (18–44 y.): 32.3% versus 77.4% in all women.

Perinatal mortality rate for women with COVID-19 diagnosis: 22.6 per 1000 births (pandemic background rate 5.6 per 1000 births).

77.4% of SARS-CoV-2 infections,
90.9% of SARS-CoV-2 associated with hospital admission and
98% of SARS-CoV-2 associated with critical care admission, as well as all baby deaths
…occurred in unvaccinated pregnant women.

Stock et al., Nat Med. 2022 Jan

Check for updates

Are COVID-19 vaccines safe in pregnancy?

Victoria Male

As the COVID-19 vaccination programme starts to be rolled out, many young women are hesitant to accept the vaccine, citing concerns about fertility. Meanwhile, those offered the vaccine during pregnancy must decide whether they will accept, even though pregnant people were excluded from the clinical trials. Data on accidental pregnancies that occurred during the trials and, increasingly, outcomes in pregnant people who receive the vaccine can help these groups to make informed decisions.

Table 1 | **Accidental pregnancies in trials for the COVID-19 vaccines approved in the United Kingdom**

Vaccine type	Control group			Vaccinated group			Ref.
	Participants	Pregnancies	Miscarriages (rate)	Participants	Pregnancies	Miscarriages (rate)	
Pfizer/BioNTech	18,846	12	1 (8%)	18,860	11	0 (0%)	[4]
Moderna	15,170	7	1 (14%)	15,181	6	0 (0%)	[5]
AstraZeneca	5,829	9	3 (33%)	5,807	12	2 (17%)	[6]

→ no detrimental effect of vaccination on early pregnancy.
→ vaccination does not harm fertility

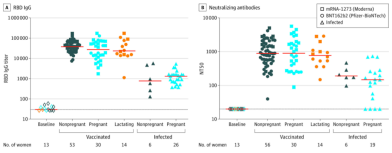
Male V. Nat Rev Immunol. 2021

Research

JAMA | Original Investigation

Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women

An-ni Y. Collier, MD; Katherine McMahan, MS; Jingyu Yu, PhD; Lisa H. Tostanoski, PhD; Ricardo Aguayo, BS; Jessica Ansel, NP; Abishek Chandrashekar, MS; Dinesh Patel, BA; Esther Ayeko Bondzie, BA; Daniel Sellers, BS; Julia Barnett, BS; Owen Sanborn, BS; Huahua Wan, MS; Aiquan Chang, BA; Tochi Anioke, BS; Joseph Nkolola, PhD; Abishek Bradshaw, PhD; Ebony Hoffman, BS; Lisa Jacob-Krauss, BS; Nicholas Lisanti, BS; Erica N. Borducchi, PhD; Jinyan Liu, PhD; Aaron G. Schmidt, PhD; Todd Suscovich, PhD; Caitlyn Linde, PhD; Galit Alter, PhD; Michele R. Hacker, ScD; Dan H. Barouch, MD, PhD



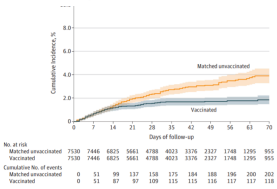
Collier A. JAMA. 2021 Jun

Research

JAMA | Original Investigation

Association Between BNT162b2 Vaccination and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women

Inbal Goldshtein, PhD; Daniel Nevo, PhD; David M. Steinberg, PhD; Ran S. Rotem, ScD; Malka Gorfine, PhD; Gabriel Chodick, PhD; Yaakov Segal, MD



Goldshtein I. et al., JAMA. 2021

Original Research

OPEN

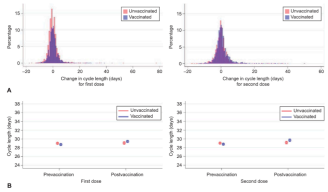
Association Between Menstrual Cycle Length and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination

A U.S. Cohort

Prospectively tracked menstrual cycle data using application "Natural Cycles"
U.S. residents aged 18–45 years with normal cycle lengths (24–38 days)
3,959 individuals (vaccinated 2,403; unvaccinated 1,556)

→ COVID-19 vaccination associated with a small change in cycle length but not menses length.

Edelman A. et al., Obstet Gynecol. 2022 Jan 5



→ COVID-19 vaccination is associated with a small change in cycle length but not menses length.

Edelman A. et al., Obstet Gynecol. 2022 Jan 5

The effect of maternal SARS-CoV-2 infection timing on birth outcomes: a retrospective multicentre cohort study

Samantha N Piekos, Ryan T Roper, Yeon Mi Hwang, Tanya Sorensen, Nathan D Price, Leroy Hood, Jennifer J Hadlock

Retrospective cohort study
Positive CoV-2 PCR-based test during pregnancy, subdivided by trimester of infection
Between March 2020, and July 2021: 73 666 pregnancies enrolled
882 pregnant women infected with SARS-CoV-2
- first trimester n=85
- second trimester n=226
- third trimester n=571

Piekos et al., Lancet Digit Health. 2022 Jan 13

	First trimester (n=85)		Second trimester (n=226)		Third trimester (n=571)		Total (n=882)		Matched negative control (n=889)
	N or median	p value	N or median	p value	N or median	p value	N or median	p value	N or median
Stillbirth*	1 (1·2%)	0·05	5 (2·2%)	0·06	1 (0·2%)	0·36	7 (0·8%)	<0·05	1 (0·1%)
Small for gestational age*†	9 (10·6%)	0·79	29 (12·8%)	0·37	78 (13·7%)	0·08	117 (13·3%)	<0·05	91 (10·2%)
Fetal growth percentile‡	49 (49·2)	0·29	47 (49·4)	0·25	45 (48·6)	<0·95	46 (50·0)	<0·05	48 (51·0)
Gestational days§	273 (13·0)	<0·05	273 (16·0)	<0·05	275 (13·0)	0·38	274 (14·0)	0·12	274 (12·0)
Birthweight, oz‖	117 (24·4)	<0·05	117 (23·9)	0·07	118 (23·5)	<0·05	117 (23·7)	<0·01	119 (21·1)

SARS-CoV-2 infection:
- increased risk of preterm delivery and stillbirth
- gestational age at SARS-CoV-2 infection correlated with gestational age at delivery
- acute COVID-19 severity was not correlated with gestational age at delivery

→ pregnant women benefit from increased monitoring after first or second trimester SARS-CoV-2 infection, regardless of acute COVID-19 severity.

Piekos et al., Lancet Digit Health. 2022 Jan 13

Ausgangslage:
COVID-19-Infektion: erhöhtes Risiko bezüglich Frühgeburtlichkeit und Totgeburt (unabhängig vom Zeitpunkt der Infektion)
Verlauf bei Omicron-Variante ungewiss

Empfehlung Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital:
Bei nachgewiesener COVID-19-Infektion während der Schwangerschaft:
→ Kontrolle innerhalb 1 Woche inkl. US und CTG im Ambulatorium Geburtshilfe
→ Sonographische Verlaufskontrollen in 2(-3) wöchigen Abständen (ab 24. SSW)

falls zusätzliche Risikofaktoren bezüglich Thromboembolien (Adipositas, Familienanamnese etc):
→ Thromboseprophylaxe (mit niedermolekularem Heparin) für 2 Wochen

gynécologie suisse

14. September 2021

SGGG Empfehlung:
Impfung gegen COVID-19 in Schwangerschaft und Stillzeit

im Konsens mit
- BAG (Bundesamt für Gesundheitswesen)
- EKIF (Eidgenössischen Kommission für Impffragen)
- SGGG

- **Impfung mit mRNA-Impfstoffen allen Schwangeren empfohlen**
  → ab dem 2. Trimester (ab 13. Schwangerschaftswoche), embryonale Organbildung abgeschlossen
- **Für Impfung keine schriftliche Einverständniserklärung und keine ärztliche Verordnung notwendig.**
- **Die mRNA-Impfungen gegen COVID-19 haben keinen negativen Einfluss auf die Fertilität von Mann oder Frau (Male 2021)**
- **Ab dem 26.11.2021: Booster auch in der Schwangerschaft ab dem 2. Trimenon und der Stillzeit empfohlen**

gynécologie suisse

14. September 2021

SGGG Empfehlung:
Impfung gegen COVID-19 in Schwangerschaft und Stillzeit

- **Nach einer mRNA-Impfung keine Wartezeit für Schwangerschaft.**
- **Frauen, welche eine Schwangerschaft planen: Impfung ausdrücklich empfohlen.**
- **Die mRNA-Impfungen gegen COVID-19 problemlos möglich in der Stillzeit (Golan et al. 2021)**
- **Nach einer Impfung: Antikörper in der Muttermilch nachweisbar (Douxfils et al. 2021)**