

Aus der Klinik für Neonatologie der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin
und dem
Deutschen Zentrum für Wachstum, Entwicklung und Gesundheitsförderung
im Kindes- und Jugendalter, Berlin

DISSERTATION

Zum Einfluss des maternalen BMI und des Rauchens der Frauen während der Schwangerschaft auf den somatischen Entwicklungsstand der Neugeborenen

Analyse eines Schwangerenkollektivs
der Jahre 1998 – 2000 der Bundesrepublik Deutschland

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Krisztina Zels
aus Budapest

Gutachter:

1. Priv.-Doz. Dr. med. F. Guthmann
2. Prof. Dr. B. Hoher
3. Prof. Dr. rer. nat. K. Wermke

Tag der Promotion: 08. 04. 2011

	Abkürzungen und Definitionen	3
1	Einführung und Zielstellung	5
2	Patientengut und statistische Auswertung	10
2.1	Patientengut	10
2.2	Statistische Auswertung	17
3	Ergebnisse	18
3.1	Häufigkeitsverteilungen der Parameter Schwangerschaftsdauer, Geburtsgewicht, Geburtslänge und Kopfumfang bei der Geburt	18
3.2	Auswirkungen des maternalen BMI und des Rauchens der Frauen in der Schwangerschaft auf den somatischen Status der Neugeborenen	20
3.2.1	Auswirkungen auf die Frühgeborenenrate	20
3.2.2	Auswirkungen auf die neonatalen Wachstumsparameter	22
	● Geburtsgewicht	22
	● Geburtslänge	25
	● Kopfumfang bei der Geburt	28
	● Neonatale LBW-Rate	31
	● Neonatale Makrosomierate	32
	● Somatische Klassifikation der Neugeborenen	34
	⇒ Klassifikation nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht unter Berücksichtigung des maternalen BMI bzw. des täglichen Zigarettenkonsums in der Schwangerschaft sowie beider, miteinander kombinierter Parameter	34
	⇒ Klassifikation nach Schwangerschaftsdauer und Geburtslänge unter Berücksichtigung sowohl des maternalen BMI als auch des täglichen Zigarettenkonsums in der Schwangerschaft	37
	⇒ Klassifikation nach Schwangerschaftsdauer und Kopfumfang unter Berücksichtigung sowohl des maternalen BMI als auch des täglichen Zigarettenkonsums in der Schwangerschaft	39
4	Diskussion	41
4.1	Einfluss des maternalen BMI auf den somatischen Entwicklungsstand der Neugeborenen	41
4.1.1	Einfluss auf das Gestationsalter der Neugeborenen	41

Inhalt

4.1.2	Einfluss auf die neonatalen Wachstumsparameter	43
	● Geburtsgewicht, Geburtslänge und Kopfumfang bei der Geburt	43
	● LBW-Neugeborene	44
	● Hypotrophe Neugeborene	44
	● Makrosome und hypertrophe Neugeborene	45
4.1.3	Fazit	47
4.2	Einfluss des Rauchens der Frauen während der Schwangerschaft auf den somatischen Entwicklungsstand der Neugeborenen	48
4.2.1	Einfluss auf das Gestationsalter der Neugeborenen	48
	● Fazit	51
4.2.2	Einfluss auf die neonatalen Wachstumsparameter	52
	● Geburtsgewicht, Geburtslänge und Kopfumfang bei der Geburt	52
	● LBW-Neugeborene	53
	● Hypotrophe Neugeborene	55
	● Makrosome und hypertrophe Neugeborene	59
	● Verhalten der neonatalen Parameter bei Rauchverzicht	59
	● Fazit	60
5	Zusammenfassung	62
6	Literaturverzeichnis	66
7	Lebenslauf	76
8	Eidesstattliche Erklärung	77
9	Danksagung	78

Abkürzungen und Definitionen

<i>Adipositas, maternale</i>	BMI \geq 30,00 kg/m ²
AGA	appropriate for gestational age
aOR	adjusted odds ratio
<i>appropriate for gestational age (AGA)</i>	Geburtsgewicht u.a. Geburtsmaße 10. – 90. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter
BMI	Body-Mass-Index
<i>Body-Mass-Index (BMI; kg/m²)</i>	Körpergewicht (kg) dividiert durch das Quadrat der Körperhöhe (m)
<i>eutroph</i>	Geburtsgewicht u.a. Geburtsmaße 10. – 90. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter
<i>extreme Adipositas, maternale</i>	BMI \geq 40,00 kg/m ²
<i>Frühgeborenes</i>	Neugeborenes mit einem Gestationsalter von \leq 36 Wochen
<i>GDM (gestational diabetes mellitus)</i>	Schwangerschaftsdiabetes
HES	hypertensive Schwangerschaftserkrankungen
<i>hypertroph</i>	Geburtsgewicht u.a. Geburtsmaße > 90. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter
<i>hypotroph</i>	Geburtsgewicht u.a. Geburtsmaße < 10. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter
<i>intrauterine Wachstumsretardierung</i>	IUGR
IUGR	intrauterine growth retardation
KI	Konfidenzintervall
<i>large for gestational age (LGA)</i>	Geburtsgewicht u.a. Geburtsmaße > 90. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter
LBW	low birth weight
LGA	large for gestational age
<i>low birth weight (LBW)</i>	Geburtsgewicht \leq 2499 g
<i>makrosom</i>	Geburtsgewicht \geq 4000 (4500) g
<i>mäßig frühes Frühgeborenes</i>	Neugeborenes mit einem Gestationsalter von 32 – 36 vollendeten Wochen
<i>neonatale Hypertrophierate</i>	Anteil der Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht u.a. Geburtsmaßen > 90. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter
<i>neonatale Hypotrophierate</i>	Anteil der Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht u.a. Geburtsmaßen < 10. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter

Abkürzungen und Definitionen

<i>neonatale LBW-Rate</i>	Anteil der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht (≤ 2499 g)
<i>neonatale Makrosomierate</i>	Anteil der Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht von ≥ 4000 g
<i>neonatale Morbidität (‰)</i>	in den ersten 28 Lebenstagen Erkrankte auf 1.000 Lebendgeborene
<i>neonatale Mortalität (‰)</i>	in den ersten 28 Lebenstagen Gestorbene auf 1.000 Lebendgeborene
<i>niedriges Geburtsgewicht (LBW)</i>	Geburtsgewicht ≤ 2499 g
<i>normales Gewicht, maternales</i>	BMI 18,50 – 24,99 kg/m ²
<i>odds ratio (OR)</i>	Maß für das relative Risiko
OR	odds ratio
<i>PAF (%)</i>	population attributable fraction
PBE	Perinatologischer Basis-Erhebungsbogen
<i>perinatale Mortalität (‰)</i>	Totgeborene und in den ersten 7 Lebenstagen Gestorbene auf 1.000 Geborene (Lebend- und Totgeborene)
PPROM	preterm premature rupture of membranes
<i>preterm premature rupture of membranes (PPROM)</i>	früher vorzeitiger Blasensprung (vor Beginn der 37. SSW)
<i>Rauchintensität</i>	durchschnittlicher täglicher Zigarettenkonsum
<i>sehr frühes Frühgeborenes</i>	Neugeborenes mit einem Gestationsalter von ≤ 31 vollendeten Wochen
SGA	small for gestational age
SIH	schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
<i>small for gestational age (SGA)</i>	Geburtsgewicht u.a. Geburtsmaße $< 10.$ Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter
SSW	Schwangerschaftswoche
<i>Termingeborenes</i>	Neugeborenes mit einem Gestationsalter von 37 – 41 vollendeten Wochen
<i>Übergewicht, maternales</i>	BMI 25,00 – 29,99 kg/m ²
<i>Übertragenes</i>	Neugeborenes mit einem Gestationsalter von ≥ 42 vollendeten Wochen
<i>Untergewicht, maternales</i>	BMI $< 18,50$ kg/m ²
<i>very low birth weight (VLBW)</i>	Geburtsgewicht ≤ 1499 g
VLBW	very low birth weight

1 Einführung und Zielstellung

Der somatische Status des Neugeborenen wird hauptsächlich durch das Geburtsgewicht bestimmt. Das Geburtsgewicht ist ein relevanter Indikator für das fetal-neonatale Outcome und hat einen mitentscheidenden Einfluss auf die gesundheitliche und Entwicklungsprognose des Kindes. Es wird im Wesentlichen durch zwei Faktoren determiniert: die Schwangerschaftsdauer und das Ausmaß des fetalen Wachstums (KRAMER 1987A).

So können Neugeborene mit 'niedrigem Geburtsgewicht' (low birth weight, LBW; Geburtsgewicht ≤ 2499 g) entweder zu früh (mit ≤ 36 vollendeten Schwangerschaftswochen [SSW]) geboren worden oder zu klein sein für das Gestationsalter (small for gestational age [SGA] sive hypotroph). SGA entspricht einem Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter. Ein Teil der SGA-Neugeborenen ist konstitutionell klein und nicht wachstumsretardiert. Neugeborene können frühgeboren (Anteile der eutrophen und hypertrophen Frühgeborenen) oder wachstumsretardiert sein (Anteile der SGA-Termingeborenen und Übertragenen), ohne dass ein niedriges Geburtsgewicht vorliegt.

Abweichend von SGA nimmt die intrauterine Wachstumsretardierung (intrauterine growth retardation sive restriction, IUGR) konstitutionell kleine Kinder aus, da sie eine pathologische Ursache für die fetale Wachstumsbeeinträchtigung verlangt (WOLLMANN 1998). In den eigenen Untersuchungen auf der Grundlage einer Perinatalerhebung wird stellvertretend für die IUGR der Parameter SGA benutzt.

LGA- Neugeborene sind zu groß für das Gestationsalter (large for gestational age [LGA] sive hypertroph). Sie weisen ein Geburtsgewicht oberhalb der 90. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter, auf. Makrosome Neugeborene haben ein Geburtsgewicht von ≥ 4000 (4500) g.

Der somatische Entwicklungsstand des Neugeborenen ist das Ergebnis eines mehrdimensionalen Zusammenspiels unterschiedlicher Einflussgrößen, wobei dem maternalen Gewichtsstatus eine führende Rolle zukommt. Daneben sind Körperhöhe, Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, ethnische Herkunft, Gebäralter, Parität, Familienstand, Sozialstatus, geburtshilflich-anamnestische Aspekte, präexistente Krankheiten, Rauchverhalten, Alkoholabusus u.a. maternale Faktoren von Bedeutung.

In der vorliegenden Arbeit wird der in der Frühschwangerschaft (bei der Erstvorstellung der Schwangeren, gewöhnlich in der 6. – 10. SSW) ermittelte Körpermasse-Index (Body-Mass-Index, BMI; kg/m^2) zur Bestimmung des maternalen Gewichtsstatus verwendet.

Aus den Untersuchungen von SIEGA-RIZ *et al.* (1994), SPINILLO *et al.* (1998), SCHIEVE *et al.* (1999), DIETZ *et al.* (2006), FREDERICK *et al.* (2008), NOHR *et al.* (2008), AY *et al.* (2009) u.a. geht hervor, dass sich der BMI sowohl unabhängig von anderen Parametern als auch in Kombination mit dem schwangerschaftsbedingten Gewichtsanstieg auf das fetal-neonatale Schwangerschaftsoutcome auswirkte. Im Rahmen der vorliegenden Studie wird auf die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft insofern nicht weiter eingegangen, als sich der BMI nicht zu ihrer Charakterisierung eignet (VOIGT *et al.* 2007).

Die wichtigsten ätiologischen Determinanten der IUGR sind in den Entwicklungsländern ein niedriger prägravid maternaler BMI und ein geringer schwangerschaftsbedingter Gewichtsanstieg bei mangelhafter Nahrungsaufnahme. In den entwickelten Ländern steht das Zigarettenrauchen der Frauen während der Schwangerschaft im Vordergrund, gefolgt von den genannten Faktoren (KRAMER 2003, BERGMANN *et al.* 2008A).

Nach KRAMER (1987A, 1987B) wird die mit dem Rauchen in der Schwangerschaft einhergehende Abnahme des Geburtsgewichtes primär durch eine IUGR vermittelt. Dafür sind vorrangig

- vasokonstriktorische Effekte des Nikotins auf die uteroplazentaren und Umbilikalarterien,
- eine chronische fetale Hypoxie durch die Bildung von Carboxyhämoglobin bei vermehrter Exposition mit Kohlenmonoxid sowie
- direkte toxische Effekte des Nikotins und anderer Bestandteile des Tabakrauchs auf die Plazenta und den Embryo/Fetus

verantwortlich (LAMBERS UND CLARK 1996, U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES 2004).

Die Schwangerschaftsdauer wird durch den prägravid maternalen Gewichtsstatus bzw. BMI und das Rauchen der Schwangeren maßgeblich mitbestimmt (KRAMER 1987A, 1987B).

Sowohl Frühgeborene als auch wachstumsretardierte, d.h. untermaßige (LBW-Neugeborene) bzw. hypotrophe Neugeborene, weisen erhöhte Risiken für peri-/neonatale Mortalität sowie Kurz- und Langzeitmorbidity mit Handikaps auf (KRAMER 2003, GOLDENBERG UND CULHANE 2007).

In den entwickelten Ländern hat die Prävalenz für Frühgeborene zugenommen (JOSEPH *et al.* 1998, BERGMANN *et al.* 2004, GOLDENBERG UND CULHANE 2007). Mehr als 70% der peri-/neonatalen Gesamtmorbidity und -mortality gehen auf Frühgeborene (≤ 36 vollendete SSW) zurück (BRIESE *et al.* 2000). Sehr frühe Frühgeborene (≤ 31 vollendete SSW), deren Anteil an den Lebendgeborenen zwar nur ca. 1% – 2% beträgt (BERKOWITZ UND PAPIERNIK 1993, WULF 1997, BURGUET *et al.* 2004), sind besonders gefährdet.

Die in Europa und weltweit ansteigenden Prävalenzen für das Übergewicht (BMI 25,00 – 29,99 kg/m²) und die Adipositas (BMI ≥ 30,00 kg/m²) betreffen auch die Frauen im gebärfähigen Alter (FLEGAL *et al.* 2002, SURKAN *et al.* 2004, YEH UND SHELTON 2005, HESLEHURST *et al.* 2007, U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES 2009). In den USA wuchs die Adipositasprävalenz bei Frauen im Alter von 20 – 39 Jahre innerhalb von 40 Jahren (1960 – 1962 bis 1999 – 2000) sogar von 9% auf 28% an (FLEGAL *et al.* 2002). Nach FORD *et al.* (2002) wiesen schon 15% der US-amerikanischen Frauen im gebärfähigen Alter ein metabolisches Syndrom auf.

Das maternale Übergewicht und die Adipositas sind wichtige Risikofaktoren für ein ungünstiges Schwangerschaftsoutcome (CASTRO UND AVINA 2002, CNATTINGIUS UND LAMBE 2002, DIETL 2005, CATALANO UND EHRENBERG 2006, YU *et al.* 2006, CATALANO 2007, GALTIER *et al.* 2008 u.a.). Sie steigern sowohl maternale als auch fetal-neonatale Morbiditäts- und Mortalitätsrisiken. Dabei stehen die Risiken für die Entwicklung und Ausprägung von schwangerschaftsspezifischen Erkrankungen, wie schwangerschaftsinduzierte Hypertonie (SIH), Präeklampsie/Eklampsie und Schwangerschaftsdiabetes (GDM), im Vordergrund. Das maternale Übergewicht und die Adipositas erhöhen aber auch die Risiken für Spontanaborte, Totgeburten, angeborene Fehlbildungen, neonatale Adaptationsstörungen sowie Frühgeborene und makrosome bzw. hypertrophe Neugeborene. Mit der anwachsenden Inzidenz der Adipositas bei Frauen im gebärfähigen Alter werden makrosome bzw. hypertrophe Termingeborene zunehmend häufiger (BERGMANN *et al.* 2003, ØRSKOU *et al.* 2003, SURKAN *et al.* 2004), wodurch die Adipositasprävalenz bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen weiter steigt (OKEN UND GILLMAN 2003). Bei hypertrophen Neugeborenen ist das Risiko, als Erwachsene adipös zu werden, bis zu 9-mal höher als bei eutrophen Neugeborenen (BAIRD *et al.* 2005). Damit vergrößern sich auch die Risiken für Folgeerkrankungen der Adipositas (Typ-2-Diabetes, chronische Hypertonie, metabolisches Syndrom, koronare Herzkrankheit).

In Deutschland und anderen entwickelten Ländern haben nicht nur Übergewicht und Adipositas bei Frauen im gebärfähigen Alter zugenommen, sondern auch Untergewicht (BMI < 18,50 kg/m²). Gemäß Mitteilung des STATISTISCHEN BUNDESAMTES DEUTSCHLAND (2006) waren im Jahre 2005 Frauen im Alter von 18 bis unter 20 Jahre zu 14% und im Alter von 20 bis unter 30 Jahre noch zu 11% untergewichtig. Untergewichtige Frauen neigen sowohl zu spontaner Frühgeburt als auch zu IUGR (SEBIRE *et al.* 2001A, EHRENBERG *et al.* 2003, NEGGERS UND GOLDENBERG 2003, RONNENBERG *et al.* 2003, GOLDENBERG UND CULHANE 2007, SALIHU *et al.* 2009). Ebenso wie makrosome/hypertrophe Neugeborene tendieren Neugeborene mit niedrigem Geburtsgewicht bzw. hypotrophe Neugeborene zu Adipositas und Typ-2-Diabetes im späteren Leben (KRAMER 2003, OKEN UND GILLMAN 2003).

Die Prävalenz für das Rauchen der Frauen in der Schwangerschaft liegt in vielen entwickelten Ländern nach wie vor hoch. In anderen Ländern jedoch, wie in den USA (EBRAHIM *et al.* 2000, U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES 2009), in einigen westeuropäischen Ländern (CNATTINGIUS 2004, EGEBJERG JENSEN *et al.* 2008) und Australien (MOHSIN UND BAUMAN 2005), ist sie deutlich gesunken. Der Anteil der Mütter mit einer Lebendgeburt, die in der Schwangerschaft geraucht hatten, ging in den USA von 20% im Jahre 1989 auf 11% im Jahre 2002 zurück und blieb danach (2004 – 2005) unverändert (U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES 2009). In Dänemark nahm die Prävalenz für das Rauchen während der Schwangerschaft bei den Nulliparae insgesamt von 22% im Jahre 1999 bis zu 16% im Jahre 2005 ab. Bei den unter 20 Jahre alten Schwangeren stieg sie jedoch im gleichen Zeitraum von 37% auf 43% an (EGEBJERG JENSEN *et al.* 2008).

Ein Vergleich vorhandener Daten des Mikrozensus, verschiedener Bundesgesundheitsveys, des Kinder- und Jugendgesundheitsveys des Robert Koch-Instituts, der Perinatalerhebung und von Euro-scip III ergab einen Anteil der Raucherinnen unter den Frauen im Alter von 15 bis 45 Jahre von 36% bis 45% (BERGMANN *et al.* 2008B). Für die Prävalenz des Rauchens zu Beginn der Schwangerschaft sind Werte von 35% – 40% zu veranschlagen. Im Ergebnis eigener Studien der Autoren zeigte sich, dass die reale Verbreitung des Rauchens sowohl durch die Perinatalerhebungen als auch durch die Angaben der Schwangeren zum Rauchverhalten um mindestens ein Drittel unterschätzt wird. Mehr als 50% der Raucherinnen blieben in der Schwangerschaft beim Rauchen. Folglich liegt in Deutschland der Anteil der bis zur Entbindung rauchenden Schwangeren bei ca. 25%.

Das Rauchen der Frauen während der Schwangerschaft erhöht u.a. die Risiken für Spontanaborte, Totgeburten, ektopische Schwangerschaften, Placenta praevia, Plazentalösung, bestimmte angeborene Fehlbildungen und sudden infant death syndrome (SIDS). Es begünstigt die Frühgeburtlichkeit und hemmt das fetale Wachstum (VOIGT *et al.* 2001, CNATTINGIUS 2004, SALIHU UND WILSON 2007, HÖSLI *et al.* 2008, ROGERS 2009). Bei den Nachkommen fördert es schon im Kindesalter die Ausbildung einer Adipositas (OKEN *et al.* 2008). Das Zigarettenrauchen in der Schwangerschaft gilt als der bedeutendste, vermeidbare Risikofaktor für ein ungünstiges Schwangerschaftsoutcome in den westlichen Industrienationen (WORLD HEALTH ORGANIZATION 1999, CNATTINGIUS 2004).

Auf der Grundlage von Daten der deutschen Perinatalstatistik der Jahre 1998 – 2000 zeigten die Untersuchungen von KUNZE (2008) und VOIGT *et al.* (2008A) BMI-abhängige Zusammenhänge zwischen dem maternalen Übergewicht bzw. der Adipositas und maternalen Erkrankungen in der Schwangerschaft auf. VOIGT *et al.* (2008B) und KRAFCZYK (2009) wiesen sowohl

maternale als auch fetal-neonatale Risiken der schwangerschaftsassozierten Adipositas mit Auswirkungen auf die somatische Neugeborenenklassifikation nach. Aus der Studie von KWOLL (2010) ging hervor, dass auch das maternale Untergewicht eine relevante Einflussgröße für das fetal-neonatale Schwangerschaftsoutcome war. Die BMI-abhängigen Effekte wurden durch das Rauchen der Schwangeren verstärkt.

Die eigenen Untersuchungen erfolgen anhand eines Datenmaterials von 508.926 Schwangeren mit einer Einlingsgeburt, das auf die in den Jahren 1998 – 2000 in 8 deutschen Bundesländern durchgeführte Perinatalerhebung zurückgeht. Zunächst ist abzuklären, in welchem Maße der maternale BMI den somatischen Entwicklungsstand der Neugeborenen hinsichtlich des Gestationsalters und des Wachstumsniveaus beeinflusst. Dazu werden sowohl untergewichtige ($\text{BMI} < 18,50 \text{ kg/m}^2$) als auch übergewichtige ($\text{BMI} 25,00 - 29,99 \text{ kg/m}^2$) und adipöse Schwangere ($\geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) herangezogen und mit Schwangeren verglichen, die normales Gewicht ($\text{BMI} 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$) aufweisen. Vor allem aber gilt es zu prüfen, welche Auswirkungen das Rauchen der Schwangeren auf potenzielle BMI-abhängige Veränderungen des somatischen Status der Neugeborenen hat. Es ist zu analysieren, inwieweit Zusammenhänge zwischen der Rauchintensität (durchschnittlicher täglicher Zigarettenkonsum) der Raucherinnen unter den Schwangeren und der Ausprägung charakteristischer neonataler Parameter generell und in den verschiedenen maternalen BMI-Kategorien bestehen. Den Ansprüchen der Studie werden die Parameter Frühgeborenes sowie durchschnittliches Geburtsgewicht bzw. andere durchschnittliche Geburtsmaße, niedriges Geburtsgewicht ($\leq 2499 \text{ g}$) und Makrosomie (Geburtsgewicht $\geq 4000 \text{ g}$) nicht voll gerecht, wohl aber jene Parameter, die sich durch eine Klassifikation der Neugeborenen nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht, Geburtslänge bzw. Kopfumfang ergeben.

2 Patientengut und statistische Auswertung

2.1 Patientengut

Das Datenmaterial von insgesamt 508.926 Neugeborenen (Einlinge) und deren Müttern entstammt den Geburtsjahrgängen von 1998 – 2000 aus 8 Ländern der Bundesrepublik Deutschland (Tab. 1). Mittels Perinatologischen Basis-Erhebungsbogens (PBE) waren wichtige klinische, biologische und soziale Parameter bundesweit einheitlich erfasst worden. Wesentliche Merkmale aus dem Datenmaterial stellten die perinatologischen Arbeitsgruppen der Ärztekammern der beteiligten Bundesländer Herrn PD Dr. Dr. rer. med. habil. Manfred Voigt vom Institut für Perinatale Auxologie am Klinikum Südstadt, Rostock, zur Verfügung. Mithilfe der anonymisierten Daten wurde eine zentrale Datenbank aufgebaut.

Tab. 1 Beteiligte Bundesländer mit Fallzahlen

Bundesland	Fallzahl (n)
Bayern	108.727
Brandenburg	44.890
Hamburg	32.035
Mecklenburg-Vorpommern	35.664
Niedersachsen	144.542
Sachsen	59.791
Sachsen-Anhalt	51.923
Thüringen	31.354
<i>gesamt</i>	508.926

Zur statistischen Auswertung kamen 499.267 Frauen, bei denen sich der BMI berechnen ließ. Sie wurden gemäß den Empfehlungen der WORLD HEALTH ORGANIZATION (2000) mithilfe des BMI klassifiziert und verteilen sich auf 4 Gruppen (Abb. 1).

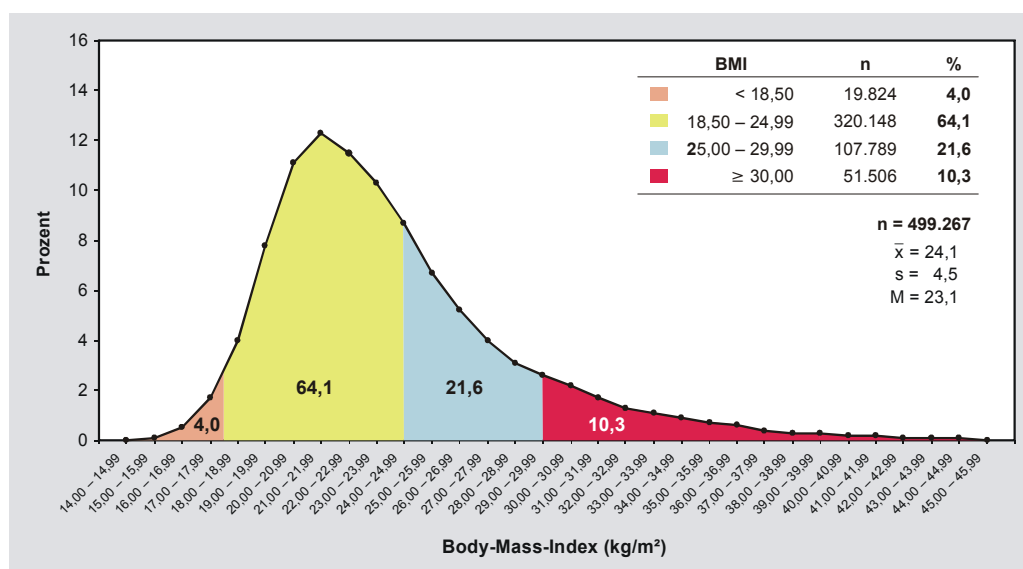


Abb. 1 Verteilung der Schwangeren nach dem Body-Mass-Index (BMI)

Außerdem wurden von 441.409 Frauen gemäß deren Angaben im PBE zum Rauchverhalten (nach Bekanntwerden der Schwangerschaft) 4 Gruppen mit unterschiedlicher Rauchintensität (durchschnittliche Anzahl der täglich konsumierten Zigaretten) gebildet (Abb. 2). Den 370.122 (83,9%) Nichtraucherinnen stehen insgesamt 71.287 (16,1%) Raucherinnen gegenüber. 30.341 (6,9%) Frauen rauchten durchschnittlich 1 – 7 Zigaretten/Tag (leicht), 23.150 (5,2%) Frauen 8 bis 14 Zigaretten/Tag (mäßig) und 17.796 (4,0%) Frauen ≥ 15 Zigaretten/Tag (stark).

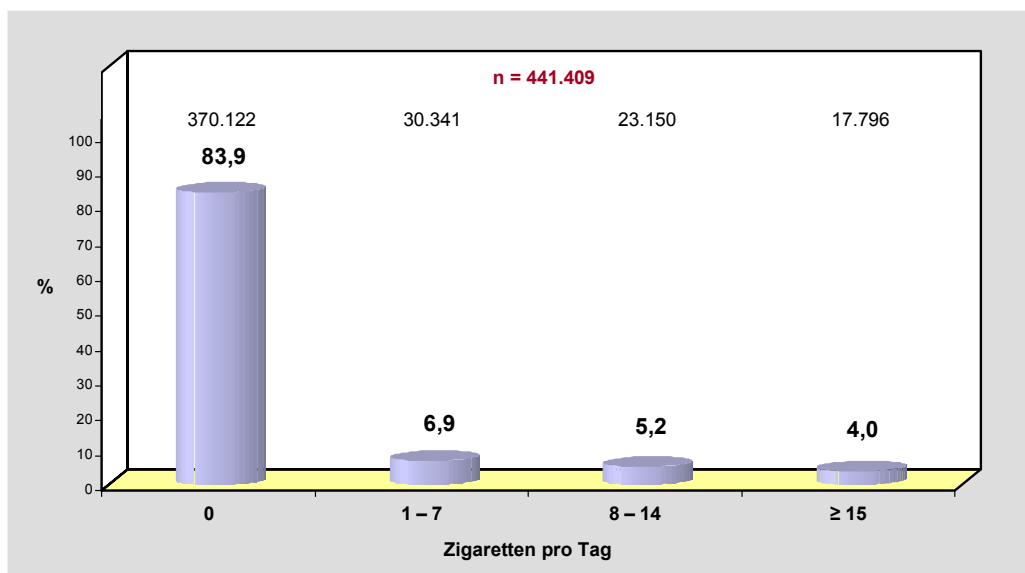


Abb. 2 Verteilung der Schwangeren nach dem täglichen Zigarettenkonsum

Aus der Tab. 2 geht die Häufigkeitsverteilung der Frauen nach dem BMI und dem durchschnittlichen täglichen Zigarettenkonsum hervor.

Tab. 2 Durchschnittlicher täglicher Zigarettenkonsum in den maternalen BMI-Gruppen

Zigaretten pro Tag	BMI-Gruppen								
	< 18,50 kg/m ²		18,50 – 24,99 kg/m ²		25,00 – 29,99 kg/m ²		$\geq 30,00$ kg/m ²		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
0	13.466	3,1	235.931	54,5	78.046	18,1	36.494	8,4	
1 – 7	1.683	0,4	18.430	4,2	6.489	1,5	3.209	0,7	
8 – 14	1.324	0,3	13.484	3,1	5.026	1,2	2.793	0,6	
≥ 15	1.082	0,2	9.580	2,2	4.059	0,9	2.573	0,6	
n (gesamt)								433.669	

Die Neugeborenen wurden wie folgt somatisch klassifiziert:

- nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht
 - ⇒ unter Berücksichtigung des maternalen BMI (Vergleichspopulation: Frauen mit normalem Gewicht [BMI 18,50 – 24,99 kg/m²] (Abb. 3)
 - ⇒ unter Berücksichtigung des täglichen Zigarettenkonsums in der Schwangerschaft (Vergleichspopulation: Nichtraucherinnen unter den Frauen) (Abb. 4)

- nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht, Geburtslänge bzw. Kopfumfang unter Berücksichtigung von Nichtraucherinnen mit normalem BMI (18,50 – 24,99 kg/m²) [Abb. 5a bis Abb. 5c].

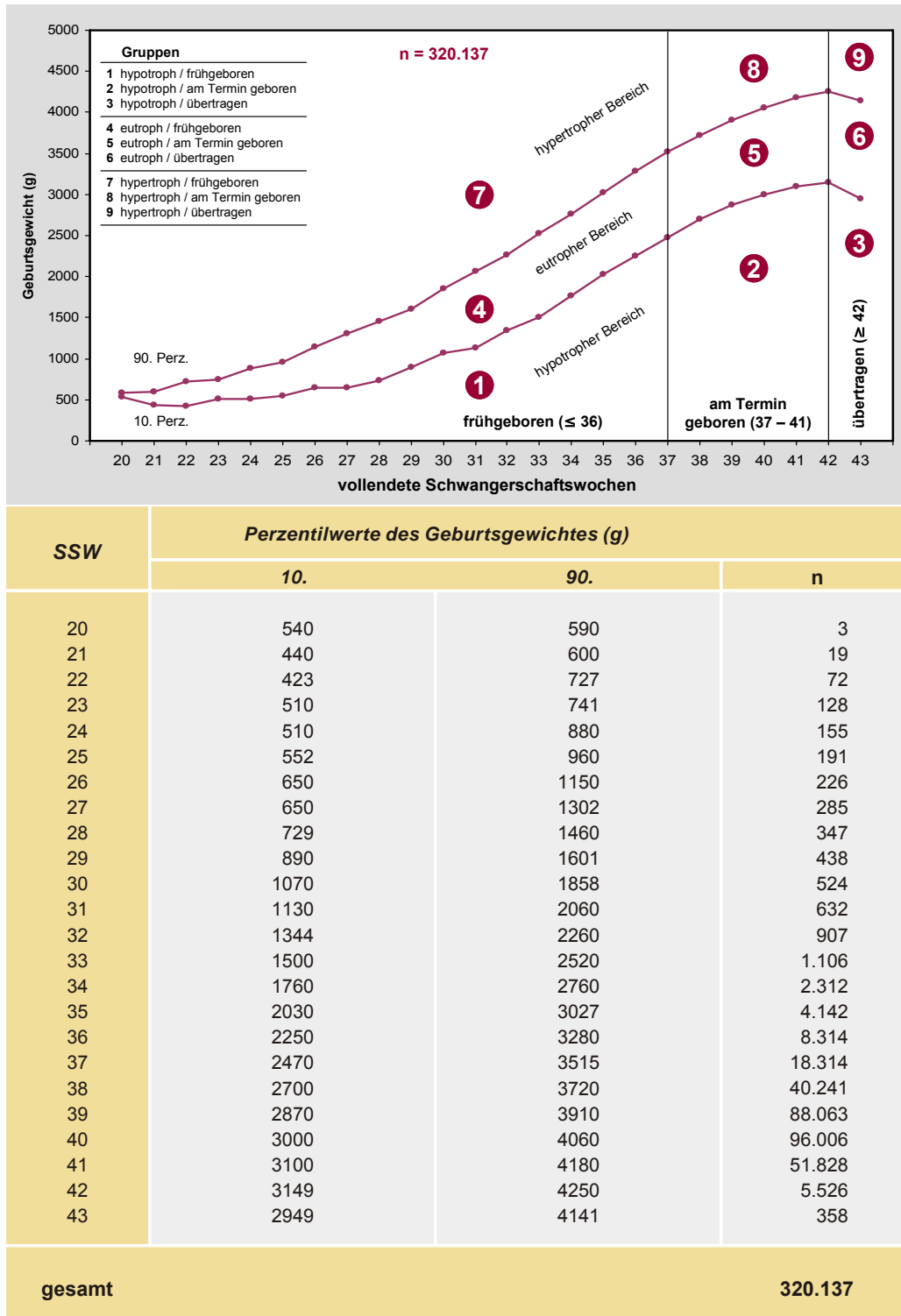


Abb. 3 Perzentilwerte und -kurven des Geburtsgewichtes, bezogen auf das Gestationsalter
Vergleichspopulation: BMI der Schwangeren = 18,50 – 24,99 kg/m²

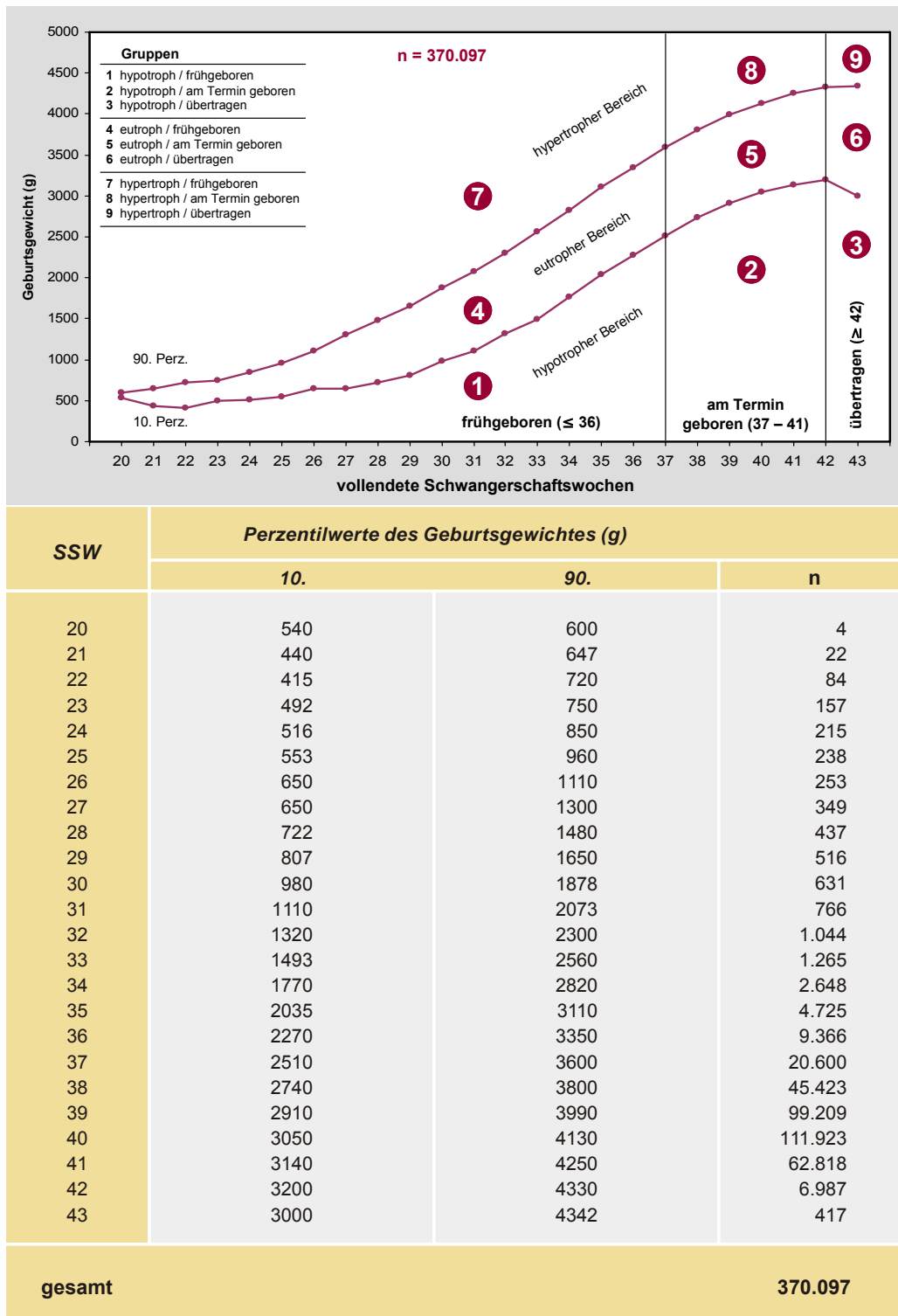


Abb. 4 Perzentilwerte und -kurven des Geburtsgewichtes, bezogen auf das Gestationsalter
Vergleichspopulation: Nichtraucherinnen

Zur Abgrenzung hypotropher, eutropher und hypertropher Neugeborener wurden die 10. und die 90. Perzentilwerte des Geburtsgewichtes, der Geburtslänge bzw. des Kopfumfanges, bezogen auf das Gestationsalter, verwendet.

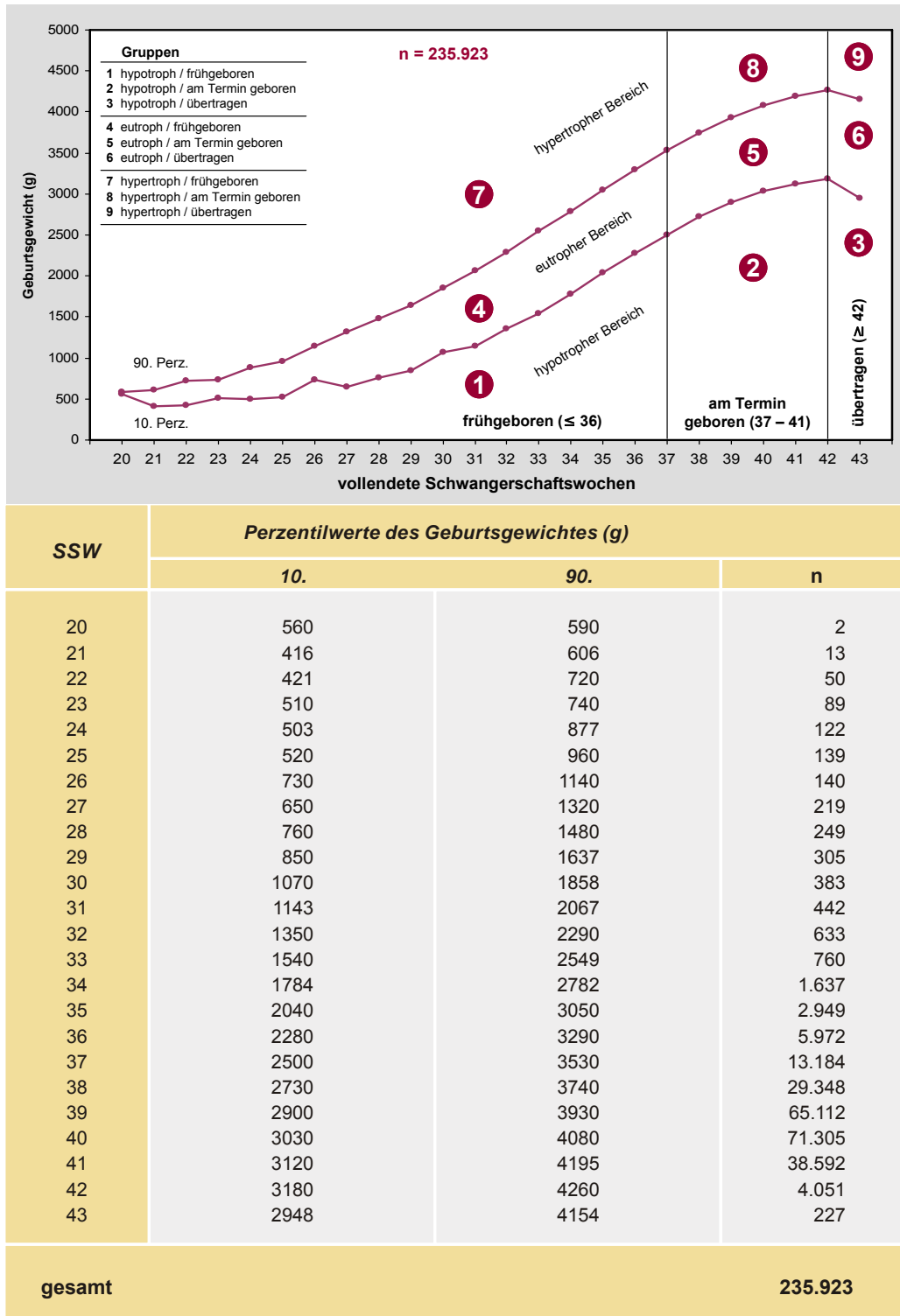


Abb. 5a Perzentilwerte und -kurven des Geburtsgewichtes, bezogen auf das Gestationsalter
Vergleichspopulation: BMI der Schwangeren = 18,50 – 24,99 kg/m², Nichtraucherinnen

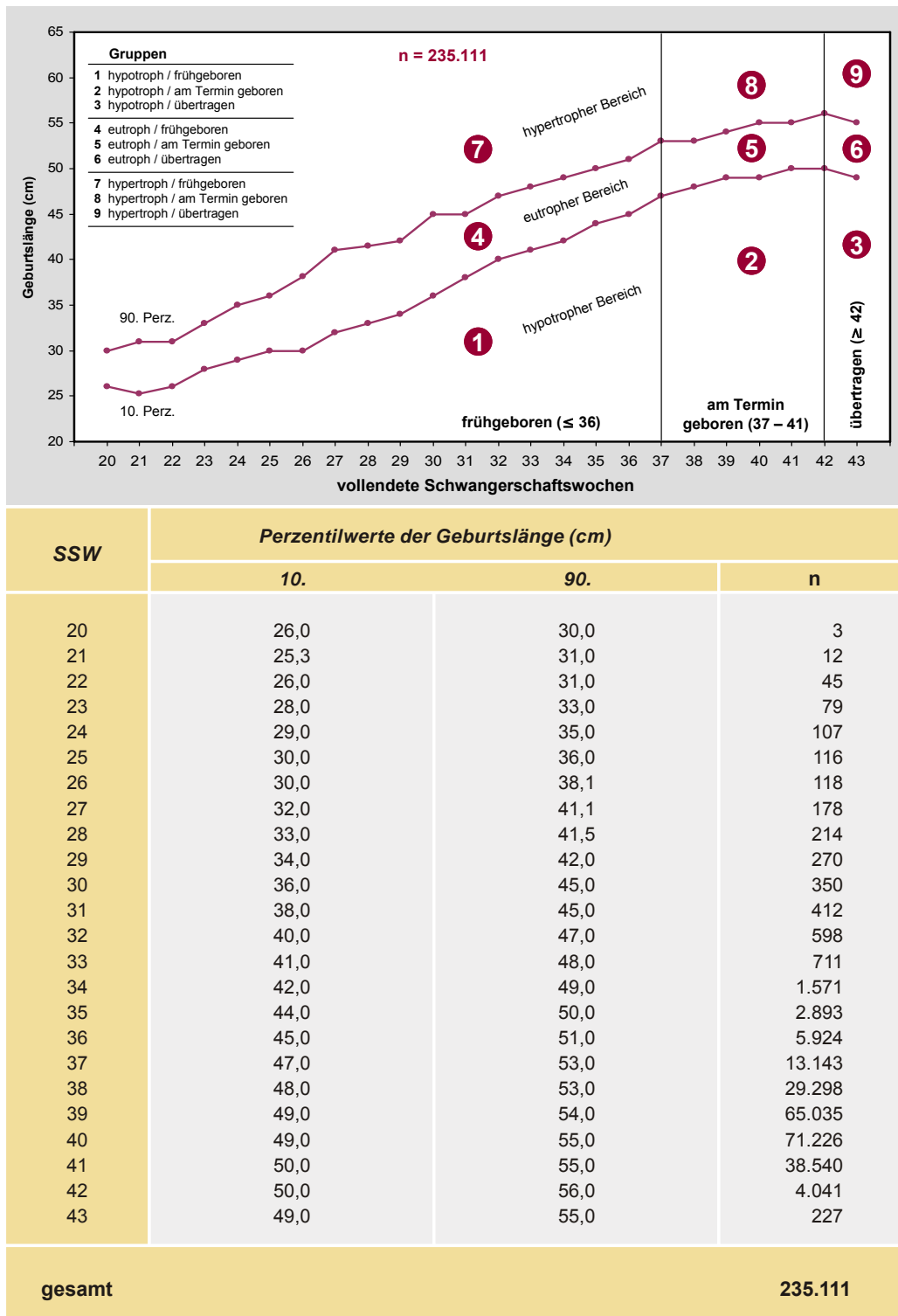


Abb. 5b Perzentilwerte und -kurven der Geburtslänge, bezogen auf das Gestationsalter
 Vergleichspopulation: BMI der Schwangeren = 18,50 – 24,99 kg/m², Nichtraucherinnen

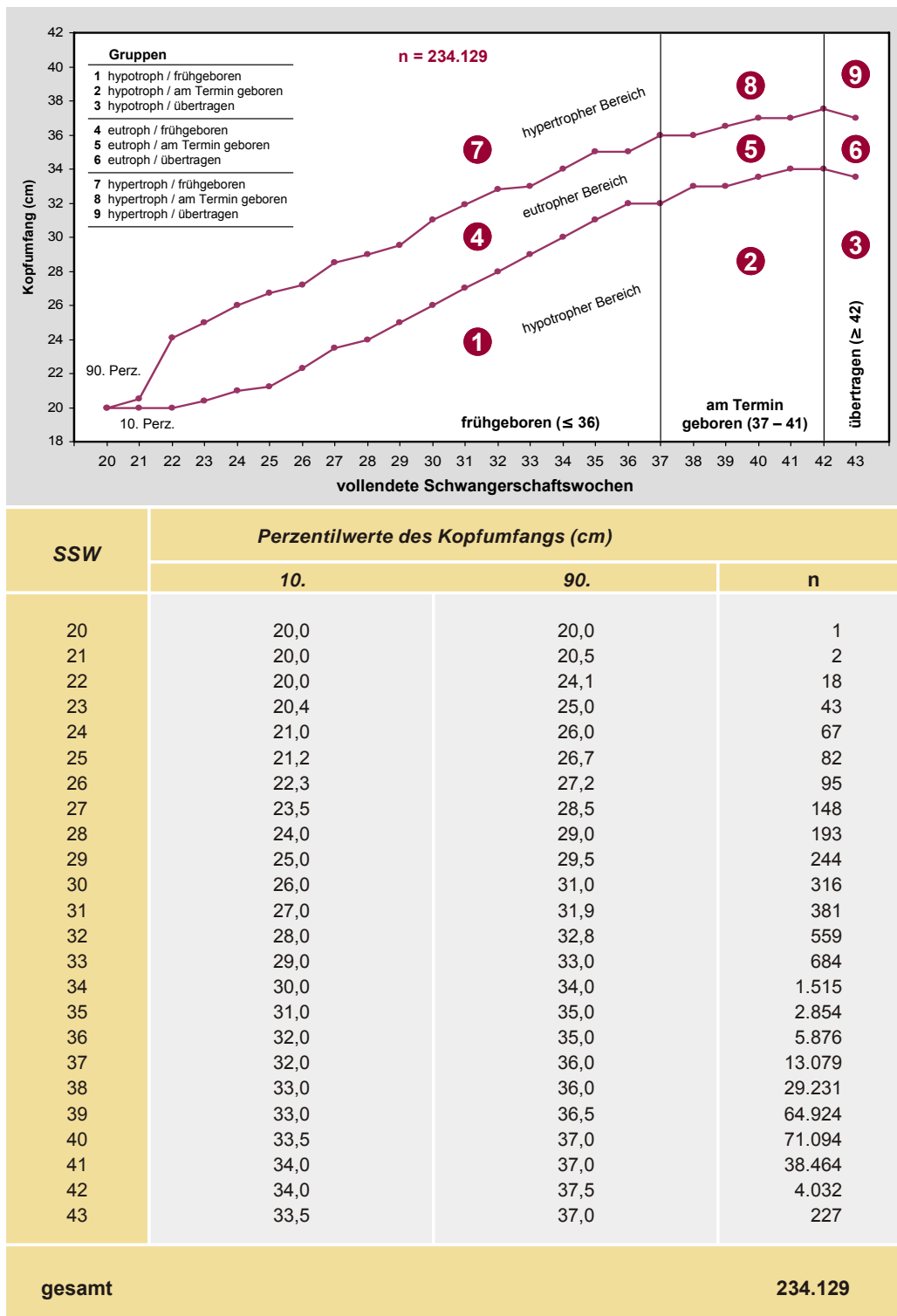


Abb. 5c Perzentilwerte und -kurven des Kopfumfangs, bezogen auf das Gestationsalter
 Vergleichspopulation: BMI der Schwangeren = 18,50 – 24,99 kg/m², Nichtraucherinnen

Folgende maternale und neonatale Parameter wurden für die Studie herangezogen:

Maternale Parameter

- Körpergewicht bei der Erstuntersuchung (kg)
- Körperhöhe bei der Erstuntersuchung (cm)

- Untergewicht (BMI < 18,50 kg/m²)
- Normales Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²)
- Übergewicht (BMI 25,00 – 29,99 kg/m²)
- Adipositas (BMI ≥ 30,00 kg/m²)
- Durchschnittlicher täglicher Zigarettenkonsum nach Bekanntwerden der Schwangerschaft
1 – 7 Zigaretten/die, 8 – 14 Zigaretten/die, ≥ 15 Zigaretten/die
- Schwangerschaftsdauer (in vollendeten Wochen)

Neonatale Parameter

- Geburtsgewicht (g)
- Geburtslänge (cm)
- Kopfumfang bei der Geburt (cm)
- Niedriges Geburtsgewicht (Geburtsgewicht ≤ 2499 g)
- Makrosomie (Geburtsgewicht ≥ 4000 g)
- Eutrophes Neugeborenes (Geburtsgewicht, Geburtslänge bzw. Kopfumfang 10. – 90. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter)
- Hypotrophes Neugeborenes (Geburtsgewicht, Geburtslänge bzw. Kopfumfang < 10. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter)
- Hypertrophes Neugeborenes (Geburtsgewicht, Geburtslänge bzw. Kopfumfang > 90. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter)
- Frühgeborenes (Neugeborenes mit einem Gestationsalter von ≤ 36 vollendeten Wochen)
- Termingeborenes (Neugeborenes mit einem Gestationsalter von 37 – 41 vollendeten Wochen)
- Übertragenes (Neugeborenes mit einem Gestationsalter von ≥ 42 vollendeten Wochen)

2.2 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung des Datenmaterials erfolgte im Rechenzentrum der Universität Rostock mit dem Statistikprogrammpaket SPSS, Version 13.0, auf einer IBM Workstation RS 6000. Für die Prüfung von Mittelwertdifferenzen und qualitativen Zusammenhängen wurden der t- bzw. der Chi²-Test nach KRENTZ (2002) verwendet. Da sich die Resultate auf eine außerordentlich große Zahl an Neugeborenen und deren Mütter (Fallzahl) beziehen, erwiesen sich nahezu alle aufgeführten Unterschiede als hoch signifikant ($p < 0,001$). Manche Datensätze waren unvollständig, sodass sich die Fallzahl bei einzelnen Analysen reduzierte. Aufgrund des sehr großen Datenumfangs hatte das keinen nennenswerten Einfluss auf die Validität der Ergebnisse.

3 Ergebnisse

3.1 Häufigkeitsverteilungen der Parameter Schwangerschaftsdauer, Geburtsgewicht, Geburtslänge und Kopfumfang bei der Geburt

Aus den Abb. 6 – Abb. 9 gehen die eindimensionalen Häufigkeitsverteilungen der in der Arbeit verwendeten Parameter Geburtsgewicht, Geburtslänge, Kopfumfang bei der Geburt und Schwangerschaftsdauer hervor.

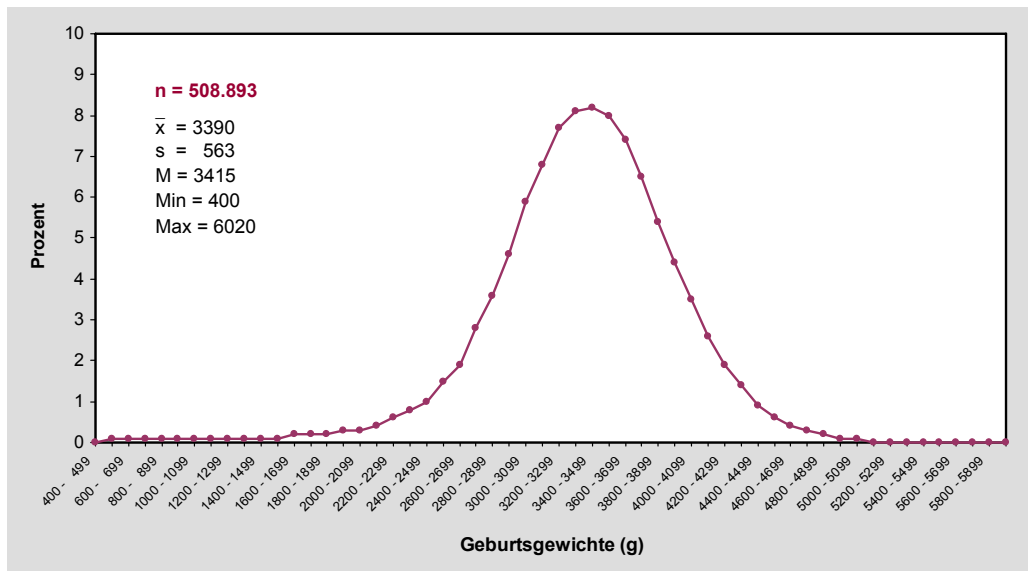


Abb. 6 Verteilung der Neugeborenen nach dem Geburtsgewicht

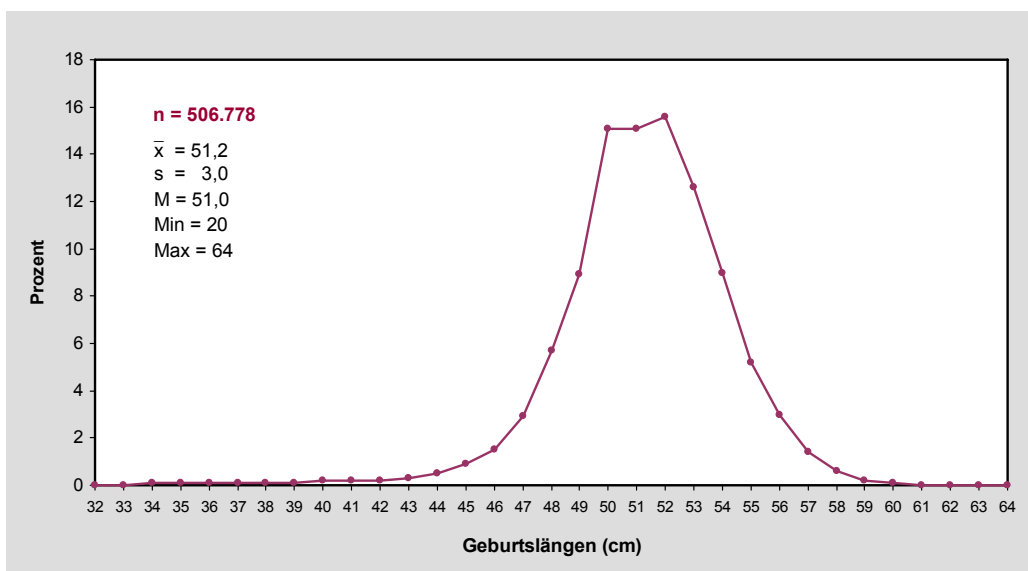


Abb. 7 Verteilung der Neugeborenen nach der Geburtslänge

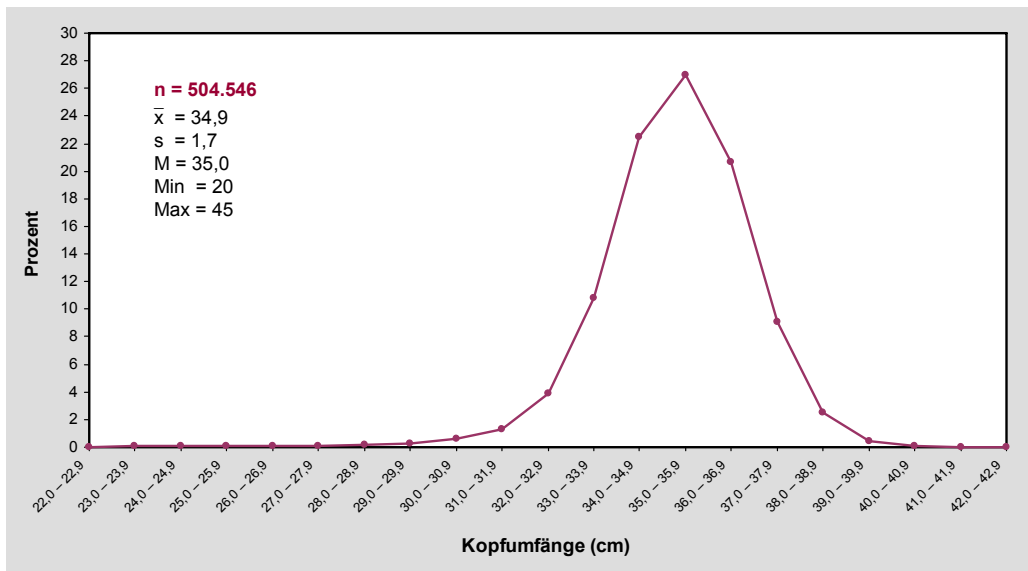


Abb. 8 Verteilung der Neugeborenen nach dem Kopfumfang

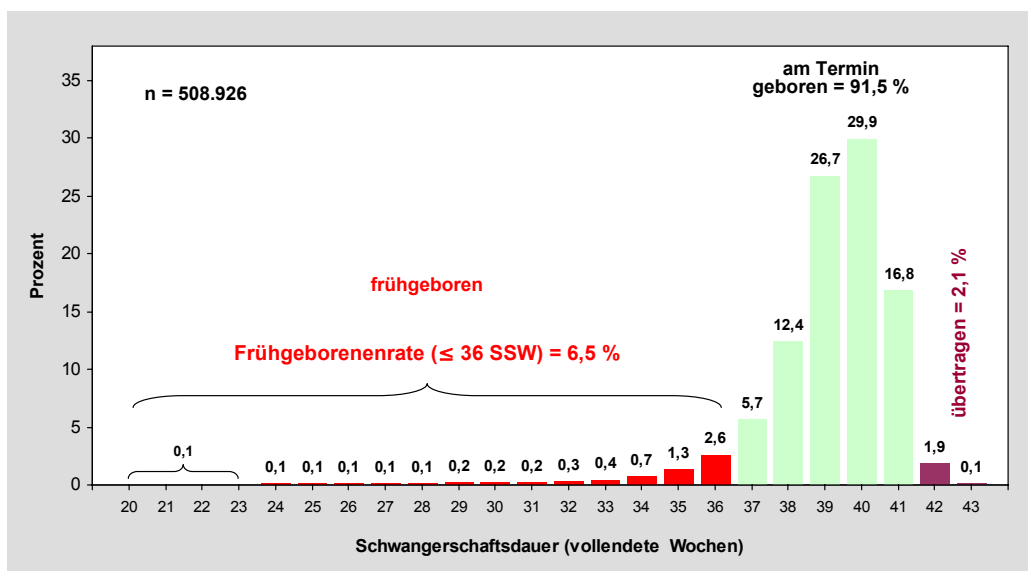


Abb. 9 Verteilung der Neugeborenen nach der Schwangerschaftsdauer

3.2 Auswirkungen des maternalen BMI und des Rauchens der Frauen in der Schwangerschaft auf den somatischen Status der Neugeborenen

3.2.1 Auswirkungen auf die Frühgeborenenrate

In der Abb. 10 wird aufgezeigt, welchen Einfluss der maternale BMI auf die Frühgeborenenrate nimmt. Diese wächst gegenüber 6,2% bei den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 bis 24,99 kg/m²) auf 9,0% bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) bzw. auf 6,7% bei den adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m²) an.

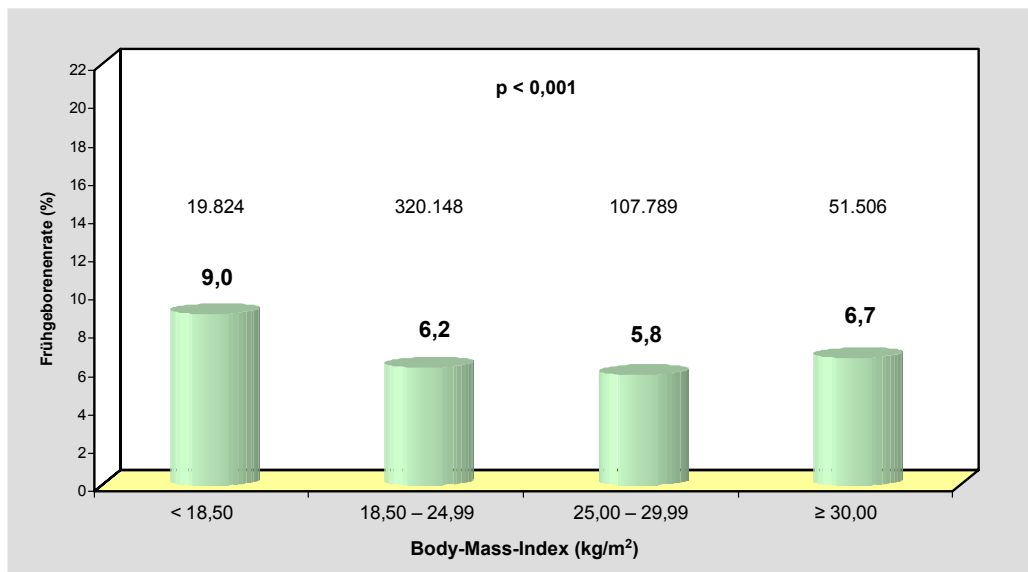


Abb. 10 Frühgeborenenrate nach dem maternalen BMI

Die Abb. 11 veranschaulicht den Zusammenhang zwischen dem täglichen Zigarettenkonsum der Schwangeren und der Frühgeborenenrate. Mit Zunahme der Intensität des Rauchens steigt die Frühgeborenenrate von 6,1% bei den Nichtraucherinnen auf 10,0% bei den starken Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/die) unter den Müttern an.

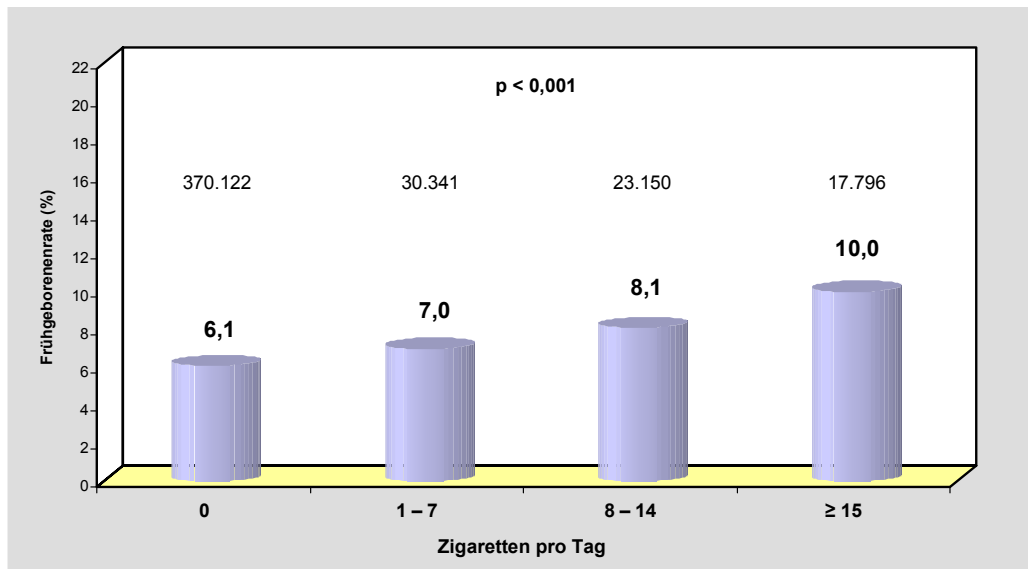


Abb. 11 Frühgeborenenrate nach dem täglichen Zigarettenkonsum der Schwangeren

Darüber hinaus erhöht sich die Frühgeborenenrate mit zunehmender Rauchintensität der Schwangeren in allen maternalen BMI-Gruppen (Abb. 12), bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) sogar von 8,3% (Nichtraucherinnen) auf 15,7% (starke Raucherinnen: ≥ 15 Zigaretten/die).

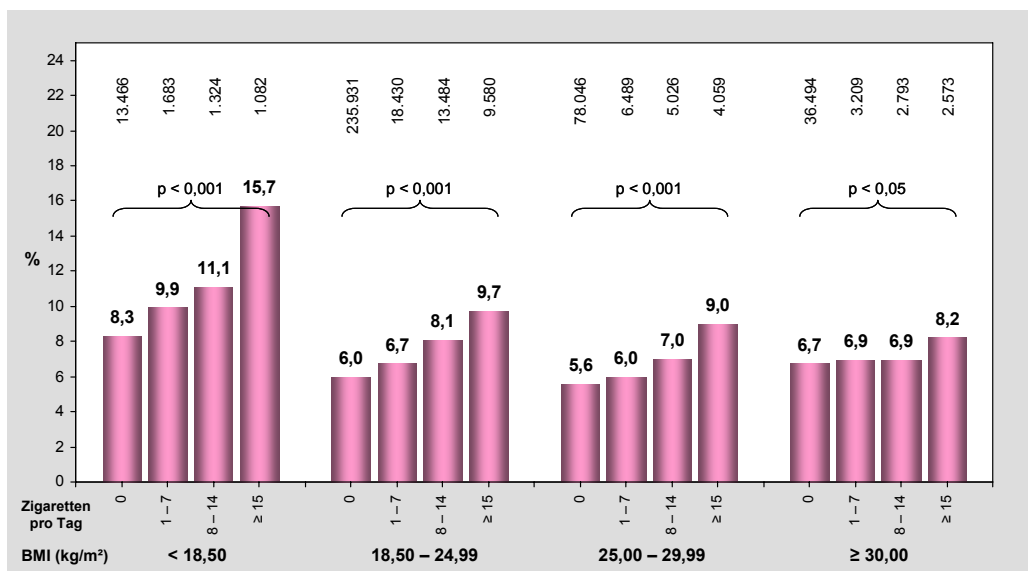


Abb. 12 Frühgeborenenrate nach dem maternalen BMI (4 Gruppen) und dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

3.2.2 Auswirkungen auf die neonatalen Wachstumsparameter

Geburtsgewicht

Die Abb. 13 gibt die Veränderungen im durchschnittlichen neonatalen Geburtsgewicht wieder, die sich unter dem Einfluss des maternalen BMI herausbilden. Es vergrößert sich von 3139 g bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) auf 3529 g bei den adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m²).

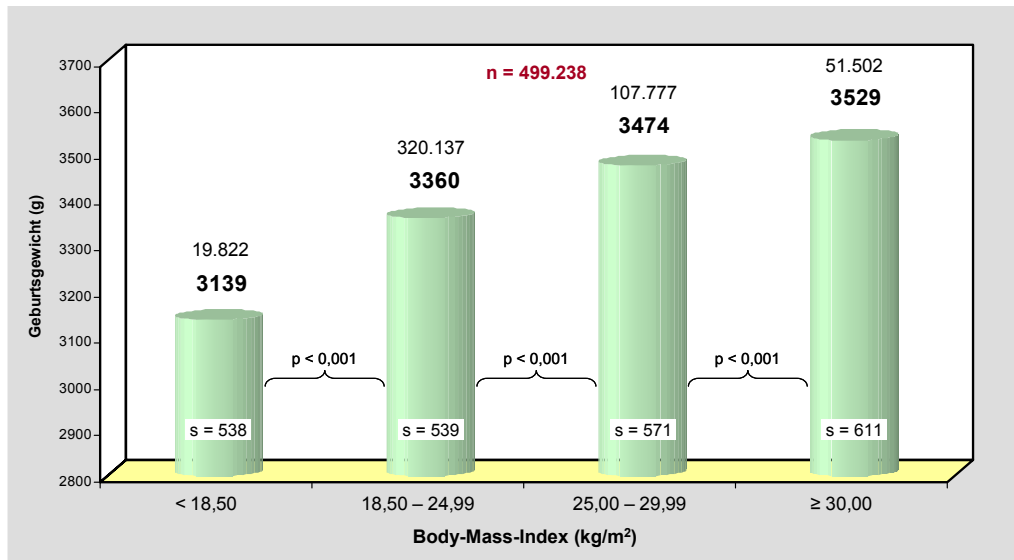


Abb. 13 Durchschnittliches Geburtsgewicht der Neugeborenen nach dem maternalen BMI

Der tägliche Zigarettenkonsum der Schwangeren ist invers mit dem neonatalen Geburtsgewicht assoziiert (Abb. 14). Mit ansteigender Intensität des Rauchens sinkt das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht von 3420 g bei den Nichtraucherinnen bis zu 3123 g bei den starken Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/die) unter den Müttern ab.

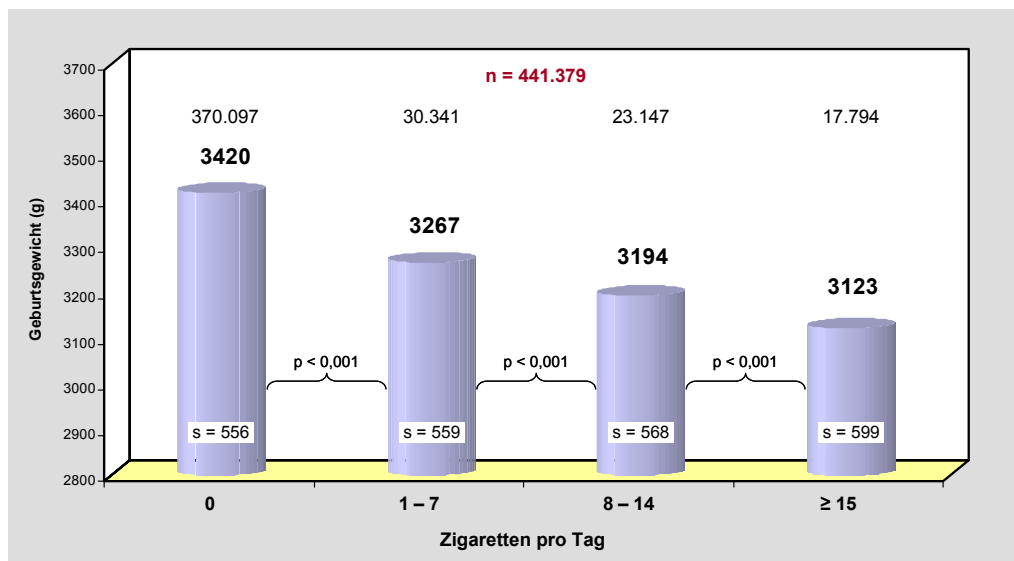


Abb. 14 Durchschnittliches Geburtsgewicht der Neugeborenen nach dem täglichen Zigarettenkonsum der Schwangeren

Die Abb. 15 – Abb. 18 lassen erkennen, dass sich das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht mit Zunahme der Rauchintensität der Schwangeren in allen maternalen BMI-Gruppen vermindert. Es fällt von 3184 g bei den Nichtraucherinnen bis zu 2843 g bei den starken Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/die) unter den untergewichtigen Müttern (BMI $< 18,50$ kg/m²) ab (Abb. 15).

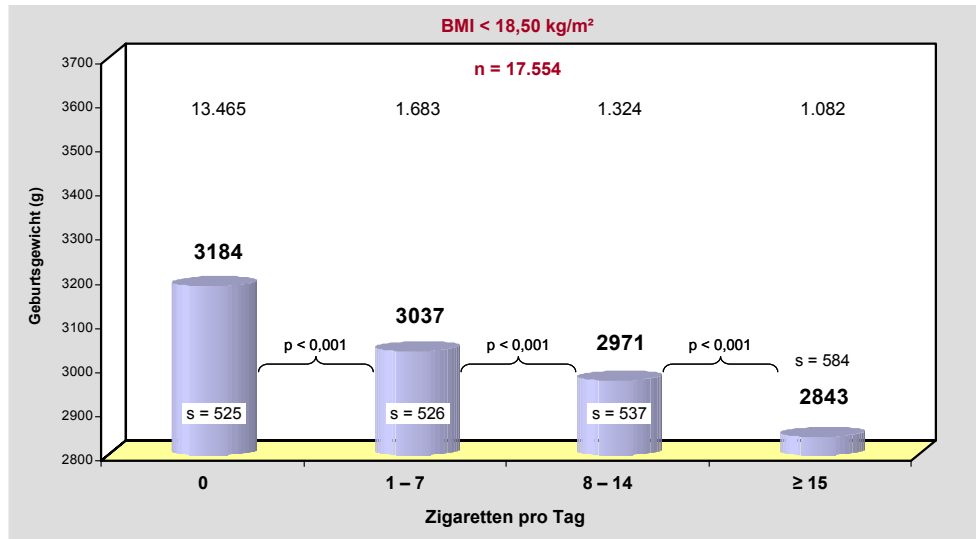


Abb. 15 Durchschnittliches Geburtsgewicht der Neugeborenen der untergewichtigen Mütter (BMI $< 18,50$ kg/m²) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

Entsprechendes gilt für die Mütter mit normalem Gewicht (Abb. 16), Übergewicht (Abb. 17) bzw. Adipositas (Abb. 18). Bei den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) geht das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht von 3387 g (Nichtraucherinnen) bis zu 3073 g (starke Raucherinnen) zurück, bei den übergewichtigen Müttern (BMI 25,00 – 29,99 kg/m²) von 3505 g (Nichtraucherinnen) bis zu 3207 g (starke Raucherinnen) und bei den adipösen Müttern (BMI $\geq 30,00$ kg/m²) von 3556 g (Nichtraucherinnen) bis zu 3335 g (starke Raucherinnen).

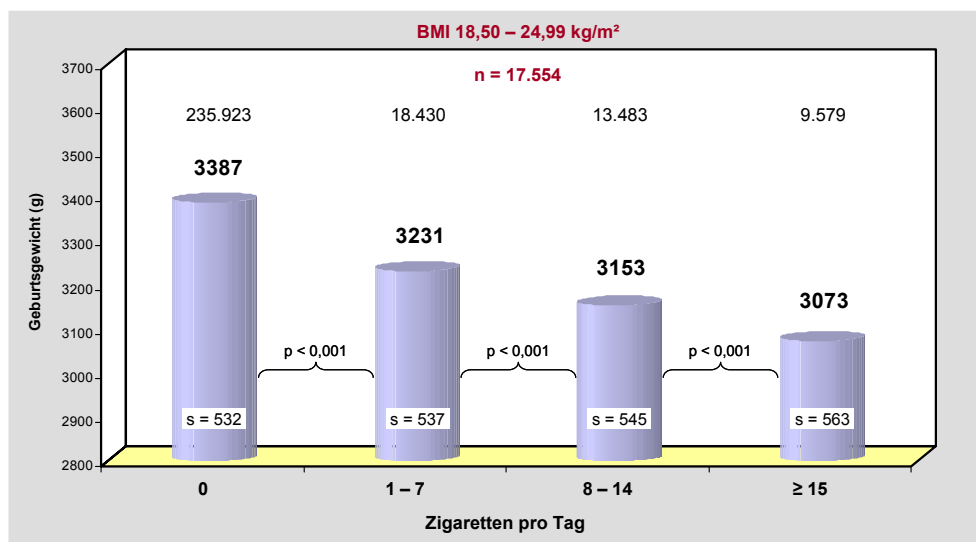


Abb. 16 Durchschnittliches Geburtsgewicht der Neugeborenen der Mütter mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

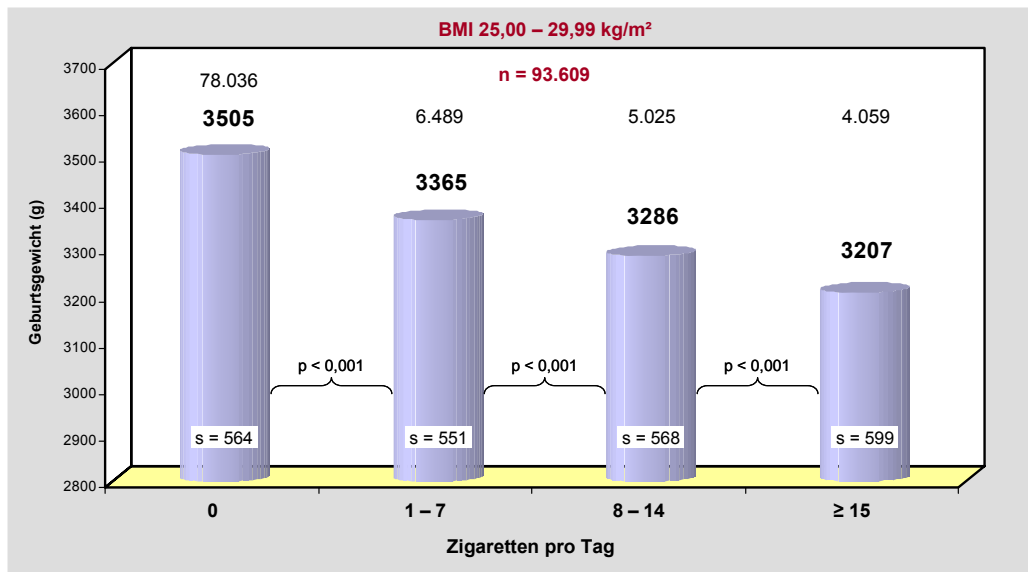


Abb. 17 Durchschnittliches Geburtsgewicht der Neugeborenen der übergewichtigen Mütter (BMI 25,00 – 29,99 kg/m²) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

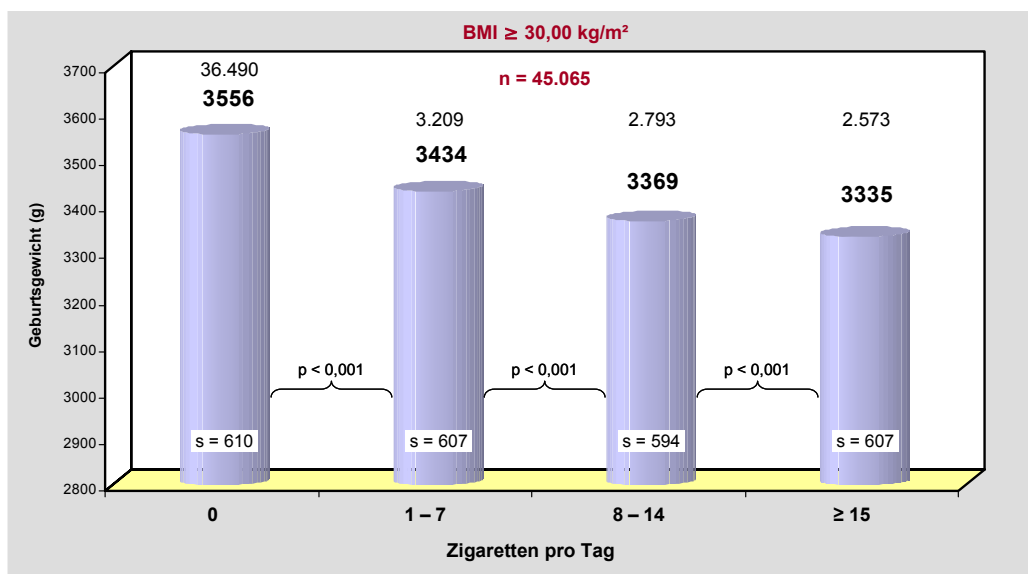


Abb. 18 Durchschnittliches Geburtsgewicht der Neugeborenen der adipösen Mütter (BMI ≥ 30,00 kg/m²) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

Geburtslänge

Analog zum neonatalen Geburtsgewicht kommt es unter dem Einfluss des maternalen BMI zu Veränderungen in der neonatalen Geburtslänge (Abb. 19). Die durchschnittliche neonatale Geburtslänge steigt von 50,1 cm bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) auf 51,7 cm bei den adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m²) an.

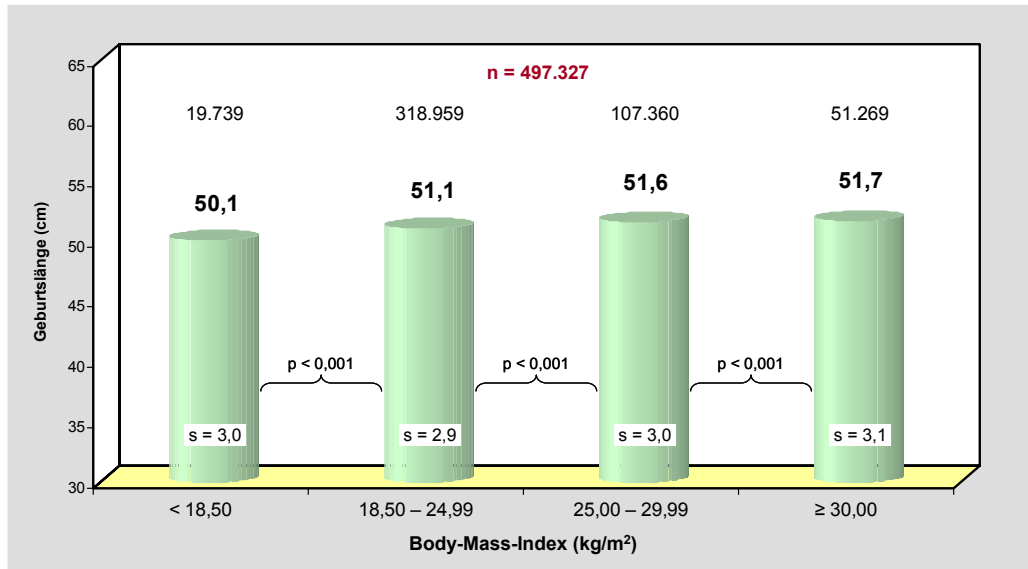


Abb. 19 Durchschnittliche Geburtslänge der Neugeborenen nach dem maternalen BMI

Wie beim neonatalen Geburtsgewicht ist der tägliche Zigarettenkonsum der Schwangeren invers mit der neonatalen Geburtslänge verknüpft (Abb. 20). Mit anwachsender Intensität des Rauchens reduziert sich die durchschnittliche neonatale Geburtslänge von 51,4 cm bei den Nichtraucherinnen bis zu 50,1 cm bei den starken Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/die) unter den Müttern.

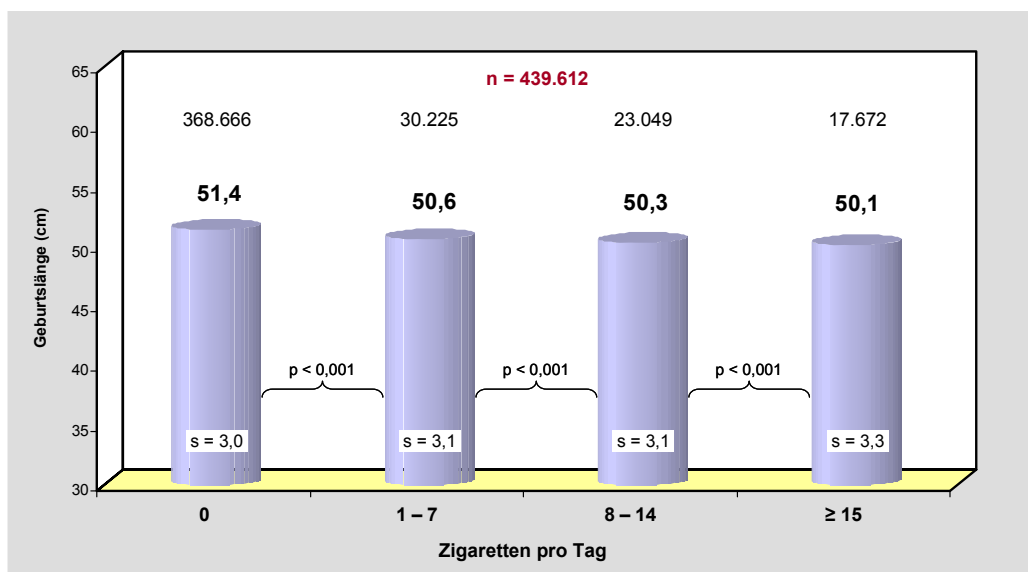


Abb. 20 Durchschnittliche Geburtslänge der Neugeborenen nach dem täglichen Zigarettenkonsum der Schwangeren

Aus den Abb. 21 – Abb. 24 wird ersichtlich, dass sich die durchschnittliche neonatale Geburtslänge mit Anstieg der Rauchintensität der Schwangeren in allen maternalen BMI-Gruppen verringert. So sinkt sie von 50,3 cm bei den Nichtraucherinnen bis zu 48,7 cm bei den starken Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/die) unter den untergewichtigen Müttern (BMI $< 18,50$ kg/m²) ab (Abb. 21).

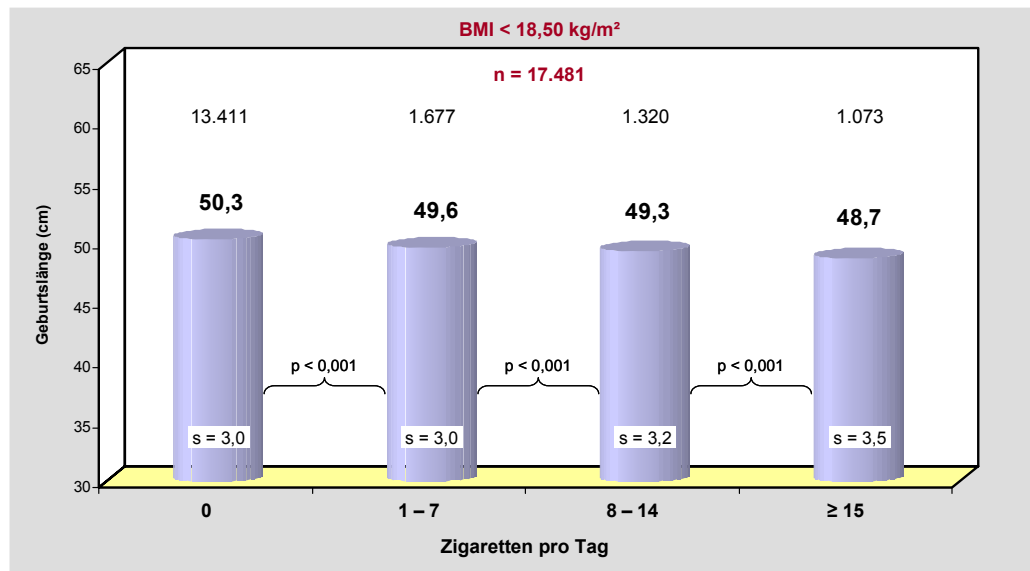


Abb. 21 Durchschnittliche Geburtslänge der Neugeborenen der untergewichtigen Mütter (BMI $< 18,50$ kg/m²) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

Analoges trifft für die Mütter mit normalem Gewicht (Abb. 22), Übergewicht (Abb. 23) bzw. Adipositas (Abb. 24) zu. Bei den Müttern mit normalem Gewicht (BMI $18,50 - 24,99$ kg/m²) nimmt die durchschnittliche neonatale Geburtslänge von 51,2 cm (Nichtraucherinnen) bis zu 49,9 cm (starke Raucherinnen) ab, bei den übergewichtigen Müttern (BMI $25,00 - 29,99$ kg/m²) von 51,7 cm (Nichtraucherinnen) bis zu 50,5 cm (starke Raucherinnen) und bei den adipösen Müttern (BMI $\geq 30,00$ kg/m²) von 51,8 cm (Nichtraucherinnen) bis zu 51,1 cm (starke Raucherinnen).

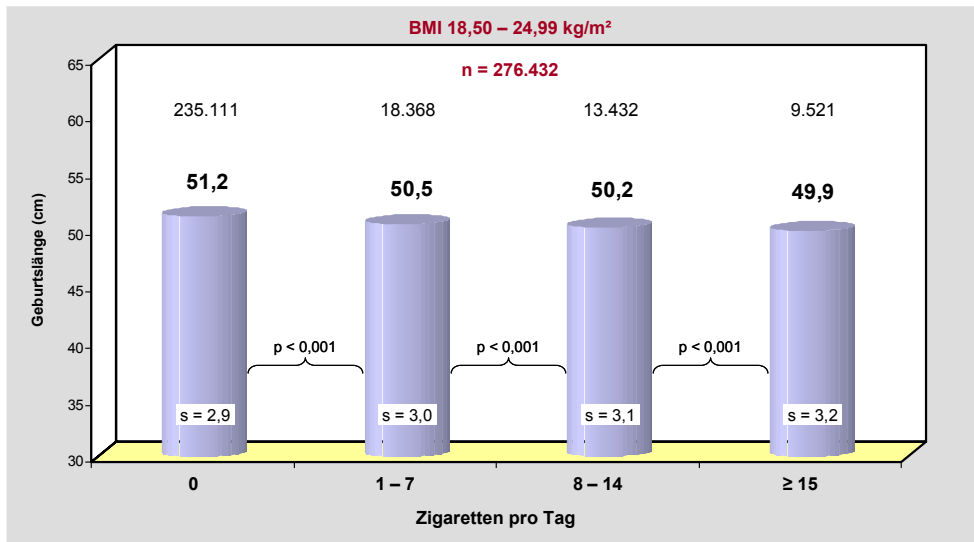


Abb. 22 Durchschnittliche Geburtslänge der Neugeborenen der Mütter mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

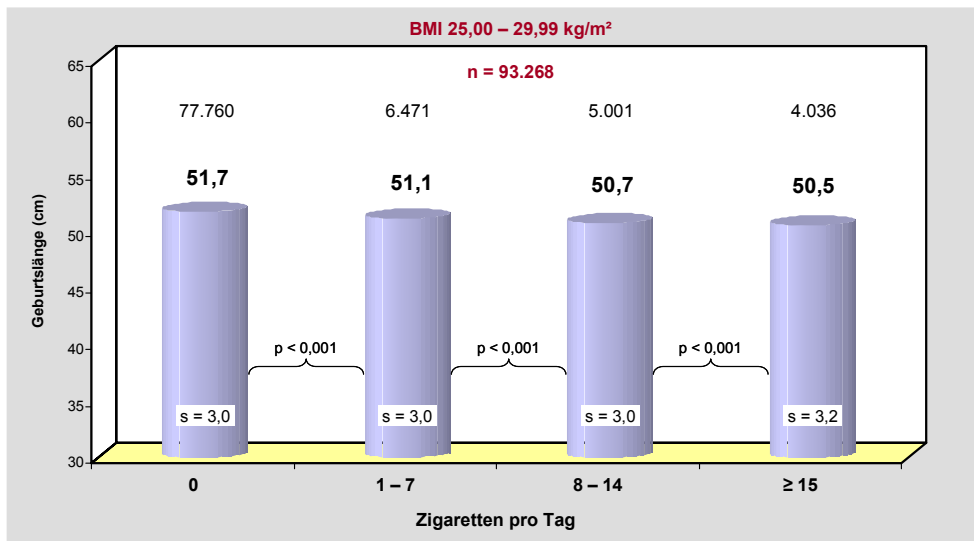


Abb. 23 Durchschnittliche Geburtslänge der Neugeborenen der übergewichtigen Mütter (BMI 25,00 – 29,99 kg/m²) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

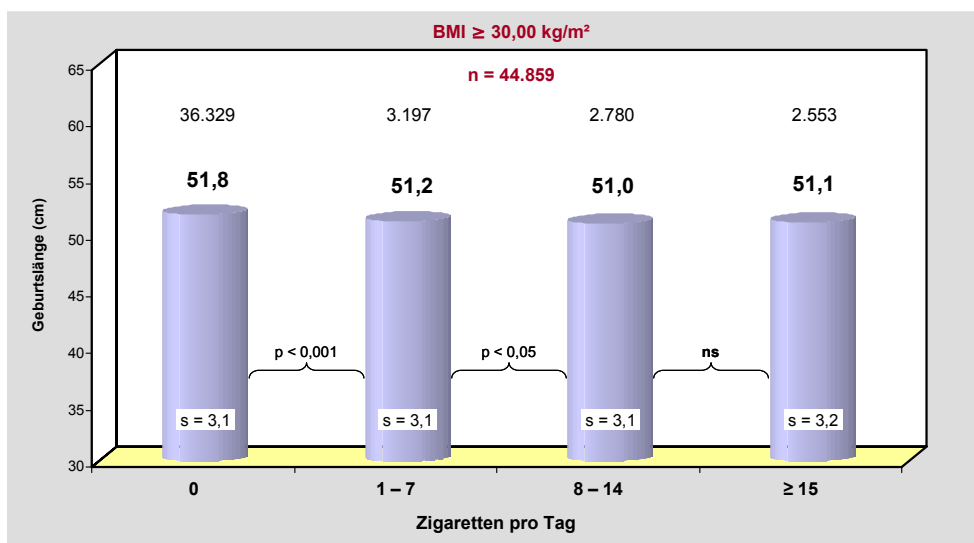


Abb. 24 Durchschnittliche Geburtslänge der Neugeborenen der adipösen Mütter (BMI ≥ 30,00 kg/m²) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

Kopfumfang bei der Geburt

Die Abb. 25 weist die Veränderungen im neonatalen Kopfumfang aus, die sich unter dem Einfluss des maternalen BMI ergeben. Der durchschnittliche neonatale Kopfumfang vergrößert sich von 34,3 cm bei den untergewichtigen (BMI < 18,50 kg/m²) auf 35,2 cm bei den adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m²).

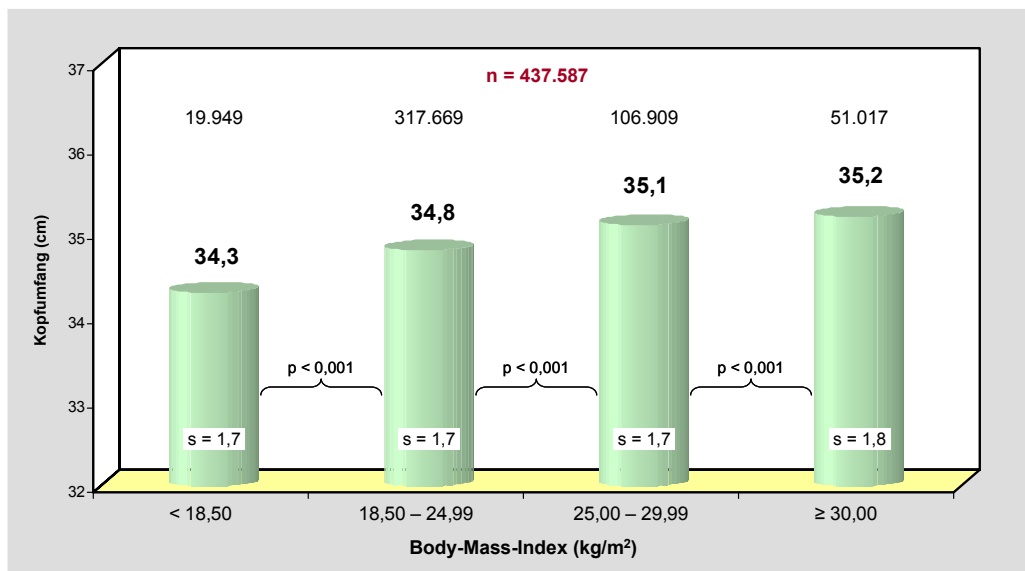


Abb. 25 Durchschnittlicher Kopfumfang der Neugeborenen nach dem maternalen BMI

Wie beim neonatalen Geburtsgewicht und der neonatalen Geburtslänge besteht eine inverse Beziehung zwischen dem täglichen Zigarettenkonsum der Schwangeren und dem neonatalen Kopfumfang (Abb. 26). Mit Zunahme der Intensität des Rauchens vermindert sich der durchschnittliche neonatale Kopfumfang von 34,9 cm bei den Nichtraucherinnen bis zu 34,2 cm bei den starken Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/die) unter den Müttern.

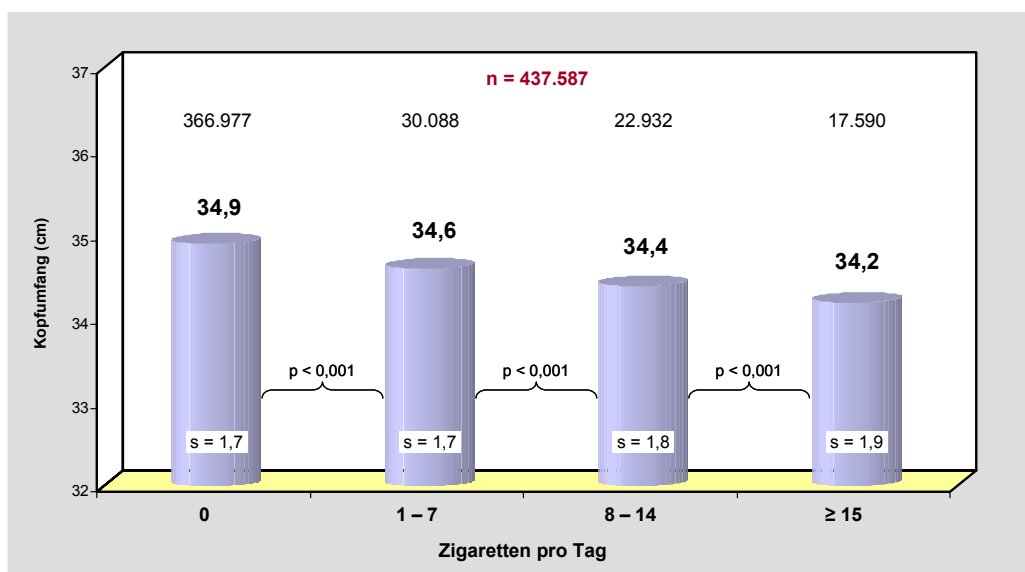


Abb. 26 Durchschnittlicher Kopfumfang der Neugeborenen nach dem täglichen Zigarettenkonsum der Schwangeren

Die Abb. 27 – Abb. 30 belegen, dass der durchschnittliche neonatale Kopfumfang mit zunehmender Rauchenintensität der Schwangeren in allen maternalen BMI-Gruppen zurückgeht. Wie die Abb. 27 zeigt, verringert er sich von 34,4 cm bei den Nichtraucherinnen bis zu 33,5 cm bei den starken Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/die) unter den untergewichtigen Müttern (BMI $< 18,50$ kg/m²). Gleichsinnig verhält sich der durchschnittliche neonatale Kopfumfang bei den Müttern mit normalem Gewicht (Abb. 28), Übergewicht (Abb. 29) bzw. Adipositas (Abb. 30). Bei den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) sinkt er von 34,9 cm (Nichtraucherinnen) bis zu 34,1 cm (starke Raucherinnen) ab, bei den übergewichtigen Müttern (BMI 25,00 – 29,99 kg/m²) von 35,1 cm (Nichtraucherinnen) bis zu 34,4 cm (starke Raucherinnen) und bei den adipösen Müttern (BMI $\geq 30,00$ kg/m²) von 35,3 cm (Nichtraucherinnen) bis zu 34,8 cm (starke Raucherinnen).

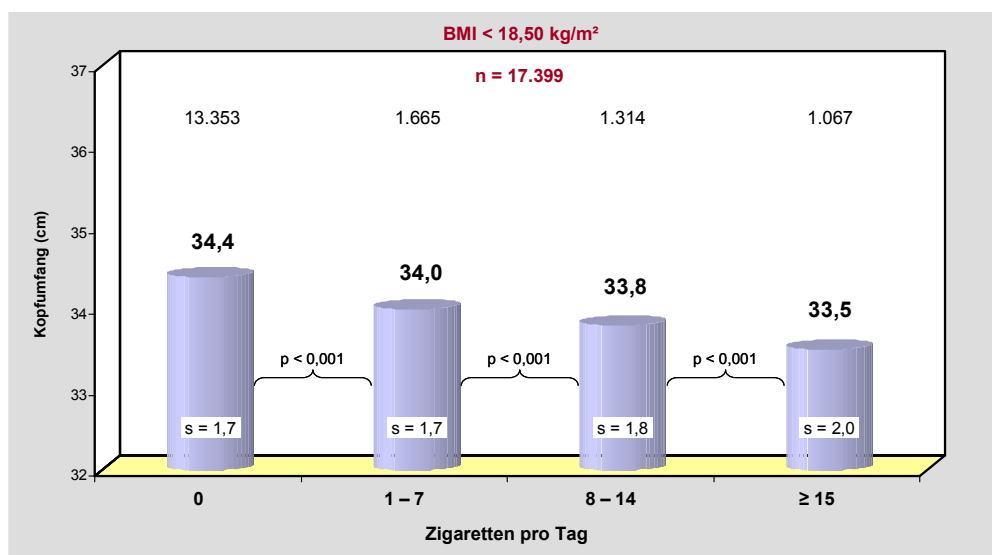


Abb. 27 Durchschnittlicher Kopfumfang der Neugeborenen der untergewichtigen Mütter (BMI $< 18,50$ kg/m²) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

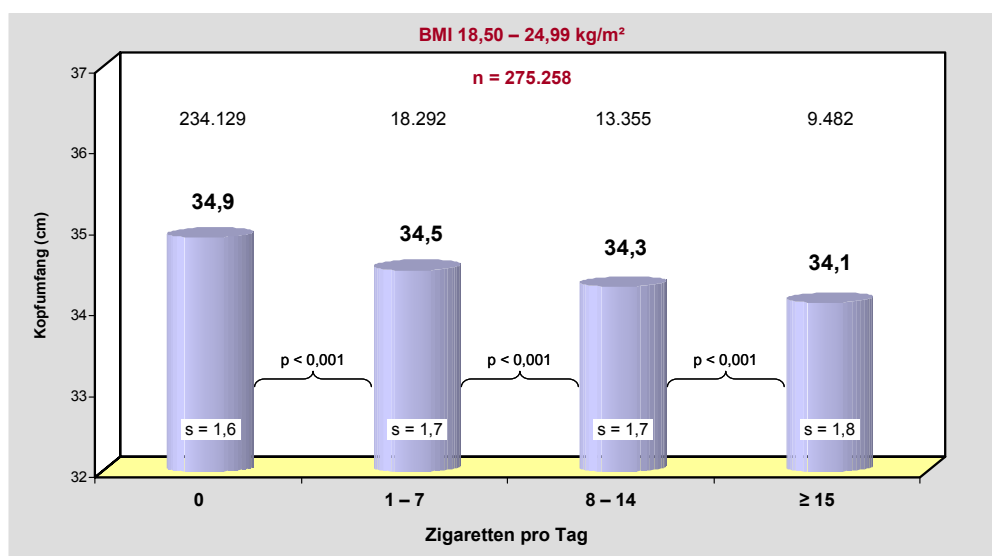


Abb. 28 Durchschnittlicher Kopfumfang der Neugeborenen der Mütter mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

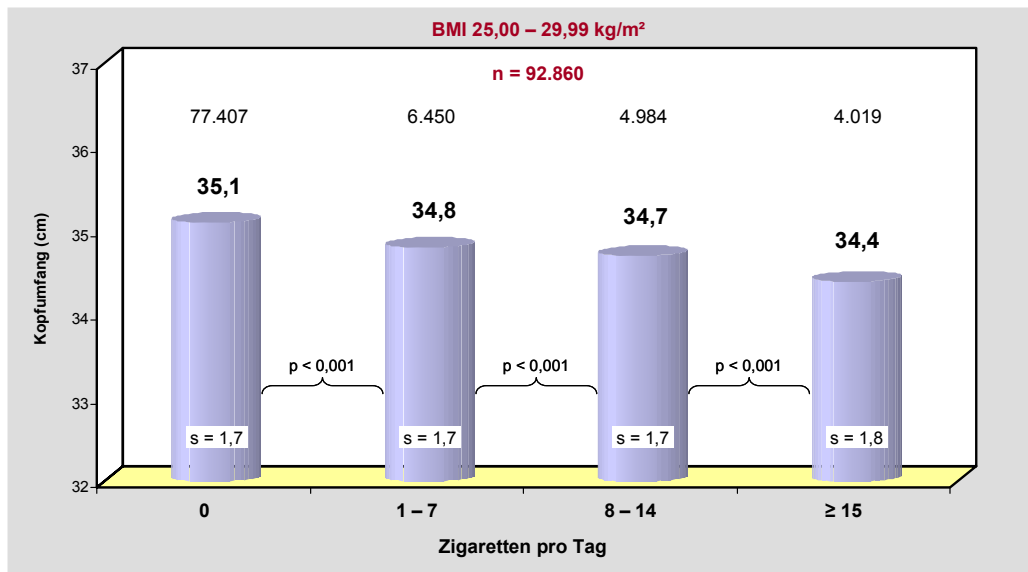


Abb. 29 Durchschnittlicher Kopfumfang der Neugeborenen der übergewichtigen Mütter (BMI 25,00 – 29,99 kg/m²) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

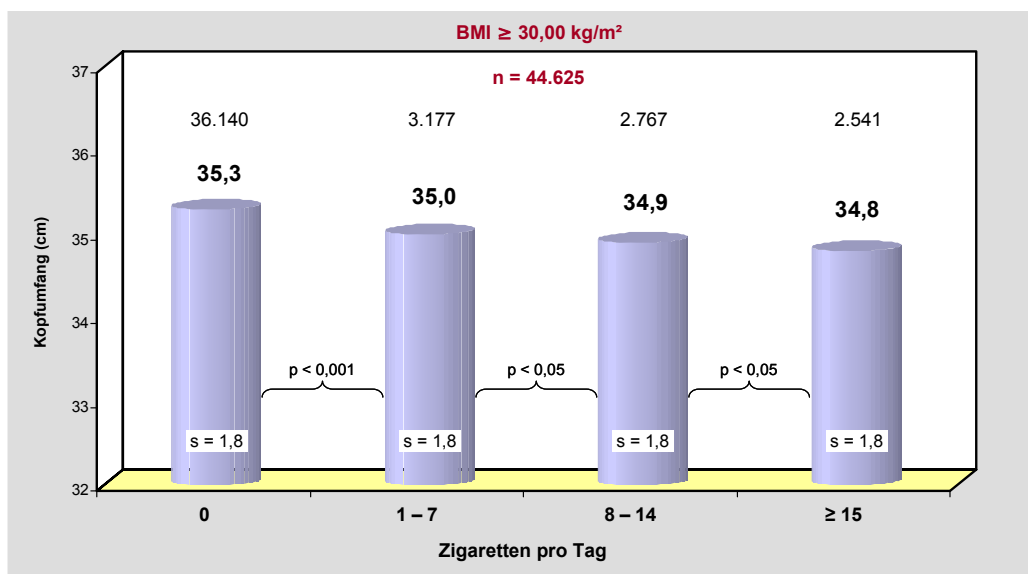


Abb. 30 Durchschnittlicher Kopfumfang der Neugeborenen der adipösen Mütter (BMI ≥ 30,00 kg/m²) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

Neonatale LBW-Rate

Aus der Abb. 31 gehen die BMI-abhängigen Veränderungen der neonatalen LBW-Rate, der Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht (≤ 2499 g), hervor. Diese erhöht sich gegenüber den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²; 5,0%) auf 9,4% bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²), wohingegen sie sich mit anwachsendem BMI bis zu 4,2% bei den übergewichtigen Müttern (BMI 25,00 – 29,99 kg/m²) vermindert.

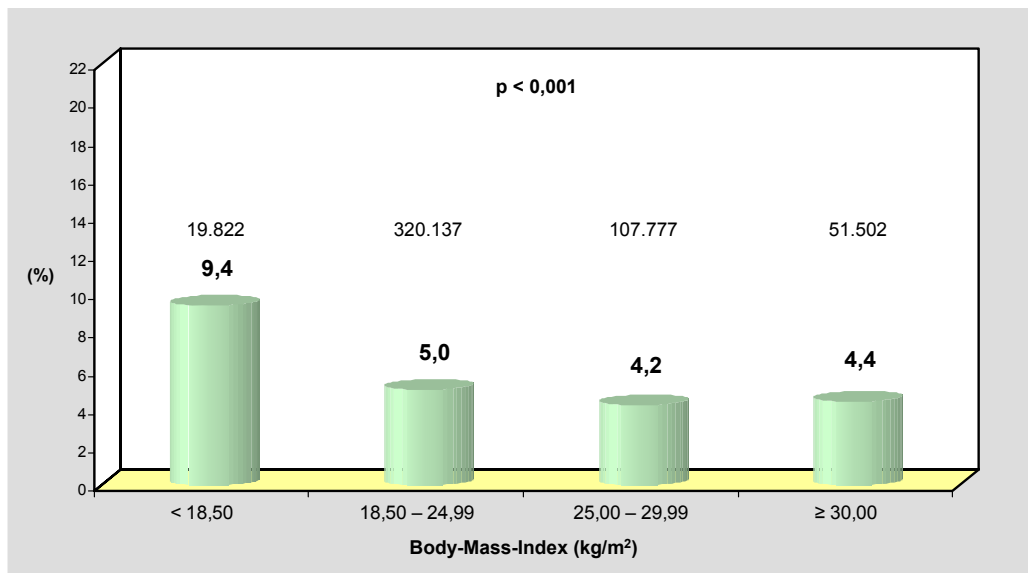


Abb. 31 LBW-Rate der Neugeborenen nach dem maternalen BMI

Außerdem wird die neonatale LBW-Rate vom Rauchverhalten der Schwangeren beeinflusst (Abb. 32). Mit ansteigender Intensität des Rauchens nimmt sie von 4,4% bei den Nichtraucherinnen auf 12,0% bei den starken Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/die) unter den Müttern zu.

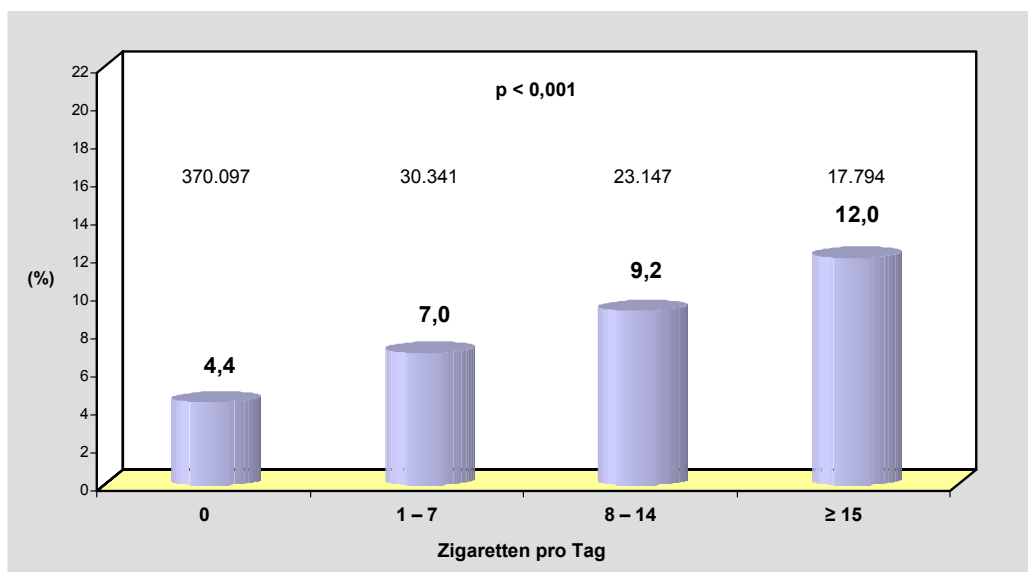


Abb. 32 LBW-Rate der Neugeborenen nach dem täglichen Zigarettenkonsum der Schwangeren

Zudem vergrößert sich die neonatale LBW-Rate mit Zunahme der Rauchintensität der Schwangeren in allen maternalen BMI-Gruppen (Abb. 33), bei den untergewichtigen Müttern sogar von 7,7% (Nichtraucherinnen) auf 22,7% (starke Raucherinnen: ≥ 15 Zigaretten/die).

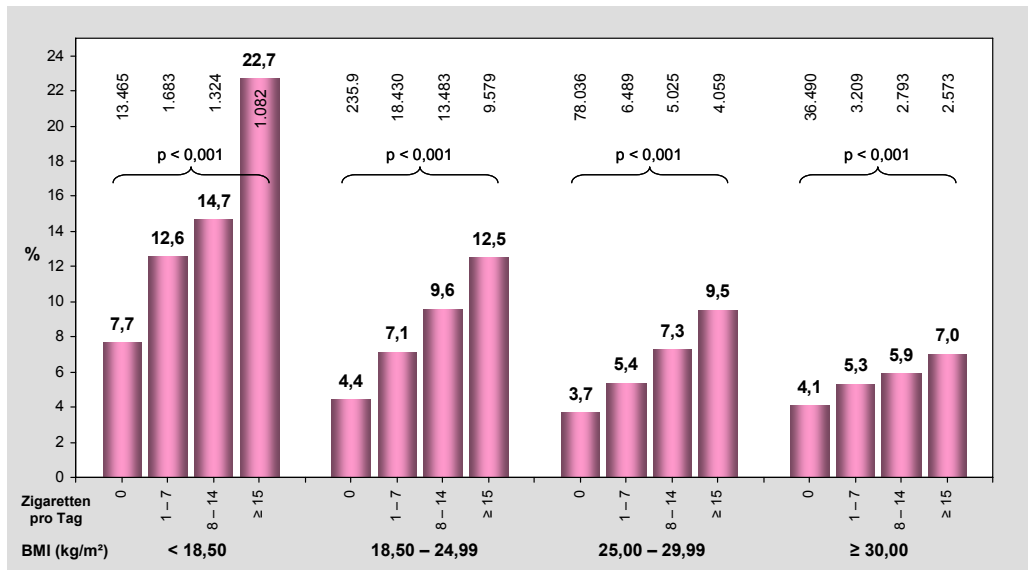


Abb. 33 LBW-Rate der Neugeborenen nach dem maternalen BMI (4 Gruppen) und dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

Neonatale Makrosomierate

Wie die Abb. 34 angibt, steigert sich die neonatale Makrosomierate, die Rate der Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht von ≥ 4000 g, BMI-abhängig von 3,9% bei den untergewichtigen (BMI < 18,50 kg/m²) auf 20,2% bei den adipösen Müttern (BMI $\geq 30,00$ kg/m²).

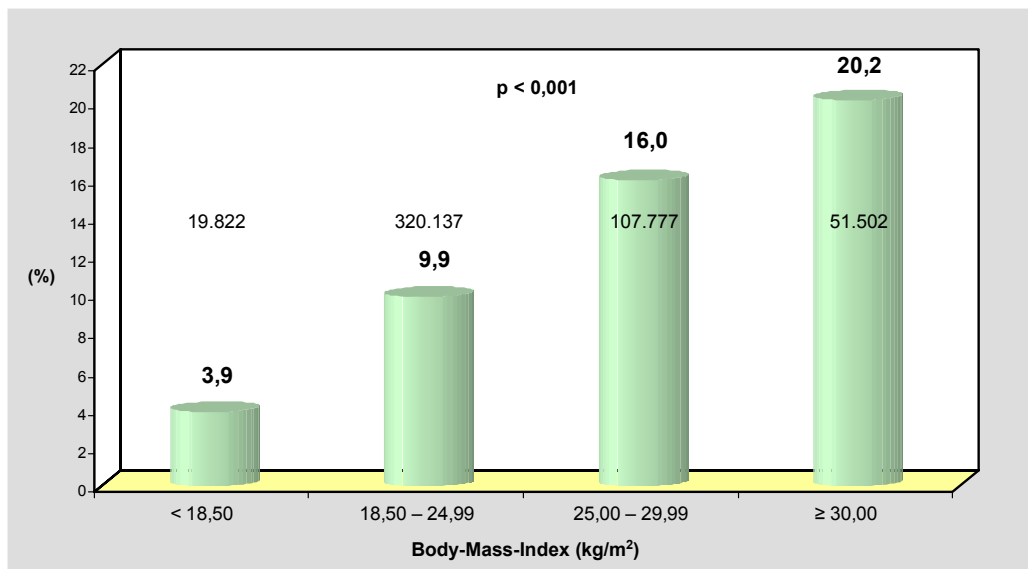


Abb. 34 Makrosomierate der Neugeborenen nach dem maternalen BMI

Das Rauchen der Schwangeren nimmt insofern Einfluss auf die neonatale Makrosomierate, als diese sich mit anwachsender Intensität des Rauchens von 12,8% bei den Nichtraucherinnen bis zu 5,3% bei den starken Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/die) unter den Müttern verkleinert (Abb. 35).

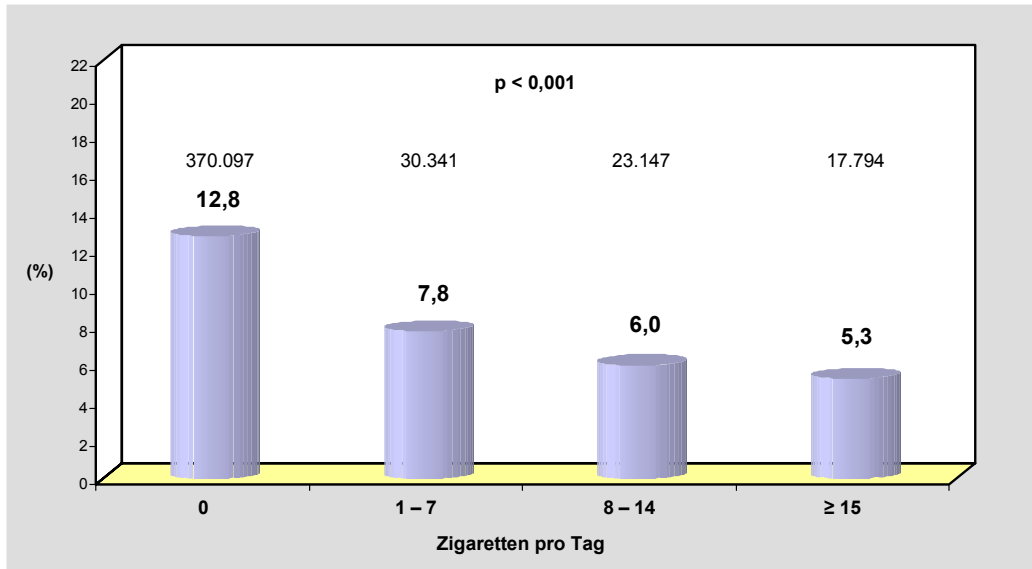


Abb. 35 Makrosomierate der Neugeborenen nach dem täglichen Zigarettenkonsum der Schwangeren

Außerdem vermindert sich die neonatale Makrosomierate mit zunehmender Rauchintensität der Schwangeren in allen maternalen BMI-Gruppen (Abb. 36).

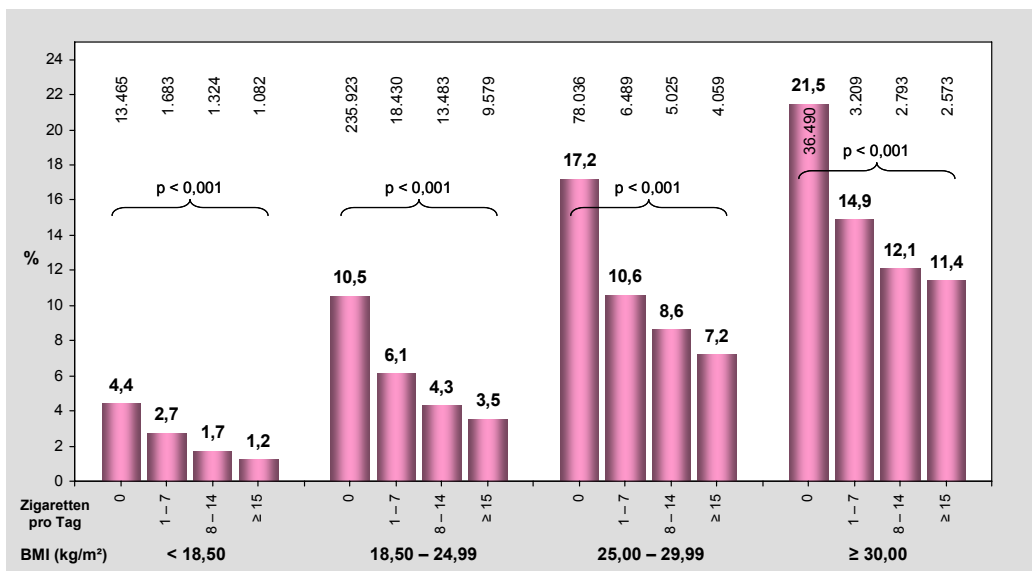


Abb. 36 Makrosomierate der Neugeborenen nach dem maternalen BMI (4 Gruppen) und dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

Somatische Klassifikation der Neugeborenen

Klassifikation nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht unter Berücksichtigung des maternalen BMI bzw. des täglichen Zigarettenkonsums in der Schwangerschaft sowie beider, miteinander kombinierter Parameter

In den Tab. 3 – Tab. 5 sind die Ergebnisse der Klassifikation der Neugeborenen nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht differenziert dargestellt. Die Klassifikation erfolgt unter Berücksichtigung des maternalen BMI (Tab. 3), des täglichen Zigarettenkonsums in der Schwangerschaft (Tab. 4) sowie beider, miteinander kombinierter Parameter (Tab. 5). Als Vergleichspopulation dienen die Mütter mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) (s. Abb. 3), die Nichtraucherinnen unter den Müttern (s. Abb. 4) bzw. die Nichtraucherinnen unter den Müttern mit normalem Gewicht (s. Abb. 5a).

Auswirkungen des maternalen BMI auf die Neugeborenenklassifikation nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht (Tab. 3)

Unter dem Einfluss des maternalen BMI erhöht sich die neonatale Hypotrophierate für das Geburtsgewicht von 9,8% bei den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) auf 17,9% bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²), währenddessen sie sich mit ansteigendem BMI bis zu 6,8% bei den adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m²) reduziert. Die neonatale Hypertrophierate für das Geburtsgewicht verhält sich gegenläufig. Im Vergleich zu den Müttern mit normalem Gewicht (9,8%) geht sie bis zu 4,3% bei den untergewichtigen Müttern zurück und wächst auf 20,6% bei den adipösen Müttern an.

Tab. 3 Klassifikation der Neugeborenen nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht unter Berücksichtigung des maternalen BMI (Vergleichspopulation: grün gestrichelt)

Neugeborene	BMI-Gruppen			
	< 18,50 kg/m ²	18,50 – 24,99 kg/m ²	25,00 – 29,99 kg/m ²	≥ 30,00 kg/m ²
hypertrophe Übertragene	0,1	0,2	0,4	0,5
hypertrophe Termingeborene	3,7	9,0	14,6	18,8
hypertrophe Frühgeborene	0,5	0,6	0,8	1,3
Σ hypertroph	4,3	9,8	15,8	20,6
eutrophe Übertragene	0,9	1,5	1,8	2,2
eutrophe Termingeborene	69,6	73,9	70,6	65,7
eutrophe Frühgeborene	7,3	5,0	4,4	4,7
Σ eutroph	77,8	80,4	76,8	72,6
hypotrophe Übertragene	0,2	0,2	0,2	0,2
hypotrophe Termingeborene	16,4	9,0	6,6	5,8
hypotrophe Frühgeborene	1,3	0,6	0,6	0,8
Σ hypotroph	17,9	9,8	7,4	6,8
gesamt	% 100,0	% 100,0	% 100,0	% 100,0
	n 19.822	n 320.137	n 107.777	n 51.502

p < 0,001

Auswirkungen des täglichen Zigarettenkonsums der Schwangeren auf die Neugeborenenklassifikation nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht (Tab. 4)

Unter dem Einfluss anwachsender Intensität des Rauchens der Schwangeren vergrößert sich die neonatale Hypotrophierate für das Geburtsgewicht von 9,8% bei den Nichtraucherinnen auf 23,8% bei den starken Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/die) unter den Müttern. Dagegen fällt die neonatale Hypertrophierate für das Geburtsgewicht von 9,8% bei den Nichtraucherinnen bis zu 4,4% bei den starken Raucherinnen ab.

Tab. 4 Klassifikation der Neugeborenen nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht unter Berücksichtigung des täglichen Zigarettenkonsums der Schwangeren (Vergleichspopulation: grün gestrichelt)

Neugeborene	Nicht-raucherinnen	Raucherinnen (Zigaretten pro Tag)		
		1 – 7	8 – 14	≥ 15
hypertrophe Übertragene	0,2	0,1	0,1	0,1
hypertrophe Termingeborene	9,0	5,2	4,2	3,8
hypertrophe Frühgeborene	0,6	0,5	0,6	0,5
Σ hypertroph	9,8	5,8	4,9	4,4
eutrophe Übertragene	1,6	1,7	1,4	1,5
eutrophe Termingeborene	73,9	69,6	66,1	62,5
eutrophe Frühgeborene	4,9	5,6	6,2	7,8
Σ eutroph	80,4	76,9	73,7	71,8
hypotrophe Übertragene	0,2	0,4	0,4	0,5
hypotrophe Termingeborene	9,0	16,0	19,7	21,7
hypotrophe Frühgeborene	0,6	0,9	1,3	1,6
Σ hypotroph	9,8	17,3	21,4	23,8
gesamt %	100,0	100,0	100,0	100,0
n	370.097	30.341	23.150	17.794
$p < 0,001$				

Auswirkungen beider, miteinander kombinierter Parameter auf die Neugeborenenklassifikation nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht (Tab. 5 und Abb. 37)

Miteinander verknüpft, beeinflussen BMI und täglicher Zigarettenkonsum der Schwangeren die neonatale Hypotrophie- bzw. die neonatale Hypertrophierate für das Geburtsgewicht folgendermaßen (Tab. 5): Mit zunehmender Rauchintensität erhöht sich die neonatale Hypotrophierate für das Geburtsgewicht in allen maternalen BMI-Gruppen. Bei den untergewichtigen Müttern ($\text{BMI} < 18,50 \text{ kg/m}^2$) ist der Anstieg von 17,4% (Nichtraucherinnen) auf 38,5% (starke Raucherinnen: ≥ 15 Zigaretten/die) markant. Demgegenüber sinkt die neonatale Hypertrophierate für das Geburtsgewicht mit zunehmender Intensität des Rauchens in allen maternalen BMI-Gruppen, bei den untergewichtigen Müttern von 4,3% (Nichtraucherinnen) bis zu 1,5% (starke Raucherinnen).

Tab. 5 Klassifikation der Neugeborenen nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht unter Berücksichtigung des maternalen BMI (4 Gruppen) und des täglichen Zigarettenkonsums in der Schwangerschaft (Vergleichspopulation: grün gestrichelt)

Neugeborene	BMI < 18,50 kg/m ²				BMI 18,50 – 24,99 kg/m ²				BMI 25,00 – 29,99 kg/m ²				BMI ≥ 30,00 kg/m ²			
	Zigaretten pro Tag															
	0	1–7	8–14	≥ 15	0	1–7	8–14	≥ 15	0	1–7	8–14	≥ 15	0	1–7	8–14	≥ 15
hypertrophe Übertragene	0,1	0,0	0,0	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,4	0,3	0,2	0,2	0,5	0,4	0,4	0,3
hypertrophe Termingeborene	3,8	1,7	1,7	1,2	9,1	4,8	4,0	3,1	14,9	8,8	7,3	6,2	19,1	13,6	10,2	9,9
hypertrophe Frühgeborene	0,4	0,2	0,5	0,1	0,6	0,4	0,5	0,3	0,8	0,7	0,7	0,8	1,3	1,0	1,3	1,2
Σ hypertroph	4,3	1,9	2,2	1,5	9,9	5,3	4,6	3,5	16,1	9,8	8,2	7,2	20,9	15,0	11,9	11,4
eutrophe Übertragene	0,9	0,7	0,8	0,9	1,4	1,6	1,1	1,3	1,7	2,0	1,8	1,6	2,1	2,1	2,5	2,3
eutrophe Termingeborene	70,8	62,7	58,0	47,6	74,1	69,9	66,5	62,1	70,7	71,1	68,0	66,0	65,8	67,1	66,6	66,7
eutrophe Frühgeborene	6,6	8,0	8,9	11,5	4,8	5,4	6,2	7,7	4,2	4,5	5,1	6,8	4,6	5,0	4,4	5,9
Σ eutroph	78,3	71,4	67,7	60,0	80,3	76,9	73,8	71,1	76,6	77,6	74,9	74,4	72,5	74,2	73,5	74,9
hypotrophe Übertragene	0,3	0,2	0,4	0,4	0,2	0,4	0,3	0,3	0,2	0,4	0,5	0,6	0,2	0,3	0,4	0,4
hypotrophe Termingeborene	15,9	24,8	28,0	34,0	9,0	16,5	20,0	23,5	6,5	11,4	15,2	16,3	5,6	9,7	12,9	12,1
hypotrophe Frühgeborene	1,2	1,7	1,7	4,1	0,6	0,9	1,3	1,6	0,6	0,8	1,2	1,5	0,8	0,8	1,3	1,2
Σ hypotroph	17,4	26,7	30,1	38,5	9,8	17,8	21,6	25,4	7,3	12,6	16,9	18,4	6,6	10,8	14,6	13,7
gesamt	13.465	1.683	1.324	1.082	235.923	18.430	13.483	9.579	78.036	6.489	5.025	4.059	36.490	3.209	2.793	2.573

Sowohl bei den Früh- als auch bei den Termingeborenen unter den Neugeborenen liegen analoge, dosisabhängige Veränderungen der neonatalen Hypotrophierate für das Geburtsgewicht in allen maternalen BMI-Gruppen vor. In der Gruppe der untergewichtigen Mütter vergrößert sich die neonatale Hypotrophierate für das Geburtsgewicht bei den Frühgeborenen von 1,2% (Nichtraucherinnen) auf 4,1% (starke Raucherinnen) und bei den Termingeborenen von 15,9% (Nichtraucherinnen) auf 34,0% (starke Raucherinnen).

Die Anteile der hypotrophen, eutrophen bzw. hypertrophen Neugeborenen, die sich aus der Klassifikation nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht unter Berücksichtigung beider, miteinander kombinierter Parameter in den maternalen BMI-Gruppen ergeben, sind aus der Abb. 37 ersichtlich.

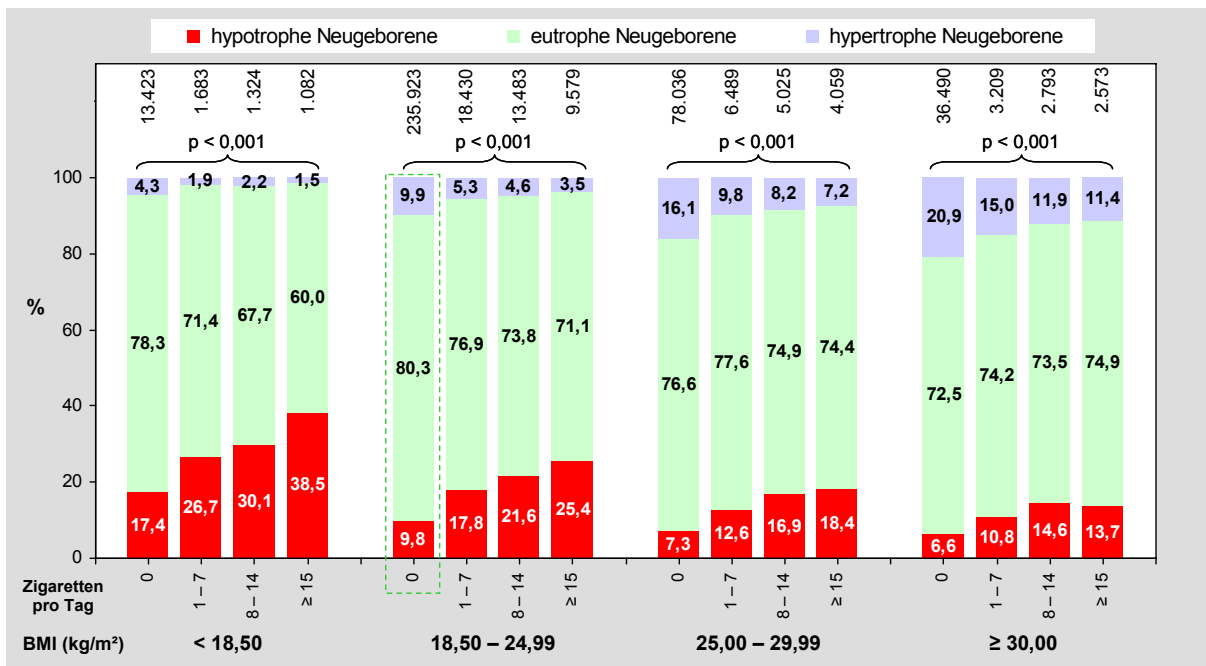


Abb. 37 Anteile der hypotrophen, eutrophen und hypertrophen Neugeborenen beim Geburtsgewicht nach dem maternalen BMI (4 Gruppen) und dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

Klassifikation nach Schwangerschaftsdauer und Geburtslänge unter Berücksichtigung sowohl des maternalen BMI als auch des täglichen Zigarettenkonsums in der Schwangerschaft

Miteinander verknüpft, nehmen maternaler BMI und täglicher Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft wie folgt Einfluss auf die neonatale Hypotrophie- bzw. die neonatale Hypertrophierate für die Geburtslänge (Tab. 6), wobei die Nichtraucherinnen unter den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) als Vergleichspopulation dienen (s. Abb. 5b): Mit anwachsender Rauchintensität steigt die neonatale Hypotrophierate für die Geburtslänge in allen maternalen BMI-Gruppen an, bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) sogar von 13,0% (Nichtraucherinnen) auf 24,8% (starke Raucherinnen: ≥ 15 Zigaretten/die). Dagegen verringert sich die neonatale Hypertrophierate für die Geburtslänge in allen maternalen BMI-Gruppen, bei den untergewichtigen Müttern von 4,2% (Nichtraucherinnen) bis zu 1,6% (starke Raucherinnen).

Sowohl bei den Früh- als auch bei den Termingeborenen unter den Neugeborenen gibt es entsprechende, dosisabhängige Veränderungen der neonatalen Hypotrophierate für die Geburtslänge in allen maternalen BMI-Gruppen. In der Gruppe der untergewichtigen Mütter erhöht sich die neonatale Hypotrophierate für die Geburtslänge bei den Frühgeborenen von 0,9% (Nichtraucherinnen) auf 2,3% (starke Raucherinnen) und bei den Termingeborenen von 11,9% (Nichtraucherinnen) auf 22,3% (starke Raucherinnen).

Tab. 6 Klassifikation der Neugeborenen nach Schwangerschaftsdauer und Geburtslänge unter Berücksichtigung des maternalen BMI (4 Gruppen) und des täglichen Zigarettenkonsums in der Schwangerschaft (Vergleichspopulation: grün gestrichelt)

Neugeborene	BMI < 18,50 kg/m ²				BMI 18,50 – 24,99 kg/m ²				BMI 25,00 – 29,99 kg/m ²				BMI ≥ 30,00 kg/m ²			
	Zigaretten pro Tag															
	0	1–7	8–14	≥ 15	0	1–7	8–14	≥ 15	0	1–7	8–14	≥ 15	0	1–7	8–14	≥ 15
hypertrophe Übertragene	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,0	0,2	0,3	0,3	0,1	0,3	0,2	0,2	0,1	
hypertrophe Termingeborene	3,7	2,1	2,2	1,5	7,1	4,0	3,6	3,0	10,0	6,6	5,0	4,4	11,3	7,8	6,5	7,1
hypertrophe Frühgeborene	0,5	0,4	0,7	0,0	0,5	0,4	0,4	0,4	0,6	0,5	0,5	0,6	1,0	0,7	0,8	1,1
Σ hypertroph	4,2	2,5	2,9	1,6	7,7	4,5	4,1	3,4	10,8	7,4	5,8	5,1	12,6	8,7	7,5	8,3
eutrophe Übertragene	1,0	0,8	1,0	1,5	1,7	1,8	1,3	1,4	2,1	2,2	2,3	2,2	2,5	2,7	3,1	2,8
eutrophe Termingeborene	75,0	68,3	65,7	59,1	78,1	75,0	72,9	70,2	77,0	75,9	74,5	73,3	74,6	75,0	74,4	72,8
eutrophe Frühgeborene	6,8	8,2	9,0	13,0	5,0	5,6	6,6	8,0	4,5	5,0	5,7	7,4	5,1	5,6	5,3	6,2
Σ eutroph	82,8	77,3	75,7	73,6	84,8	82,4	80,8	79,6	83,6	83,1	82,5	82,9	82,2	83,3	82,8	81,8
hypotrophe Übertragene	0,2	0,3	0,4	0,2	0,1	0,3	0,3	0,4	0,1	0,2	0,3	0,4	0,1	0,1	0,1	0,3
hypotrophe Termingeborene	11,9	18,8	19,8	22,3	7,0	12,2	13,9	15,7	5,1	8,9	10,7	10,7	4,6	7,5	9,0	8,9
hypotrophe Frühgeborene	0,9	1,1	1,2	2,3	0,4	0,6	0,9	0,9	0,4	0,4	0,7	0,9	0,5	0,4	0,6	0,7
Σ hypotroph	13,0	20,2	21,4	24,8	7,5	13,1	15,1	17,0	5,6	9,5	11,7	12,0	5,2	8,0	9,7	9,9
gesamt	13.466	1.683	1.324	1.082	235.111	18.430	13.484	9.580	78.041	6.489	5.026	4.059	36.492	3.209	2.793	2.573

Die aus der Klassifikation hervorgehenden Anteile der hypotrophen, eutrophen bzw. hypertrophen Neugeborenen bei der Geburtslänge in den maternalen BMI-Gruppen sind in der Abb. 38 detailliert dargestellt.

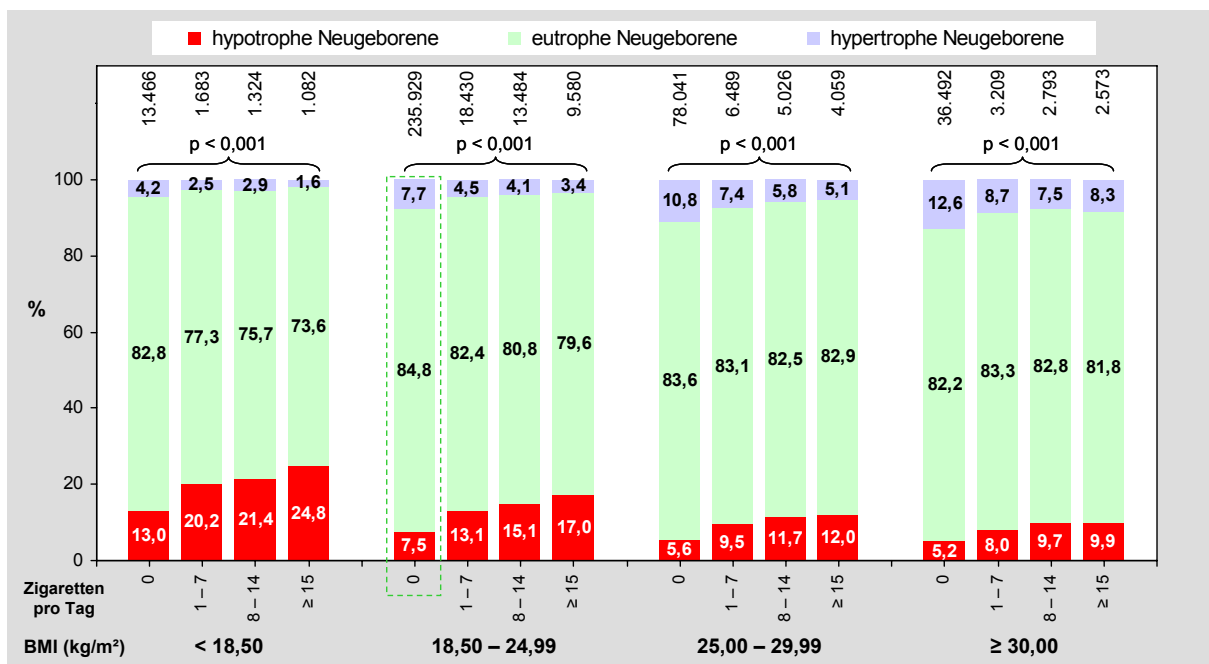


Abb. 38 Anteile der hypotrophen, eutrophen und hypertrophen Neugeborenen bei der Geburtslänge nach dem maternalen BMI (4 Gruppen) und dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

Klassifikation nach Schwangerschaftsdauer und Kopfumfang unter Berücksichtigung sowohl des maternalen BMI als auch des täglichen Zigarettenkonsums in der Schwangerschaft

Miteinander kombiniert, haben maternaler BMI und täglicher Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft wie folgt Einfluss auf die neonatale Hypotrophie- bzw. die neonatale Hypertrophierate für den Kopfumfang (Tab. 7), wobei die Nichtraucherinnen unter den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) als Vergleichspopulation dienen (s. Abb. 5c): Mit zunehmender Intensität des Rauchens vergrößert sich die neonatale Hypotrophierate für den Kopfumfang in allen maternalen BMI-Gruppen, bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) sogar von 9,2% (Nichtraucherinnen) auf 19,2% (starke Raucherinnen: ≥ 15 Zigaretten/die). Demgegenüber vermindert sich die neonatale Hypertrophierate für den Kopfumfang in allen maternalen BMI-Gruppen, bei den untergewichtigen Müttern von 4,1% (Nichtraucherinnen) bis zu 1,2% (starke Raucherinnen).

Tab. 7 Klassifikation der Neugeborenen nach Schwangerschaftsdauer und Kopfumfang unter Berücksichtigung des maternalen BMI (4 Gruppen) und des täglichen Zigarettenkonsums in der Schwangerschaft (Vergleichspopulation: grün gestrichelt)

Neugeborene	BMI < 18,50 kg/m ²				BMI 18,50 – 24,99 kg/m ²				BMI 25,00 – 29,99 kg/m ²				BMI ≥ 30,00 kg/m ²			
	Zigaretten pro Tag															
	0	1–7	8–14	≥ 15	0	1–7	8–14	≥ 15	0	1–7	8–14	≥ 15	0	1–7	8–14	≥ 15
hypertrophe Übertragene	0,1	0,0	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,3	0,2	0,2	0,2	0,4	0,4	0,2	0,3
hypertrophe Termingeborene	3,6	1,7	1,5	0,7	6,5	4,1	3,2	2,8	9,3	6,2	5,2	4,1	11,6	7,5	7,5	6,1
hypertrophe Frühgeborene	0,4	0,4	0,8	0,3	0,5	0,3	0,4	0,3	0,6	0,4	0,5	0,5	0,9	0,8	0,9	0,6
Σ hypertroph	4,1	2,1	2,4	1,2	7,2	4,5	3,7	3,2	10,2	6,8	5,9	4,8	12,9	8,7	8,6	7,0
eutrophe Übertragene	1,2	1,0	1,3	1,7	1,8	2,1	1,5	1,5	2,2	2,4	2,4	2,2	2,5	2,6	3,0	2,8
eutrophe Termingeborene	79,0	74,9	72,8	65,8	80,1	78,0	76,7	74,0	78,5	78,0	76,8	75,9	75,2	77,1	76,0	75,6
eutrophe Frühgeborene	6,5	7,9	7,8	12,1	4,8	5,3	6,3	7,6	4,3	4,7	5,4	7,0	4,9	5,2	4,9	6,3
Σ eutroph	86,7	83,8	81,9	79,6	86,7	85,4	84,5	83,1	85,0	85,1	84,6	85,1	82,6	84,9	83,9	84,7
hypotrophe Übertragene	0,2	0,2	0,2	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,1	0,2	0,3	0,4	0,2	0,2	0,2	0,4
hypotrophe Termingeborene	7,9	12,7	13,2	16,3	5,5	9,0	10,4	11,9	4,2	7,2	8,3	8,4	3,7	5,5	6,5	6,9
hypotrophe Frühgeborene	1,1	1,2	2,3	2,9	0,5	0,9	1,1	1,4	0,5	0,7	0,9	1,3	0,6	0,7	0,8	1,0
Σ hypotroph	9,2	14,1	15,7	19,2	6,1	10,1	11,8	13,7	4,8	8,1	9,5	10,1	4,5	6,4	7,5	8,3
gesamt	13.465	1.683	1.324	1.082	234.129	18.430	13.483	9.579	78.036	6.489	5.025	4.059	36.490	3.209	2.793	2.573

Sowohl bei den Früh- als auch bei den Termingeborenen unter den Neugeborenen sind gleichartige, dosisabhängige Veränderungen der neonatalen Hypotrophierate für den Kopfumfang in allen maternalen BMI-Gruppen vorhanden. In der Gruppe der untergewichtigen Mütter wächst die Hypotrophierate für den Kopfumfang bei den Frühgeborenen von 1,1% (Nichtraucherinnen) auf 2,9% (starke Raucherinnen) und bei den Termingeborenen von 7,9% (Nichtraucherinnen) auf 16,3% (starke Raucherinnen) an.

Die Abb. 39 veranschaulicht die sich aus der Klassifikation ergebenden Anteile der hypotrophen, eutrophen bzw. hypertrophen Neugeborenen beim Kopfumfang in den maternalen BMI-Gruppen.

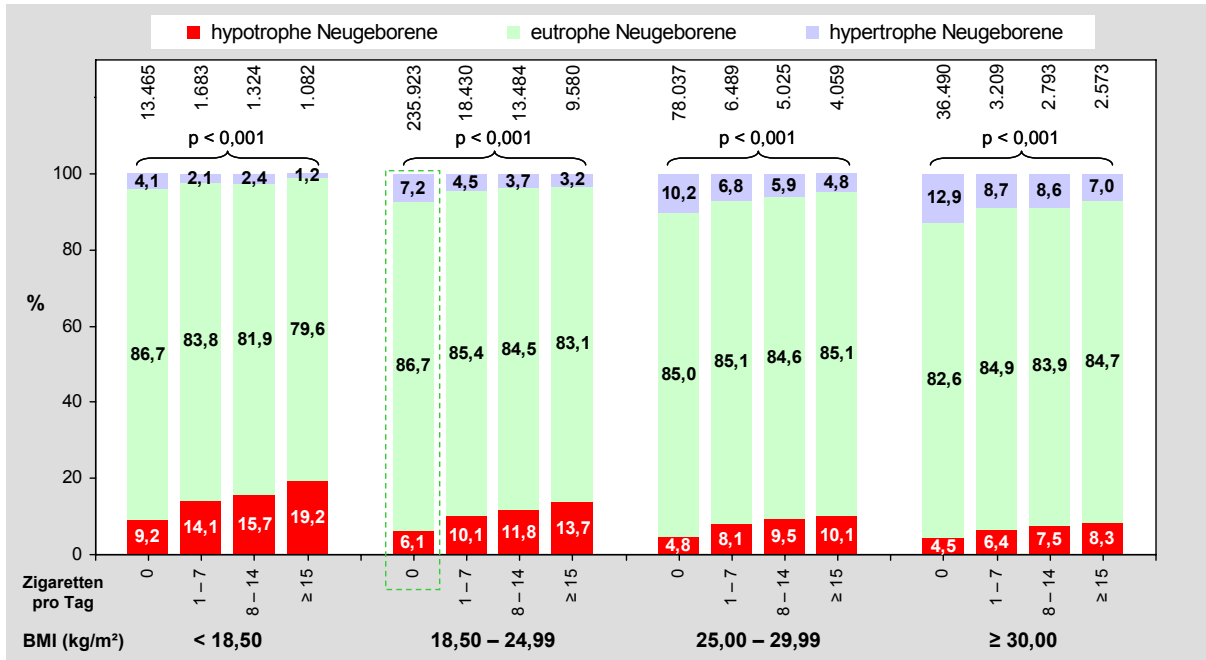


Abb. 39 Anteile der hypotrophen, eutrophen und hypertrophen Neugeborenen beim Kopfumfang nach dem maternalen BMI (4 Gruppen) und dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

4 Diskussion

Eingangs (Kap. 4.1) wird anhand der Resultate der eigenen Untersuchungen besprochen, inwiefern sich unter der Einwirkung des maternalen BMI (Untergewicht bzw. Übergewicht/Adipositas) erhöhte Risiken für den somatischen Status der Neugeborenen ergeben. Im Kapitel 4.2 wird erörtert, inwieweit das Rauchen der Schwangeren BMI-abhängige Risiken für den somatischen Status der Neugeborenen verstärkt.

4.1 Einfluss des maternalen BMI auf den somatischen Entwicklungsstand der Neugeborenen

4.1.1 Einfluss auf das Gestationsalter der Neugeborenen

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, dass sich die Frühgeborenenrate BMI-abhängig statistisch signifikant ($p < 0,001$) verändert. Im Vergleich zu den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²; 6,2%) nimmt sie nicht nur bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) auf 9,0% zu, sondern wächst auch bei den adipösen Müttern (BMI \geq 30,00 kg/m²) auf 6,7% an.

Nach den Studien von KRAMER *et al.* (1995), SIEGA-RIZ *et al.* (1996), HICKEY *et al.* (1997), EHRENBURG *et al.* (2003) und ABENHAIM *et al.* (2007) erhöhte ein niedriger prägravid maternaler BMI das Risiko für vorzeitig einsetzende Wehen mit konsekutiver Abnahme der Schwangerschaftsdauer. Außerdem erwies sich das maternale Untergewicht als ein Risikofaktor für PPROM (SIEGA-RIZ *et al.* 1996, HACINI AFROUKH *et al.* 2008).

In Übereinstimmung mit den eigenen geht aus einer großen Zahl von Untersuchungen anderer Autoren (SIEGA-RIZ *et al.* 1994 und 1996, SPINILLO *et al.* 1998, SCHIEVE *et al.* 1999, SEBIRE *et al.* 2001A, CHANG *et al.* 2003, SIMHAN UND BODNAR 2006, HAUGER *et al.* 2008, LEUNG *et al.* 2008, KALK *et al.* 2009, SALIHU *et al.* 2009 u.a.) hervor, dass ein niedriger maternaler BMI das Risiko für Frühgeburten bzw. spontane Frühgeburten (< 37 SSW) steigerte. Das gilt nicht nur für mäßig frühe (33 bis 36 SSW), sondern sogar für sehr frühe Frühgeburten (\leq 32 SSW) (ANCEL *et al.* 1999, HACINI AFROUKH *et al.* 2008, SALIHU *et al.* 2009).

Eine Studie von SIMHAN UND BODNAR (2006) ergab, dass sich das Risiko für spontane Frühgeburten < 36 SSW mit einer Verminderung des maternalen BMI ab 22 kg/m² fortlaufend erhöhte, um sich bei einem BMI von 16 kg/m² fast zu verdoppeln (aOR 1,9; 95%-KI 1,5 – 2,6) und bei einem BMI von 14 kg/m² nahezu zu verdreifachen (aOR 2,8; 95%-KI 1,8 – 4,5).

SALIHU *et al.* (2009) hoben hervor, dass das Risiko für Frühgeborene mit zunehmender Schwere des maternalen Untergewichts (BMI < 18,5 kg/m²), d.h. gegenüber der BMI-Kategorie 18,5 bis 24,9 kg/m² (normales Gewicht) über die Kategorien 17,0 – 18,4 kg/m² und 16,0 – 16,9 kg/m² bis zur Kategorie < 16,0 kg/m², kontinuierlich und statistisch signifikant anwuchs (Trend: $p < 0,01$).

Eine Beziehung zwischen dem maternalen Übergewicht bzw. der Adipositas und der Frühgeburtlichkeit ist weniger sicher. JENSEN *et al.* (2003), RAATIKAINEN *et al.* (2006), STEPAN *et al.* (2006) und SUKALICH *et al.* (2006) fanden keinen Zusammenhang.

HENDLER *et al.* (2005) berichteten von einem bei den adipösen Müttern (BMI $\geq 30,00$ kg/m²) im Vergleich zu den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 19,0 – 24,9 kg/m²) statistisch signifikant verringerten Risiko (aOR 0,57; 95%-KI 0,39 – 0,83; $p = 0,003$) für spontane Frühgeburten (< 37 SSW). Gemäß den Untersuchungen von KUMARI (2001) und GROSSETTI *et al.* (2004) war das Risiko für Frühgeborene (< 37 SSW) bei den extrem adipösen Müttern (BMI > 40 kg/m²) gegenüber den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 20 – 25 kg/m²) vermindert. Nach Untersuchungen von SEBIRE *et al.* (2001B) bestand im Vergleich zu den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 20,0 – 24,9 kg/m²) bei den übergewichtigen/adipösen Müttern (BMI $\geq 25,0$ kg/m²) ein reduziertes Risiko für sehr frühe Frühgeborene (< 32 SSW).

Mehrere Autoren wiesen jedoch im Vergleich zu den Müttern mit normalem Gewicht bei den Müttern mit Übergewicht (KALK *et al.* 2009) bzw. Übergewicht und Adipositas (RODE *et al.* 2005, DRIUL *et al.* 2008, LEUNG *et al.* 2008) erhöhte Risiken für Frühgeborene (< 37 SSW) nach. Ein vergrößertes Risiko für sehr frühe Frühgeborene (< 32 SSW) gaben CNATTINGIUS UND LAMBE (2002) sowohl bei den übergewichtigen (BMI 25,0 – 29,9 kg/m²) als auch bei den adipösen Müttern (BMI $\geq 30,0$ kg/m²) gegenüber den Müttern mit einem BMI von $\leq 24,9$ kg/m² an. BHATTACHARYA *et al.* (2007) stellten ein gesteigertes Risiko (aOR 2,0; 95%-KI 1,3 – 2,9) für Frühgeborene < 33 SSW bei den adipösen Nulliparae (BMI 30,0 – 34,9 kg/m²) im Vergleich zu den Nulliparae mit normalem Gewicht (BMI 20,0 – 24,9 kg/m²) fest. Nach CALLAWAY *et al.* (2006) bestand ein erhöhtes Risiko (aOR 2,13; 95%-KI 1,13 – 4,01) für Frühgeborene < 34 SSW bei den extrem adipösen Müttern (BMI > 40,00 kg/m²) gegenüber den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 20,01 – 25,00 kg/m²). CNATTINGIUS *et al.* (1998) registrierten nur bei den adipösen Nulliparae (BMI $\geq 30,0$ kg/m²) im Vergleich zu den untergewichtigen Nulliparae (BMI < 20,0 kg/m²) ein statistisch signifikant vergrößertes Risiko (aOR 1,6; 95%-KI 1,1 – 2,3; $p < 0,001$) für sehr frühe Frühgeborene (≤ 32 SSW), nicht jedoch bei den adipösen Multiparae. Unter den Multiparae hatten die mit Untergewicht das höchste Risiko für sehr frühe Frühgeborene.

ABENHAIM *et al.* (2007) wiesen nach, dass sich das Risiko für mäßig frühe Frühgeborene (32 bis 36 SSW) mit anwachsendem BMI gegenüber den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 20,0 bis 24,9 kg/m²) schrittweise bis zu den extrem adipösen Müttern (BMI \geq 40 kg/m²) vergrößerte (aOR 2,43; 95%-KI 1,46 – 4,05), nicht jedoch das Risiko für sehr frühe Frühgeborene (< 32 SSW). CEDERGREN (2004) zeigte auf, dass im Vergleich zu den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 19,8 – 26,0 kg/m²) die Risiken für Frühgeborene (< 37 SSW) und sehr frühe Frühgeborene (< 32 SSW) mit Zunahme des maternalen BMI wie folgt statistisch signifikant anstiegen:

BMI 29,1 – 35,0 kg/m ² :	aOR 1,22 bzw. aOR 1,45;
BMI 35,1 – 40,0 kg/m ² :	aOR 1,48 bzw. aOR 1,95;
BMI > 40,0 kg/m ² :	aOR 1,85 bzw. aOR 2,32.

4.1.2 Einfluss auf die neonatalen Wachstumsparameter

Geburtsgewicht, Geburtslänge und Kopfumfang bei der Geburt

Nach den eigenen Arbeitsergebnissen liegen statistisch signifikante ($p < 0,001$) BMI-abhängige Veränderungen der neonatalen Parameter Geburtsgewicht, Geburtslänge und Kopfumfang bei der Geburt vor. Das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht steigert sich mit Zunahme des maternalen BMI stufenweise von 3139 g bei den untergewichtigen (BMI < 18,50 kg/m²) auf 3529 g bei den adipösen Müttern (BMI \geq 30,00 kg/m²). Dementsprechend vergrößern sich mit Anstieg des maternalen BMI die durchschnittliche neonatale Geburtslänge von 50,1 cm auf 51,7 cm und der durchschnittliche neonatale Kopfumfang von 34,3 cm auf 35,2 cm.

Damit übereinstimmend ging aus den Untersuchungen von LAML *et al.* (2000), SEBIRE *et al.* (2001B), CALLAWAY *et al.* (2006), RAATIKAINEN *et al.* (2006), FREDERICK *et al.* (2008) und KALK *et al.* (2009) eine statistisch hoch signifikante ($p < 0,001$) positive Beziehung zwischen dem maternalen BMI und dem durchschnittlichen neonatalen Geburtsgewicht hervor.

Den Studien von KIRCHENGAST UND HARTMANN (1998), LAML *et al.* (2000), SEBIRE *et al.* (2001A), CHANG *et al.* (2003), RONNENBERG *et al.* (2003), TSUKAMOTO *et al.* (2007) und KALK *et al.* (2009) zufolge war das maternale Untergewicht mit einem reduzierten neonatalen Geburtsgewicht assoziiert. Demgegenüber gingen das maternale Übergewicht bzw. die Adipositas mit einem erhöhten neonatalen Geburtsgewicht einher (SEBIRE *et al.* 2001B, CALLAWAY *et al.* 2006, RAATIKAINEN *et al.* 2006, SUKALICH *et al.* 2006).

Bei maternalem Untergewicht erwiesen sich nicht nur das neonatale Geburtsgewicht, sondern auch die neonatale Geburtslänge (KIRCHENGAST UND HARTMANN 1998, LAML *et al.* 2000, KALK *et al.* 2009) und der neonatale Kopfumfang (KIRCHENGAST UND HARTMANN 1998, LAML *et al.* 2000, RONNENBERG *et al.* 2003, KALK *et al.* 2009) als vermindert. Die neonatalen Parameter nahmen mit Anstieg des prägraviden maternalen BMI kontinuierlich und statistisch signifikant zu ($p < 0,001$).

LBW-Neugeborene

Die vorliegenden Untersuchungen lassen erkennen, dass sich die neonatale LBW-Rate in Abhängigkeit vom maternalen BMI statistisch signifikant ($p < 0,001$) verändert. Sie wächst von 5,0% bei den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) auf 9,4% bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) an, währenddessen sie mit Zunahme des maternalen BMI bis zu 4,2% bei den übergewichtigen Müttern (BMI 25,00 – 29,99 kg/m²) zurückgeht.

Analog dazu wird aus den Studien von KIRCHENGAST UND HARTMANN (1998), MURAKAMI *et al.* (2005), BHATTACHARYA *et al.* (2007), FREDERICK *et al.* (2008) und SALIHU *et al.* (2009) ersichtlich, dass das maternale Untergewicht eng mit einem erhöhten Risiko für LBW-Neugeborene assoziiert war.

Für das maternale Übergewicht bzw. die Adipositas sind die Literaturangaben in Bezug auf das LBW nicht einheitlich. RODE *et al.* (2005) fanden bei den adipösen Müttern (BMI ≥ 30 kg/m²) ein gegenüber den Müttern mit normalem Gewicht (BMI < 25 kg/m²) statistisch signifikant gesteigertes Risiko für LBW-Terminegeborene (aOR 2,8; 95%-KI 1,4 – 5,6; $p < 0,05$). SUKALICH *et al.* (2006) stellten bei den jugendlichen (unter 19 Jahre alten) Müttern mit Übergewicht/Adipositas (BMI ≥ 25 kg/m²) im Vergleich zu den gleichaltrigen Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,5 – 24,9 kg/m²) ein signifikant reduziertes Risiko (aOR 0,6; 95%-KI 0,4 – 0,8; $p < 0,05$) für LBW-Neugeborene fest. Nach einer Studie von FREDERICK *et al.* (2008) verringerte sich das neonatale LBW-Risiko mit Zunahme des prägraviden maternalen BMI stufenweise und statistisch hoch signifikant (Trend: $p < 0,001$).

Hypotrophe Neugeborene

Aus den eigenen Untersuchungen gehen statistisch signifikante ($p < 0,001$) BMI-abhängige Veränderungen der neonatalen Hypotrophierate für das Geburtsgewicht hervor. Diese vermindert sich sukzessive von 17,9% bei den untergewichtigen (BMI < 18,50 kg/m²) bis zu 6,8% bei den adipösen Müttern (BMI $\geq 30,00$ kg/m²).

Übereinstimmend ergab sich aus den Studien von CLAUSSEON *et al.* (1998), KRAMER *et al.* (1999), EHRENBURG *et al.* (2003), RONNENBERG *et al.* (2003), ABENHAIM *et al.* (2007), LEUNG *et al.* (2008)

und NOHR *et al.* (2008) ein enger Zusammenhang zwischen dem maternalen Untergewicht und einem gesteigerten Risiko für IUGR bzw. hypotrophe Neugeborene.

In einer aus Florida (USA) kommenden Kohortenstudie (SALIHU *et al.* 2009) wurde der Zusammenhang zwischen der Schwere des prägraviden maternalen Untergewichts und ungünstigen feto-maternalen Outcomes untersucht. Die fetalen Wachstumskurven bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,5 kg/m²) bzw. den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,5 – 24,9 kg/m²) wichen mit etwa 30 SSW voneinander ab. Gegenüber den Müttern mit normalem Gewicht hatten die untergewichtigen Mütter nicht nur erhöhte Risiken für LBW-Neugeborene (aOR 1,82; 95%-KI 1,77 – 1,88) und VLBW-Neugeborene (aOR 1,41; 95%-KI 1,31 – 1,51), sondern insbesondere auch für hypotrophe Neugeborene (aOR 1,80; 95%-KI 1,76 – 1,84), ferner für Frühgeborene (aOR 1,37; 95%-KI 1,33 – 1,40) und sehr frühe Frühgeborene (aOR 1,42; 95%-KI 1,34 – 1,50). Mit Ausnahme der sehr frühen Frühgeborenen stiegen die Risiken mit zunehmender Schwere des maternalen Untergewichts, d.h. über die BMI-Kategorien 17,0 – 18,4 kg/m² und 16,0 – 16,9 kg/m² bis zur Kategorie < 16,0 kg/m², kontinuierlich und statistisch signifikant an (Trends: $p < 0,01$).

Gemäß den Untersuchungen von KALK *et al.* (2009) hatten die übergewichtigen Mütter (BMI 25,0 – 29,9 kg/m²) im Vergleich zu den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,5 – 24,9 kg/m²) ein reduziertes Risiko für hypotrophe Neugeborene (aOR 0,49; 95%-KI 0,29 – 0,83; $p < 0,05$). Den Studien von SEBIRE *et al.* (2001B), CNATTINGIUS UND LAMBE (2002), SUKALICH *et al.* (2006), LEUNG *et al.* (2008) und NOHR *et al.* (2008) zufolge traf das ebenso für die adipösen Mütter zu. RODE *et al.* (2005) und ABENHAIM *et al.* (2007) fanden keine derartigen Zusammenhänge.

Makrosome und hypertrophe Neugeborene

Die vorliegenden Arbeitsergebnisse zeigen, dass es in Abhängigkeit vom maternalen BMI zu statistisch signifikanten ($p < 0,001$), konform gehenden Veränderungen der neonatalen Makrosomierate und der neonatalen Hypertrophierate für das Geburtsgewicht kommt. Die neonatale Makrosomierate wächst stufenweise von 3,9% bei den untergewichtigen (BMI < 18,50 kg/m²) auf 20,2% bei den adipösen Müttern (BMI \geq 30,00 kg/m²) an. Dementsprechend nimmt die neonatale Hypertrophierate für das Geburtsgewicht mit Anstieg des maternalen BMI von 4,3% auf 20,6% zu.

Den Studien von SEBIRE *et al.* (2001A), ABENHAIM *et al.* (2007), BHATTACHARYA *et al.* (2007), FREDERICK *et al.* (2008), LEUNG *et al.* (2008) und NOHR *et al.* (2008) zufolge bestanden enge Beziehungen zwischen dem maternalen Untergewicht und verminderten Risiken für makrosome (Geburtsgewicht > 4000 (4500) g) bzw. hypertrophe Neugeborene.

Nach den Untersuchungen von STEPAN *et al.* (2006) vergrößerte sich das Makrosomierisiko mit anwachsendem maternalen BMI hoch signifikant (Trend: $p = 0,001$). Durch CEDERGREN (2004), DRIUL *et al.* (2008) und KALK *et al.* (2009) wurde aufgezeigt, dass es sehr enge Zusammenhänge zwischen der maternalen Adipositas und erhöhten Risiken für eine neonatale Makrosomie bzw. eine neonatale Hypertrophie gab. Analoges traf sogar schon für das maternale Übergewicht (SEBIRE *et al.* 2001B, CNATTINGIUS UND LAMBE 2002, JENSEN *et al.* 2003, RODE *et al.* 2005, STEPAN *et al.* 2006, SUKALICH *et al.* 2006, ABENHAIM *et al.* 2007, BHATTACHARYA *et al.* 2007, LEUNG *et al.* 2008, NOHR *et al.* 2008) oder erst die extrem ausgeprägte maternale Adipositas zu (KUMARI 2001, GROSSETTI *et al.* 2004, FREDERICK *et al.* 2008).

Jüngst publizierten AY *et al.* (2009) aus Rotterdam (Niederlande) interessante Ergebnisse einer populationsbasierten Kohortenstudie bei 8.541 Müttern und deren Kindern über die Einflüsse maternaler anthropometrischer Parameter auf das fetale Gewicht in verschiedenen Phasen der Schwangerschaft sowie auf das Geburtsoutcome (neonatales Geburtsgewicht, neonatale SGA- und LGA-Risiken). Das fetale Wachstum wurde mithilfe von Ultraschallmessungen (Kopfumfang, Bauchumfang, Femurlänge) in der mittleren (durchschnittliches Gestationsalter: 20,4 Wochen) und Spätschwangerschaft (durchschnittliches Gestationsalter: 30,2 Wochen) beurteilt. SGA entsprach einem Geburtsgewicht < 5 . Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter, und LGA einem Geburtsgewicht > 95 . Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter.

Aus den Regressionsanalysen ging folgendes hervor:

- Der sich während der Schwangerschaft ergebende maternale BMI war positiv mit dem gemessenen fetalen Gewicht assoziiert. Er beeinflusste das fetale Wachstum ab der Schwangerschaftsmitte, wobei sich der Effekt mit fortschreitender Schwangerschaft verstärkte.
- Der prägravide maternale BMI erwies sich ebenso wie die maternale Körperhöhe und der schwangerschaftsbedingte Gewichtsanstieg als positiv und statistisch signifikant mit dem fetalen Gewicht assoziiert (Trends: $p < 0,01$).
- Der prägravide maternale BMI war positiv mit dem neonatalen Geburtsgewicht assoziiert.
- Gegenüber einem prägraviden maternalen BMI von 21,9 – 23,4 kg/m^2
 - ⇒ nahmen bei einem niedrigen prägraviden maternalen BMI ($< 20,3 \text{ kg/m}^2$) das neonatale SGA-Risiko für das Geburtsgewicht signifikant zu: aOR 1,51 (95%-KI 1,10 – 2,07; $p < 0,05$) und das neonatale LGA-Risiko für das Geburtsgewicht ab: aOR 0,35 (95%-KI 0,21 – 0,58; $p < 0,01$);
 - ⇒ vergrößerte sich bei einem hohen prägraviden maternalen BMI ($> 26,4 \text{ kg/m}^2$) das neonatale LGA-Risiko für das Geburtsgewicht signifikant: aOR 1,74 (95%-KI 1,30 – 2,40; $p < 0,01$), währenddessen das SGA-Risiko für das Geburtsgewicht sank: aOR 0,61 (95%-KI 0,41 – 0,91; $p < 0,05$).

- Die Effekte des prägraviden maternalen BMI auf das Geburtsoutcome wurden durch die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft modifiziert.
- Verstärkend auf das neonatale SGA-Risiko wirkte sich eine Kombination von niedrigem prägravidem maternalen BMI und geringem schwangerschaftsbedingtem Gewichtsanstieg aus. Dagegen hatte eine Kombination aus hohem prägravidem maternalen BMI und hoher Gewichtszunahme während der Schwangerschaft den stärksten Effekt auf das neonatale LGA-Risiko.

4.1.3 Fazit

- Aus den Untersuchungen vieler Autoren und der eigenen Studie geht hervor, dass es gesicherte Zusammenhänge zwischen dem maternalen BMI, d.h. sowohl einem niedrigen ($< 18,50 \text{ kg/m}^2$) als auch einem hohen BMI ($\geq 25,00 \text{ kg/m}^2$), und Risiken für ein ungünstiges Schwangerschaftsoutcome gibt.
- Das maternale Übergewicht und die Adipositas wirken sich vor allem auf die Risiken für schwangerschaftsassozierte maternale Erkrankungen aus. Dagegen beeinflusst das maternale Untergewicht hauptsächlich fetal-neonatale Schwangerschaftsrisiken, indem es eine Verkürzung der Schwangerschaftsdauer mit Frühgeburtslichkeit begünstigt und das fetale Wachstum hemmt.
- Die biologischen Mechanismen sind ursächlich noch nicht geklärt.
- Eine Reduktion der Risiken ist durch Einflussnahme auf den Gewichtsstatus von untergewichtigen bzw. übergewichtigen/adipösen Frauen im gebärfähigen Alter vor Eintritt einer Schwangerschaft möglich.

4.2 Einfluss des Rauchens der Frauen während der Schwangerschaft auf den somatischen Entwicklungsstand der Neugeborenen

4.2.1 Einfluss auf das Gestationsalter der Neugeborenen

Mit den vorliegenden Untersuchungen wird nachgewiesen, dass das Gestationsalter der Neugeborenen bzw. das Risiko für Frühgeborene durch das Rauchen der Schwangeren erheblich beeinflusst werden. Die Frühgeborenenrate steigt mit zunehmender Rauchintensität kontinuierlich und statistisch signifikant ($p < 0,001$) von 6,1% bei den Nichtraucherinnen auf 10,0% bei den starken Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/die) unter den Müttern an. Auf analoge Weise vergrößert sich die Frühgeborenenrate dosisabhängig in allen maternalen BMI-Kategorien. Besonders betroffen sind die untergewichtigen Mütter (BMI $< 18,50$ kg/m²), bei denen die Frühgeborenenrate von 8,3% (Nichtraucherinnen) auf 15,7% (starke Raucherinnen) anwächst. Es ist unverkennbar, dass die Effekte des Rauchens in der Schwangerschaft über die BMI-bedingten Veränderungen der Frühgeborenenrate hinausgehen (vgl. Kap. 4.1.1).

Den Studien von VITORATOS *et al.* (1997) und KYRKLUND-BLOMBERG *et al.* (2005) zufolge begünstigte das Rauchen während der Schwangerschaft vorzeitige Wehen. Es disponierte auch für PPROM (VITORATOS *et al.* 1997, LEE UND SILVER 2001, KYRKLUND-BLOMBERG *et al.* 2005), nach HAMMOUD *et al.* (2005) sogar dosisabhängig. Damit ergaben sich erhöhte Risiken für Frühgeborene.

Wie aus der eigenen ging aus einer großen Zahl von Untersuchungen anderer Autoren (OHMI *et al.* 2002, CHIOLERO *et al.* 2005, HAMMOUD *et al.* 2005, DELPISHEH *et al.* 2006, VOIGT *et al.* 2006, FANTUZZI *et al.* 2007, NABET *et al.* 2007, RAATIKAINEN *et al.* 2007, WARD *et al.* 2007, JADDOE *et al.* 2008 u.a.) hervor, dass das Rauchen in der Schwangerschaft die Risiken für Frühgeburten bzw. spontane Frühgeburten steigerte. Es erhöhte nicht nur das Risiko für mäßig frühe Frühgeburten (KYRKLUND-BLOMBERG UND CNATTINGIUS 1998, ANCEL *et al.* 1999, CNATTINGIUS *et al.* 1999, KÄLLÉN 2001, CNATTINGIUS UND LAMBE 2002), sondern auch das für sehr frühe Frühgeburten (KYRKLUND-BLOMBERG UND CNATTINGIUS 1998, ANCEL *et al.* 1999, CNATTINGIUS *et al.* 1999, KÄLLÉN 2001, CNATTINGIUS UND LAMBE 2002, KYRKLUND-BLOMBERG *et al.* 2005).

Die Europop-Studie (ANCEL *et al.* 1999), die 13.292 Frühgeburten der Jahre 1994 – 1997 aus 15 europäischen Länder umfasste, prüfte, ob und inwieweit sich die Risikofaktoren für sehr frühe ($n = 1.652$; Gestationsalter: 22 – 32 Wochen) und mäßig frühe Frühgeburten ($n = 3.652$; Gestationsalter: 33 – 36 Wochen) unterschieden. Termingeburten ($n = 7.965$; Gestationsalter: ≥ 37 Wochen) dienten als Kontrollen. Im Ergebnis polytomer logistischer Regressionsanalysen erwiesen sich sowohl das Rauchen während der Schwangerschaft als auch der prägravide mater-

nale BMI als statistisch signifikante ($p < 0,01$) Risikofaktoren für die sehr frühen und die mäßig frühen Frühgeburten. Darüber hinaus waren beide mit den sehr frühen bzw. den mäßig frühen spontanen Frühgeburten signifikant assoziiert ($p < 0,01$). Im Gegensatz zum Rauchen bestanden für den maternalen BMI zwischen den sehr frühen und den mäßig frühen Frühgeburten respektive zwischen den sehr frühen und den mäßig frühen spontanen Frühgeburten signifikante aOR-Differenzen ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,05$). Dabei erwies sich der Zusammenhang sowohl bei den sehr frühen als auch bei den sehr frühen spontanen Frühgeburten als stärker ausgeprägt.

Den Untersuchungen von KOLÅS *et al.* (2000) und BURGUET *et al.* (2004) zufolge hatten nur die Multiparae unter den Raucherinnen ein erhöhtes Risiko für Frühgeborene bzw. sehr frühe Frühgeborene. Nach NABET *et al.* (2007) war das mit dem Rauchen in der Schwangerschaft assoziierte Risiko für Frühgeborene bei den Multiparae stärker ausgeprägt als bei den Primiparae.

Anscheinend waren nicht nur das aktive Rauchen der Schwangeren, sondern auch hinreichend starke passive Rauchexposition – environmental tobacco smoke (ETS) exposure – in der Lage, das Risiko für Frühgeborene ≤ 37 SSW (WINDHAM *et al.* 2000, KHARRAZI *et al.* 2004, JADDOE *et al.* 2008) bzw. < 35 SSW (FANTUZZI *et al.* 2007) zu steigern. In einer Metaanalyse von 30 aus insgesamt 58 Studien (LEONARDI-BEE *et al.* 2008) ergab sich allerdings kein eindeutiger Effekt des Passivrauchens auf das Frühgeborenenrisiko.

Zwischen der Intensität des aktiven Rauchens während der Schwangerschaft und dem Risiko für Frühgeborene bestand eine Dosis-Wirkungs-Beziehung (KOLÅS *et al.* 2000, CHIOLERO *et al.* 2005, HAMMOUD *et al.* 2005, VOIGT *et al.* 2006, FANTUZZI *et al.* 2007, NABET *et al.* 2007, JADDOE *et al.* 2008). Das traf auch auf mäßig frühe (KYRKLUND-BLOMBERG UND CNATTINGIUS 1998, CNATTINGIUS *et al.* 1999, KÄLLÉN 2001, CNATTINGIUS UND LAMBE 2002) und sehr frühe Frühgeborene zu (KYRKLUND-BLOMBERG UND CNATTINGIUS 1998, CNATTINGIUS *et al.* 1999, KÄLLÉN 2001, CNATTINGIUS UND LAMBE 2002, BURGUET *et al.* 2004, KYRKLUND-BLOMBERG *et al.* 2005).

Dem mit dem Rauchen in der Schwangerschaft assoziierten, dosisabhängig erhöhten Risiko für Frühgeborene (NABET *et al.* 2007) bzw. sehr frühe Frühgeborene (BURGUET *et al.* 2004, KYRKLUND-BLOMBERG *et al.* 2005) lagen pathogenetisch außer präpartalen uterinen Blutungen vorzeitige Wehen, PPRM oder eine IUGR zugrunde, jedoch nicht HES. Bei Vorliegen einer maternalen Hypertonie reduzierte das Rauchen das Frühgeborenenrisiko oder beeinflusste es nicht wesentlich (ZEITLIN *et al.* 2001).

Durch synergistische Effekte von Rauchen, Alkohol und verbotenen Drogen in der Schwangerschaft nahm das Risiko für vorzeitige Wehen bzw. Frühgeborene mehr als additiv zu (DEW *et al.* 2007, ODENDAAL *et al.* 2009).

Die randomisierten, kontrollierten Untersuchungen von LI *et al.* (1993) ergaben, dass die Neugeborenen der Mütter mit einem Rauchstopp vor der 32. SSW ein höheres Schwangerschaftsalter aufwiesen als die Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft weiter geraucht hatten.

Eine Kohortenstudie (POLAKOWSKI *et al.* 2009), die 915.441 Einlingsgeburten des Jahres 2005 aus 11 Staaten der USA einbezog, prüfte die Zusammenhänge zwischen einem Verzicht auf das Rauchen in der Schwangerschaft und den Risiken für Frühgeborene und SGA-Termingeborene. Dies erfolgte unter Anwendung der multinomialen logistischen Regression. Im Vergleich zu den Frauen, die während der Schwangerschaft weiter rauchten, führte ein Rauchstopp im 1. Trimenon zu einer statistisch signifikanten Verminderung der Risiken für Frühgeborene ohne SGA-Outcome (aOR 0,69; 95%-KI 0,65 – 0,74), für SGA-Frühgeborene (aOR 0,47; 95%-KI 0,40 – 0,55) und SGA-Termingeborene (aOR 0,45; 95%-KI 0,42 – 0,48) auf das Niveau der Nichtraucherinnen unter den Frauen. Ein Rauchverzicht im 2. Trimenon wirkte sich auch, wenngleich weniger stark auf die Risiken für Frühgeborene ohne SGA-Outcome und für SGA-Termingeborene aus.

MCCOWAN *et al.* (2009) verglichen Frauen, die in der Frühschwangerschaft auf das Rauchen verzichtet hatten, mit Nichtraucherinnen und ständigen Raucherinnen in Bezug auf die Risiken für spontane Frühgeburten und SGA-Geburten. Die von 2004 – 2007 in Auckland, New Zealand und Adelaide (Australien) durchgeführte prospektive Kohortenstudie schloss 2.504 gesunde Nulliparae mit einer Einlingsschwangerschaft ein. 80% (n = 1.992) der Schwangeren waren Nichtraucherinnen, 10% (n = 261) hatten das Rauchen vor der 15. SSW aufgegeben, und 10% (n = 251) waren ständige Raucherinnen. Aus einer logistischen Regressionsanalyse gingen keine Differenzen zwischen den Nichtraucherinnen und den Frauen mit einem Rauchstopp hinsichtlich der Raten für spontane Frühgeburten (aOR 1,03; 95%-KI 0,49 – 2,18) und SGA-Geburten (aOR 1,06; 95%-KI 0,67 – 1,68) hervor, ebenso nicht hinsichtlich des durchschnittlichen Geburtsgewichtes. Diejenigen Schwangeren, die jenseits der kritischen Frühschwangerschaft weiter rauchten, hatten gegenüber den Raucherinnen mit einem Rauchverzicht signifikant höhere Risiken für spontane Frühgeburten (aOR 3,21; 95%-KI 1,42 – 7,23; p = 0,006) und SGA-Geburten (aOR 1,76; 95%-KI 1,03 – 3,02; p = 0,03), außerdem für ein reduziertes durchschnittliches Geburtsgewicht (p < 0,001).

MOHSIN UND JALALUDIN (2008) untersuchten mithilfe bivariater und multipler logistischer Regressionsanalysen bei den Müttern mit zwei konsekutiven Geburten u.a., welchen Einfluss das ständige Rauchen auf das Outcome der zweiten Schwangerschaft hatte. Die aus New South

Wales (Australien) stammende, retrospektive epidemiologische Studie basierte auf 244.840 Müttern mit zwei konsekutiven Einlingsgeburten von insgesamt 955.356 im Zeitraum von 1994 – 2004 erfolgten Geburten (Lebend- oder Totgeburten).

Die Raucherinnen unter den Müttern, die in der zweiten Schwangerschaft weiter rauchten, hatten ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt (aOR 1,89; 95%-KI 1,80 – 1,99; $p < 0,05$), insbesondere jene Mütter, die starke Raucherinnen blieben (aOR 2,04; 95%-KI 1,90 – 2,20). Ein Wechsel von Nichtrauchen während der ersten zu Rauchen in der zweiten Schwangerschaft steigerte dosisabhängig das Risiko für ein Frühgeborenes aus der zweiten Schwangerschaft. Dagegen senkte ein Wechsel von Rauchen während der ersten zu Nichtrauchen in der zweiten Schwangerschaft das Risiko für eine Frühgeburt aus der zweiten Schwangerschaft.

Die während der zweiten Schwangerschaft weiter rauchenden Mütter hatten auch ein signifikant erhöhtes neonatales LBW-Risiko (aOR 2,92; 95%-KI 2,73 – 3,13; $p < 0,01$), vor allem jene Mütter, die sowohl in der ersten als auch in der zweiten Schwangerschaft starke Raucherinnen waren (aOR 3,14; 95%-KI 2,86 – 3,75). Ein Wechsel von Nichtrauchen während der ersten zu Rauchen in der zweiten Schwangerschaft steigerte dosisabhängig das neonatale LBW-Risiko in der zweiten Schwangerschaft. Im Gegensatz dazu reduzierte ein Wechsel von Rauchen während der ersten zu Nichtrauchen in der zweiten Schwangerschaft das neonatale LBW-Risiko in der zweiten Schwangerschaft.

Was die attributiven Risiken in der Studienpopulation (population attributable risks) anbelangt, waren 14,5% der Frühgeborenen und 26,3% der LBW-Neugeborenen aus der zweiten Schwangerschaft dem Rauchen während der zweiten Schwangerschaft zuzuschreiben.

Fazit

Der Surgeon General's Report von 2004 (U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES 2004) formulierte nachstehende Schlussfolgerungen:

Es gibt ausreichend Hinweise für *kausale Beziehungen zwischen dem Rauchen der Frauen in der Schwangerschaft und*

- dem frühen vorzeitigen Blasensprung (preterm premature rupture of membranes (PPROM));
- der Frühgeburt bzw. einer reduzierten Schwangerschaftsdauer.

Außerdem liegen hinreichende Argumente für kausale Beziehungen zwischen dem Rauchen der Frauen während der Schwangerschaft und der Placenta praevia bzw. der Plazentalösung vor. Letztere sind mit einer verkürzten Schwangerschaftsdauer assoziiert.

In Übereinstimmung mit dem Report ergibt sich aus den vorliegenden Untersuchungen folgendes Fazit:

- Zwischen dem Rauchen der Frauen in der Schwangerschaft und dem Risiko für Frühgeborene besteht ein biologisch plausibler Kausalzusammenhang.
- Diese Hypothese wird durch die Ergebnisse der eigenen und der Studien einer Reihe anderer Autoren gestützt.
- Mit zunehmender Rauchintensität steigt das Risiko für Frühgeborene an.
- Von den dosisabhängigen Effekten des Rauchens auf das Frühgeborenenrisiko sind alle maternalen BMI-Kategorien betroffen, insbesondere untergewichtige Frauen mit einem hohen täglichen Zigarettenkonsum.
- Ein Rauchverzicht vor dem Eintritt einer Schwangerschaft bzw. während der Frühschwangerschaft wirkt sich günstig auf das Frühgeborenenrisiko aus.

4.2.2 Einfluss auf die neonatalen Wachstumsparameter

Geburtsgewicht, Geburtslänge und Kopfumfang bei der Geburt

Die eigenen Untersuchungen zeigen, dass sich das Rauchen der Schwangeren sowohl auf das neonatale Geburtsgewicht als auch auf die neonatale Geburtslänge und den neonatalen Kopfumfang negativ auswirkt.

Das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht fällt mit zunehmender Intensität des Rauchens in der Schwangerschaft statistisch signifikant ($p < 0,001$) von 3420 g bei den Nichtraucherinnen bis zu 3123 g bei den starken Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/die) unter den Müttern ab. Die Differenz beträgt 297 g. Dementsprechend sinkt das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht dosisabhängig in allen maternalen BMI-Kategorien, bei den untergewichtigen Müttern ($\text{BMI} < 18,50 \text{ kg/m}^2$) sogar von 3184 g (Nichtraucherinnen) bis zu 2843 g (starke Raucherinnen). Das ergibt eine Differenz von 341 g.

Die durchschnittliche neonatale Geburtslänge verkleinert sich mit Anstieg der Rauchintensität der Schwangeren signifikant ($p < 0,001$) von 51,4 cm bei den Nichtraucherinnen bis zu 50,1 cm bei den starken Raucherinnen unter den Müttern (Differenz = 1,3 cm). Analog zum neonatalen Geburtsgewicht geht die durchschnittliche neonatale Geburtslänge dosisabhängig in allen maternalen BMI-Kategorien zurück.

Der durchschnittliche neonatale Kopfumfang verringert sich mit anwachsender Intensität des Rauchens während der Schwangerschaft signifikant ($p < 0,001$) von 34,9 cm (Nichtraucherinnen) bis zu 34,2 cm (starke Raucherinnen) unter den Müttern (Differenz = 0,7 cm). Ebenso wie beim neonatalen Geburtsgewicht und bei der neonatalen Geburtslänge reduziert sich der durchschnittliche neonatale Kopfumfang dosisabhängig in allen maternalen BMI-Kategorien.

SIMPSON (1957) berichtete bereits vor mehr als 50 Jahren über einen Zusammenhang zwischen dem Rauchen der Frauen in der Schwangerschaft und einem verminderten neonatalen Geburtsgewicht. Die Neugeborenen, deren Mütter 10 oder mehr Zigaretten pro die geraucht hatten, wogen durchschnittlich 200 g weniger als die Neugeborenen der Nichtraucherinnen. In der Folge wurde durch eine Vielzahl von Studien (HORTA *et al.* 1997, LAML *et al.* 2000, WINDHAM *et al.* 2000, OHMI *et al.* 2002, CHIOLERO *et al.* 2005, HAMMOUD *et al.* 2005, DELPISHEH *et al.* 2006, VOIGT *et al.* 2006, RAATIKAINEN *et al.* 2007, TSUKAMOTO *et al.* 2007, WARD *et al.* 2007, JADDOE *et al.* 2008 u.a.) eine inverse Assoziation zwischen dem Rauchen der Frauen während der Schwangerschaft und dem neonatalen Geburtsgewicht konstatiert. Nicht nur das aktive Rauchen, sondern auch hinreichend starke passive Rauchexposition der Schwangeren im oder/und außerhalb des Wohnbereichs wirkten sich negativ auf das Geburtsgewicht aus (DEJMEK *et al.* 2002, KHARRAZI *et al.* 2004, HEGAARD *et al.* 2006, WARD *et al.* 2007, JADDOE *et al.* 2008, LEONARDI-BEE *et al.* 2008). Zwischen dem aktiven Rauchen in der Schwangerschaft und dem neonatalen Geburtsgewicht ergab sich eine Dosis-Wirkungs-Beziehung (LAML *et al.* 2000, OHMI *et al.* 2002, CHIOLERO *et al.* 2005, HAMMOUD *et al.* 2005, DELPISHEH *et al.* 2006, VOIGT *et al.* 2006, WARD *et al.* 2007). Dies traf sogar für das Rauchen vor dem Eintritt der Schwangerschaft zu (LAML *et al.* 2000).

Das Rauchen der Frauen während der Schwangerschaft hatte auch einen negativen Einfluss auf die neonatale Geburtslänge (LAML *et al.* 2000, LINDLEY *et al.* 2000, OHMI *et al.* 2002, VIELWERTH *et al.* 2007) und den neonatalen Kopfumfang (LAML *et al.* 2000, LINDLEY *et al.* 2000, KÄLLÉN 2001).

LBW-Neugeborene

Die vorliegenden Untersuchungen belegen, dass die neonatale LBW-Rate durch das Rauchen der Schwangeren enorm stark beeinflusst wird. Sie vergrößert sich mit ansteigender Rauchintensität statistisch signifikant ($p < 0,001$) von 4,4% bei den Nichtraucherinnen auf 12,0% bei den starken Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/die) unter den Müttern. Auf analoge Weise erhöht sich die neonatale LBW-Rate dosisabhängig in allen maternalen BMI-Kategorien. Die untergewichtigen Mütter ($\text{BMI} < 18,50 \text{ kg/m}^2$) sind insofern am stärksten betroffen, als bei ihnen die neonatale LBW-Rate von 7,7% bei den Nichtraucherinnen auf 22,7% bei den starken Raucherinnen anwächst.

Es ist offenkundig, dass das Rauchen in der Schwangerschaft die BMI-abhängigen Auswirkungen auf die neonatale LBW-Rate dosisabhängig verstärkt (vgl. Kap. 4.1.2).

Im Ergebnis zahlreicher Studien (HORTA *et al.* 1997, WINDHAM *et al.* 2000, KÄLLÉN 2001, CHIOLERO *et al.* 2005, DELPISHEH *et al.* 2006, VOIGT *et al.* 2006, RAATIKAINEN *et al.* 2007, WARD *et al.* 2007, JADDOE *et al.* 2008, SUZUKI *et al.* 2008) erwies sich das Rauchen während der Schwangerschaft als ein wichtiger Risikofaktor für LBW-Neugeborene. Wie beim durchschnittlichen Geburtsgewicht trat dabei eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zutage (WINDHAM *et al.* 2000, KÄLLÉN 2001, CHIOLERO *et al.* 2005, VOIGT *et al.* 2006, JADDOE *et al.* 2008). Sogar hinreichend starkes passives Rauchen der Schwangeren vermochte, das Risiko für LBW-Neugeborene zu erhöhen (WINDHAM *et al.* 2000, DEJMEK *et al.* 2002, KHARRAZI *et al.* 2004, JADDOE *et al.* 2008, LEONARDI-BEE *et al.* 2008).

Nach CHIOLERO *et al.* (2005) waren dem Rauchen in der Schwangerschaft 22% aller LBW-Neugeborenen der untersuchten Population zuzuschreiben. In den Analysen von DELPISHEH *et al.* (2007) lag die sog. population attributable fraction (PAF) für LBW-Neugeborene sogar bei 27% bzw. 29% (Erwachsene, zwei Grundgesamtheiten) respektive 39% (Jugendliche). Die Erwachsenen und die Jugendlichen unterschieden sich in der PAF für LBW-Neugeborene statistisch signifikant ($p < 0,05$).

In einer aus Japan kommenden prospektiven Kohortenstudie (SUZUKI *et al.* 2008) wurde der Frage nachgegangen, ob das Rauchen während der Frühschwangerschaft einen Risikofaktor für alle LBW-Neugeborenen darstellte. Die geprüfte Population bestand aus 1.329 in den Jahren 1995 – 2000 mittels Fragebogen erfassten Schwangeren und deren neugeborenen Kindern, von denen zu 82,8% ($n = 1.100$) Daten zur Verfügung standen. Die LBW-Neugeborenen (7,4% der Population) waren zu 58,0% hypotrophe (SGA-) Neugeborene und zu 42,0% eutrophe (AGA-) Neugeborene bzw. zu 30,9% Früh- und zu 69,1% Termingeborene. Das Rauchen war mit LBW (aOR 2,9; 95%-KI 1,2 – 6,9) und SGA (aOR 2,3; 95%-KI 1,1 – 5,1) assoziiert, aber kein Risikofaktor für Frühgeborene (aOR 0,3; 95%-KI 0,04 – 2,3). Nach multivariaten logistischen Regressionsanalysen erwies sich das Rauchen als ein Risikofaktor für LBW mit SGA-Outcome (aOR 3,8; 95%-KI 1,6 – 9,1), jedoch nicht als ein Risikofaktor für LBW mit AGA-Outcome (aOR 0,4; 95%-KI 0,1 – 3,0). Es war kein Risikofaktor für LBW-Frühgeborene (aOR 0,5; 95%-KI 0,1 – 3,7), aber ein solcher für LBW-Termingeborene (aOR 3,1; 95%-KI 1,3 – 7,2).

Hypotrophe Neugeborene

Aus den eigenen Untersuchungen zur Klassifikation der Neugeborenen nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht geht folgendes hervor: Die neonatale Hypotrophierate für das Geburtsgewicht vergrößert sich gegenüber 9,8% bei den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) auf 17,9% bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²), währenddessen sie sich mit ansteigendem maternalen BMI bis zu 6,8% bei den adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m²) reduziert. Mit Zunahme der Rauchintensität der Schwangeren erhöht sich die neonatale Hypotrophierate für das Geburtsgewicht von 9,8% bei den Nichtraucherinnen auf 23,8% bei den starken Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/die) unter den Müttern.

Kombiniert wirken sich maternaler BMI und täglicher Zigarettenkonsum der Schwangeren wie folgt auf die Klassifikation der Neugeborenen nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht aus: Mit anwachsender Intensität des Rauchens in der Schwangerschaft vergrößert sich die neonatale Hypotrophierate für das Geburtsgewicht in allen maternalen BMI-Kategorien. Bei den untergewichtigen Müttern gehen die wachstumsretardierenden Effekte des niedrigen maternalen BMI und des Rauchens insofern konform, als die bereits BMI-bedingt erhöhte neonatale Hypotrophierate von 17,4% (Nichtraucherinnen) weiter auf 38,5% (starke Raucherinnen) ansteigt. Bei den übergewichtigen/adipösen Müttern (BMI ≥ 25,00 kg/m²) wirkt das Rauchen der Schwangeren einer BMI-abhängigen Verminderung der neonatalen Hypotrophierate entgegen. Entsprechendes gilt für eine Verknüpfung von maternalem BMI und täglichem Zigarettenkonsum der Schwangeren bei der Neugeborenenklassifikation nach Schwangerschaftsdauer und Geburtslänge bzw. Kopfumfang. Sowohl die Früh- als auch die Termingeborenen unter den Neugeborenen zeigen analoge, dosisabhängige Veränderungen der neonatalen Hypotrophieraten für das Geburtsgewicht, die Geburtslänge bzw. den Kopfumfang in allen maternalen BMI-Kategorien.

Einer großen Zahl von Studien (HORTA *et al.* 1997, CLAUSSEON *et al.* 1998, KRAMER *et al.* 1999, WINDHAM *et al.* 2000, KÄLLÉN 2001, ZEITLIN *et al.* 2001, CNATTINGIUS UND LAMBE 2002, CHIOLERO *et al.* 2005, HAMMOUD *et al.* 2005, VOIGT *et al.* 2006, FITZGERALD *et al.* 2007, RAATIKAINEN *et al.* 2007, TSUKAMOTO *et al.* 2007, WARD *et al.* 2007, NESS *et al.* 2008, SUZUKI *et al.* 2008 u.a.) zufolge steigerte das Rauchen der Frauen während der Schwangerschaft die Risiken für IUGR bzw. SGA-Neugeborene. Passivrauchen war dazu nicht imstande (LEONARDI-BEE *et al.* 2008). Die Auswirkungen des aktiven Rauchens auf die Risiken für IUGR bzw. SGA-Neugeborene erwiesen sich als dosisabhängig (HORTA *et al.* 1997, CLAUSSEON *et al.* 1998, KRAMER *et al.* 1999, WINDHAM *et al.* 2000, KÄLLÉN 2001, ZEITLIN *et al.* 2001, CNATTINGIUS UND LAMBE 2002, CHIOLERO *et al.* 2005, HAMMOUD *et al.* 2005, VOIGT *et al.* 2006, NESS *et al.* 2008).

In der Kohortenstudie von CHIOLERO *et al.* (2005) war für 14% aller SGA-Neugeborenen das Rauchen in der Schwangerschaft maßgeblich. Aus den Untersuchungen von DELPISHEH *et al.* (2007) gingen sogar PAF (population attributable fractions) für SGA-Neugeborene von 25% bzw. 28% (Erwachsene, zwei Grundgesamtheiten) respektive 31% (Jugendliche) hervor.

Nach Källén (2001) war das Rauchen der Schwangeren nicht nur mit einem erhöhten Risiko für einen Kopfumfang bei der Geburt von < 32 cm assoziiert, sondern steigerte auch dosisabhängig das Risiko für SGA beim Kopfumfang.

In populationsbasierten retrospektiven Untersuchungen aus Utah (AAGAARD-TILLERY *et al.* 2008) wurden die Effekte des maternalen BMI und des Rauchens der Frauen während der Schwangerschaft auf das neonatale Geburtsgewicht und die neonatale SGA-Rate analysiert. Die Studienpopulation umfasste insgesamt 424.912 klinisch gesunde oder an Diabetes mellitus bzw. HES leidende Schwangere mit einer Einlingstermingeburt. Der Anteil der Raucherinnen betrug 8,7% ($n = 37.076$).

Das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht war bei den untergewichtigen Nichtraucherinnen ($\text{BMI} < 19,0 \text{ kg/m}^2$) vs. Nichtraucherinnen mit normalem Gewicht ($\text{BMI} 19,0 - 24,9 \text{ kg/m}^2$) statistisch signifikant geringer ($p < 0,001$) und stieg mit Zunahme des maternalen BMI kontinuierlich an. Bei den Raucherinnen mit ähnlichem Trend erwies sich das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht in allen maternalen BMI-Kategorien (Untergewicht: $\text{BMI} < 19,0$; Normalgewicht: $\text{BMI} 19,0 - 24,9$; Übergewicht: $\text{BMI} 25,0 - 29,9$; Adipositas: $\text{BMI} 30,0 - 34,9 / 35,0 - 39,9 / \geq 40,0 \text{ kg/m}^2$) gegenüber den Nichtraucherinnen als signifikant reduziert ($p < 0,001$). Die neonatale SGA-Rate war bei den untergewichtigen Nichtraucherinnen im Vergleich zu den Nichtraucherinnen mit normalem Gewicht gesteigert ($p < 0,0001$). Bei den Raucherinnen erwies sie sich gegenüber den Nichtraucherinnen in allen BMI-Kategorien als erhöht ($p < 0,001$).

Analoge statistisch signifikante Effekte (jeweils $p < 0,001$) auf das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht und die neonatale SGA-Rate in allen maternalen BMI-Kategorien hatte das Rauchen in der Schwangerschaft sowohl bei den Müttern mit Diabetes mellitus (präexistenter Diabetes mellitus/GDM) als auch bei denen mit HES. Das höchste durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht und die niedrigste neonatale SGA-Rate wiesen die übergewichtigen/adipösen Nichtraucherinnen mit Diabetes mellitus auf. Das niedrigste durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht und die höchste neonatale SGA-Rate ergaben sich bei den untergewichtigen Raucherinnen mit HES.

HORTA *et al.* (1997) klärten ab, welche Auswirkungen das Rauchen während der Schwangerschaft auf das neonatale Outcome hatte. Der populationsbasierten Kohortenstudie lagen Daten von insgesamt 5.166 Lebendgeburten aus dem Jahre 1993 zugrunde, davon 8,0% Früh-, 9,1% LBW- und 8,9% SGA-Geburten. 66,8% der Frauen waren Nichtraucherinnen, 33,2% hatten zum Zeitpunkt der Konzeption geraucht. 7,0% der Frauen gaben das Rauchen in der Schwangerschaft auf, 26,2% rauchten weiter. Im Vergleich zu den Nichtraucherinnen sank bei den Raucherinnen das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht. Die Risiken für LBW-Neugeborene (aOR 1,59; 95%-KI 1,30 – 1,95) und SGA-Neugeborene (aOR 2,07; 95%-KI 1,69 – 2,53) wuchsen statistisch signifikant an (multivariate logistische Regressionsanalysen), wobei für SGA-Neugeborene eine Dosis-Wirkungs-Beziehung bestand. Die ätiologischen Fraktionen (PAF) lagen bei 17,7% bzw. 25,5%. Im Falle eines Rauchstopps im 1. Trimenon ähnelte das SGA-Risiko dem der Nichtraucherinnen. Bei differenzierter Betrachtung wirkte sich das Rauchen in der Schwangerschaft im Vergleich zu den Termingeborenen ohne LBW und SGA wie folgt auf die Risiken für LBW- und SGA-Neugeborene aus:

- LBW-Termingeborene: aOR 1,66 – SGA-Termingeborene: aOR 2,46 – LBW-Termingeborene mit SGA-Outcome: aOR 1,83;
- LBW-Frühgeborene: aOR 1,56 – LBW-Frühgeborene mit SGA-Outcome: aOR 1,87.

Dagegen ergab sich für Frühgeborene ohne LBW und SGA kein Zusammenhang.

Eine retrospektive Kohortenstudie (FITZGERALD *et al.* 2007), die auf 266.782 lebenden Einlingsgeburten der Jahre 1990 – 2004 aus Kansas City, Missouri, beruhte, prüfte, inwieweit die klinische Manifestation eines durch das Rauchen während der Schwangerschaft determinierten SGA-Risikos vom Gestationsalter abhing. Die SGA-Rate betrug insgesamt 10,2%. Sie lag für die Raucherinnen höher als für die Nichtraucherinnen unter den Müttern (18,7% vs 8,4%). Für die mäßig frühen Frühgeborenen (Gestationsalter: 32 – 36 Wochen) war sie mit 15,7% größer als für die sehr frühen Frühgeborenen (Gestationsalter: < 32 Wochen; 8,4%) und die Termingeborenen (Gestationsalter: ≥ 37 Wochen; 9,9%). Das relative SGA-Risiko für das Rauchen wuchs mit Zunahme des Gestationsalters von 1,01 (sehr frühe Frühgeborene) über 1,46 (mäßig frühe Frühgeborene) auf 2,22 (Termingeborene) an. Multivariate logistische Regressionsanalysen ergaben, dass das Rauchen die aOR für SGA erst bei den Neugeborenen mit einem Gestationsalter ab 32 Wochen statistisch signifikant steigerte – mäßig frühe Frühgeborene: aOR 1,78 (95%-KI 1,59 – 1,99); Termingeborene: aOR 2,62 (95%-KI 2,52 – 2,72). Daher wurde ein mit dem Rauchen assoziiertes Risiko für SGA-Neugeborene erst nach 32 SSW manifest. Das mit dem Rauchen einhergehende SGA-Risiko konnte nicht durch eine Gewichtszunahme in der Schwangerschaft kompensiert werden.

Schwedische Untersuchungen (CLAUSSON *et al.* 1998) befassten sich mit den Risikofaktoren für SGA-Frühgeborene und -Termingeborene. Bei den Frühgeborenen wurde zwischen sehr frühen (Gestationsalter: ≤ 32 Wochen) und mäßig frühen SGA-Frühgeborenen (Gestationsalter: 33 – 36 Wochen) unterschieden. Der populationsbasierten Studie lagen 96.662 in den Jahren 1991 und 1992 in Schweden geborene und im Schwedischen Medizinischen Geburtenregister erfasste Nulliparae mit einer lebenden Einlingsgeburt zugrunde. Logistischen Regressionsanalysen zufolge war ein niedriger prägravid maternaler BMI von $\leq 19,9$ kg/m² ein Risikofaktor für SGA-Termingeborene (aOR 1,6; 95%-KI 1,4 – 1,8). Das Rauchen in der Schwangerschaft erhöhte dosisabhängig (1 – 9 Zigaretten/die vs. ≥ 10 Zigaretten/die) die Risiken für mäßig frühe SGA-Frühgeborene (aOR 1,7; 95%-KI 1,3 – 2,3 bzw. aOR 1,9; 95%-KI 1,4 – 2,6) und SGA-Termingeborene (aOR 1,8; 95%-KI 1,6 – 2,1 bzw. aOR 2,6; 95%-KI 2,3 – 3,0).

Die von ZEITLIN *et al.* (2001) publizierte Europäische Fallkontrollstudie (EUROPOP-Studie) ging den Risikofaktoren für SGA-Frühgeburten im Vergleich zu Frühgeburten ohne SGA-Outcome nach. Sie schloss insgesamt 11.180 Einlingsgeburten (Lebend- oder Totgeburten) aus 17 europäischen Ländern ein, davon 4.700 Frühgeburten und 6.480 Termingeburten (Kontrollen). Die Analysen erfolgten mithilfe multinomialer/polytomer logistischer Regression.

Sowohl ein niedriger als auch ein hoher maternaler BMI ($< 18,3$ kg/m² bzw. $> 28,8$ kg/m²) hatten einen stärkeren Effekt auf SGA-Frühgeburten als auf Frühgeburten ohne SGA-Outcome ($p = 0,014$). Ein niedriger maternaler BMI ($< 18,3$ kg/m²) war sowohl bei spontanen Frühgeburten bzw. Frühgeburten mit PPRM ($p = 0,011$) als auch bei Frühgeburten ohne maternale Hypertonie ($p = 0,03$) ein stärker ausgeprägter Prädiktor für SGA-Frühgeburten als für Frühgeburten ohne SGA-Outcome. Der BMI wirkte sich bei den sehr frühen Frühgeburten (Gestationsalter: < 33 Wochen) stärker auf SGA-Frühgeburten als auf Frühgeburten ohne SGA-Outcome aus ($p = 0,04$).

Analog zum BMI erwies sich das Rauchen während der Schwangerschaft (3. Trimenon) als ein stärker ausgeprägter, sogar dosisabhängiger Risikofaktor für SGA-Frühgeburten als für Frühgeburten ohne SGA-Outcome ($p = 0,014$). Dies traf auch speziell für spontane Frühgeburten bzw. Frühgeburten mit PPRM ($p = 0,034$) und für Frühgeburten ohne maternale Hypertonie zu ($p = 0,001$). Das Rauchen wirkte sich zudem bei den mäßig frühen Frühgeburten (Gestationsalter: 33 – 36 Wochen) stärker und dosisabhängig auf SGA-Frühgeburten als auf Frühgeburten ohne SGA-Outcome aus ($p < 0,04$).

Bei maternaler Hypertonie war das Rauchen in der Schwangerschaft kein Risikofaktor für Frühgeborene (protektiver Effekt des Rauchens in Bezug auf eine Hypertonie in der Schwangerschaft (NESS *et al.* 2008)). Eine maternale Hypertonie war aber *eo ipso* wesentlich stärker mit SGA-Frühgeburten als mit Frühgeburten ohne SGA-Outcome assoziiert.

Makrosome und hypertrophe Neugeborene

Die vorliegenden Untersuchungen lassen erkennen, dass die BMI-abhängig erhöhte neonatale Makrosomierate ebenso wie die neonatalen Hypertrophieraten für das Geburtsgewicht, die Geburtslänge bzw. den Kopfumfang durch das Rauchen der Schwangeren gegensätzlich beeinflusst werden.

Die neonatale Makrosomierate vermindert sich mit ansteigender Intensität des Rauchens sukzessive und statistisch signifikant ($p < 0,001$) von 12,8% bei den Nichtraucherinnen bis zu 5,3% bei den starken Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/die) unter den Müttern. Analog fällt sie dosisabhängig in allen maternalen BMI-Kategorien ab. Die neonatale Hypertrophierate für das Geburtsgewicht sinkt mit Zunahme der Rauchintensität von 9,8% bei den Nichtraucherinnen auf 4,4% bei den starken Raucherinnen unter den Müttern.

Kombiniert wirken sich maternaler BMI und täglicher Zigarettenkonsum der Schwangeren folgendermaßen auf die Klassifikation der Neugeborenen nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht aus: Mit ansteigender Intensität des Rauchens während der Schwangerschaft nimmt die neonatale Hypertrophierate für das Geburtsgewicht in allen maternalen BMI-Kategorien ab. Entsprechendes trifft für eine Kombination von maternalem BMI und täglichem Zigarettenkonsum der Schwangeren bei der Klassifikation der Neugeborenen nach Schwangerschaftsdauer und Geburtslänge bzw. Kopfumfang zu.

Übereinstimmend mit den eigenen Untersuchungsergebnissen ging aus einer Studie von CNATTINGIUS UND LAMBE (2002) hervor, dass das Rauchen in der Schwangerschaft das Risiko für LGA-Neugeborene reduzierte. Dieser Effekt war dosisabhängig.

Verhalten der neonatalen Parameter bei Rauchverzicht

SEXTON UND HEBEL (1984) fanden heraus, dass sowohl das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht als auch die durchschnittliche neonatale Geburtslänge im Vergleich zu den weiter rauchenden Schwangeren bei denjenigen Schwangeren höher lagen, die das Rauchen während der Schwangerschaft aufgegeben hatten. Quittierten die Frauen das Rauchen in der Frühschwangerschaft, entsprach das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht dem der Nichtraucherinnen (MACARTHUR UND KNOX 1988).

Von LINDLEY *et al.* (2000) wurde geprüft, inwiefern sich ein Rauchstopp zwischen der Erstvorstellung der Schwangeren und der 32. SSW auf die mit dem Rauchen assoziierten Veränderungen der neonatalen Parameter Geburtsgewicht, Geburtslänge und Kopfumfang auswirkte.

Die aus 15.185 Geburten bestehende Studienpopulation ging aus dem Schwedischen Medizinischen Geburtenregister der Jahre 1991/1992 hervor. 9.802 (64,6%) Schwangere waren Nichtraucherinnen, 946 (6,2%) Schwangere gaben das Rauchen bis zur 32. SSW auf. Im Ergebnis einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse führte das Rauchen der Frauen während der Schwangerschaft dosisabhängig (1 – 9 Zigaretten/die vs. ≥ 10 Zigaretten/die) zu einer statistisch signifikanten (jeweils $p < 0,001$) Abnahme des neonatalen Geburtsgewichts, des Kopfumfangs und der neonatalen Geburtslänge. Bei einem Rauchverzicht der Frauen vor der 32. SSW fanden sich für das neonatale Geburtsgewicht und den Kopfumfang keine signifikanten Differenzen, also keine Defizite gegenüber den Nichtraucherinnen gleichen Alters, wohl aber ein signifikantes Defizit ($p < 0,01$) für die Geburtslänge.

Nach Untersuchungen von LAML *et al.* (2000) waren die neonatalen Parameter Geburtsgewicht und -länge bei den Raucherinnen unter den Müttern, die die Rauchintensität in der Schwangerschaft reduziert hatten, in allen maternalen BMI-Gruppen größer als bei den Müttern mit einem unveränderten Rauchverhalten bzw. einem erhöhten Zigarettenkonsum.

In einer populationsbasierten Studie aus Finnland ($n = 26.414$ Einlingsschwangerschaften; Rauchprävalenz während der Frühschwangerschaft: 25,7%, in der 20. SSW: 12,7%) gingen RAATIKAINEN *et al.* (2007) der Frage nach, ob sich eine Verminderung der Rauchintensität bei den Schwangeren günstig auf die Risiken für LBW- und SGA-Neugeborene sowie Frühgeborene auswirkte. Wenn vor der 20. SSW weniger als durchschnittlich 5 Zigaretten/die geraucht wurden, konnten die mit dem Rauchen von mehr als 5 Zigaretten/die einhergehenden gesteigerten Risiken für LBW- und SGA-Neugeborene (aOR 2,11; 95%-KI 1,88 – 2,37 bzw. aOR 1,82; 95%-KI 1,57 – 2,11) vermieden werden, nicht jedoch das erhöhte Risiko für Frühgeborene (aOR 1,15; 95%-KI; 1,04 – 1,28).

Fazit

Der Surgeon General's Report von 2004 (U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES 2004) führte nachstehende Schlussfolgerungen an:

Es liegen ausreichend Hinweise vor für *kausale Beziehungen zwischen dem Rauchen der Frauen in der Schwangerschaft und*

- *dem niedrigen Geburtsgewicht (LBW);*
- *einer fetalen Wachstumsrestriktion (IUGR).*

In Übereinstimmung mit dem Report ergibt sich aus den vorliegenden Untersuchungen folgendes Fazit:

- Zwischen dem Rauchen der Frauen während der Schwangerschaft und dem LBW bzw. der IUGR existiert ein biologisch plausibler Kausalzusammenhang.
- Diese Hypothese wird durch die einheitlichen Studienergebnisse einer großen Zahl von Autoren und die Resultate der eigenen Studie erhärtet.
- Das Rauchen in der Schwangerschaft wirkt sich nicht nur dosisabhängig auf die durchschnittlichen neonatalen Geburtsmaße (Geburtsgewicht, Geburtslänge und Kopfumfang) und die neonatale LBW-Rate aus, sondern insbesondere auch auf die neonatalen SGA-Raten für das Geburtsgewicht, die Geburtslänge bzw. den Kopfumfang.
- Vom retardierenden Einfluss des Rauchens auf das fetale Wachstum sind alle maternalen BMI-Kategorien betroffen, vor allem untergewichtige Schwangere, die ständig stark rauchen.
- Das Rauchen während der Schwangerschaft ist der wichtigste, durch Verhaltensänderung vermeidbare Risikofaktor für ein ungünstiges Schwangerschaftsoutcome.
- Ein Rauchverzicht vor dem Eintritt einer Schwangerschaft bzw. in der Frühschwangerschaft hat positive Auswirkungen auf das fetale Wachstum und die somatischen Neugeborenenparameter.

5 Zusammenfassung

Zielstellung

Mit den vorliegenden Untersuchungen war zu erkunden, ob nicht nur der in der Frühschwangerschaft ermittelte und kategorisierte maternale Body-Mass-Index (BMI; kg/m^2), sondern auch das Rauchen der Frauen während der Schwangerschaft Einfluss auf den somatischen Entwicklungsstand der Neugeborenen nehmen. Außerdem galt es zu klären, inwieweit sich die Rauchintensität (durchschnittlicher täglicher Zigarettenkonsum) der Raucherinnen unter den Schwangeren generell und in den verschiedenen maternalen BMI-Kategorien auf repräsentative neonatale Parameter auswirkt. Dazu war eine Klassifikation der Neugeborenen nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht, Geburtslänge bzw. Kopfumfang bei der Geburt erforderlich.

Methodik

In die Studie wurden 508.926 Mütter und ihre neugeborenen Kinder (Einlinge) einbezogen. Das den Geburtsjahrgängen von 1998 – 2000 aus 8 Ländern der Bundesrepublik Deutschland entstammende Datenmaterial war mittels Perinatologischen Basis-Erhebungsbogens erfasst worden. 320.148 (64,1%) der 499.267 Frauen, deren BMI bestimmt werden konnte, hatten normales Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m^2), 19.824 (4,0%) Frauen waren untergewichtig (BMI < 18,50 kg/m^2), 107.789 (21,6%) Frauen übergewichtig (BMI 25,00 – 29,99 kg/m^2) und 51.506 (10,3%) Frauen adipös (BMI \geq 30,00 kg/m^2). Unter den 441.409 Frauen mit Angaben zum Rauchverhalten (nach Bekanntwerden der Schwangerschaft) befanden sich 71.287 (16,1%) Raucherinnen. Davon rauchten 30.341 (6,9%) Frauen durchschnittlich 1 – 7 Zigaretten/die (leicht), 23.150 (5,2%) Frauen 8 – 14 Zigaretten/die (mäßig) und 17.796 (4,0%) Frauen \geq 15 Zigaretten/die (stark).

Die Neugeborenen wurden wie folgt somatisch klassifiziert:

- nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht
 - ⇒ unter Berücksichtigung des maternalen BMI
(Vergleichspopulation: Frauen mit normalem Gewicht [BMI 18,50 – 24,99 kg/m^2]);
 - ⇒ unter Berücksichtigung des täglichen Zigarettenkonsums in der Schwangerschaft
(Vergleichspopulation: Nichtraucherinnen unter den Frauen);
- nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht, Geburtslänge bzw. Kopfumfang unter Berücksichtigung sowohl des maternalen BMI als auch des täglichen Zigarettenkonsums in der Schwangerschaft
(Vergleichspopulationen: Nichtraucherinnen unter den Frauen mit normalem Gewicht).

Zur Abgrenzung hypotropher, eutropher und hypertropher Neugeborener wurden die 10. und die 90. Perzentilwerte des Geburtsgewichtes, der Geburtslänge bzw. des Kopfumfangs, bezogen auf das Gestationsalter, verwendet. Die Klassifikation der Neugeborenen erfolgte mithilfe der für die zugehörige Vergleichspopulation berechneten Perzentilwerte.

Das Datenmaterial wurde im Rechenzentrum der Universität Rostock mit dem Statistikprogramm SPSS, Version 13.0, ausgewertet. Für die Signifikanzprüfungen wurden der t- und der Chi²-Test eingesetzt.

Ergebnisse

In Abhängigkeit vom maternalen BMI kommt es gegenüber den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) sowohl bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) als auch bei den übergewichtigen (BMI 25,00 – 29,99 kg/m²) und adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m²) zu signifikanten ($p < 0,001$) Veränderungen folgender neonataler Parameter:

- Die Frühgeborenenrate steigt im Vergleich zu den Müttern mit normalem Gewicht (6,2%) bei den untergewichtigen Müttern auf 9,0% und bei den adipösen Müttern auf 6,7% an.
- Das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht wächst von 3139 g bei den untergewichtigen Müttern über 3360 g bei den Müttern mit normalem Gewicht und 3474 g bei den übergewichtigen Müttern auf 3529 g bei den adipösen Müttern an. Dementsprechend vergrößern sich die durchschnittliche neonatale Geburtslänge und der durchschnittliche neonatale Kopfumfang bei der Geburt mit Zunahme des maternalen BMI kontinuierlich.
- Die neonatale LBW-Rate erhöht sich gegenüber den Müttern mit normalem Gewicht (5,0%) bei den untergewichtigen Müttern auf 9,4%, währenddessen sie bei den adipösen Müttern bis zu 4,4% sinkt.
- Die neonatale Makrosomierate (Geburtsgewicht ≥ 4000 g) steigert sich von 3,9% bei den untergewichtigen Müttern über 9,9% bei den Müttern mit normalem Gewicht und 16,0% bei den übergewichtigen auf 20,2% bei den adipösen Müttern.
- Die neonatale Hypotrophierate für das Geburtsgewicht nimmt gegenüber den Müttern mit normalem Gewicht (9,8%) bei den untergewichtigen Müttern auf 17,9% zu, wohingegen sie bei den adipösen Müttern bis zu 6,8 % zurückgeht.
- Die neonatale Hypertrophierate für das Geburtsgewicht verringert sich im Vergleich zu den Müttern mit normalem Gewicht (9,8%) bei den untergewichtigen Müttern bis zu 4,3%, währenddessen sie bei den adipösen Müttern auf 20,6% ansteigt.

Darüber hinaus führt das Rauchen der Frauen während der Schwangerschaft mit zunehmender Intensität bei den bereits durch den maternalen BMI $< 18,50 \text{ kg/m}^2$ (Untergewicht) bzw. $\geq 25,00 \text{ kg/m}^2$ (Übergewicht/Adipositas) beeinflussten neonatalen Parametern zu signifikanten ($p < 0,001$) Veränderungen.

- Das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht, die durchschnittliche neonatale Geburtslänge und der durchschnittliche neonatale Kopfumfang bei der Geburt nehmen weiter ab. Desgleichen vermindern sich die BMI-abhängig erhöhte neonatale Makrosomierate und die neonatale Hypertrophierate für das Geburtsgewicht.
- Die Frühgeborenenrate, die neonatale LBW-Rate und die neonatale Hypotrophierate für das Geburtsgewicht wachsen weiter an.

Außerdem wirkt sich das Rauchen der Schwangeren auf analoge Weise dosisabhängig in allen maternalen BMI-Kategorien auf die neonatalen Parameter aus. Diese Veränderungen sind vornehmlich bei den Raucherinnen gegenüber den Nichtraucherinnen unter den untergewichtigen Müttern (BMI $< 18,50 \text{ kg/m}^2$) ausgeprägt, insbesondere bei hoher Rauchintensität (≥ 15 Zigaretten/die):

- Die Frühgeborenenrate erhöht sich von 8,3% auf 15,7%.
- Das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht fällt von 3184 g bis zu 2843 g ab. Ebenso sinken die durchschnittliche neonatale Geburtslänge von 50,3 cm bis zu 48,7 cm und der durchschnittliche neonatale Kopfumfang bei der Geburt von 34,4 cm bis zu 33,5 cm.
- Die neonatale LBW-Rate vergrößert sich von 7,7% auf 22,7%.
- Die neonatale Hypotrophierate für das Geburtsgewicht steigt von 17,4% auf 38,5% an. Dementsprechend wachsen die neonatale Hypotrophierate für die Geburtslänge von 13,0% auf 24,8% und die neonatale Hypotrophierate für den Kopfumfang bei der Geburt von 9,2% auf 19,2% an. Sowohl bei den Früh- als auch bei den Termingeborenen unter den Neugeborenen ergeben sich gleichartige, dosisabhängige Veränderungen der neonatalen Hypotrophieraten in allen maternalen BMI-Kategorien. Die neonatale Hypotrophierate für das Geburtsgewicht nimmt bei den Frühgeborenen von 1,2% auf 4,1% und bei den Termingeborenen von 15,9% auf 34,0% zu.

Im Vergleich zu den Nichtraucherinnen wird bei den starken Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/die) unter den adipösen Müttern ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) folgendes ersichtlich:

- Die neonatale Makrosomierate geht von 21,5% bis zu 11,4% zurück.
- Die neonatale Hypertrophierate für das Geburtsgewicht reduziert sich von 20,9% bis zu 11,4%. Desgleichen verringern sich die neonatale Hypertrophierate für die Geburtslänge von 12,6% bis zu 8,3% und die neonatale Hypertrophierate für den Kopfumfang bei der Geburt von 12,9% bis zu 7,0%.

Schlussfolgerungen

Aufgrund der negativen Auswirkungen des maternalen BMI auf die Schwangerschaftsdauer und das Wachstum des Ungeborenen sind sowohl untergewichtige als auch adipöse Schwangere Risikoschwangere. Sie bedürfen einer komplexen Betreuung. Bei untergewichtigen bzw. übergewichtigen/adipösen Frauen im gebärfähigen Alter muss schon präkonzeptionell eine nachhaltig positive Einflussnahme auf den Gewichtsstatus erfolgen.

Zwischen dem Rauchen der Frauen während der Schwangerschaft und den Risiken für eine Abnahme des Gestationsalters bzw. eine Einschränkung des fetalen Wachstums bestehen biologisch plausible Kausalzusammenhänge. Dies wird durch die eigenen, mit dem aktuellen Schrifttum übereinstimmenden Untersuchungsergebnisse erhärtet. Die Risiken für Frühgeborene sowie LBW-Neugeborene und IUGR bzw. SGA-Neugeborene steigen mit zunehmender Rauchintensität an, wobei alle maternalen BMI-Kategorien betroffen sind. Daher ist bei Frauen im gebärfähigen Alter bereits vor Eintritt einer geplanten Schwangerschaft oder in der Frühschwangerschaft ein Verzicht auf das Rauchen erforderlich, der auch eine passive Tabakrauchexposition einschließen sollte. Nach wie vor gilt es, geeignete Präventions- und Interventionsprogramme zu entwickeln.

6 Literaturverzeichnis

- 1 *Aagaard-Tillery KM, Porter TF, Lane RH, Varner MW, Lacoursiere DY*: In utero tobacco exposure is associated with modified effects of maternal factors on fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* 198 (2008): 66.e1 – 66.e6
- 2 *Abenhaim HA, Kinch RA, Morin L, Benjamin A, Usher R*: Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet* 275 (2007): 39 – 43
- 3 *Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, Di Renzo GC, Papiernik E, Bréart G*: Very and moderate preterm births: are the risk factors different? *Br J Obstet Gynaecol* 106 (1999): 1162 – 1170
- 4 *Ay L, Kruithof CJ, Bakker R, Steegers EA, Witteman JC, Moll HA, Hofman A, Mackenbach JP, Hokken-Koelega AC, Jaddoe VW*: Maternal anthropometrics are associated with fetal size in different periods of pregnancy and at birth. The Generation R Study. *Br J Obstet Gynaecol* 116 (2009): 953 – 963
- 5 *Baird J, Fisher D, Lucas P, Kleijnen J, Roberts H, Law C*: Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. *BMJ* 331 (2005): 929
- 6 *Bergmann RL, Bergmann KE, Dudenhausen JW*: Undernutrition and growth restriction in pregnancy. *Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 61 (2008A): 103 – 116
- 7 *Bergmann RL, Bergmann KE, Schumann S, Richter R, Dudenhausen JW*: Rauchen in der Schwangerschaft: Verbreitung, Trend, Risikofaktoren. *Z Geburtsh Neonatol* 212 (2008B): 80 – 86
- 8 *Bergmann RL, Richter R, Bergmann KE, Dudenhausen JW*: The prevalence of preterm deliveries in Berlin has not changed over 7 years: the impact of multiple births. *J Perinat Med* 32 (2004): 234 – 239
- 9 *Bergmann RL, Richter R, Bergmann KE, Plagemann A, Brauer M, Dudenhausen JW*: Secular trends in neonatal macrosomia in Berlin: influences of potential determinants. *Paed Perinat Epidem* 17 (2003): 244 – 249
- 10 *Berkowitz GS, Papiernik E*: Epidemiology of preterm birth. *Epidem Rev* 15 (1993): 414 – 443
- 11 *Bhattacharya S, Campbell DM, Liston WA, Bhattacharya S*: Effect of body mass index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health* 7 (2007): 168
- 12 *Briese V, Plath C, Friese K*: Vorwort: Zu *Friese K, Plath C, Briese V*: Frühgeburt und Frühgeborenes. Eine interdisziplinäre Aufgabe. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 2000
- 13 *Burquet A, Kaminski M, Abraham-Lerat L, Schaal JP, Cambonie G, Fresson J, Grandjean H, Truffert P, Marpeau L, Voyer M, Rozé JC, Treisser A, Larroque B; EPIPAGE Study Group*: The complex relationship between smoking in pregnancy and very preterm delivery. Results of the Epipage study. *Br J Obstet Gynaecol* 111 (2004): 258 – 265

- 14 *Callaway LK, Prins JB, Chang AM, McIntyre HD*: The prevalence and impact of overweight and obesity in an Australian obstetric population. *Med J Aust* 184 (2006): 56 – 59
- 15 *Castro LC, Avina RL*: Maternal obesity and pregnancy outcomes. *Curr Opin Obstet Gynecol* 14 (2002): 601 – 606
- 16 *Catalano PM*: Management of obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 109 (2007): 419 – 433
- 17 *Catalano PM, Ehrenberg HM*: The short- and long-term implications of maternal obesity on the mother and her offspring. *Br J Obstet Gynaecol* 113 (2006): 1126 – 1133
- 18 *Cedergren MI*: Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 103 (2004): 219 – 224
- 19 *Chang SC, O'Brien KO, Nathanson MS, Mancini J, Witter FR*: Characteristics and risk factors for adverse birth outcomes in pregnant black adolescents. *J Pediatr* 143 (2003): 250 – 257
- 20 *Chiolerio A, Bovet P, Paccaud F*: Association between maternal smoking and low birth weight in Switzerland: the EDEN study. *Swiss Med Wkly* 135 (2005): 525 – 530
- 21 *Claussion B, Cnattingius S, Axelsson O*: Preterm and term births of small for gestational age infants: a population-based study of risk factors among nulliparous women. *Br J Obstet Gynaecol* 105 (1998): 1011 – 1017
- 22 *Cnattingius S*: The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. *Nicotine Tob Res* 6, Suppl 2 (2004): S125 bis S140
- 23 *Cnattingius S, Bergström R, Lipworth L, Kramer MS*: Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 338 (1998): 147 – 152
- 24 *Cnattingius S, Granath F, Petersson G, Harlow BL*: The influence of gestational age and smoking habits on the risk of subsequent preterm deliveries. *N Engl J Med* 341 (1999): 943 bis 948
- 25 *Cnattingius S, Lambe M*: Trends in smoking and overweight during pregnancy: prevalence, risks of pregnancy complications, and adverse pregnancy outcomes. *Semin Perinatol* 26 (2002): 286 – 295
- 26 *Dejmek J, Solanský I, Podrazilová K, Srám RJ*: The exposure of nonsmoking and smoking mothers to environmental tobacco smoke during different gestational phases and fetal growth. *Environ Health Perspect* 110 (2002): 601 – 606
- 27 *Delpisheh A, Attia E, Drammond S, Brabin BJ*: Adolescent smoking in pregnancy and birth outcomes. *Eur J Public Health* 16 (2006): 168 – 172
- 28 *Delpisheh A, Kelly Y, Rizwan S, Attia E, Drammond S, Brabin BJ*: Population attributable risk for adverse pregnancy outcomes related to smoking in adolescents and adults. *Public Health* 121 (2007): 861 – 868
- 29 *Dew PC, Guillory VJ, Okah FA, Cai J, Hoff GL*: The effect of health compromising behaviors on preterm births. *Matern Child Health J* 11 (2007): 227 – 233

- 30 *Dietl J*: Maternal obesity and complications during pregnancy. *J Perinat Med* 33 (2005): 100 – 105
- 31 *Dietz PM, Callaghan WM, Cogswell ME, Morrow B, Ferre C, Schieve A*: Combined effects of prepregnancy body mass index and weight gain during pregnancy on the risk of preterm delivery. *Epidemiology* 17 (2006): 170 – 177
- 32 *Driul L, Cacciaguerra G, Citossi A, Martina MD, Peressini L, Marchesoni D*: Prepregnancy body mass index and adverse pregnancy outcomes. *Arch Gynecol Obstet* 278 (2008): 23 bis 26
- 33 *Ebrahim SH, Floyd RL, Merritt RK, Decoufle P, Holtzman D*: Trends in pregnancy-related smoking rates in the United States, 1987 – 1996. *JAMA* 283 (2000): 361 – 366
- 34 *Egebjerg Jensen K, Jensen A, Nøhr B, Krüger Kjaer S*: Do pregnant women still smoke? A study of smoking patterns among 261,029 primiparous women in Denmark 1997 – 2005. *Acta Obstet Gynecol Scand* 87 (2008): 760 – 767
- 35 *Ehrenberg HM, Dierker L, Milluzzi C, Mercer BM*: Low maternal weight, failure to thrive in pregnancy, and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 189 (2003): 1726 – 1730
- 36 *Fantuzzi G, Aggazzotti G, Righi E, Facchinetti F, Bertucci E, Kanitz S, Barbone F, Sansebastiano G, Battaglia MA, Leoni V, Fabiani L, Triassi M, Sciacca S*: Preterm delivery and exposure to active and passive smoking during pregnancy: a case-control study from Italy. *Paediat Perinat Epidem* 21 (2007): 194 – 200
- 37 *Fitzgerald K, Cai J, Hoff G, Dew P, Okah F*: Clinical manifestation of small-for-gestational-age risk pregnancy from smoking is gestational age dependent. *Am J Perinat* 24 (2007): 519 – 524
- 38 *Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL*: Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999 – 2000. *JAMA* 288 (2002): 1723 – 1727
- 39 *Ford ES, Giles WH, Dietz WH*: Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 287 (2002): 356 – 359
- 40 *Frederick IO, Williams MA, Sales AE, Martin DP, Killien M*: Pre-pregnancy body mass index, gestational weight gain, and other maternal characteristics in relation to infant birth weight. *Matern Child Health J* 12 (2008): 557 – 567
- 41 *Galtier F, Raingeard I, Renard E, Boulot P, Bringer J*: Optimizing the outcome of pregnancy in obese women: from pregestational to long-term management. *Diabetes Metab* 34 (2008): 19 – 25
- 42 *Goldenberg RL, Culhane JF*: Low birth weight in the United States. *Am J Clin Nutr* 85 (2007): 584S – 590S
- 43 *Grossetti E, Beucher G, Régeasse A, Lamendour N, Herlicoviez M, Dreyfus M*: Obstetrical complications of morbid obesity. *J Gynecol Obstét Biol Reprod (Paris)* 33 (2004): 739 – 744

- 44 *Hacini Afroukh N, Burguet A, Thiriez G, Mulin B, Bouthet MF, Abraham L, Boisselier P, Ville-monteix P, Bauer V, Lathelize J, Pierre F*: Very preterm birth: Should we be interested in maternal pre-pregnancy body mass index? *Arch Pédiat* 15 (2008): 1068 – 1075
- 45 *Hammoud AO, Bujold E, Sorokin Y, Schild C, Krapp M, Baumann P*: Smoking in pregnancy revisited: findings from a large population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 192 (2005): 1856 – 1862
- 46 *Hauger MS, Gibbons L, Vik T, Belizán JM*: Prepregnancy weight status and the risk of adverse pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 87 (2008): 953 – 959
- 47 *Hegaard HK, Kjaergaard H, Møller LF, Wachmann H, Ottesen B*: The effect of environmental tobacco smoke during pregnancy on birth weight. *Acta Obstet Gynecol Scand* 85 (2006) 675 – 681
- 48 *Hendler I, Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD, Meis PJ, Moawad AH, MacPherson CA, Caritis SN, Miodownik M, Menard KM, Thurnau GR, Sorokin Y*: The Preterm Prediction Study: association between maternal body mass index and spontaneous and indicated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 192 (2005): 882 – 886
- 49 *Heslehurst N, Ells LJ, Simpson H, Batterham A, Wilkinson J, Summerbell CD*: Trends in maternal obesity incidence rates, demographic predictors, and health inequalities in 36,821 women over a 15-year period. *Br J Obstet Gynaecol* 114 (2007): 187 – 194
- 50 *Hickey CA, Cliver SP, McNeal SF, Goldenberg RL*: Low pregravid body mass index as a risk factor for preterm birth: variation by ethnic group. *Obstet Gynecol* 89 (1997): 206 – 212
- 51 *Horta BL, Victora CG, Menezes AM, Halpern R, Barros FC*: Low birthweight, preterm births and intrauterine growth retardation in relation to maternal smoking. *Paediat Perinat Epidem* 11 (1997): 140 – 151
- 52 *Hösli I, Zanetti-Daellenbach R, Holzgreve W, Lapaire O*: Rauchen in der Schwangerschaft. *Geburtsh Frauenheilk* 68 (2008): 141 – 146
- 53 *Jaddoe VW, Troe EJ, Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, Steegers EA, Witteman JC*: Active and passive maternal smoking during pregnancy and the risks of low birthweight and preterm birth: the Generation R Study. *Paediat Perinat Epidem* 22 (2008): 162 – 171
- 54 *Jensen DM, Damm P, Sørensen B, Mølsted-Pedersen L, Westergaard JG, Ovesen P, Beck-Nielsen H*: Pregnancy outcome and prepregnancy body mass index in 2459 glucose-tolerant Danish women. *Am J Obstet Gynecol* 189 (2003): 239 – 244
- 55 *Joseph KS, Kramer MS, Marcoux S, Ohlsson A, Wen SW, Allen A, Platt R*: Determinants of preterm birth rates in Canada from 1981 through 1983 and from 1992 through 1994. *N Engl J Med* 339 (1998): 1434 – 1439
- 56 *Kalk P, Guthmann F, Krause K, Relle K, Godes M, Gossing G, Halle H, Wauer R, Hoher B*: Impact of maternal body mass index on neonatal outcome. *Eur J Med Res* 14 (2009): 216 bis 222
- 57 *Källén K*: The impact of maternal smoking during pregnancy on delivery outcome. *Eur J Public Health* 11 (2001): 329 – 333

- 58 *Kharrazi M, DeLorenze GN, Kaufman FL, Eskenazi B, Bernert JT Jr, Graham S, Pearl M, Pirkle J*: Environmental tobacco smoke and pregnancy outcome: *Epidemiology* 15 (2004): 660 bis 670
- 59 *Kirchengast S, Hartmann B*: Maternal prepregnancy weight status and pregnancy weight gain as major determinants for newborn weight and size. *Ann Hum Biol* 25 (1998): 17 bis 28
- 60 *Kolås T, Nakling J, Salvesen KA*: Smoking during pregnancy increases the risk of preterm births among parous women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 79 (2000): 644 – 648
- 61 *Krafczyk B*: Maternale und fetale/neonatale Risiken der Adipositas in der Schwangerschaft. Analyse eines Schwangerenkollektivs mit 508.926 Einlingsgeburten der Jahre 1998 – 2000 der Bundesrepublik Deutschland. Dissertation, Universität Rostock 2009
- 62 *Kramer MS*: Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 65 (1987A): 663 – 737
- 63 *Kramer MS*: Intrauterine growth and gestational duration determinants. *Pediatrics* 80 (1987B): 502 – 511
- 64 *Kramer MS*: The epidemiology of adverse pregnancy outcomes: an overview. *J Nutr* 133 (2003): 1592S – 1596S
- 65 *Kramer MS, Coates AL, Michoud MC, Dagenais S, Hamilton EF, Papageorgiou A*: Maternal anthropometry and idiopathic preterm labor. *Obstet Gynecol* 86 (1995): 744 – 748
- 66 *Kramer MS, Platt R, Yang H, McNamara H, Usher RH*: Are all growth-restricted newborns created equal(ly)? *Pediatrics* 103 (1999): 599 – 602
- 67 *Krentz H*: Statistische Analysen und Datenverwaltung mit SPSS in der Medizin. Shaker Verlag, Aachen 2002. ISBN 3-8265-9937-3
- 68 *Kumari AS*: Pregnancy outcome in women with morbid obesity. *Int J Gynaecol Obstet* 73 (2001): 101 – 107
- 69 *Kunze M*: Zusammenhänge zwischen Adipositas und maternalen Erkrankungen in der Schwangerschaft unter Berücksichtigung ausgewählter Einflussgrößen der Mütter für den Body-Mass-Index (BMI). Analyse von Daten der deutschen Perinatalerhebung der Jahre 1995 – 2000. Dissertation, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald 2008
- 70 *Kwoll G*: Fetal-neonatale Risiken bei untergewichtigen Schwangeren (BMI < 18,50 kg/m²) unter Berücksichtigung des Rauchens. Analyse eines Schwangerenkollektivs mit 508.926 Einlingsgeburten der Jahre 1998 – 2000 der Bundesrepublik Deutschland. Dissertation, Universität Rostock 2010
- 71 *Kyrklund-Blomberg NB, Cnattingius S*: Preterm birth and maternal smoking: risks related to gestational age and onset of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 179 (1998): 1051 – 1055
- 72 *Kyrklund-Blomberg NB, Granath F, Cnattingius S*: Maternal smoking and causes of very preterm birth. *Acta Obstet Gynecol Scand* 84 (2005): 572 – 577

- 73 *Lambers DS, Clark KE*: The maternal and fetal physiologic effects of nicotine. *Semin Perinatol* 20 (1996): 115 – 126
- 74 *Laml T, Hartmann BW, Kirchengast S, Preyer O, Albrecht AE, Husslein PW*: Impact of maternal anthropometry and smoking on neonatal birth weight. *Gynecol Obstet Invest* 50 (2000): 231 – 236
- 75 *Lee T, Silver H*: Etiology and epidemiology of preterm premature rupture of the membranes. *Clin Perinatol* 28 (2001): 721 – 734
- 76 *Leonardi-Bee J, Smyth A, Britton J, Coleman T*: Environmental tobacco smoke and fetal health: systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 93 (2008): F351 bis F361
- 77 *Leung TY, Leung TN, Sahota DS, Chan OK, Chan LW, Fung TY, Lau TK*: Trends in maternal obesity and associated risks of adverse pregnancy outcomes in a population of Chinese women. *Br J Obstet Gynaecol* 115 (2008): 1529 – 1537
- 78 *Li CQ, Windsor RA, Perkins L, Goldenberg RL, Lowe JB*: The impact on infant birth weight and gestational age of cotinine-validated smoking reduction during pregnancy. *JAMA* 269 (1993): 1519 – 1524
- 79 *Lindley AA, Becker S, Gray RH, Herman AA*: Effect of continuing or stopping smoking during pregnancy on infant birth weight, crown-heel length, head circumference, ponderal index, and brain: body weight ratio. *Am J Epidemiol* 152 (2000): 219 – 225
- 80 *MacArthur C, Knox EG*: Smoking in pregnancy: effects of stopping at different stages. *Br J Obstet Gynaecol* 95 (1988): 551 – 555
- 81 *McCowan LM, Dekker GA, Chan E, Stewart A, Chappell LC, Hunter M, Moss-Morris R, North RA; SCOPE consortium*: Spontaneous preterm birth and small for gestational age infants in women who stop smoking early in pregnancy: prospective cohort study. *BMJ* 338 (2009): b1081
- 82 *Mohsin M, Bauman AE*: Socio-demographic factors associated with smoking and smoking cessation among 426,344 pregnant women in New South Wales, Australia. *BMC Public Health* 5 (2005): 138
- 83 *Mohsin M, Jalaludin B*: Influence of previous pregnancy outcomes and continued smoking on subsequent pregnancy outcomes: an exploratory study in Australia. *Br J Obstet Gynaecol* 115 (2008): 1428 – 1435
- 84 *Murakami M, Ohmichi M, Takahashi T, Shibata A, Fukao A, Morisaki N, Kurachi H*: Prepregnancy body mass index as an important predictor of perinatal outcomes in Japanese. *Arch Gynecol Obstet* 271 (2005): 311 – 315
- 85 *Nabet C, Lelong N, Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, Kaminski M*: Smoking during pregnancy according to obstetric complications and parity: results of the EUROPOP study. *Eur J Epidemiol* 22 (2007): 715 – 721
- 86 *Neggers Y, Goldenberg RL*: Some thoughts on body mass index, micronutrient intakes and pregnancy outcome. *J Nutr* 133, Suppl 2 (2003): 1737S – 1740S

- 87 *Ness RB, Zhang J, Bass D, Klebanoff MA*: Interactions between smoking and weight in pregnancies complicated by preeclampsia and small-for-gestational-age birth. *Am J Epidemiol* 168 (2008): 427 – 433
- 88 *Nohr EA, Vaeth M, Baker JL, Sørensen TIA, Olsen J, Rasmussen KM*: Combined associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 87 (2008): 1750 – 1759
- 89 *Odendaal HJ, Steyn DW, Elliott A, Burd L*: Combined effects of cigarette smoking and alcohol consumption on perinatal outcome. *Gynecol Obstet Invest* 67 (2009): 1 – 8
- 90 *Ohmi H, Hirooka K, Mochizuki Y*: Fetal growth and the timing of exposure to maternal smoking. *Pediatr Int* 44 (2002): 55 – 59
- 91 *Oken E, Gillman MW*: Fetal origins of obesity. *Obes Res* 11 (2003): 496 – 506
- 92 *Oken E, Levitan EB, Gillman MW*: Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)* 32 (2008): 201 – 210
- 93 *Ørskou J, Henriksen TB, Kesmodel U, Secher NJ*: Maternal characteristics and lifestyle factors and the risk of delivering high birth weight. *Obstet Gynecol* 102 (2003): 115 – 120
- 94 *Polakowski LL, Akinbami LJ, Mendola P*: Prenatal smoking cessation and the risk of delivering preterm and small-for-gestational-age newborns. *Obstet Gynecol* 114 (2009): 318 bis 325
- 95 *Raatikainen K, Heiskanen N, Heinonen S*: Transition from overweight to obesity worsens pregnancy outcome in a BMI-dependent manner. *Obesity (Silver Spring)* 14 (2006): 165 bis 171
- 96 *Raatikainen K, Huurinainen P, Heinonen S*: Smoking in early gestation or through pregnancy: a decision crucial to pregnancy outcome. *Prev Med* 44 (2007): 59 – 63
- 97 *Rode L, Nilas L, Wøjdemann K, Tabor A*: Obesity-related complications in Danish single cephalic term pregnancies. *Obstet Gynecol* 105 (2005): 537 – 542
- 98 *Rogers JM*: Tobacco and pregnancy. *Reprod Toxicol* 28 (2009): 152 – 160
- 99 *Ronnenberg AG, Wang X, Xing H, Chen C, Chen D, Guang W, Guang A, Wang L, Ryan L, Xu X*: Low preconception body mass index is associated with birth outcome in a prospective cohort of Chinese women. *J Nutr* 133 (2003): 3449 – 3455
- 100 *Salihu HM, Lynch O, Alio AP, Mbah AK, Kornosky JL, Marty PJ*: Extreme maternal underweight and feto-infant morbidity outcomes: a population-based study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 22 (2009): 428 – 434
- 101 *Salihu HM, Wilson RE*: Epidemiology of prenatal smoking and perinatal outcomes. *Early Hum Dev* 83 (2007): 713 – 720
- 102 *Schieve LA, Cogswell ME, Scanlon KS*: Maternal weight gain and preterm delivery: differential effects by body mass index. *Epidemiology* 10 (1999): 141 – 147

- 103 *Sebire NJ, Jolly M, Harris J, Regan L, Robinson S*: Is maternal underweight really a risk factor for adverse pregnancy outcome? A population-based study in London. *Br J Obstet Gynaecol* 108 (2001A): 61 – 66
- 104 *Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, Regan L, Robinson S*: Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25 (2001B): 1175 – 1182
- 105 *Sexton M, Hebel JR*: A clinical trial of change in maternal smoking and its effect on birth weight. *JAMA* 251 (1984): 911 – 915
- 106 *Siega-Riz AM, Adair LS, Hobel CJ*: Institute of Medicine maternal weight gain recommendations and pregnancy outcome in a predominantly Hispanic population. *Obstet Gynecol* 84 (1994): 565 – 573
- 107 *Siega-Riz AM, Adair LS, Hobel CJ*: Maternal underweight status and inadequate rate of weight gain during the third trimester of pregnancy increases the risk of preterm delivery. *J Nutr* 126 (1996): 146 – 153
- 108 *Simhan HN, Bodnar LM*: Prepregnancy body mass index, vaginal inflammation, and the racial disparity in preterm birth. *Am J Epidemiol* 163 (2006): 459 – 466
- 109 *Simpson WJ*: A preliminary report on cigarette smoking and the incidence of prematurity. *Am J Obstet Gynecol* 73 (1957): 808 – 815
- 110 *Spinillo A, Capuzzo E, Piazzini G, Ferrari A, Morales V, Di Mario M*: Risk for spontaneous preterm delivery by combined body mass index and gestational weight gain patterns. *Acta Obstet Gynecol Scand* 77 (1998): 32 – 36
- 111 *Statistisches Bundesamt Deutschland* (Hrsg): Pressemitteilung Nr. 227. Wiesbaden 06.06.2006
- 112 *Stepan H, Scheithauer S, Dornhöfer N, Krämer T, Faber R*: Obesity as an obstetric risk factor: does it matter in a perinatal center? *Obesity (Silver Spring)* 14 (2006): 770 – 773
- 113 *Sukalich S, Mingione MJ, Glantz JC*: Obstetric outcomes in overweight and obese adolescents. *Am J Obstet Gynecol* 195 (2006): 851 – 855
- 114 *Surkan PJ, Hsieh CC, Johansson AL, Dickman PW, Cnattingius S*: Reasons for increasing trends in large for gestational age births. *Obstet Gynecol* 104 (2004): 720 – 726
- 115 *Suzuki K, Tanaka T, Kondo N, Minai J, Sato M, Yamagata Z*: Is maternal smoking during early pregnancy a risk factor for all low birth weight infants? *J Epidemiol* 18 (2008): 89 – 96
- 116 *Tsukamoto H, Fukuoka H, Koyasu M, Nagai Y, Takimoto H*: Risk factors for small for gestational age. *Pediatr Int* 49 (2007): 985 – 990
- 117 *U.S. Department of Health and Human Services*: The health consequences of smoking. A report of the Surgeon General. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. Atlanta, Georgia. 2004

- 118 *U.S. Department of Health and Human Services: Health, United States, 2008, with special feature on the health of young adults.* U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. Hyattsville, MD. 2009
- 119 *Vielwerth SE, Jensen RB, Larsen T, Greisen G:* The impact of maternal smoking on fetal and infant growth. *Early Hum Dev* 83 (2007): 491 – 495
- 120 *Vitoratos N, Botsis D, Grigoriou O, Bettas P, Papoulias I, Zourlas PA:* Smoking and preterm labor. *Clin Exp Obstet Gynecol* 24 (1997): 220 – 222
- 121 *Voigt M, Briese V, Fusch C, Kunze M, Carstensen M, Hesse V:* Analyse eines Schwangerenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland – 15. Mitteilung: Zusammenhänge zwischen Übergewicht bzw. Adipositas und schwangerschaftsassozierten mütterlichen Erkrankungen. *Geburtsh Frauenheilk* 68 (2008A): 152 – 158
- 122 *Voigt M, Fusch C, Olbertz D, Carstensen M, Brüning A, Hartmann K, Hesse V:* 10. Mitteilung: Zum Anstieg der SGA-Neugeborenenrate durch das Rauchen der Mütter in der Schwangerschaft und Risikostruktur von „starken Raucherinnen“ (Analyse des Geburtenkollektivs der Jahre 1995 – 1997 der Bundesrepublik Deutschland). *Geburtsh Frauenheilk* 66 (2006): 270 – 276
- 123 *Voigt M, Hesse V, Wermke K, Friese K:* Rauchen in der Schwangerschaft. Risikofaktor für das Wachstum des Feten. *Kinderärztl Praxis* 72, Sonderheft „Wachstumsstörungen“ (2001): 26 – 29
- 124 *Voigt M, Straube S, Olbertz D, Häuser B, Schneider KTM:* Beziehungen zwischen Körpergewicht, Körperhöhe, Body-Mass-Index und der Gewichtszunahme von Frauen in der Schwangerschaft. *Z Geburtsh Neonatol* 211 (2007): 147 – 152
- 125 *Voigt M, Straube S, Zygmunt M, Krafczyk B, Schneider KTM, Briese V:* Obesity and pregnancy – a risk profile. *Z Geburtsh Neonatol* 212 (2008B): 201 – 205
- 126 *Ward C, Lewis S, Coleman T:* Prevalence of maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure during pregnancy and impact on birth weight: retrospective study using Millennium Cohort. *BMC Public Health* 7 (2007): 81
- 127 *Windham GC, Hopkins B, Fenster L, Swan SH:* Prenatal active or passive tobacco smoke exposure and the risk of preterm delivery or low birth weight. *Epidemiology* 11 (2000): 427 bis 433
- 128 *Wollmann HA:* Intrauterine Wachstumsretardierung. *Monatsschr Kinderheilkd* 146 (1998): 714 – 726
- 129 *World Health Organization:* The world health report 1999 – making a difference. Chapter 5: Combating the tobacco epidemic. Geneva 1999: 65 – 79
- 130 *World Health Organization:* Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 894: i-xii (2000): 1 – 253
- 131 *Wulf KH:* Frühgeburt und Grenzen: *Dtsch Ärztebl* 94 (1997): A-2061 – 2063

- 132 *Yeh J, Shelton JA*: Increasing prepregnancy body mass index: analysis of trends and contributing variables. *Am J Obstet Gynecol* 193 (2005): 1994 – 1998
- 133 *Yu CK, Teoh TG, Robinson S*: Obesity in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 113 (2006): 1117 bis 1125
- 134 *Zeitlin JA, Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, Papiernik E*: Are risk factors the same for small for gestational age versus other preterm births? *Am J Obstet Gynecol* 185 (2001): 208 – 215

7 Lebenslauf

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

Bad Saarow, im Juni 2010

Krisztina Zels

8 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich eidesstattlich, die vorliegende Arbeit selbstständig ohne fremde Hilfe, nur unter Nutzung der angegebenen Quellen und Hilfsmittel angefertigt und weder diese noch eine andere Arbeit zuvor an einer Hochschule als Dissertation eingereicht zu haben.

Bad Saarow, im Juni 2010

Krisztina Zels

9 Danksagung

Herzlich danken möchte ich Herrn PD Dr. med. habil. F. Guthmann von der Klinik für Neonatologie, Charité Campus Mitte, für die kritischen Hinweise bei der Anfertigung und für die Übernahme der Arbeit.

Für die Bereitstellung der Daten und für die Hilfe bei der biometrischen Bearbeitung des Datenmaterials danke ich Herrn PD Dr. Dr. rer. med. habil. M. Voigt vom Institut für Perinatale Auxologie am Klinikum Südstadt, Rostock.

Danken möchte ich auch Herrn Prof. Dr. med. habil. V. Hesse vom Deutschen Zentrum für Wachstum, Entwicklung und Gesundheitsförderung im Kindes- und Jugendalter, Berlin, für die wohlwollende Unterstützung.

Bad Saarow, im Juni 2010

Krisztina Zels