

Krisztina Zels / Manfred Voigt / Volker Hesse / Sebastian Straube

# SOMATISCHER ENTWICKLUNGS- STAND DER NEUGEBORENEN

Einfluss von mütterlichem Body-Mass-Index  
und Rauchen während der Schwangerschaft



Cuvillier Verlag Göttingen  
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag



# **Somatischer Entwicklungsstand der Neugeborenen**

**Einfluss von mütterlichem Body-Mass-Index und Rauchen während  
der Schwangerschaft**

**Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek**

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

1. Aufl. - Göttingen : Cuvillier, 2010

978-3-86955-491-4

© CUVILLIER VERLAG, Göttingen 2010

Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen

Telefon: 0551-54724-0

Telefax: 0551-54724-21

[www.cuvillier.de](http://www.cuvillier.de)

Alle Rechte vorbehalten. Ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages ist es nicht gestattet, das Buch oder Teile daraus auf fotomechanischem Weg (Fotokopie, Mikrokopie) zu vervielfältigen.

1. Auflage, 2010

Gedruckt auf säurefreiem Papier

978-3-86955-491-4

## Vorwort

Die somatische Entwicklung von Neugeborenen wird von einer Reihe von Parametern beeinflusst. Zu den bedeutendsten Einflussfaktoren, besonders in westlichen Industrienationen, zählen maternaler Body-Mass-Index (BMI) und Rauchen während der Schwangerschaft. Besonders die nicht seltene Kombination aus maternalem Untergewicht und Rauchen während der Schwangerschaft kann zu erheblicher fetaler Wachstumsretardierung führen.

Die Beurteilung des somatischen Entwicklungsstandes zum Zeitpunkt der Geburt, z. B. unter Verwendung der Körpermaße Geburtsgewicht, Geburtslänge und Kopfumfang, erlaubt Rückschlüsse auf das intrauterine Wachstum und auch eine Vorhersage der postnatalen Entwicklung. Eine Beurteilung der Neugeborenen nach ihrem somatischen Entwicklungsstand, besonders nach dem Geburtsgewicht und bezogen auf Populationsperzentilen berechnet nach dem Gestationsalter, findet deshalb häufige praktische Anwendung in der Neonatologie.

Der somatische Entwicklungsstand von Neugeborenen ist Thema dieses Buches. Die somatische Entwicklung zum Zeitpunkt der Geburt, beschrieben durch verschiedene anthropometrische Größen, wird analysiert und ihre Beeinflussung durch die Parameter maternaler BMI und Rauchen während der Schwangerschaft untersucht.

Die hier vorgestellten Auswertungen erfolgten detailliert und auf der Grundlage eines umfangreichen Datenschatzes aus der Deutschen Perinatalerhebung. Deshalb sind die vorliegenden Ergebnisse für Deutschland repräsentativ und erlauben eine praxisnahe Beschreibung der individuellen und kombinierten Einflüsse von maternalem BMI und Rauchen während der Schwangerschaft auf den somatischen Entwicklungsstand der Neugeborenen.

Krisztina Zels

Priv.-Doz. Dr. Dr. Manfred Voigt

Prof. Dr. Volker Hesse

Priv.-Doz. Sebastian Straube, BM BCh, MA (Oxon), DPhil

## **Autoren**

Krisztina Zels  
Institut für Pathologie  
Köpenicker Straße 29  
15711 Königs Wusterhausen

Priv.-Doz. Dr. Dr. Manfred Voigt  
Institut für Perinatale Auxologie am Klinikum Südstadt  
Südring 76  
18059 Rostock

Prof. Dr. Volker Hesse  
Deutsches Zentrum für Wachstum, Entwicklung und Gesundheitsförderung im Kindes- und  
Jugendalter  
Gotlindestraße 2-20  
10365 Berlin

Priv.-Doz. Sebastian Straube, BM BCh, MA (Oxon), DPhil  
Universitätsmedizin Göttingen  
Abt. Arbeits- und Sozialmedizin  
Waldweg 37 B  
37073 Göttingen

	Abkürzungen und Definitionen .....	3
<b>1</b>	<b>Einführung und Zielstellung .....</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Patientengut und statistische Auswertung .....</b>	<b>10</b>
2.1	Patientengut .....	10
2.2	Statistische Auswertung .....	17
<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>18</b>
3.1	Häufigkeitsverteilungen der Parameter Schwangerschaftsdauer, Geburtsgewicht, Geburtslänge und Kopfumfang bei der Geburt .....	18
3.2	Auswirkungen des maternalen BMI und des Rauchens in der Schwangerschaft auf den somatischen Status der Neugeborenen.....	20
3.2.1	Auswirkungen auf die Frühgeborenenrate .....	20
3.2.2	Auswirkungen auf neonatale 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
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>41</b>
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 .....	54
	● Makrosome und hypertrophe Neugeborene .....	58
	● Verhalten der neonatalen Parameter bei Rauchverzicht .....	59
	● Fazit .....	60
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>62</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>66</b>

## Abkürzungen und Definitionen

<i>Adipositas, maternale</i>	BMI $\geq$ 30,00 kg/m <sup>2</sup>
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/m<sup>2</sup>)</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 <sup>2</sup>
<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 ( $\leq 2499$ g)
<i>neonatale Makrosomierate</i>	Anteil der Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht von $\geq 4000$ 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 $\leq 2499$ g
<i>normales Gewicht, maternales</i>	BMI 18,50 – 24,99 kg/m <sup>2</sup>
<b>OR</b>	odds ratio
<i>PAF (%)</i>	population attributable fraction
<b>PBE</b>	Perinatologischer Basis-Erhebungsbogen
<i>perinatale Mortalität (%)</i>	Totgeborene und in den ersten 7 Lebenstagen Gestorbene auf 1.000 Geborene (Lebend- und Totgeborene)
<b>PPROM</b>	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 $\leq 31$ vollendeten Wochen
<b>SGA</b>	small for gestational age
<b>SIH</b>	schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
<i>small for gestational age (SGA)</i>	Geburtsgewicht u.a. Geburtsmaße $< 10.$ Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter
<b>SSW</b>	Schwangerschaftswoche
<i>Termingeborenes</i>	Neugeborenes mit einem Gestationsalter von 37 – 41 vollendeten Wochen
<i>Übergewicht, maternales</i>	BMI 25,00 – 29,99 kg/m <sup>2</sup>
<i>Übertragenes</i>	Neugeborenes mit einem Gestationsalter von $\geq 42$ vollendeten Wochen
<i>Untergewicht, maternales</i>	BMI $< 18,50$ kg/m <sup>2</sup>
<i>very low birth weight (VLBW)</i>	Geburtsgewicht $\leq 1499$ g
<b>VLBW</b>	very low birth weight

# 1 Einführung und Zielstellung

Der somatische Status des Neugeborenen wird hauptsächlich durch das Geburtsgewicht bestimmt. Das Geburtsgewicht ist ein Indikator für das fetal-neonatale Outcome und hat einen bedeutenden 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  $\leq 2499$  g) entweder zu früh (mit  $\leq 36$  vollendeten Schwangerschaftswochen [SSW]) geboren worden oder zu klein sein für das Gestationsalter (small for gestational age [SGA]; hypotroph). SGA-Status 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 oder wachstumsretardiert sein, ohne dass ein niedriges Geburtsgewicht vorliegt.

Abweichend vom Konzept des SGA-Status nimmt die intrauterine Wachstumsretardierung (intrauterine growth retardation) konstitutionell kleine Kinder aus, da sie eine pathologische Ursache für die fetale Wachstumsbeeinträchtigung verlangt (WOLLMANN 1998).

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

Der somatische Entwicklungsstand des Neugeborenen ist das Ergebnis eines komplexen Zusammenspiels unterschiedlicher Einflussgrößen, wobei den maternalen Körpermaßen (Gewichtstatus) eine bedeutende Rolle zukommt. Daneben sind Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, ethnische Herkunft, Gebäralter, Parität, Familienstand, Sozialstatus, geburtshilflich-anamnestische Aspekte, präexistente Krankheiten, Rauchverhalten, Alkoholabusus u.a. maternale Faktoren wichtig.

Im vorliegenden Buch wird der in der Frühschwangerschaft (bei der Erstvorstellung der Schwangeren, gewöhnlich in der 6. – 10. SSW) ermittelte Körpermasse-Index (Body-Mass-Index, BMI;  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) zur Bestimmung des maternalen Gewichtstatus 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 auswirkt. Die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft hängt von den maternalen Körpermaßen ab, allerdings eignet sich der BMI nicht zu ihrer Charakterisierung (VOIGT *et al.* 2007B, STRAUBE *et al.* 2008).

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 Industrienationen allerdings 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 gegenüber 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. LBW-Neugeborene bzw. hypotrophe Neugeborene, weisen erhöhte Risiken für peri-/neonatale Mortalität sowie Kurz- und Langzeitmorbidity auf (KRAMER 2003, GOLDENBERG UND CULHANE 2007).

In den Industrienationen hat die Prävalenz der Frühgeburtlichkeit 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 ( $\leq 36$  vollendete SSW) zurück (BRIESE *et al.* 2000). Sehr frühe Frühgeborene ( $\leq 31$  vollendete SSW), deren Anteil an den Lebendgeborenen 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 Übergewicht (BMI 25,00 – 29,99 kg/m<sup>2</sup>) und Adipositas (BMI  $\geq 30,00$  kg/m<sup>2</sup>) 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 stieg 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.

Maternales Übergewicht und 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, BRIESE *et al.* im Druck). 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. Maternales Übergewicht und Adipositas erhöhen aber auch die Risiken für Spontanaborte, Totgeburten, angeborene Fehlbildungen, neonatale Adaptationsstörungen sowie Frühgeburtlichkeit 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). Dies hat eine Steigerung der Adipositasprävalenz bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen zur Folge (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 Industrienationen haben nicht nur Übergewicht und Adipositas bei Frauen im gebärfähigen Alter zugenommen, sondern auch Untergewicht (BMI < 18,50 kg/m<sup>2</sup>). 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 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 des Rauchens von Frauen in der Schwangerschaft ist nach wie vor hoch. In einigen Ländern jedoch, wie in den USA (EBRAHIM *et al.* 2000, U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES 2009) und in verschiedenen 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 Nulliparae insgesamt von 22% im Jahre 1999 auf 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.

Das Rauchen während der Schwangerschaft erhöht u.a. die Risiken für Spontanaborte, Totgeburten, ektopische Schwangerschaften, Placenta praevia, Plazentalösung, angeborene Fehlbildungen und sudden infant death syndrome (SIDS). Es begünstigt die Frühgeburtslichkeit 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) und verursacht erhebliche Kosten (VOIGT *et al.* 2007A).

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 maternalem Übergewicht bzw. Adipositas und maternalen Erkrankungen in der Schwangerschaft. VOIGT *et al.* (2008B) und KRAFCZYK (2009) wiesen sowohl maternale als auch fetal-neonatale Risiken der schwangerschaftsassozierten Adipositas mit Auswirkungen auf die somatische Klassifikation der Neugeborenen nach. Aus der Studie von KWOLL (2010) ging hervor, dass auch das maternale Untergewicht eine relevante Einflussgröße für das fetal-neonatale Schwangerschaftsoutcome war.

Die hier dargestellten 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. Ziel war es, detailliert zu beschreiben, in welchem Maße der maternale BMI den somatischen Entwicklungsstand der Neugeborenen beeinflusst. Dazu wurden sowohl untergewichtige (BMI < 18,50 kg/m<sup>2</sup>) als auch übergewichtige (BMI 25,00 – 29,99 kg/m<sup>2</sup>) und adipöse Schwangere (≥ 30,00 kg/m<sup>2</sup>) herangezogen und mit normalgewichtigen Schwangeren (BMI 18,50 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>) verglichen. Es wurde untersucht, welche Auswirkungen das Rauchen der Schwangeren auf potenzielle BMI-abhängige Veränderungen des somatischen Status der Neugeborenen hat. Konkret wurde analysiert, 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 hier beschriebenen Untersuchung werden die Parameter Frühgeburtlichkeit sowie durchschnittliches Geburtsgewicht bzw. andere durchschnittliche Geburtsmaße, niedriges Geburtsgewicht (≤ 2499 g) und Makrosomie (Geburtsgewicht ≥ 4000 g) nicht voll gerecht, wohl aber jene Parameter, die sich durch eine Klassifikation der Neugeborenen nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht, Geburtslänge bzw. Kopfumfang ergeben.

Die hier dargestellten Ergebnisse wurden bereits im Rahmen einer Dissertation präsentiert (ZELS 2010). Dieses Buch ist eine überarbeitete Version der Dissertationsschrift. Einige der hier gezeigten Ergebnisse werden von uns auch im Rahmen zweier wissenschaftlicher Arbeiten vorgestellt (VOIGT *et al.* im Druck, VOIGT *et al.* eingereicht).

## 2 Patientengut und statistische Auswertung

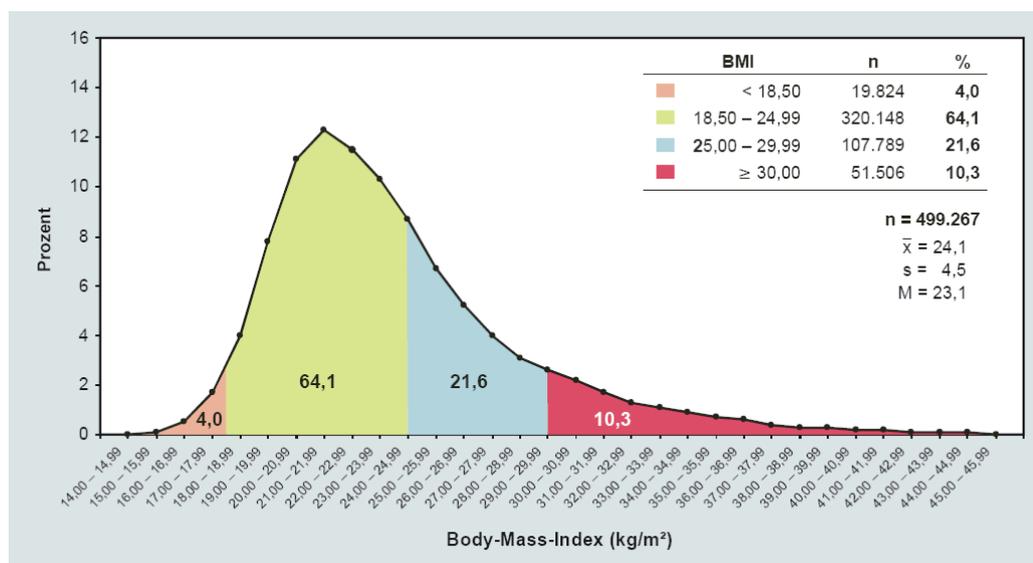
### 2.1 Patientengut

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 Perinatologischem Basis-Erhebungsbogen (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 Priv.-Doz. 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

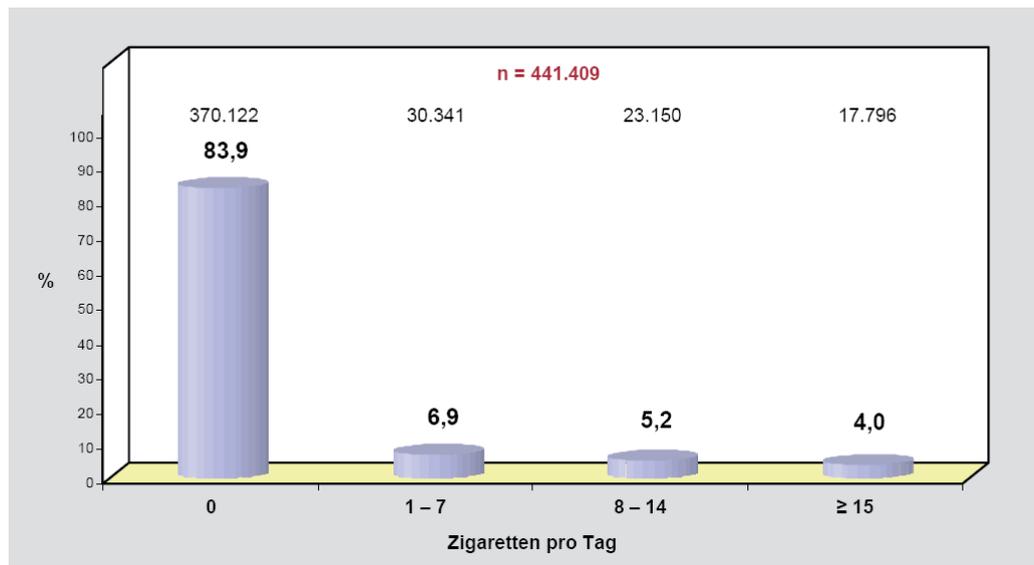
Bundesland	Fallzahl (n)
Bayern	108.727
Brandenburg	44.890
Hamburg	32.035
Mecklenburg-Vorpommern	35.664
Niedersachsen	144.542
Sachsen	59.791
Sachsen-Anhalt	51.923
Thüringen	31.354
<i>gesamt</i>	<b>508.926</b>

Zur statistischen Auswertung kamen Daten von 499.267 Frauen, bei denen sich der BMI berechnen ließ. Sie wurden gemäß den Empfehlungen der WORLD HEALTH ORGANIZATION (2000) nach dem 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 standen insgesamt 71.287 (16,1%) Raucherinnen gegenüber. 30.341 (6,9%) Frauen rauchten durchschnittlich 1 – 7 Zigaretten/die (leicht), 23.150 (5,2%) Frauen 8 bis 14 Zigaretten/die (mäßig) und 17.796 (4,0%) Frauen  $\geq 15$  Zigaretten/die (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

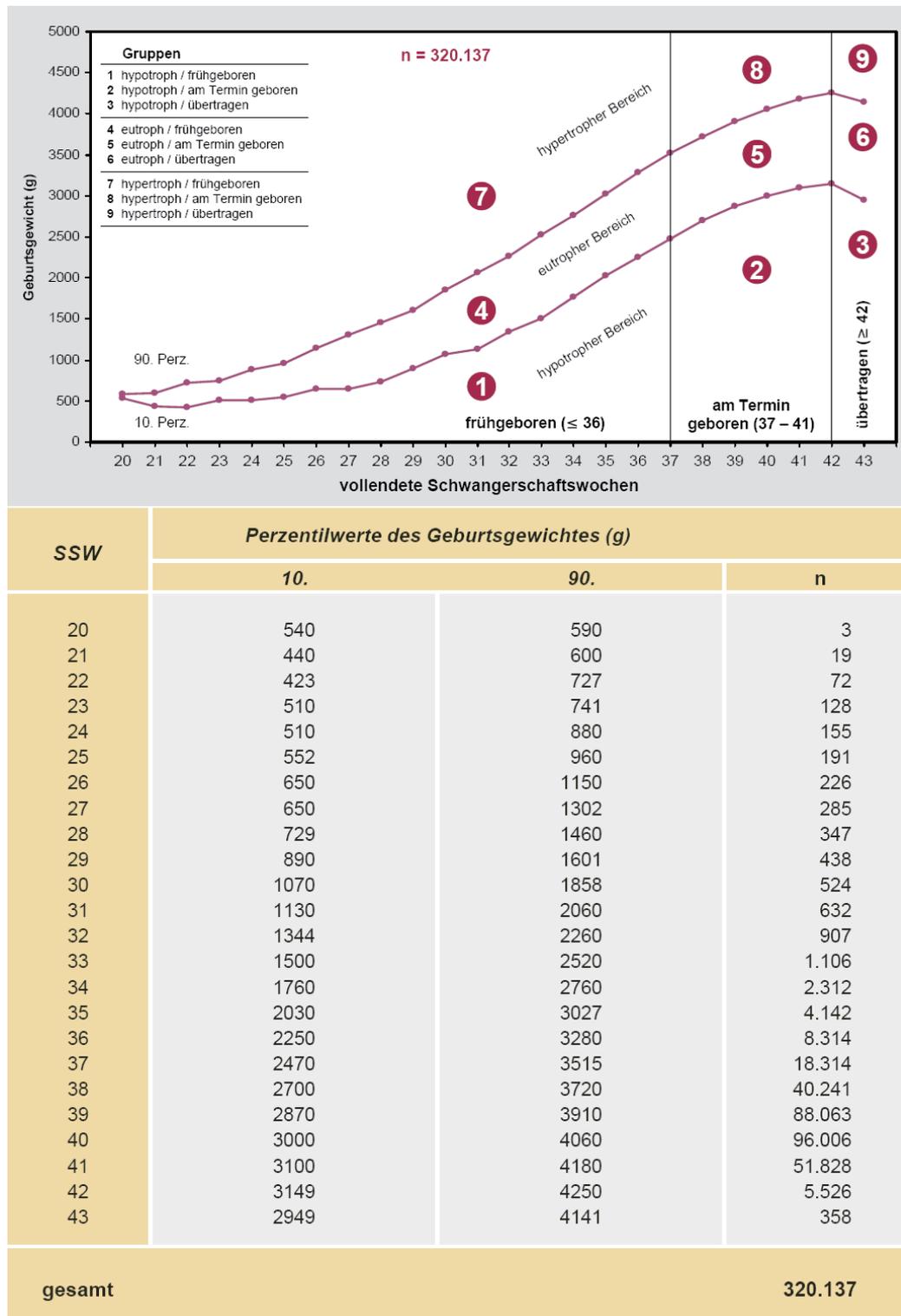
Zigaretten pro Tag	BMI-Gruppen								
	< 18,50 kg/m <sup>2</sup>		18,50 – 24,99 kg/m <sup>2</sup>		25,00 – 29,99 kg/m <sup>2</sup>		$\geq 30,00$ kg/m <sup>2</sup>		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
0	13.466	3,1	235.931	54,5	78.046	18,1	36.494	8,4	
1 – 7	1.683	0,4	18.430	4,2	6.489	1,5	3.209	0,7	
8 – 14	1.324	0,3	13.484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

Die Neugeborenen wurden wie folgt somatisch klassifiziert:

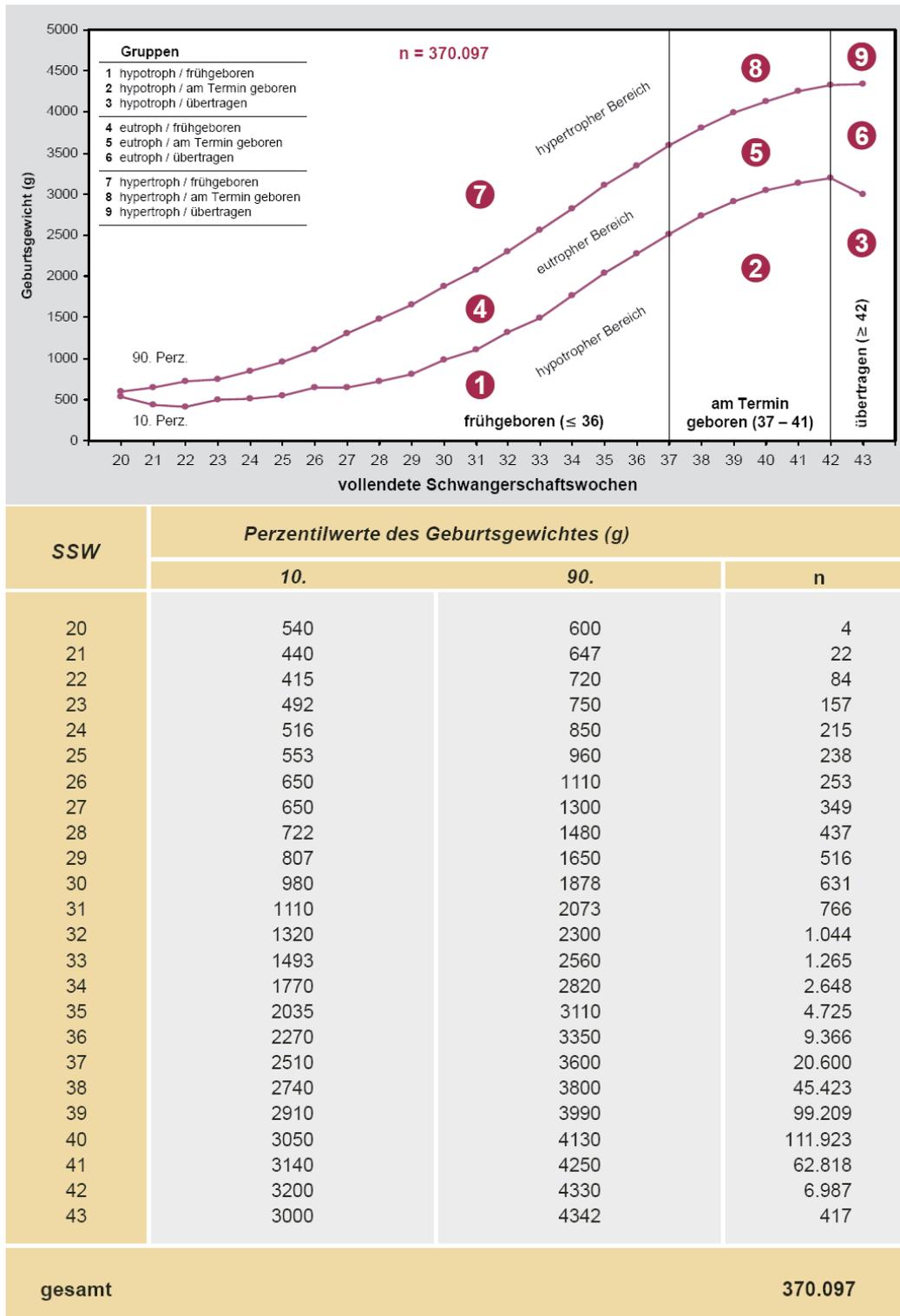
- nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht  
 ⇒ unter Berücksichtigung des maternalen BMI (Vergleichspopulation: Frauen mit normalem Gewicht [BMI 18,50 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>], Abb. 3)

⇒ 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/m<sup>2</sup>) [Abb. 5a bis Abb. 5c].

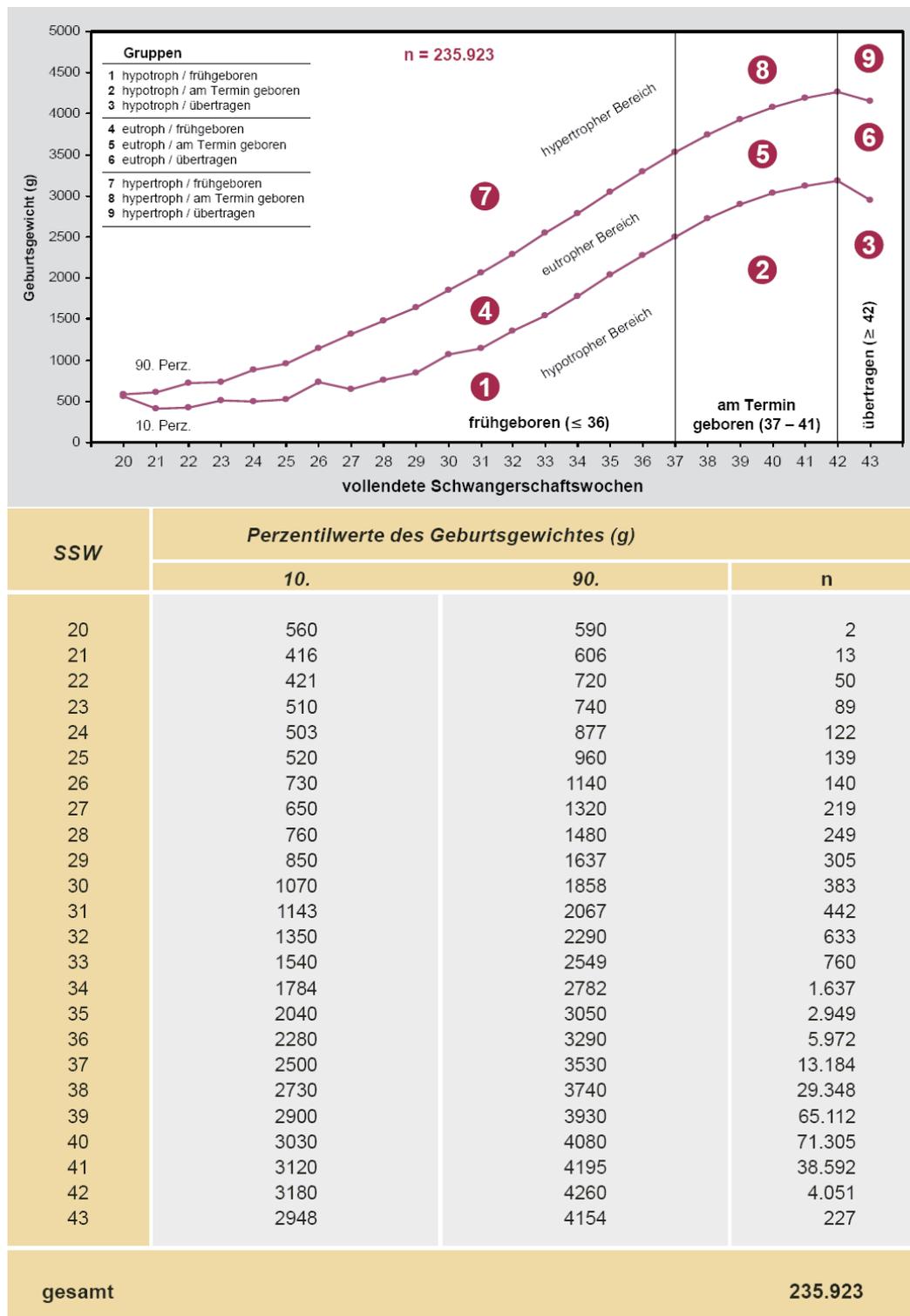


**Abb. 3** Perzentilwerte und -kurven des Geburtsgewichtes, bezogen auf das Gestationsalter  
Vergleichspopulation: BMI der Schwangeren = 18,50 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>

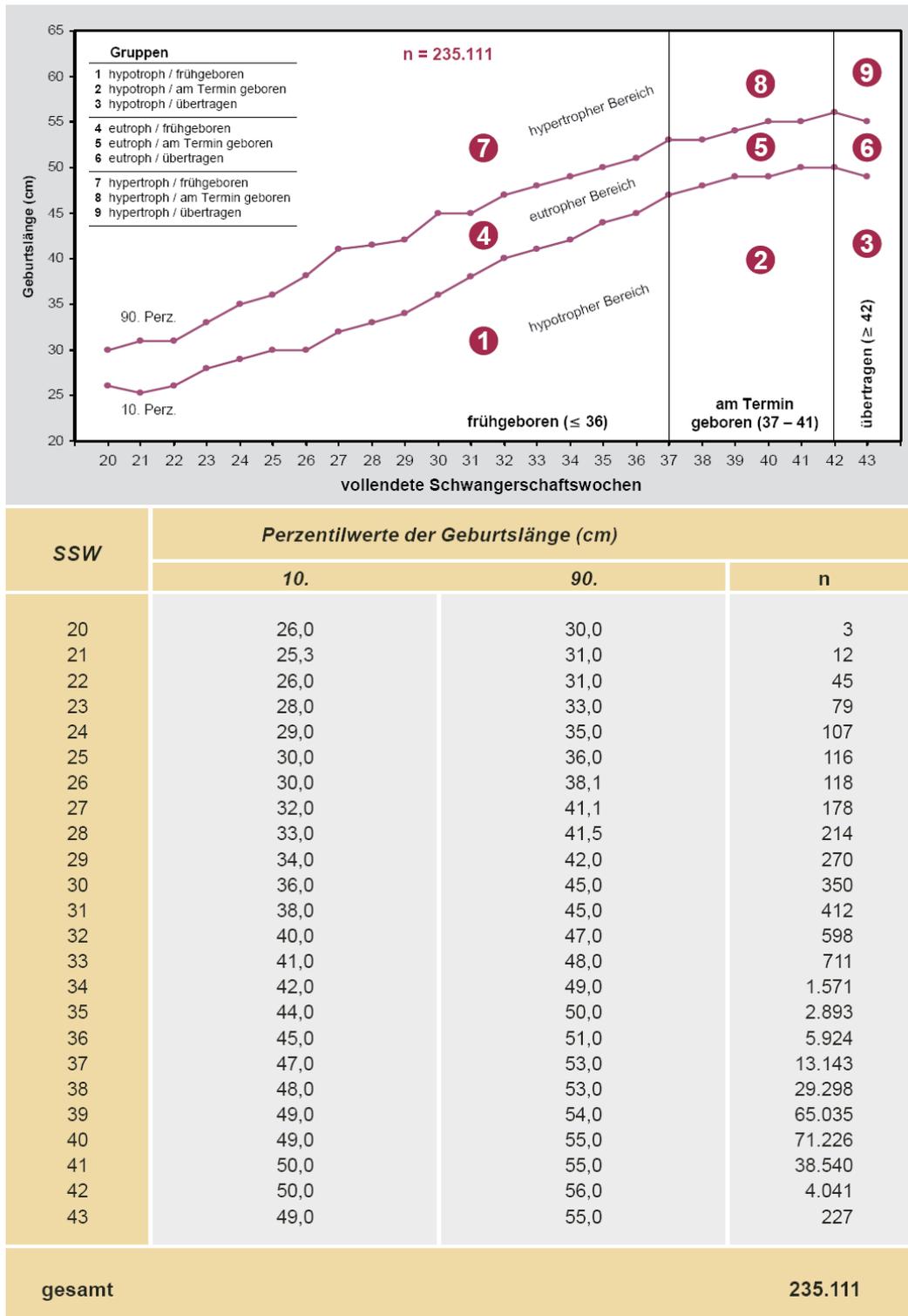


**Abb. 4** Perzentilwerte und -kurven des Geburtsgewichtes, bezogen auf das Gestationsalter  
Vergleichspopulation: Nichtraucherinnen

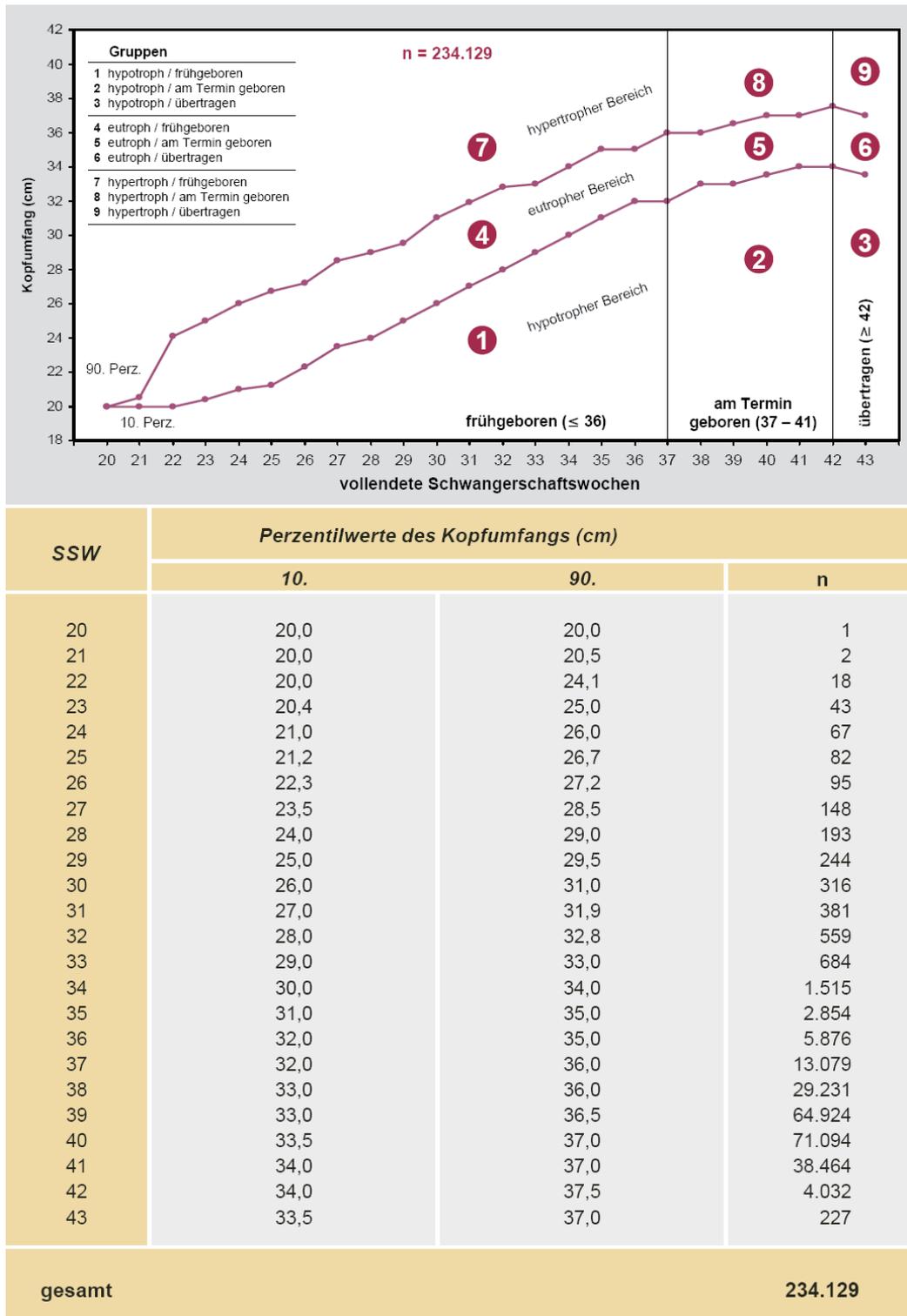
Zur Abgrenzung hypotropher, eutropher und hypertropher Neugeborener wurden die 10. und die 90. Perzentilwerte des Geburtsgewichtes, der Geburtslänge bzw. des Kopfumfanges, bezogen auf das Gestationsalter, verwendet.



**Abb. 5a** Perzentilwerte und -kurven des Geburtsgewichtes, bezogen auf das Gestationsalter  
Vergleichspopulation: BMI der Schwangeren = 18,50 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>, Nichtraucherinnen



**Abb. 5b** Perzentilwerte und -kurven der Geburtslänge, bezogen auf das Gestationsalter  
 Vergleichspopulation: BMI der Schwangeren = 18,50 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>, Nichtraucherinnen



**Abb. 5c** Perzentilwerte und -kurven des Kopfumfangs, bezogen auf das Gestationsalter  
 Vergleichspopulation: BMI der Schwangeren = 18,50 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>, Nichtraucherinnen

Folgende maternale und neonatale Parameter wurden für die hier vorgestellte Studie herangezogen:

### *Maternale Parameter*

- Körpergewicht bei der Erstuntersuchung (kg)
- Körperhöhe bei der Erstuntersuchung (cm)
- Untergewicht (BMI < 18,50 kg/m<sup>2</sup>)
- Normales Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>)
- Übergewicht (BMI 25,00 – 29,99 kg/m<sup>2</sup>)
- Adipositas (BMI ≥ 30,00 kg/m<sup>2</sup>)
- 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 Chi<sup>2</sup>-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.

### 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 hier vorgestellten Untersuchung verwendeten Parameter Geburtsgewicht, Geburtslänge, Kopfumfang bei der Geburt und Schwangerschaftsdauer hervor.

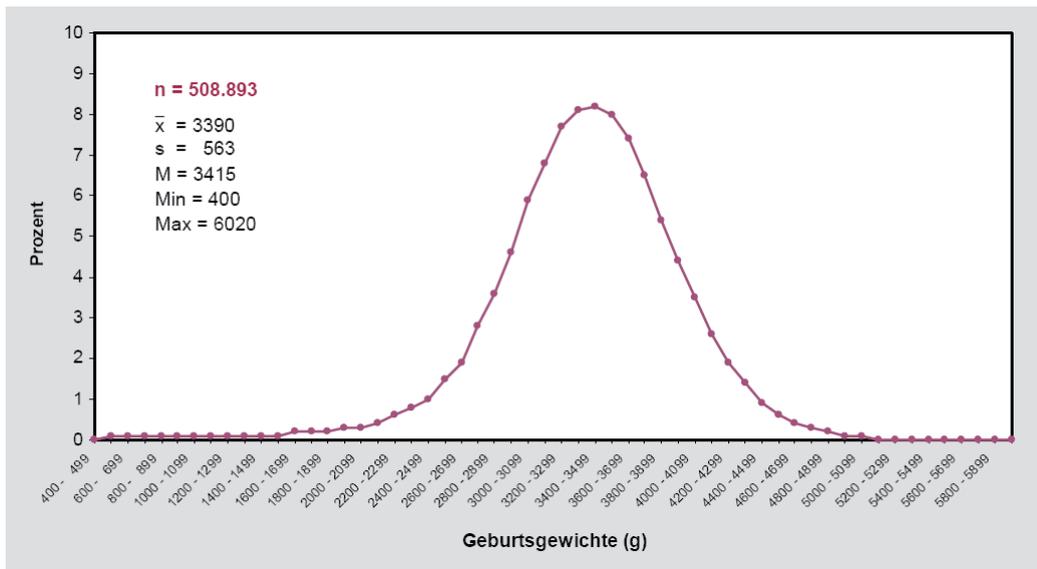


Abb. 6 Verteilung der Neugeborenen nach dem Geburtsgewicht

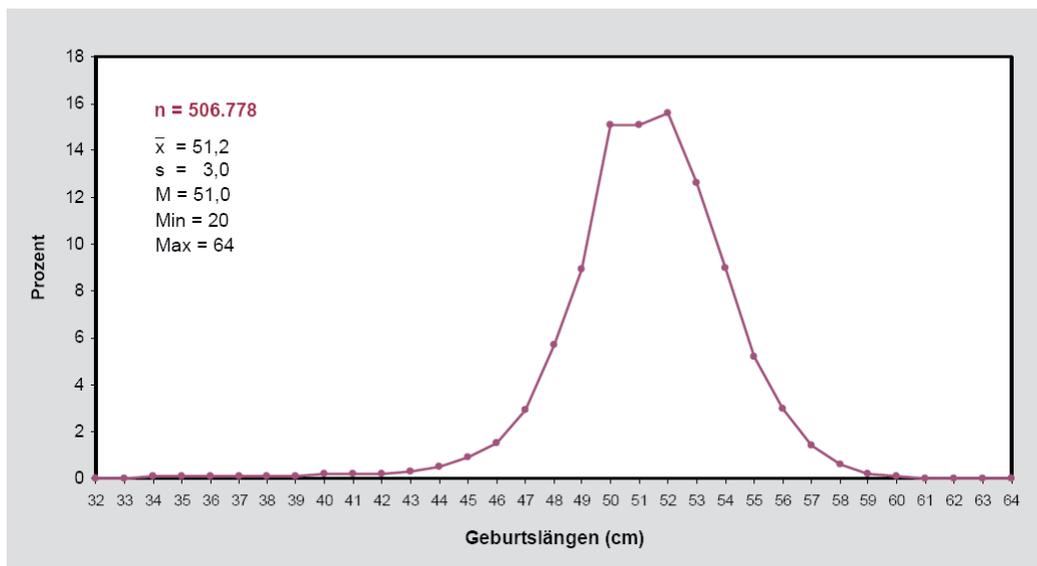
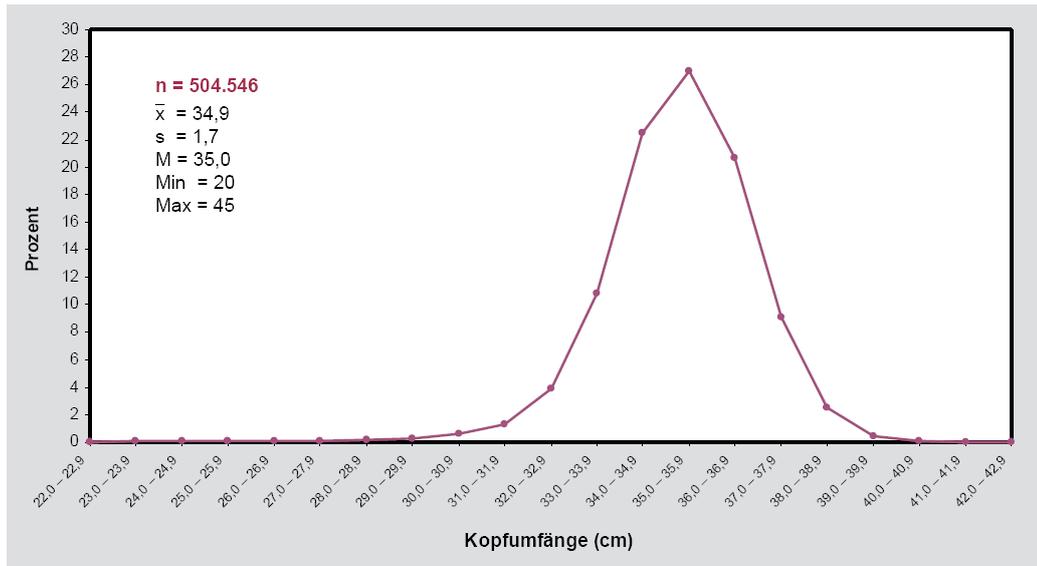
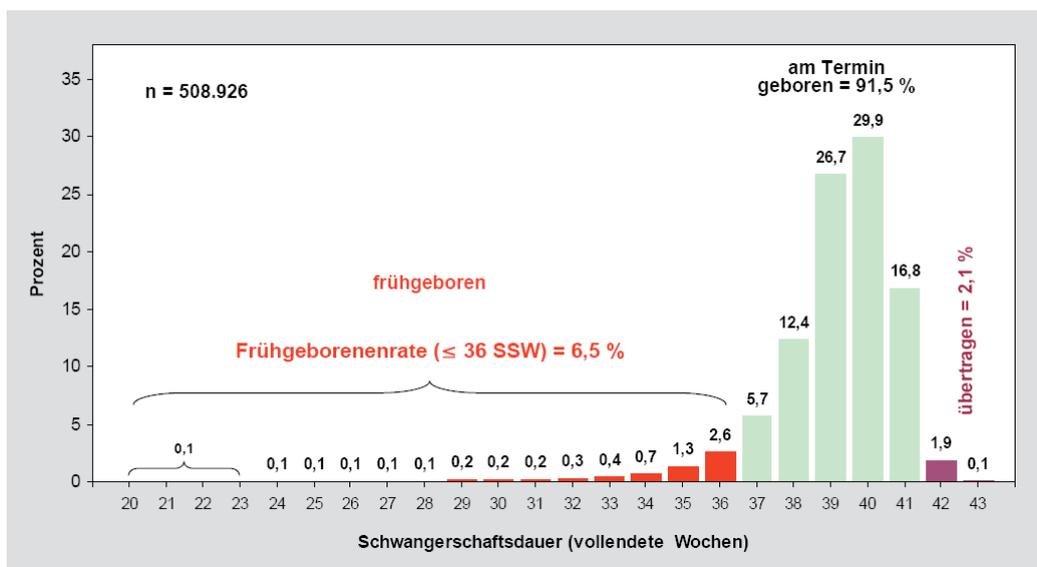


Abb. 7 Verteilung der Neugeborenen nach der Geburtslänge



**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 in der Schwangerschaft auf den somatischen Status der Neugeborenen

### 3.2.1 Auswirkungen auf die Frühgeborenenrate

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

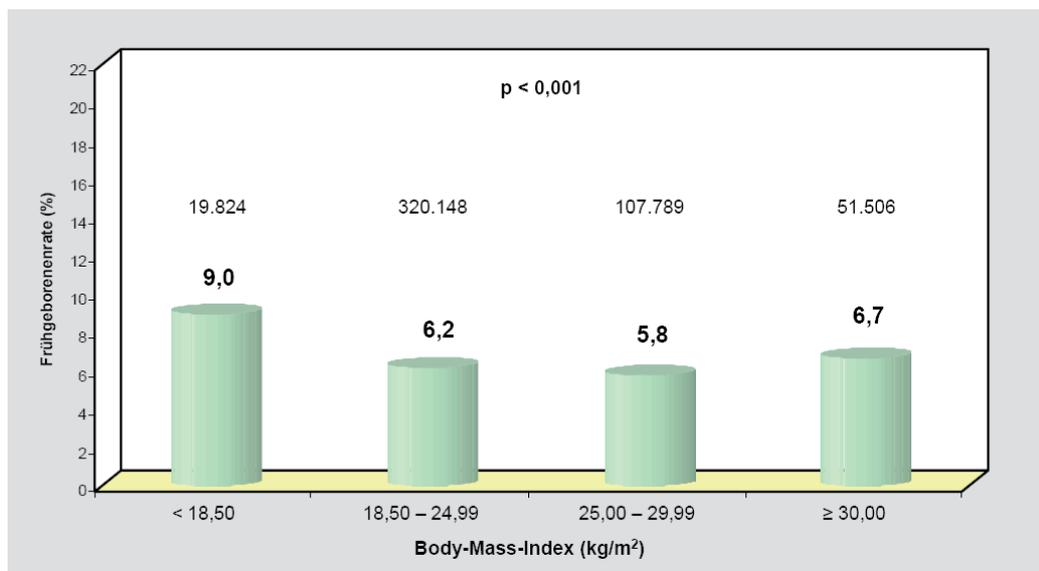
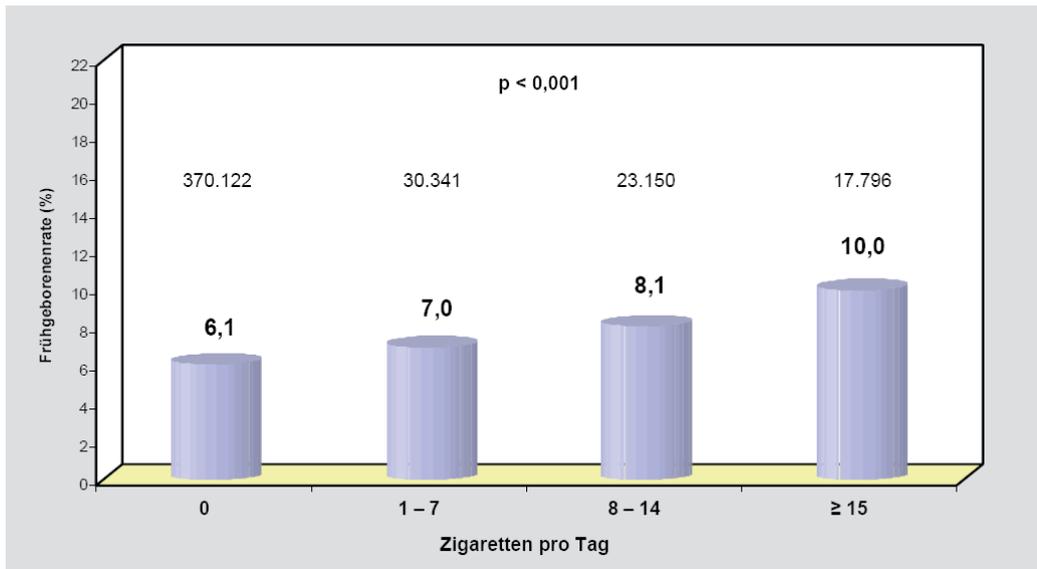


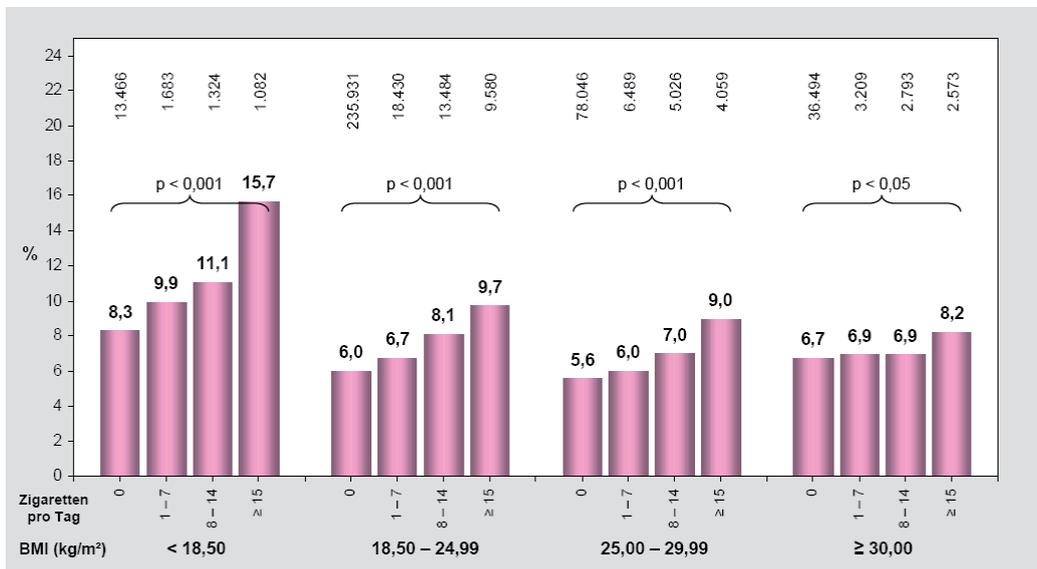
Abb. 10 Frühgeborenenrate nach dem maternalen BMI

Abb. 11 veranschaulicht den Zusammenhang zwischen dem täglichen Zigarettenkonsum der Schwangeren und der Frühgeborenenrate. Mit Zunahme der Intensität des Rauchens stieg die Frühgeborenenrate von 6,1% bei Nichtraucherinnen auf 10,0% bei starken Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/die) 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/m<sup>2</sup>) 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 neonatale Wachstumsparameter

#### Geburtsgewicht

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 untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m<sup>2</sup>) auf 3529 g bei adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m<sup>2</sup>).

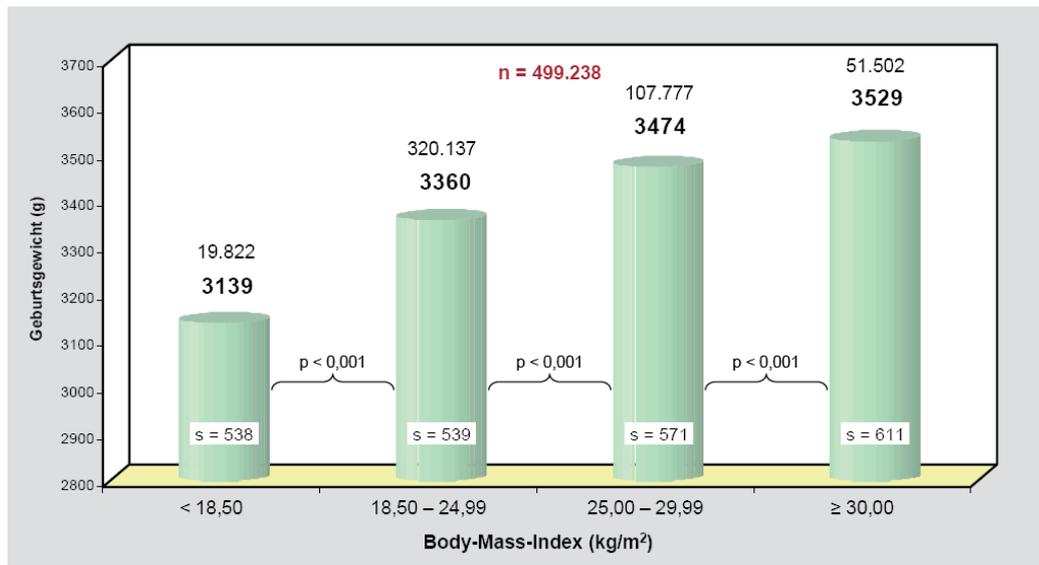


Abb. 13 Durchschnittliches Geburtsgewicht der Neugeborenen nach dem maternalen BMI

Der tägliche Zigarettenkonsum der Schwangeren war invers mit dem Geburtsgewicht assoziiert (Abb. 14). Mit ansteigender Intensität des Rauchens sank das durchschnittliche Geburtsgewicht von 3420 g bei Kindern von Nichtraucherinnen auf 3123 g bei Kindern starker Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/die).

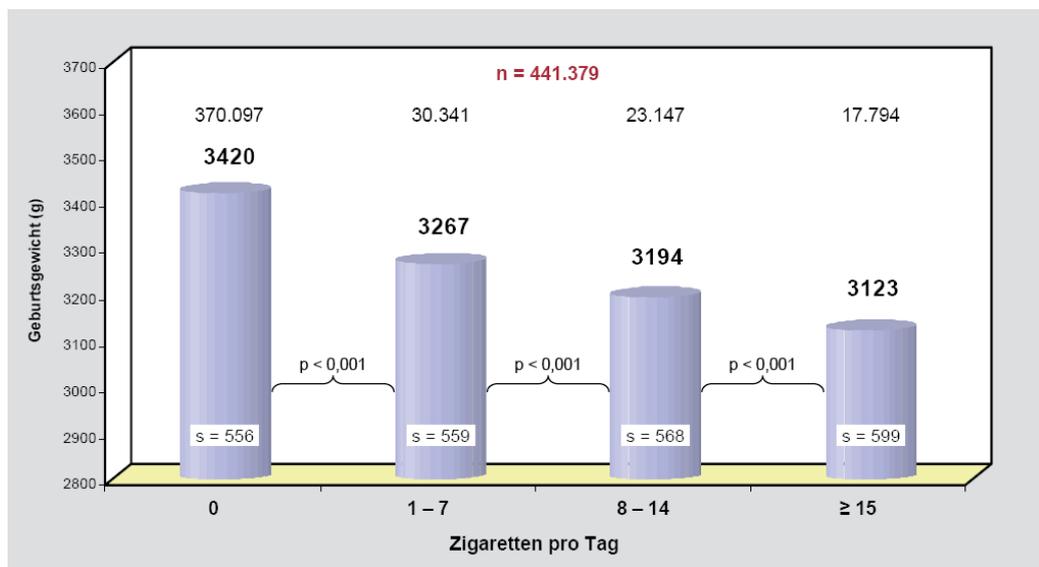
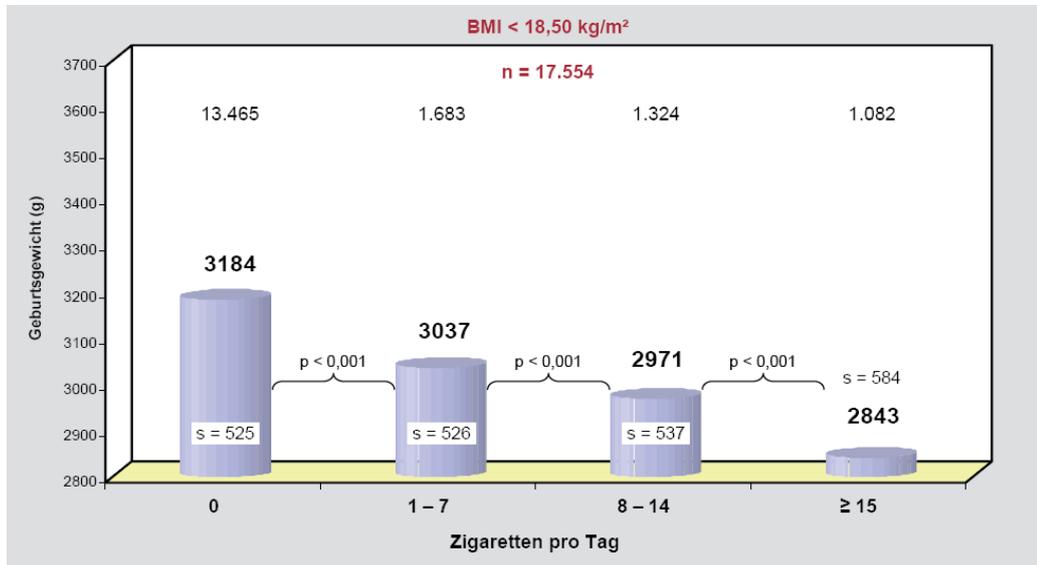


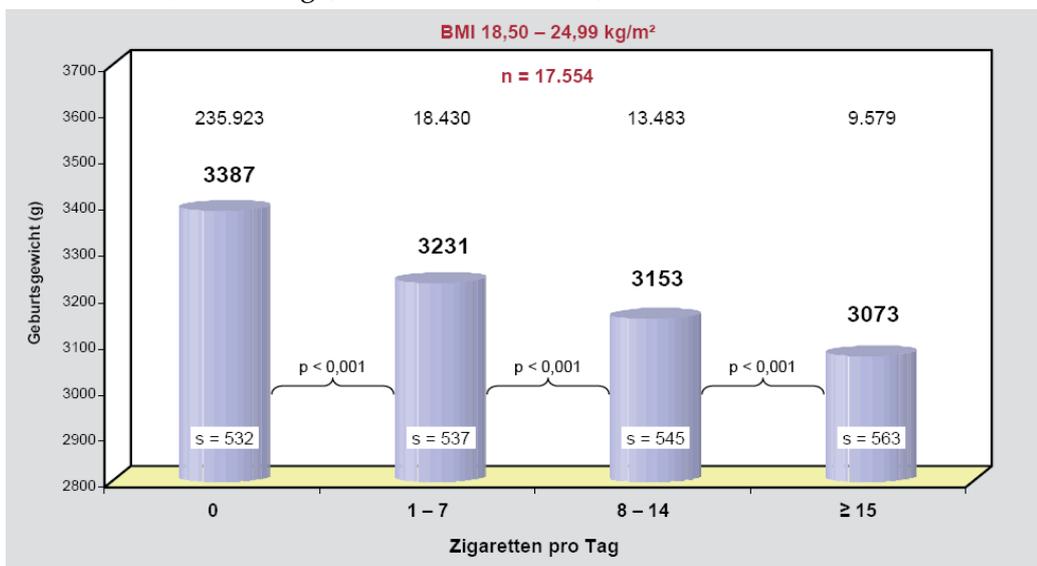
Abb. 14 Durchschnittliches Geburtsgewicht der Neugeborenen nach dem täglichen Zigarettenkonsum der Schwangeren

Abb. 15 – Abb. 18 lassen erkennen, dass sich das durchschnittliche Geburtsgewicht mit Zunahme der Rauchintensität der Schwangeren in allen maternalen BMI-Gruppen verminderte. Es fiel von 3184 g bei Kindern von Nichtraucherinnen auf 2843 g bei Neugeborenen starker Raucherinnen ( $\geq 15$  Zigaretten/die) unter den untergewichtigen Müttern (BMI  $< 18,50$  kg/m<sup>2</sup>) ab (Abb. 15).

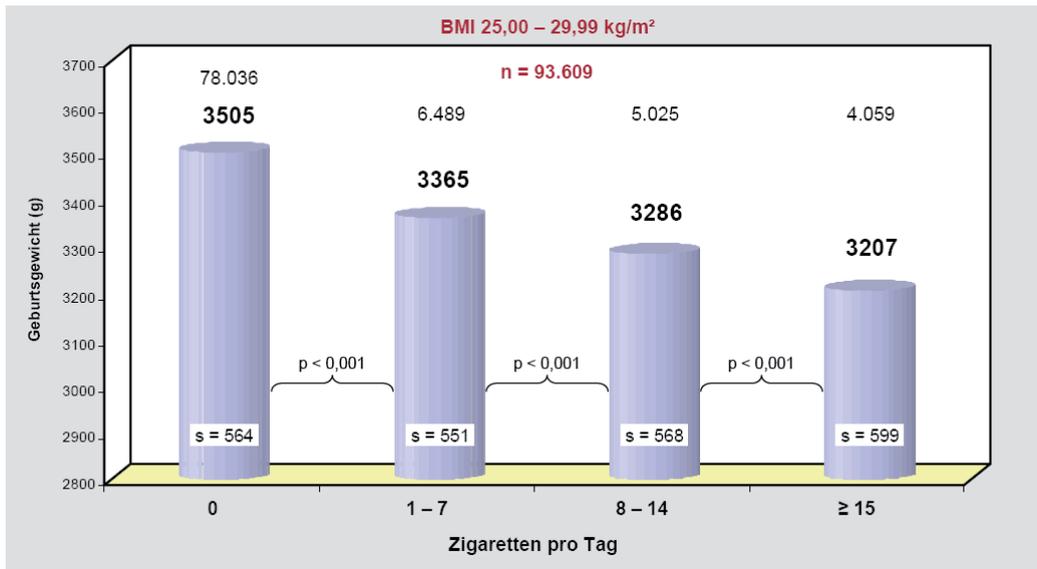


**Abb. 15** Durchschnittliches Geburtsgewicht der Neugeborenen untergewichtiger Mütter (BMI  $< 18,50$  kg/m<sup>2</sup>) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

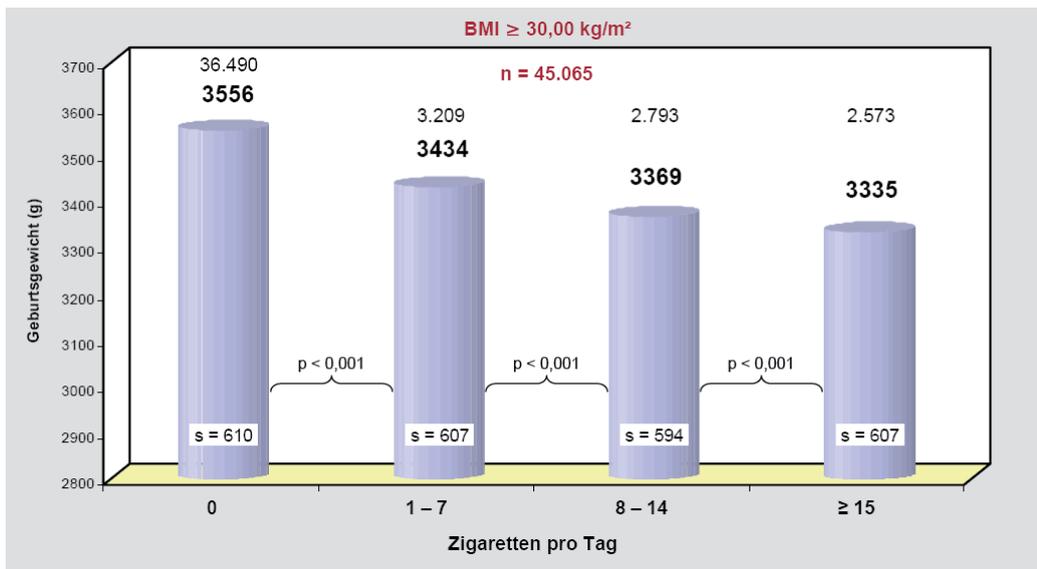
Entsprechendes gilt für die Neugeborenen von Müttern mit normalem Gewicht (Abb. 16), Übergewicht (Abb. 17) bzw. Adipositas (Abb. 18). Bei Kindern von Müttern mit normalem Gewicht (BMI  $18,50 - 24,99$  kg/m<sup>2</sup>) ging das durchschnittliche Geburtsgewicht von 3387 g (Nichtraucherinnen) auf 3073 g (starke Raucherinnen) zurück, bei denen von übergewichtigen Müttern (BMI  $25,00 - 29,99$  kg/m<sup>2</sup>) von 3505 g (Nichtraucherinnen) auf 3207 g (starke Raucherinnen) und bei denen adipöser Müttern (BMI  $\geq 30,00$  kg/m<sup>2</sup>) von 3556 g (Nichtraucherinnen) auf 3335 g (starke Raucherinnen).



**Abb. 16** Durchschnittliches Geburtsgewicht der Neugeborenen von Müttern mit normalem Gewicht (BMI  $18,50 - 24,99$  kg/m<sup>2</sup>) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft



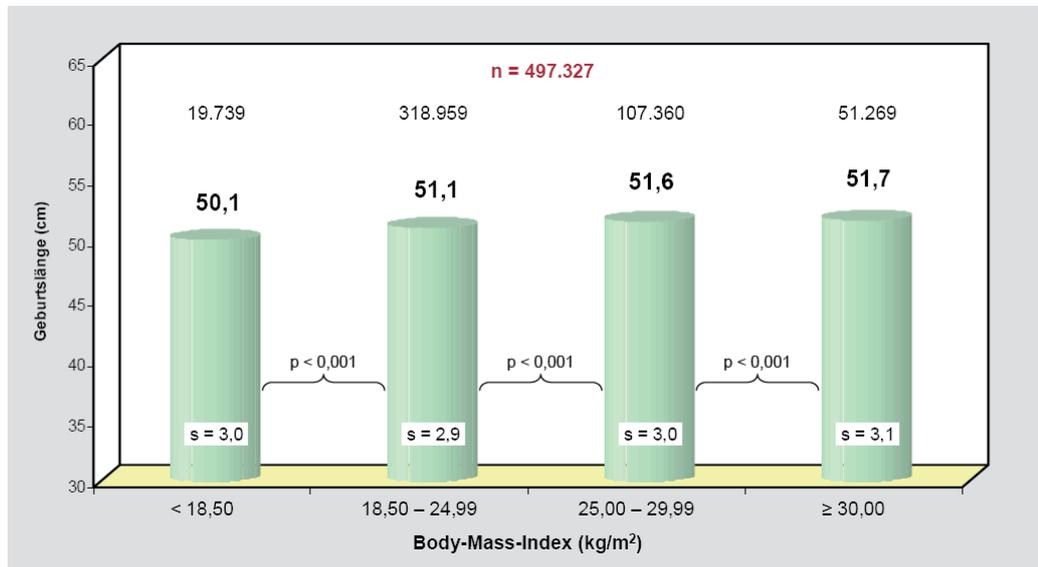
**Abb. 17** Durchschnittliches Geburtsgewicht der Neugeborenen übergewichtiger Mütter (BMI 25,00 – 29,99 kg/m<sup>2</sup>) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft



**Abb. 18** Durchschnittliches Geburtsgewicht der Neugeborenen adipöser Mütter (BMI ≥ 30,00 kg/m<sup>2</sup>) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

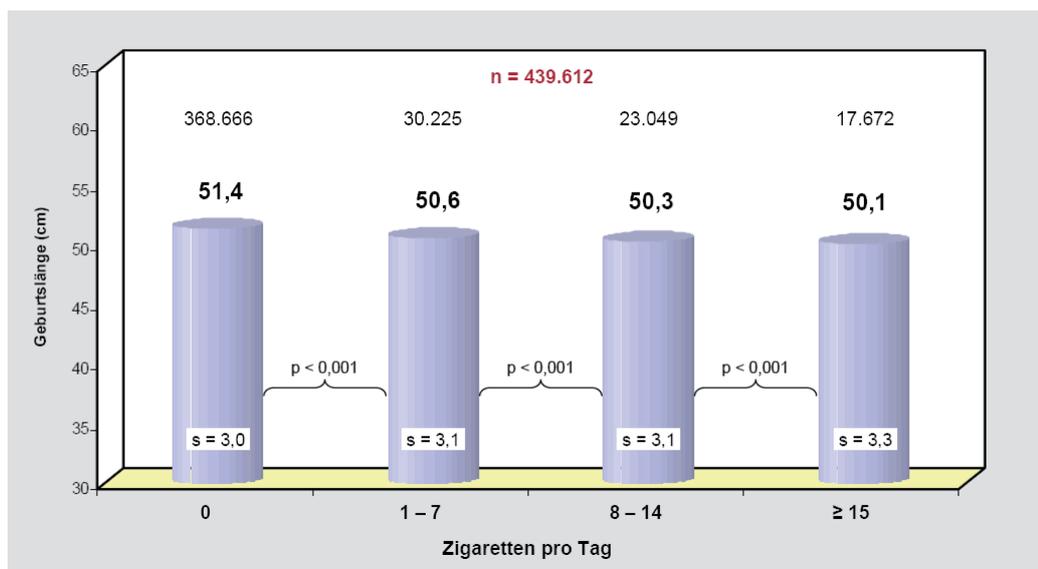
## Geburtslänge

Analog zum Geburtsgewicht kam es unter dem Einfluss des maternalen BMI zu Veränderungen in der Geburtslänge (Abb. 19). Die durchschnittliche Geburtslänge steigt von 50,1 cm bei Kindern untergewichtiger Müttern (BMI < 18,50 kg/m<sup>2</sup>) auf 51,7 cm bei denen adipöser Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m<sup>2</sup>).



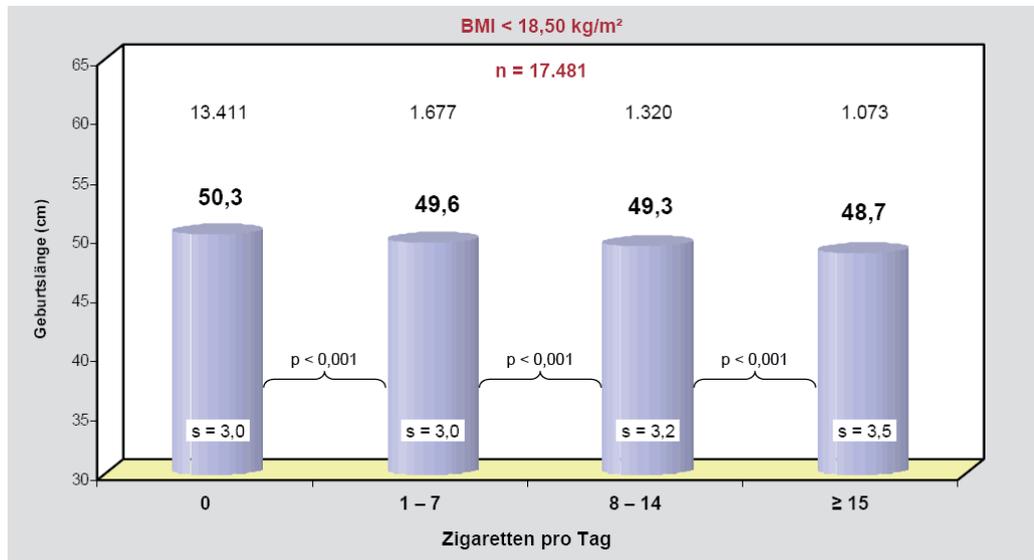
**Abb. 19** Durchschnittliche Geburtslänge der Neugeborenen nach dem maternalen BMI

Wie beim Geburtsgewicht war der tägliche Zigarettenkonsum der Schwangeren invers mit der Geburtslänge verknüpft (Abb. 20). Mit steigender Intensität des Rauchens reduzierte sich die durchschnittliche Geburtslänge von 51,4 cm bei Kindern von Nichtraucherinnen auf 50,1 cm bei denen starker Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/die).



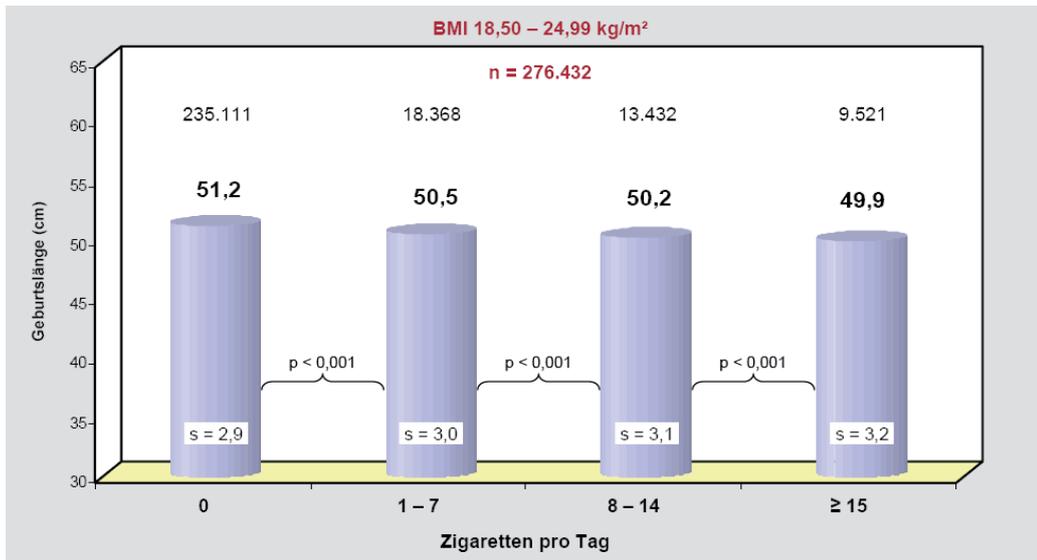
**Abb. 20** Durchschnittliche Geburtslänge der Neugeborenen nach dem täglichen Zigarettenkonsum der Schwangeren

Aus Abb. 21 – Abb. 24 wird ersichtlich, dass sich die durchschnittliche Geburtslänge mit Anstieg der Rauchintensität der Schwangeren in allen maternalen BMI-Gruppen verringerte. So sank sie von 50,3 cm bei Kindern von Nichtraucherinnen auf 48,7 cm bei denen starker Raucherinnen ( $\geq 15$  Zigaretten/die) unter den untergewichtigen Müttern (BMI  $< 18,50$  kg/m<sup>2</sup>) ab (Abb. 21).

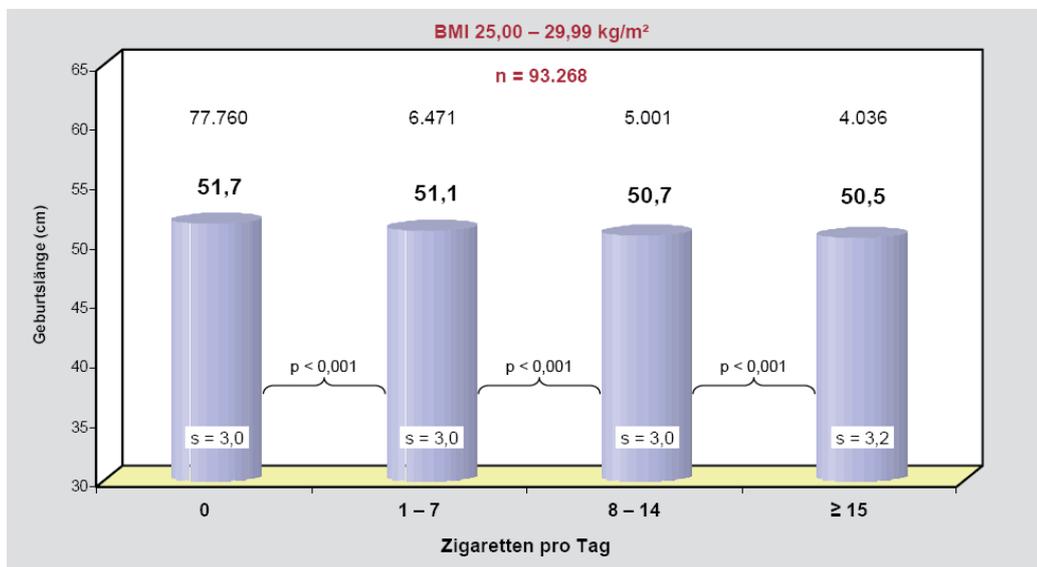


**Abb. 21** Durchschnittliche Geburtslänge der Neugeborenen untergewichtiger Mütter (BMI  $< 18,50$  kg/m<sup>2</sup>) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

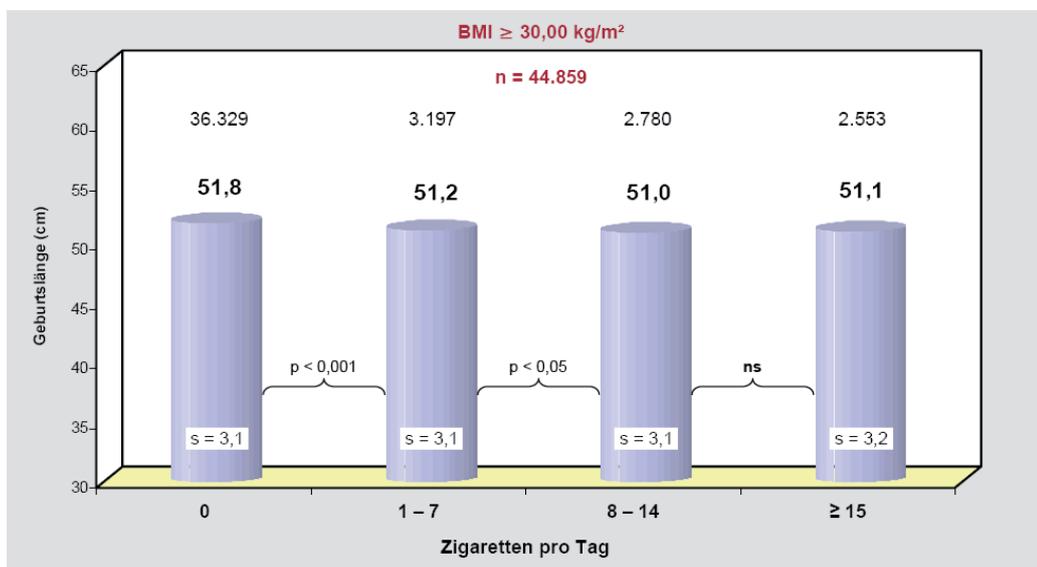
Analog traf dies für die Mütter mit normalem Gewicht (Abb. 22), Übergewicht (Abb. 23) bzw. Adipositas (Abb. 24) zu. Bei Kindern von Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>) nahm die durchschnittliche Geburtslänge von 51,2 cm (Nichtraucherinnen) auf 49,9 cm (starke Raucherinnen) ab, bei denen übergewichtiger Müttern (BMI 25,00 – 29,99 kg/m<sup>2</sup>) von 51,7 cm (Nichtraucherinnen) auf 50,5 cm (starke Raucherinnen) und bei denen adipösen Mütter (BMI  $\geq 30,00$  kg/m<sup>2</sup>) von 51,8 cm (Nichtraucherinnen) auf 51,1 cm (starke Raucherinnen).



**Abb. 22** Durchschnittliche Geburtslänge der Neugeborenen von Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft



**Abb. 23** Durchschnittliche Geburtslänge der Neugeborenen übergewichtiger Mütter (BMI 25,00 – 29,99 kg/m<sup>2</sup>) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft



**Abb. 24** Durchschnittliche Geburtslänge der Neugeborenen adipöser Mütter (BMI ≥ 30,00 kg/m<sup>2</sup>) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

## Kopfumfang bei der Geburt

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 Kindern untergewichtiger Frauen (BMI < 18,50 kg/m<sup>2</sup>) auf 35,2 cm bei denen adipöser Mütter (BMI ≥ 30,00 kg/m<sup>2</sup>).

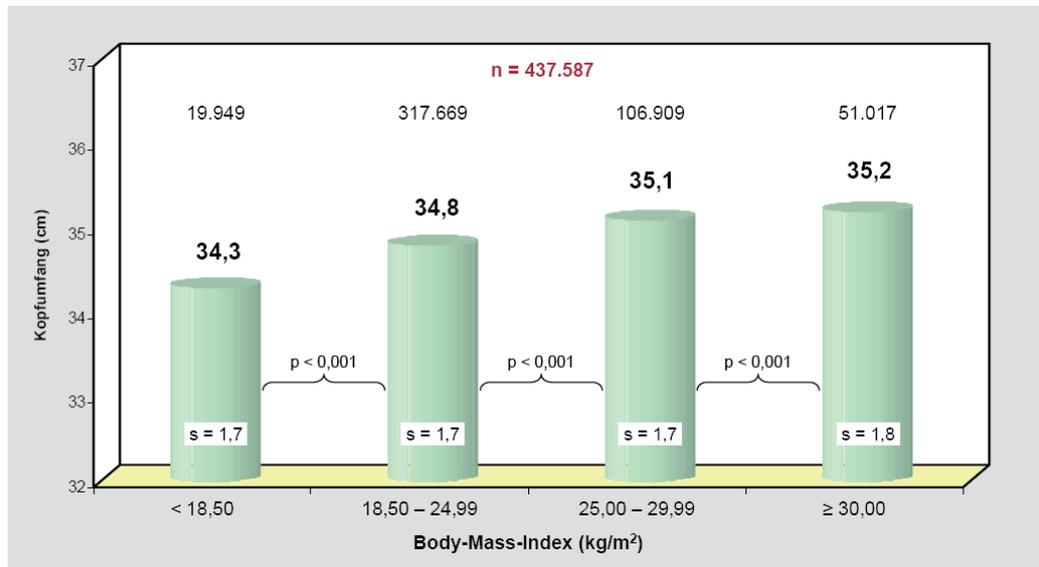


Abb. 25 Durchschnittlicher Kopfumfang der Neugeborenen nach dem maternalen BMI

Wie bei Geburtsgewicht und Geburtslänge bestand 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 Kindern von Nichtraucherinnen auf 34,2 cm bei denen starker Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/die).

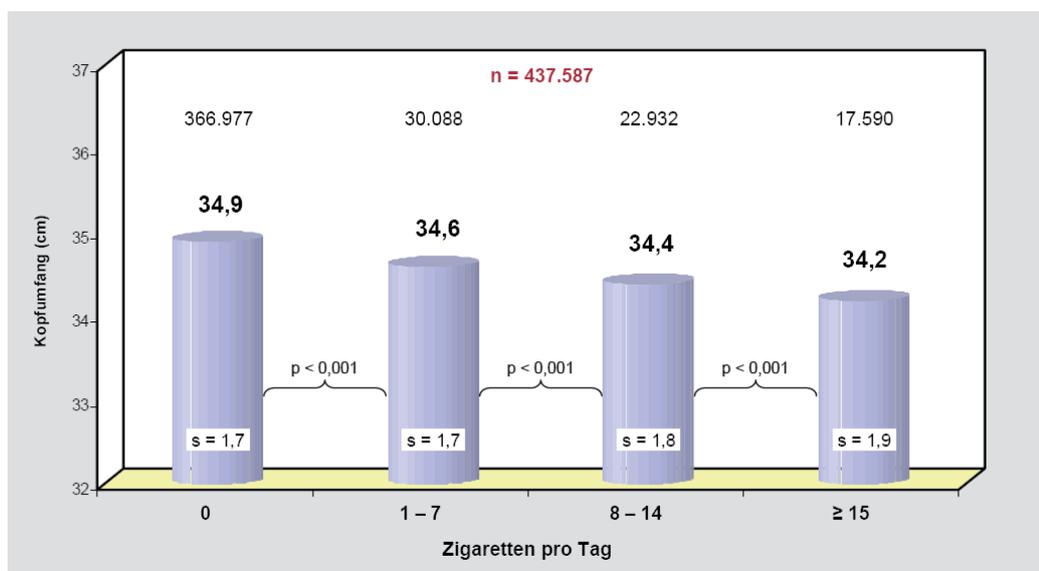
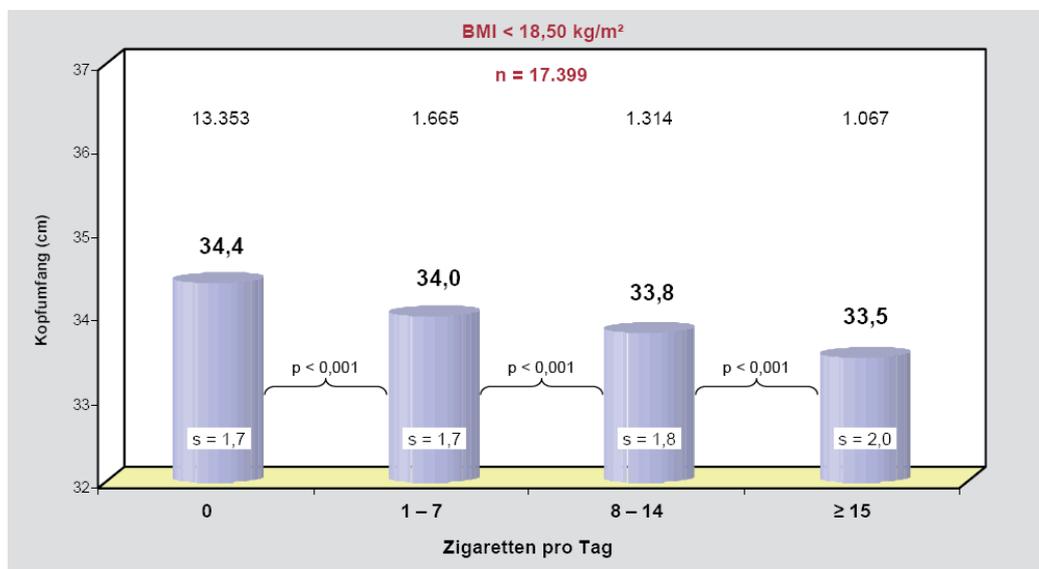
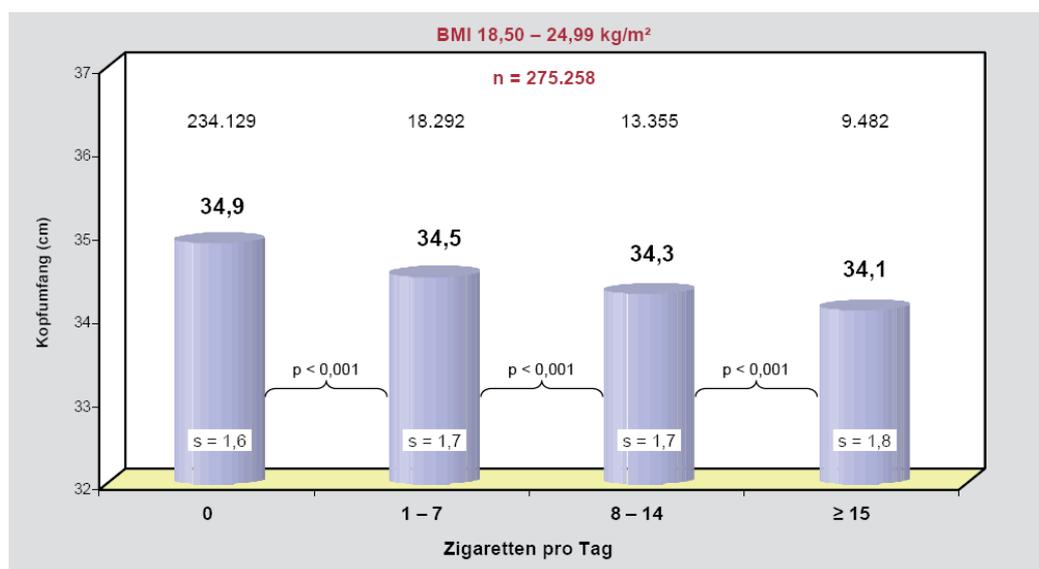


Abb. 26 Durchschnittlicher Kopfumfang der Neugeborenen nach dem täglichen Zigarettenkonsum der Schwangeren

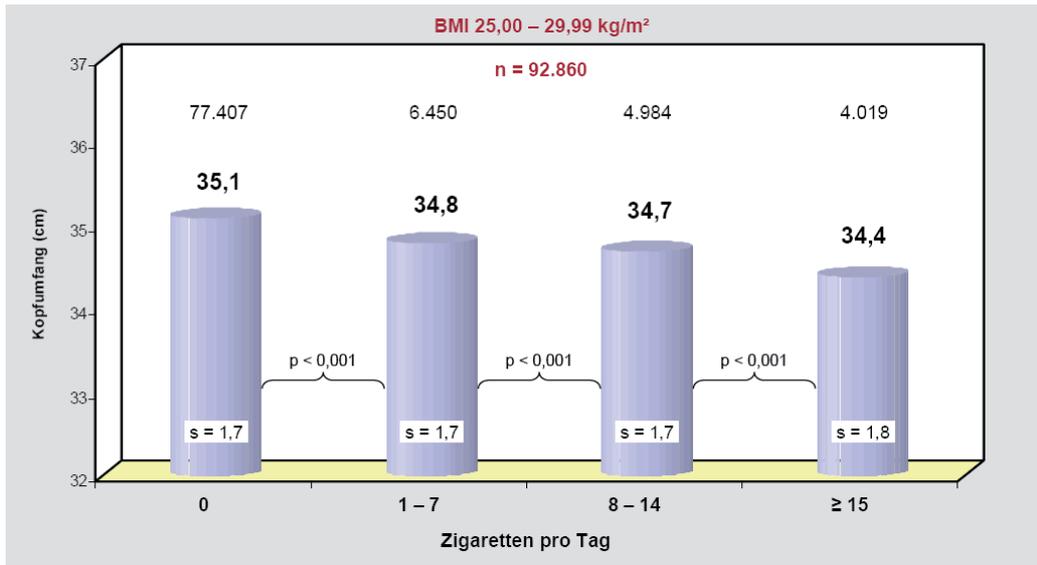
Abb. 27 – Abb. 30 belegen, dass der durchschnittliche neonatale Kopfumfang mit zunehmender Rauchintensität der Schwangeren in allen maternalen BMI-Gruppen zurückging. Wie Abb. 27 zeigt, verringerte er sich von 34,4 cm bei Kindern von Nichtraucherinnen auf 33,5 cm bei denen starker Raucherinnen ( $\geq 15$  Zigaretten/die) unter den untergewichtigen Müttern (BMI  $< 18,50$  kg/m<sup>2</sup>). Analog verhielt sich der durchschnittliche neonatale Kopfumfang bei Kindern von Müttern mit normalem Gewicht (Abb. 28), Übergewicht (Abb. 29) bzw. Adipositas (Abb. 30). Bei Kindern von Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>) sank er von 34,9 cm (Nichtraucherinnen) auf 34,1 cm (starke Raucherinnen), bei denen übergewichtigen Mütter (BMI 25,00 – 29,99 kg/m<sup>2</sup>) von 35,1 cm (Nichtraucherinnen) auf 34,4 cm (starke Raucherinnen) und bei denen adipöser Mütter (BMI  $\geq 30,00$  kg/m<sup>2</sup>) von 35,3 cm (Nichtraucherinnen) auf 34,8 cm (starke Raucherinnen).



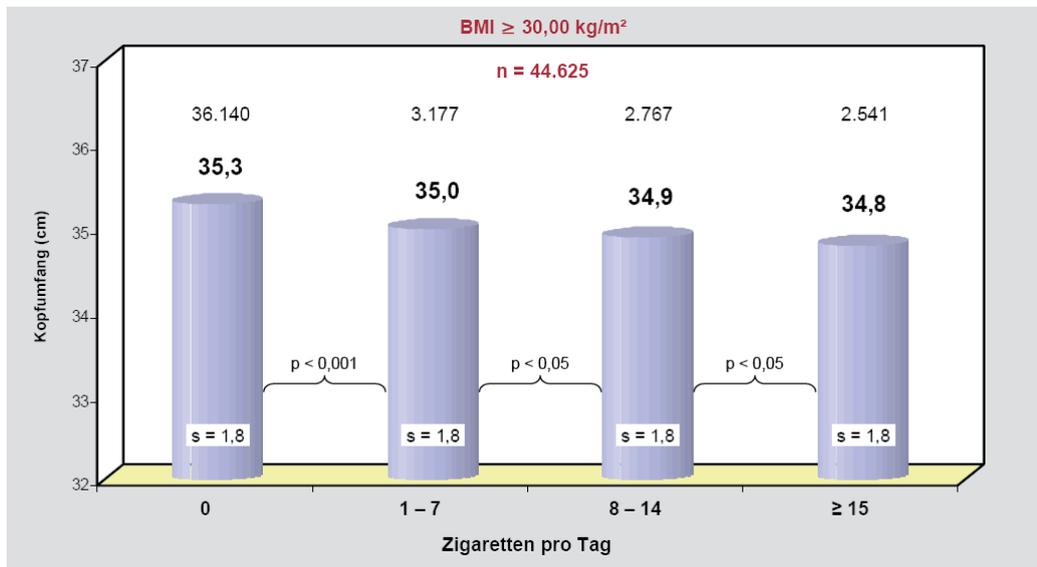
**Abb. 27** Durchschnittlicher Kopfumfang der Neugeborenen untergewichtiger Mütter (BMI  $< 18,50$  kg/m<sup>2</sup>) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft



**Abb. 28** Durchschnittlicher Kopfumfang der Neugeborenen von Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft



**Abb. 29** Durchschnittlicher Kopfumfang der Neugeborenen übergewichtiger Mütter (BMI 25,00 – 29,99 kg/m<sup>2</sup>) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft



**Abb. 30** Durchschnittlicher Kopfumfang der Neugeborenen der adipöser Mütter (BMI ≥ 30,00 kg/m<sup>2</sup>) nach dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

### Neonatale LBW-Rate

Aus Abb. 31 gehen die BMI-abhängigen Veränderungen der neonatalen LBW-Rate, d. h. der Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht ( $\leq 2499$  g), hervor. Diese erhöhte sich gegenüber Kindern von Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>; 5,0%) auf 9,4% bei denen untergewichtiger Mütter (BMI < 18,50 kg/m<sup>2</sup>), während sie sich mit anwachsendem BMI auf 4,2% bei Kindern übergewichtiger Mütter (BMI 25,00 – 29,99 kg/m<sup>2</sup>) verringerte.

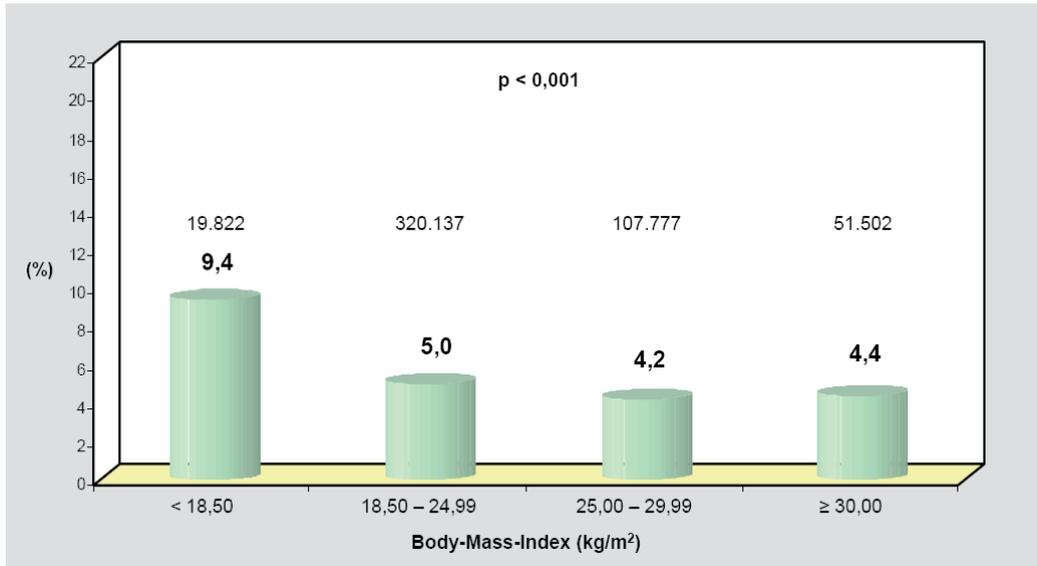


Abb. 31 LBW-Rate der Neugeborenen nach dem maternalen BMI

Außerdem wurde die neonatale LBW-Rate vom Rauchverhalten der Schwangeren beeinflusst (Abb. 32). Mit ansteigender Intensität des Rauchens nahm sie von 4,4% bei Kindern von Nichtraucherinnen auf 12,0% bei denen starker Raucherinnen ( $\geq 15$  Zigaretten/die) zu.

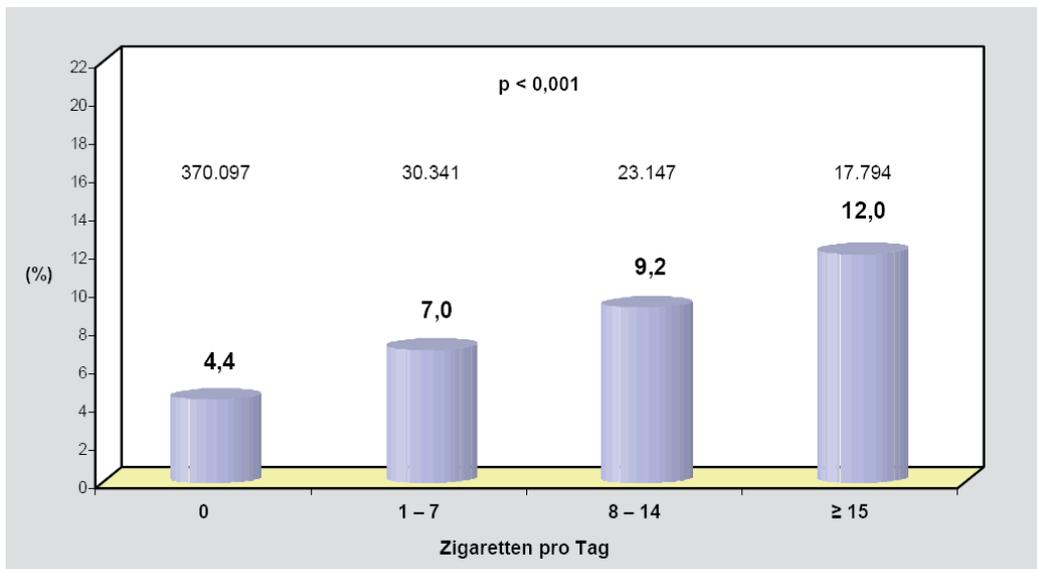
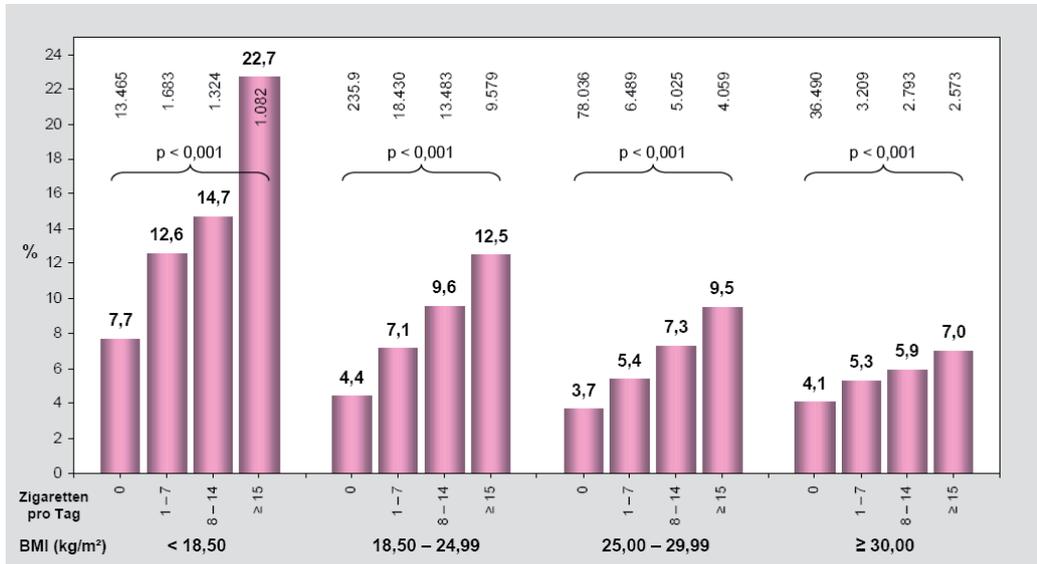


Abb. 32 LBW-Rate der Neugeborenen nach dem täglichen Zigarettenkonsum der Schwangeren

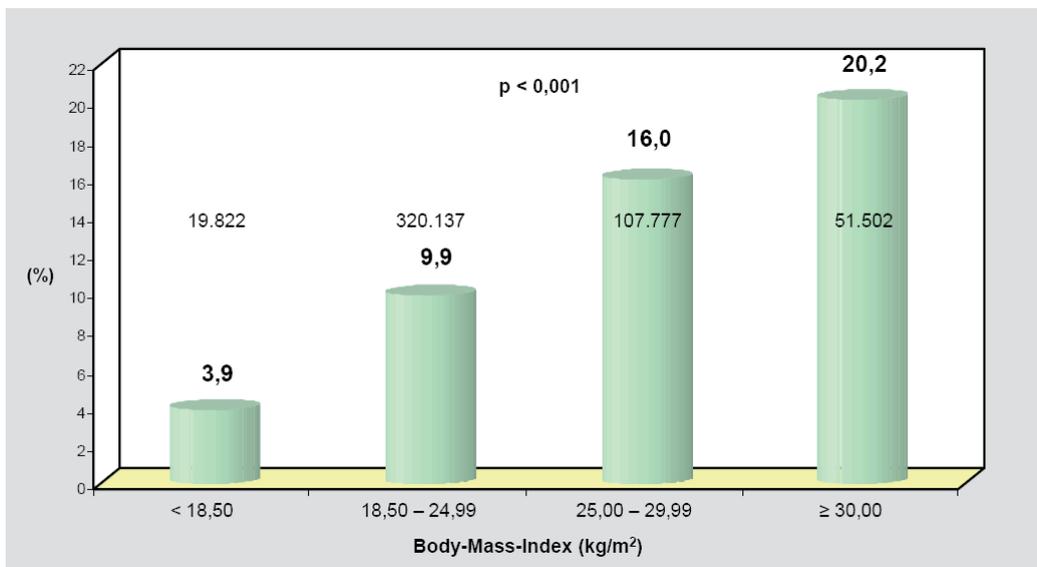
Zudem erhöhte sich die neonatale LBW-Rate mit Zunahme der Rauchintensität der Schwangeren in allen maternalen BMI-Gruppen (Abb. 33), bei den Kindern untergewichtiger Mütter sogar von 7,7% (Nichtraucherinnen) auf 22,7% (starke Raucherinnen:  $\geq 15$  Zigaretten/die).



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

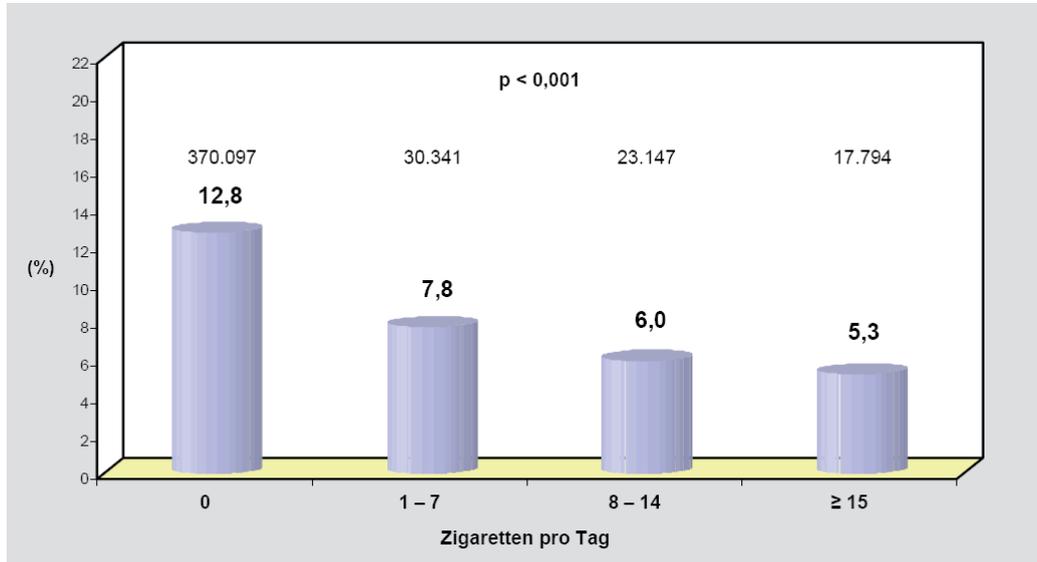
### Neonatale Makrosomierate

Wie aus Abb. 34 ersichtlich ist, steigerte sich die neonatale Makrosomierate, d. h. die Rate der Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht von  $\geq 4000$  g, BMI-abhängig von 3,9% bei den Kindern untergewichtiger Frauen (BMI  $< 18,50$  kg/m<sup>2</sup>) auf 20,2% bei denen adipöser Müttern (BMI  $\geq 30,00$  kg/m<sup>2</sup>).



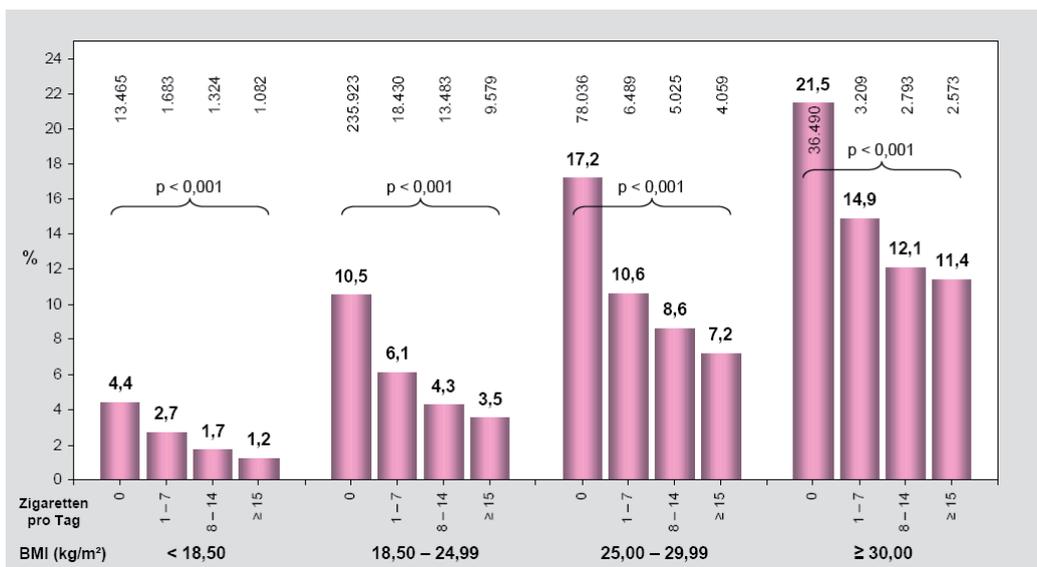
**Abb. 34** Makrosomierate der Neugeborenen nach dem maternalen BMI

Das Rauchen der Schwangeren nahm insofern Einfluss auf die neonatale Makrosomierate, als diese sich mit anwachsender Intensität des Rauchens von 12,8% bei Kindern von Nichtraucherinnen auf 5,3% bei denen starker Raucherinnen ( $\geq 15$  Zigaretten/die) verringerte (Abb. 35).



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

Außerdem verminderte 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 Tab. 3 – Tab. 5 sind die Ergebnisse der Klassifikation der Neugeborenen nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht differenziert dargestellt. Die Klassifikation erfolgte 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 Neugeborenen von Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>) (s. Abb. 3), die der Nichtraucherinnen (s. Abb. 4) bzw. Neugeborene von Nichtraucherinnen 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 (nach dem Geburtsgewicht) von 9,8% bei Kindern von Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>) auf 17,9% bei denen untergewichtiger Mütter (BMI < 18,50 kg/m<sup>2</sup>), während sie sich mit ansteigendem BMI auf 6,8% bei Neugeborenen adipöser Mütter (BMI ≥ 30,00 kg/m<sup>2</sup>) reduziert. Die neonatale Hypertrophierate (nach dem Geburtsgewicht) verhielt sich gegenläufig. Im Vergleich zu Kindern von Müttern mit normalem Gewicht (9,8%) ging sie auf 4,3% bei denen untergewichtiger Mütter zurück und wuchs auf 20,6% bei Neugeborenen adipöser 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 <sup>2</sup>	18,50 – 24,99 kg/m <sup>2</sup>	25,00 – 29,99 kg/m <sup>2</sup>	≥ 30,00 kg/m <sup>2</sup>
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
<b>Σ hypertroph</b>	<b>4,3</b>	<b>9,8</b>	<b>15,8</b>	<b>20,6</b>
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
<b>Σ eutroph</b>	<b>77,8</b>	<b>80,4</b>	<b>76,8</b>	<b>72,6</b>
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
<b>Σ hypotroph</b>	<b>17,9</b>	<b>9,8</b>	<b>7,4</b>	<b>6,8</b>
<b>gesamt</b> %	100,0	100,0	100,0	100,0
n	19.822	320.137	107.777	51.502

p < 0,001

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

Unter dem Einfluss steigender Rauchintensität der Schwangeren vergrößerte sich die neonatale Hypotrophierate (nach dem Geburtsgewicht) von 9,8% bei Kindern von Nichtraucherinnen auf 23,8% bei denen starker Raucherinnen ( $\geq 15$  Zigaretten/die). Dagegen fiel die neonatale Hypertrophierate (nach dem Geburtsgewicht) von 9,8% bei Kindern von Nichtraucherinnen auf 4,4% bei denen starker Raucherinnen.

**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	$\geq 15$
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
$\Sigma$ 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
$\Sigma$ 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
$\Sigma$ hypotroph	9,8	17,3	21,4	23,8
<b>gesamt</b> %	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)*

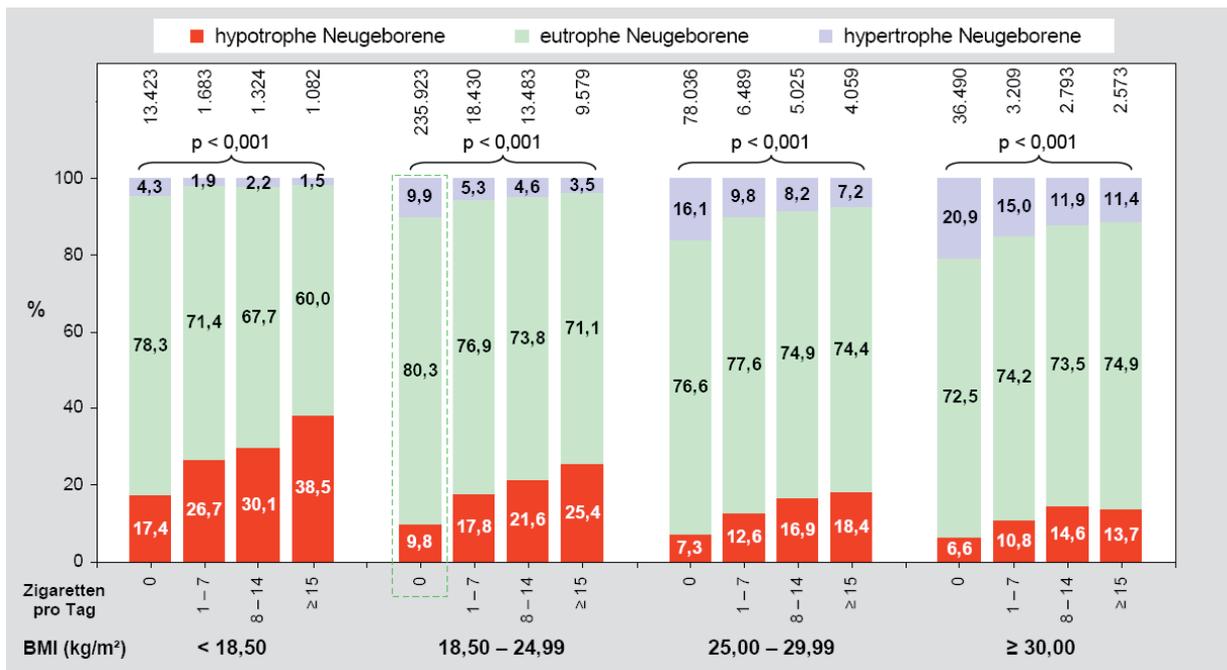
Miteinander verknüpft beeinflussen BMI und täglicher Zigarettenkonsum der Schwangeren die neonatale Hypotrophie- bzw. Hypertrophierate nach dem Geburtsgewicht folgendermaßen (Tab. 5): Mit zunehmender Rauchintensität erhöhte sich die neonatale Hypotrophierate für das Geburtsgewicht in allen maternalen BMI-Gruppen. Bei den untergewichtigen Müttern (BMI  $< 18,50$  kg/m<sup>2</sup>) war der Anstieg von 17,4% (Nichtraucherinnen) auf 38,5% (starke Raucherinnen:  $\geq 15$  Zigaretten/die) besonders markant. Dagegen sank die neonatale Hypertrophierate nach dem Geburtsgewicht mit zunehmender Intensität des Rauchens in allen maternalen BMI-Gruppen, bei den untergewichtigen Müttern von 4,3% (Nichtraucherinnen) auf 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 <sup>2</sup>				BMI 18,50 – 24,99 kg/m <sup>2</sup>				BMI 25,00 – 29,99 kg/m <sup>2</sup>				BMI ≥ 30,00 kg/m <sup>2</sup>			
	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
<b>Σ hypertroph</b>	<b>4,3</b>	<b>1,9</b>	<b>2,2</b>	<b>1,5</b>	<b>9,9</b>	<b>5,3</b>	<b>4,6</b>	<b>3,5</b>	<b>16,1</b>	<b>9,8</b>	<b>8,2</b>	<b>7,2</b>	<b>20,9</b>	<b>15,0</b>	<b>11,9</b>	<b>11,4</b>
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
<b>Σ eutroph</b>	<b>78,3</b>	<b>71,4</b>	<b>67,7</b>	<b>60,0</b>	<b>80,3</b>	<b>76,9</b>	<b>73,8</b>	<b>71,1</b>	<b>76,6</b>	<b>77,6</b>	<b>74,9</b>	<b>74,4</b>	<b>72,5</b>	<b>74,2</b>	<b>73,5</b>	<b>74,9</b>
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
<b>Σ hypotroph</b>	<b>17,4</b>	<b>26,7</b>	<b>30,1</b>	<b>38,5</b>	<b>9,8</b>	<b>17,8</b>	<b>21,6</b>	<b>25,4</b>	<b>7,3</b>	<b>12,6</b>	<b>16,9</b>	<b>18,4</b>	<b>6,6</b>	<b>10,8</b>	<b>14,6</b>	<b>13,7</b>
<b>gesamt</b>	<b>13.465</b>	<b>1.683</b>	<b>1.324</b>	<b>1.082</b>	<b>235.923</b>	<b>18.430</b>	<b>13.483</b>	<b>9.579</b>	<b>78.036</b>	<b>6.489</b>	<b>5.025</b>	<b>4.059</b>	<b>36.490</b>	<b>3.209</b>	<b>2.793</b>	<b>2.573</b>

Sowohl bei den früh- als auch bei termingeborenen Neugeborenen lagen analoge, dosisabhängige Veränderungen der neonatalen Hypotrophierate (nach dem Geburtsgewicht) in allen maternalen BMI-Gruppen vor. In der Gruppe der untergewichtigen Mütter erhöhte sich die neonatale Hypotrophierate nach dem Geburtsgewicht bei Frühgeborenen von 1,2% (Nichtraucherinnen) auf 4,1% (starke Raucherinnen) und bei 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 Abb. 37 ersichtlich.



**Abb. 37** Anteile der hypotrophen, eutrophen und hypertrophen Neugeborenen nach dem Geburtsgewicht sowie 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, nahmen maternaler BMI und täglicher Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft wie folgt Einfluss auf die neonatale Hypotrophie- bzw. Hypertrophierate nach der Geburtslänge (Tab. 6), wobei die Nichtraucherinnen unter den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>) als Vergleichspopulation dienten (s. Abb. 5b): Mit anwachsender Rauchintensität stieg die neonatale Hypotrophierate nach der Geburtslänge in allen maternalen BMI-Gruppen an, bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m<sup>2</sup>) sogar von 13,0% (Nichtraucherinnen) auf 24,8% (starke Raucherinnen: ≥ 15 Zigaretten/die). Dagegen verringerte sich die neonatale Hypertrophierate nach der Geburtslänge in allen maternalen BMI-Gruppen, bei den untergewichtigen Müttern von 4,2% (Nichtraucherinnen) auf 1,6% (starke Raucherinnen).

Sowohl bei früh- als auch bei termingeborenen Neugeborenen gab es entsprechende dosisabhängige Veränderungen der neonatalen Hypotrophierate nach der Geburtslänge in allen maternalen BMI-Gruppen. In der Gruppe der untergewichtigen Mütter erhöhte sich die neonatale Hypotrophierate nach der 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 <sup>2</sup>				BMI 18,50 – 24,99 kg/m <sup>2</sup>				BMI 25,00 – 29,99 kg/m <sup>2</sup>				BMI ≥ 30,00 kg/m <sup>2</sup>			
	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
<b>Σ hypertroph</b>	<b>4,2</b>	<b>2,5</b>	<b>2,9</b>	<b>1,6</b>	<b>7,7</b>	<b>4,5</b>	<b>4,1</b>	<b>3,4</b>	<b>10,8</b>	<b>7,4</b>	<b>5,8</b>	<b>5,1</b>	<b>12,6</b>	<b>8,7</b>	<b>7,5</b>	<b>8,3</b>
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
<b>Σ eutroph</b>	<b>82,8</b>	<b>77,3</b>	<b>75,7</b>	<b>73,6</b>	<b>84,8</b>	<b>82,4</b>	<b>80,8</b>	<b>79,6</b>	<b>83,6</b>	<b>83,1</b>	<b>82,5</b>	<b>82,9</b>	<b>82,2</b>	<b>83,3</b>	<b>82,8</b>	<b>81,8</b>
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
<b>Σ hypotroph</b>	<b>13,0</b>	<b>20,2</b>	<b>21,4</b>	<b>24,8</b>	<b>7,5</b>	<b>13,1</b>	<b>15,1</b>	<b>17,0</b>	<b>5,6</b>	<b>9,5</b>	<b>11,7</b>	<b>12,0</b>	<b>5,2</b>	<b>8,0</b>	<b>9,7</b>	<b>9,9</b>
<b>gesamt</b>	<b>13.466</b>	<b>1.683</b>	<b>1.324</b>	<b>1.082</b>	<b>235.111</b>	<b>18.430</b>	<b>13.484</b>	<b>9.580</b>	<b>78.041</b>	<b>6.489</b>	<b>5.026</b>	<b>4.059</b>	<b>36.492</b>	<b>3.209</b>	<b>2.793</b>	<b>2.573</b>

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

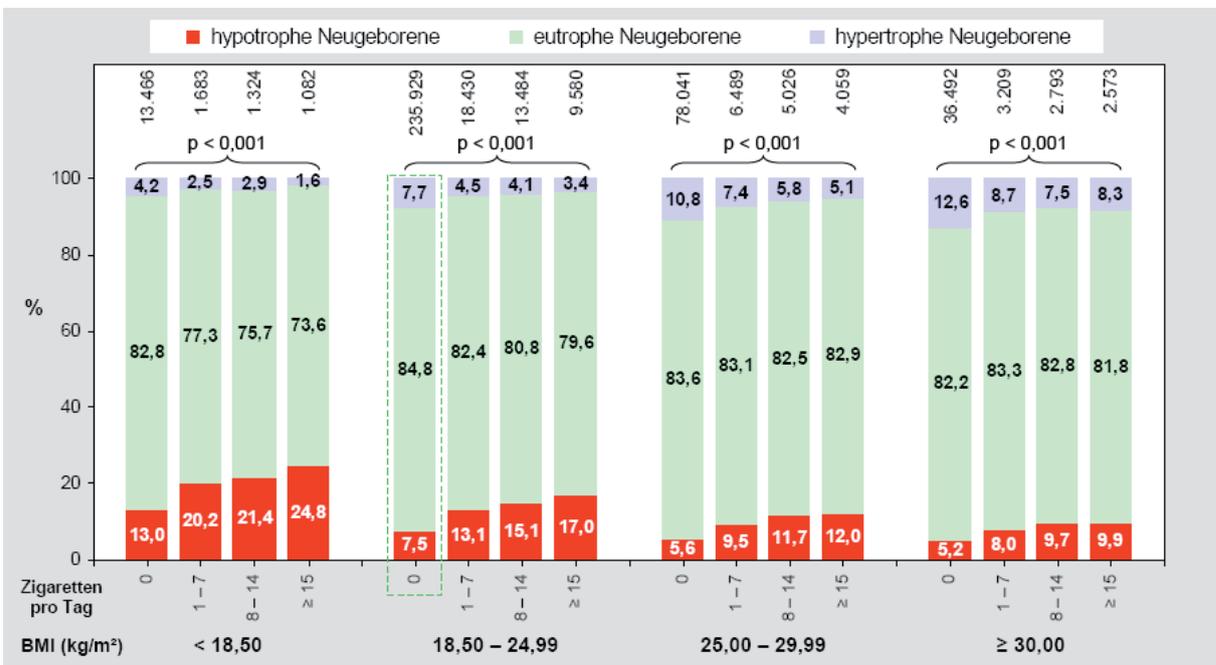


Abb. 38 Anteile der hypotrophen, eutrophen und hypertrophen Neugeborenen nach der Geburtslänge sowie nach dem maternalen BMI (4 Gruppen) und dem täglichen Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft

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

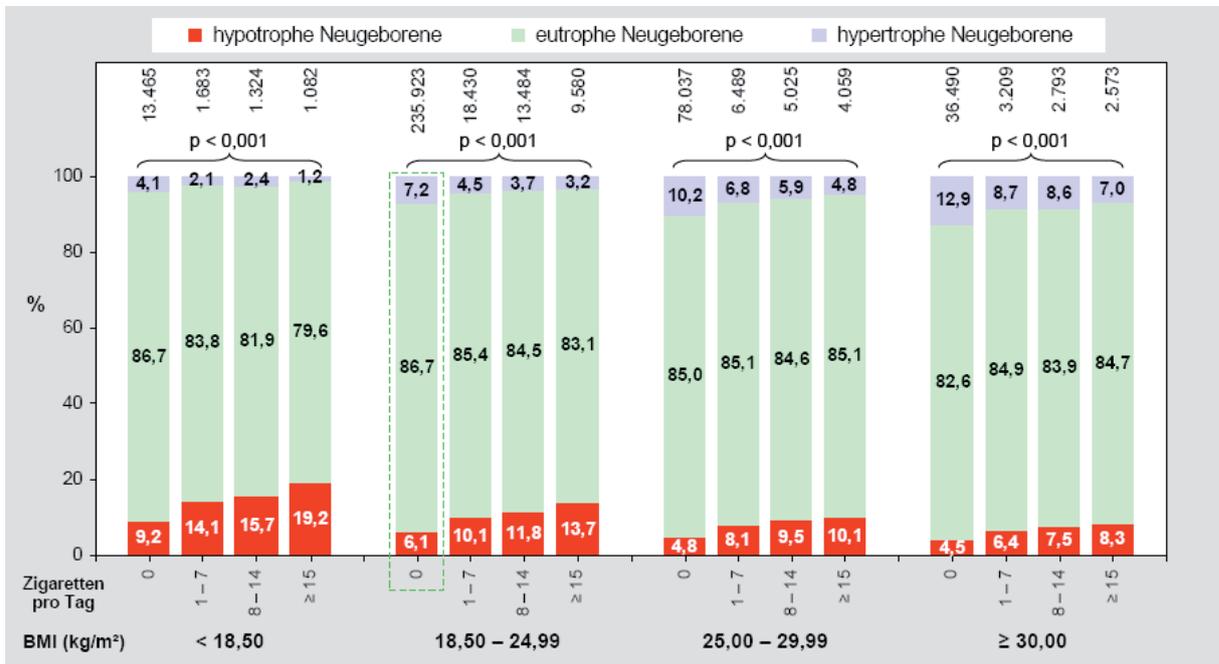
Miteinander kombiniert, hatten maternaler BMI und täglicher Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft wie folgt Einfluss auf die neonatale Hypotrophie- bzw. Hypertrophierate nach den Kopfumfang (Tab. 7), wobei die Nichtraucherinnen mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>) als Vergleichspopulation dienten (s. Abb. 5c): Mit zunehmender Intensität des Rauchens vergrößert sich die neonatale Hypotrophierate nach den Kopfumfang in allen maternalen BMI-Gruppen, bei den Kindern untergewichtiger Mütter (BMI < 18,50 kg/m<sup>2</sup>) sogar von 9,2% (Nichtraucherinnen) auf 19,2% (starke Raucherinnen: ≥ 15 Zigaretten/die). Dagegen verminderte sich die neonatale Hypertrophierate nach dem Kopfumfang in allen maternalen BMI-Gruppen, bei den Kindern untergewichtiger Mütter von 4,1% (Nichtraucherinnen) auf 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 <sup>2</sup>				BMI 18,50 – 24,99 kg/m <sup>2</sup>				BMI 25,00 – 29,99 kg/m <sup>2</sup>				BMI ≥ 30,00 kg/m <sup>2</sup>			
	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
<b>Σ hypertroph</b>	<b>4,1</b>	<b>2,1</b>	<b>2,4</b>	<b>1,2</b>	<b>7,2</b>	<b>4,5</b>	<b>3,7</b>	<b>3,2</b>	<b>10,2</b>	<b>6,8</b>	<b>5,9</b>	<b>4,8</b>	<b>12,9</b>	<b>8,7</b>	<b>8,6</b>	<b>7,0</b>
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
<b>Σ eutroph</b>	<b>86,7</b>	<b>83,8</b>	<b>81,9</b>	<b>79,6</b>	<b>86,7</b>	<b>85,4</b>	<b>84,5</b>	<b>83,1</b>	<b>85,0</b>	<b>85,1</b>	<b>84,6</b>	<b>85,1</b>	<b>82,6</b>	<b>84,9</b>	<b>83,9</b>	<b>84,7</b>
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
<b>Σ hypotroph</b>	<b>9,2</b>	<b>14,1</b>	<b>15,7</b>	<b>19,2</b>	<b>6,1</b>	<b>10,1</b>	<b>11,8</b>	<b>13,7</b>	<b>4,8</b>	<b>8,1</b>	<b>9,5</b>	<b>10,1</b>	<b>4,5</b>	<b>6,4</b>	<b>7,5</b>	<b>8,3</b>
<b>gesamt</b>	<b>13.465</b>	<b>1.683</b>	<b>1.324</b>	<b>1.082</b>	<b>234.129</b>	<b>18.430</b>	<b>13.483</b>	<b>9.579</b>	<b>78.036</b>	<b>6.489</b>	<b>5.025</b>	<b>4.059</b>	<b>36.490</b>	<b>3.209</b>	<b>2.793</b>	<b>2.573</b>

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

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



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

## 4 Diskussion

Hier wird eingangs (Kap. 4.1) anhand der eben gezeigten Ergebnisse diskutiert, 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 dann erörtert, inwieweit das Rauchen der Schwangeren BMI-abhängige Risiken für den somatischen Status der Neugeborenen verstärken kann.

### 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 verändert. Im Vergleich zu Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>; 6,2%) nimmt sie nicht nur bei untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m<sup>2</sup>) zu (9,0%), sondern steigt auch bei adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m<sup>2</sup>) an (6,7%).

Nach Studien von KRAMER *et al.* (1995), SIEGA-RIZ *et al.* (1996), HICKEY *et al.* (1997), EHRENBERG *et al.* (2003) und ABENHAIM *et al.* (2007) erhöhte ein niedriger prägravidem maternalen BMI das Risiko für vorzeitig einsetzende Wehen mit daraus folgender Abnahme der Schwangerschaftsdauer. Außerdem erwies sich das maternale Untergewicht als ein Risikofaktor für PPRM (SIEGA-RIZ *et al.* 1996, HACINI AFROUKH *et al.* 2008).

In Übereinstimmung mit den hier gezeigten Ergebnissen 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 Frühgeburtlichkeit steigert. Dies gilt nicht nur für mäßig frühe (33 bis 36 SSW), sondern auch für sehr frühe Frühgeburten (≤ 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 unter 22 kg/m<sup>2</sup> fortlaufend erhöhte, sich bei einem BMI von 16 kg/m<sup>2</sup> fast verdoppelte (aOR 1,9; 95%-KI 1,5 – 2,6) und bei einem BMI von 14 kg/m<sup>2</sup> nahezu verdreifachte (aOR 2,8; 95%-KI 1,8 – 4,5).

SALIHU *et al.* (2009) hoben hervor, dass das Risiko für Frühgeburtlichkeit mit zunehmender Ausprägung des maternalen Untergewichts, kontinuierlich und statistisch signifikant anwuchs.

Eine Beziehung zwischen maternalen Übergewicht bzw. Adipositas und 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/m<sup>2</sup>) im Vergleich zu den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 19,0 – 24,9 kg/m<sup>2</sup>) 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 Frühgeburten (< 37 SSW) bei extrem adipösen Müttern (BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>) gegenüber Müttern mit normalem Gewicht (BMI 20 – 25 kg/m<sup>2</sup>) vermindert. Nach Untersuchungen von SEBIRE *et al.* (2001B) bestand im Vergleich zu den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 20,0 – 24,9 kg/m<sup>2</sup>) bei den übergewichtigen/adipösen Müttern (BMI  $\geq 25,0$  kg/m<sup>2</sup>) ein reduziertes Risiko für sehr frühe Frühgeburt (< 32 SSW).

Mehrere Autoren wiesen jedoch im Vergleich zu Müttern mit normalem Gewicht bei 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 Frühgeburtlichkeit nach. Ein erhöhtes Risiko für sehr frühe Frühgeburten (< 32 SSW) gaben CNATTINGIUS UND LAMBE (2002) sowohl bei den übergewichtigen (BMI 25,0 – 29,9 kg/m<sup>2</sup>) als auch bei den adipösen Müttern (BMI  $\geq 30,0$  kg/m<sup>2</sup>) gegenüber Müttern mit einem BMI von  $\leq 24,9$  kg/m<sup>2</sup> an. BHATTACHARYA *et al.* (2007) stellten ein erhöhtes Risiko (aOR 2,0; 95%-KI 1,3 – 2,9) für Frühgeburtlichkeit < 33 SSW bei adipösen Nulliparae (BMI 30,0 – 34,9 kg/m<sup>2</sup>) im Vergleich zu den Nulliparae mit normalem Gewicht (BMI 20,0 – 24,9 kg/m<sup>2</sup>) 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/m<sup>2</sup>) gegenüber Müttern mit normalem Gewicht (BMI 20,01 – 25,00 kg/m<sup>2</sup>). CNATTINGIUS *et al.* (1998) berichteten nur bei adipösen Nulliparae (BMI  $\geq 30,0$  kg/m<sup>2</sup>) im Vergleich zu untergewichtigen Nulliparae (BMI < 20,0 kg/m<sup>2</sup>) von einem statistisch signifikant erhöhten Risiko (aOR 1,6; 95%-KI 1,1 – 2,3;  $p < 0,001$ ) für sehr frühe Frühgeborene ( $\leq 32$  SSW), nicht jedoch bei adipösen Multiparae. Unter den Multiparae hatten diejenigen 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 ansteigendem BMI gegenüber Müttern mit normalem Gewicht (BMI 20,0 bis

24,9 kg/m<sup>2</sup>) schrittweise bis zu extrem adipösen Müttern (BMI ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>) vergrößerte (aOR 2,43; 95%-KI 1,46 – 4,05), nicht jedoch das Risiko für sehr frühe Frühgeborene (< 32 SSW). CEDEREGREN (2004) zeigte auf, dass im Vergleich zu Müttern mit normalem Gewicht (BMI 19,8 – 26,0 kg/m<sup>2</sup>) 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 <sup>2</sup> :	aOR 1,22 bzw. aOR 1,45;
BMI 35,1 – 40,0 kg/m <sup>2</sup> :	aOR 1,48 bzw. aOR 1,95;
BMI > 40,0 kg/m <sup>2</sup> :	aOR 1,85 bzw. aOR 2,32.

#### 4.1.2 Einfluss auf die neonatalen Wachstumsparameter

##### *Geburtsgewicht, Geburtslänge und Kopfumfang bei der Geburt*

Wie gezeigt, liegen statistisch signifikante BMI-abhängige Veränderungen der neonatalen Parameter Geburtsgewicht, Geburtslänge und Kopfumfang bei der Geburt vor. Das durchschnittliche Geburtsgewicht steigerte sich mit Zunahme des maternalen BMI von 3139 g bei Kindern untergewichtiger (BMI < 18,50 kg/m<sup>2</sup>) auf 3529 g bei denen adipöser Mütter (BMI ≥ 30,00 kg/m<sup>2</sup>). Dementsprechend vergrößerten sich mit Anstieg des maternalen BMI die durchschnittliche 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 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 positive Beziehung zwischen dem maternalen BMI und dem durchschnittlichen 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 maternales Untergewicht mit einem reduzierten Geburtsgewicht assoziiert. Demgegenüber gingen maternales Übergewicht bzw. Adipositas mit einem erhöhten 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 Geburtsgewicht, sondern auch die 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. Diese neonatalen Parameter nahmen mit Anstieg des prägraviden maternalen BMI kontinuierlich und statistisch signifikant zu.

### *LBW-Neugeborene*

Die hier vorgestellten Untersuchungen lassen erkennen, dass sich die neonatale LBW-Rate in Abhängigkeit vom maternalen BMI statistisch signifikant verändert. Sie wuchs von 5,0% bei Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>) auf 9,4% bei untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m<sup>2</sup>) an, während sie mit Zunahme des maternalen BMI auf 4,2% bei den übergewichtigen Müttern (BMI 25,00 – 29,99 kg/m<sup>2</sup>) zurückging.

Analog dazu ist 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 maternales Untergewicht eng mit einem erhöhten Risiko für LBW-Neugeborene assoziiert war.

Für maternales Übergewicht bzw. Adipositas sind die Literaturangaben in Bezug auf das LBW-Risiko nicht einheitlich. RODE *et al.* (2005) fanden bei den adipösen Müttern (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>) ein gegenüber Müttern mit normalem Gewicht (BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>) statistisch signifikant gesteigertes Risiko für LBW-Termingeborene (aOR 2,8; 95%-KI 1,4 – 5,6; p < 0,05). SUKALICH *et al.* (2006) stellten bei Jugendlichen (unter 19 Jahre alten) Müttern mit Übergewicht/Adipositas (BMI ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>) im Vergleich zu den gleichaltrigen Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,5 – 24,9 kg/m<sup>2</sup>) 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 hier vorgestellten Untersuchungen gehen statistisch signifikante (p < 0,001) BMI-abhängige Veränderungen der neonatalen Hypotrophierate nach dem Geburtsgewicht hervor. Diese verminderte sich sukzessive von 17,9% bei untergewichtigen (BMI < 18,50 kg/m<sup>2</sup>) auf 6,8% bei adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m<sup>2</sup>).

Übereinstimmend ergab sich aus den Studien von CLAUSSEON *et al.* (1998), KRAMER *et al.* (1999), EHRENBERG *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 Kohortenstudie aus Florida (SALIHU *et al.* 2009) wurde der Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des prägraviden maternalen Untergewichts und adversen feto-maternalen Outcome untersucht. Die fetalen Wachstumskurven bei Feten untergewichtiger Mütter (BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup>) bzw. denen von Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,5 – 24,9 kg/m<sup>2</sup>) wichen mit etwa 30 SSW voneinander ab. Gegenüber Müttern mit normalem Gewicht hatten untergewichtige 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), 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 Ausprägung des maternalen Untergewichts kontinuierlich und statistisch signifikant an.

Gemäß den Untersuchungen von KALK *et al.* (2009) hatten übergewichtigen Mütter (BMI 25,0 – 29,9 kg/m<sup>2</sup>) im Vergleich zu Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,5 – 24,9 kg/m<sup>2</sup>) 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 adipöse Mütter zu. RODE *et al.* (2005) und ABENHAIM *et al.* (2007) allerdings fanden keine derartigen Zusammenhänge.

### *Makrosome und hypertrophe Neugeborene*

Die hier vorgestellten Ergebnisse zeigen, dass es in Abhängigkeit vom maternalen BMI zu statistisch signifikanten, einander ähnlichen Veränderungen der neonatalen Makrosomierate und der neonatalen Hypertrophierate nach dem Geburtsgewicht kommt. Die neonatale Makrosomierate wuchs von 3,9% bei untergewichtigen (BMI < 18,50 kg/m<sup>2</sup>) auf 20,2% bei adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m<sup>2</sup>) an. Dementsprechend nahm die neonatale Hypertrophierate nach dem 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 maternalem 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 hochsignifikant (Trend: p = 0,001). Durch CEDERGREN (2004), DRIUL *et al.* (2008) und KALK *et al.* (2009) wurde aufgezeigt, dass es sehr enge

Zusammenhänge zwischen maternaler Adipositas und erhöhten Risiken für neonatale Makrosomie bzw. Hypertrophie gab. Analoges traf auch schon für maternales 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) und auch für extrem ausgeprägte maternale Adipositas zu (KUMARI 2001, GROSSETTI *et al.* 2004, FREDERICK *et al.* 2008).

Jüngst publizierte AY *et al.* (2009) aus Rotterdam interessante Ergebnisse einer populationsbasierten Kohortenstudie an 8.541 Müttern und deren Kindern über die Einflüsse maternaler anthropometrischer Parameter auf das fetale Gewicht in verschiedenen Phasen der Schwangerschaft sowie auf das Geburtsergebnis (neonatales Geburtsgewicht, neonatale SGA- und LGA-Risiken). Das fetale Wachstum wurde mit Hilfe 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 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 prägravid 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 prägravid maternale BMI war positiv mit dem Geburtsgewicht assoziiert.
- Gegenüber einem prägravid maternalen BMI von 21,9 – 23,4 kg/m<sup>2</sup>  
⇒ nahmen bei einem niedrigen prägravid maternalen BMI (< 20,3 kg/m<sup>2</sup>) das neonatale SGA-Risiko (nach dem Geburtsgewicht) signifikant zu: aOR 1,51 (95%-KI 1,10 – 2,07;  $p < 0,05$ ) und das neonatale LGA-Risiko (nach dem Geburtsgewicht) ab: aOR 0,35 (95%-KI 0,21 – 0,58;  $p < 0,01$ );  
⇒ vergrößerte sich bei einem hohen prägravid maternalen BMI (> 26,4 kg/m<sup>2</sup>) das neonatale LGA-Risiko (nach dem Geburtsgewicht) signifikant: aOR 1,74 (95%-KI 1,30 – 2,40;  $p < 0,01$ ), während das SGA-Risiko (nach dem 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 prägraviden maternalen BMI und geringem schwangerschaftsbedingtem Gewichtsanstieg aus. Dagegen hatte eine Kombination aus hohem prägraviden maternalen BMI und hoher Gewichtszunahme während der Schwangerschaft den stärksten Effekt auf das neonatale LGA-Risiko.

#### 4.1.3 Fazit

- Aus der hier vorliegenden Studie und Ergebnissen anderer Autoren 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.
- Maternales Übergewicht und Adipositas wirken sich vor allem auf Risiken für schwangerschaftsassozierte maternale Erkrankungen aus. Dagegen beeinflusst das maternale Untergewicht hauptsächlich fetal-neonatale Schwangerschaftsrisiken, indem es eine Verkürzung der Schwangerschaftsdauer (Frühgeburtlichkeit) begünstigt und das fetale Wachstum hemmt.
- Die biologischen Mechanismen sind ursächlich noch nicht vollständig geklärt.
- Eine Reduktion der Risiken wäre 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 wurde gezeigt, dass das Gestationsalter der Neugeborenen bzw. das Risiko für Frühgeburtlichkeit durch das Rauchen während der Schwangerschaft erheblich beeinflusst werden. Die Frühgeborenenrate stieg mit zunehmender Rauchintensität kontinuierlich und statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ) an; von 6,1% bei Nichtraucherinnen auf 10,0% bei starken Raucherinnen ( $\geq 15$  Zigaretten/die). Auf analoge Weise vergrößert sich die Frühgeborenenrate dosisabhängig in allen maternalen BMI-Kategorien. Besonders betroffen waren untergewichtige Mütter (BMI  $< 18,50$  kg/m<sup>2</sup>), bei denen die Frühgeborenenrate von 8,3% (Nichtraucherinnen) auf 15,7% (starke Raucherinnen) anwuchs.

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

Wie aus den hier dargestellten Ergebnissen ging auch 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 Frühgeburtlichkeit bzw. spontane Frühgeburtlichkeit erhöht. 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:  $\geq 37$  Wochen) dienten als Kontrollen. Im Ergebnis logistischer Regressionsanalysen erwiesen sich sowohl das Rauchen während der Schwangerschaft als auch der prägravide maternale

BMI als statistisch signifikante ( $p < 0,01$ ) Risikofaktoren für sehr frühe und mäßig frühe Frühgeburten. Darüber hinaus waren beide mit sehr frühen bzw. mäßig frühen spontanen Frühgeburten signifikant assoziiert ( $p < 0,01$ ). Im Gegensatz zum Rauchen bestanden für den maternalen BMI zwischen sehr frühen und mäßig frühen Frühgeburten respektive zwischen sehr frühen und mäßig frühen spontanen Frühgeburten signifikante aOR-Differenzen ( $p < 0,01$  bzw.  $p < 0,05$ ). Dabei erwies sich der Zusammenhang sowohl bei sehr frühen als auch bei 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 Frühgeburten bzw. sehr frühe Frühgeburten. Nach NABET *et al.* (2007) war das mit dem Rauchen in der Schwangerschaft assoziierte Risiko für Frühgeburten bei den Multiparae stärker ausgeprägt als bei den Primiparae.

Es gibt Hinweise darauf, dass nicht nur das aktive Rauchen der Schwangeren, sondern auch hinreichend starke passive Rauchexposition – environmental tobacco smoke (ETS) exposure – in der Lage ist, das Risiko für Frühgeburten  $\leq 37$  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 (LEONARDI-BEE *et al.* 2008) ergab sich allerdings kein eindeutiger Effekt des Passivrauchens auf das Risiko einer Frühgeburt.

Zwischen der Intensität des aktiven Rauchens während der Schwangerschaft und dem Risiko für Frühgeburten besteht 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). Dies trifft auf mäßig frühe (KYRKLUND-BLOMBERG UND CNATTINGIUS 1998, CNATTINGIUS *et al.* 1999, KÄLLÉN 2001, CNATTINGIUS UND LAMBE 2002) und sehr frühe Frühgeburten 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 Frühgeburten (NABET *et al.* 2007) bzw. sehr frühe Frühgeburten (BURGUET *et al.* 2004, KYRKLUND-BLOMBERG *et al.* 2005) liegen pathogenetisch außer präpartalen uterinen Blutungen vorzeitige Wehen, PPRM oder eine IUGR zugrunde, jedoch nicht HES. Bei Vorliegen einer maternalen Hypertonie reduzierte das Rauchen das Risiko für Frühgeburten oder beeinflusste es nicht wesentlich (ZEITLIN *et al.* 2001).

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

Eine randomisierte, kontrollierten Studie von LI *et al.* (1993) ergab, dass Neugeborene von Müttern mit einem Rauchstopp vor der 32. SSW ein höheres Gestationsalter aufwiesen als Neugeborene, 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 Rauchen in der Schwangerschaft und Risiken für Frühgeborene und SGA-Termingeborene. Im Vergleich zu Frauen, die während der Schwangerschaft weiter rauchten, führte ein Rauchstopp im 1. Trimenon zu einer statistisch signifikanten Verminderung der Risiken für Frühgeburten 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 bei Nichtraucherinnen. Ein Rauchverzicht im 2. Trimenon wirkte sich ebenfalls – wenngleich weniger stark – auf die Risiken für Frühgeburten ohne SGA-Outcome und für SGA-Termingeburten aus.

MCCOWAN *et al.* (2009) verglichen Frauen, die in der Frühschwangerschaft auf das Rauchen verzichtet hatten, mit Nichtraucherinnen und ständigen Raucherinnen in Bezug auf 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 hervor 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), 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 mit Hilfe bivariater und multipler logistischer Regressionsanalysen bei Müttern mit zwei konsekutiven Geburten u. a., welchen Einfluss

das ständige Rauchen auf das Outcome der zweiten Schwangerschaft hatte. Diese aus New South Wales (Australien) stammende, retrospektive Studie basiert 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 Frühgeburtlichkeit in der zweiten Schwangerschaft. Dagegen senkte ein Wechsel von Rauchen während der ersten zu Nichtrauchen in der zweiten Schwangerschaft das Risiko für eine Frühgeburt in der zweiten Schwangerschaft. Bei während der zweiten Schwangerschaft weiter rauchenden Müttern ergab sich auch ein signifikant erhöhtes neonatales LBW-Risiko (aOR 2,92; 95%-KI 2,73 – 3,13;  $p < 0,01$ ), vor allem bei jenen 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 attributablen Risiken 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 Placenta praevia bzw. Plazentalösung vor. Letztere sind mit einer verkürzten Schwangerschaftsdauer assoziiert.

In Übereinstimmung mit dem oben genannten Report ergibt sich aus den hier vorgestellten Untersuchungen folgendes Fazit:

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

#### 4.2.2 Einfluss auf die neonatalen Wachstumsparameter

##### *Geburtsgewicht, Geburtslänge und Kopfumfang bei der Geburt*

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

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

Die durchschnittliche Geburtslänge verkleinerte sich mit Anstieg der Rauchintensität der Schwangeren signifikant ( $p < 0,001$ ) von 51,4 cm bei Nichtraucherinnen auf 50,1 cm bei starken Raucherinnen (Differenz = 1,3 cm). Analog zum Geburtsgewicht ging auch die durchschnittliche Geburtslänge dosisabhängig in allen maternalen BMI-Kategorien zurück.

Der durchschnittliche neonatale Kopfumfang verringerte sich mit steigender Intensität des Rauchens während der Schwangerschaft signifikant ( $p < 0,001$ ) von 34,9 cm (Nichtraucherinnen) auf 34,2 cm (starke Raucherinnen). Die Differenz betrug hier 0,7 cm. Ebenso wie bei Geburtsgewicht und Geburtslänge reduzierte 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 während der Schwangerschaft und einem verminderten Geburtsgewicht. Die Neugeborenen, deren Mütter 10 oder mehr Zigaretten pro Tag geraucht hatten, wogen durchschnittlich 200 g weniger als Neugeborene von 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 von Schwangeren und dem Geburtsgewicht ihrer Neugeborenen konstatiert. Nicht nur das aktive Rauchen, sondern auch hinreichend starke passive Rauchexposition von Schwangeren im 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 ergibt 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 trifft sogar für das Rauchen vor dem Eintritt der Schwangerschaft zu (LAML *et al.* 2000).

Das Rauchen während der Schwangerschaft hatte auch einen negativen Einfluss auf die 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 hier vorgestellten Untersuchungen belegen, dass die neonatale LBW-Rate durch das Rauchen der Schwangeren stark beeinflusst wird. Sie vergrößerte sich mit ansteigender Rauchintensität statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ) von 4,4% bei Nichtraucherinnen auf 12,0% bei starken Raucherinnen ( $\geq 15$  Zigaretten/die). Auf analoge Weise erhöhte sich die neonatale LBW-Rate dosisabhängig in allen maternalen BMI-Kategorien. Die untergewichtigen Mütter ( $\text{BMI} < 18,50 \text{ kg/m}^2$ ) waren insofern am stärksten betroffen, als bei ihnen die neonatale LBW-Rate von 7,7% bei Nichtraucherinnen auf 22,7% bei starken Raucherinnen anwuchs.

Im Ergebnis zahlreicher anderer 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-Geburten. 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) bzw. 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 LBW-Neugeborene 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 Frühgeburtlichkeit (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 für LBW-Termingeborene (aOR 3,1; 95%-KI 1,3 – 7,2).

### *Hypotrophe Neugeborene*

Aus den hier vorgestellten Untersuchungen zur Klassifikation der Neugeborenen nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht geht folgendes hervor: Die neonatale Hypotrophierate nach dem Geburtsgewicht vergrößerte sich gegenüber 9,8% bei den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>) auf 17,9% bei untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m<sup>2</sup>), während sie sich mit ansteigendem maternalen BMI auf 6,8% bei adipösen Müttern (BMI  $\geq$  30,00 kg/m<sup>2</sup>) reduzierte. Mit Zunahme der Rauchintensität der Schwangeren erhöhte sich die neonatale Hypotrophierate nach dem Geburtsgewicht von 9,8% bei Nichtraucherinnen auf 23,8% bei starken Raucherinnen ( $\geq$  15 Zigaretten/die).

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 vergrößerte sich die neonatale Hypotrophierate nach dem Geburtsgewicht in allen maternalen BMI-Kategorien. Bei untergewichtigen Müttern wirkten die wachstumsretardierenden Effekte des niedrigen maternalen BMI und des Rauchens zusammen. Die bereits BMI-bedingt erhöhte neonatale Hypotrophierate von 17,4% (Nichtraucherinnen) stieg auf 38,5% bei starken Raucherinnen. Bei übergewichtigen/adipösen Müttern ( $\text{BMI} \geq 25,00 \text{ kg/m}^2$ ) wirkte 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 den Neugeborenenklassifikation nach Schwangerschaftsdauer und Geburtslänge bzw. Kopfumfang. Sowohl die Früh- als auch die Termingeborenen unter den Neugeborenen zeigen analoge, dosisabhängige Veränderungen der neonatalen Hypotrophieraten nach dem Geburtsgewicht, der Geburtslänge bzw. dem 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 steigert das Rauchen von 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 „population attributable fractions“ für SGA-Neugeborene von 25% bzw. 28% (Erwachsene, zwei Grundgesamtheiten) bzw. 31% (Jugendliche) hervor.

Nach KÄLLÉN (2001) war das Rauchen von Schwangeren nicht nur mit einem erhöhten Risiko für einen Kopfumfang bei der Geburt von  $< 32 \text{ cm}$  assoziiert, sondern steigerte auch dosisabhängig das Risiko für SGA nach dem Kopfumfang.

In populationsbasierten retrospektiven Untersuchungen aus Utah (AAGAARD-TILLERY *et al.* 2008) wurden die Effekte des maternalen BMI und des Rauchens von Frauen während der Schwangerschaft auf das 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 Geburtsgewicht war bei untergewichtigen Nichtraucherinnen (BMI < 19,0 kg/m<sup>2</sup>) vs. Nichtraucherinnen mit normalem Gewicht (BMI 19,0 – 24,9 kg/m<sup>2</sup>) statistisch signifikant geringer (p < 0,001) und stieg mit Zunahme des maternalen BMI kontinuierlich an. Bei Raucherinnen erwies sich das durchschnittliche Geburtsgewicht in allen maternalen BMI-Kategorien (Untergewicht: BMI < 19,0; Normalgewicht: BMI 19,0 – 24,9; Übergewicht: BMI 25,0 – 29,9; Adipositas: BMI 30,0 – 34,9 / 35,0 – 39,9 / ≥ 40,0 kg/m<sup>2</sup>) gegenüber Nichtraucherinnen als signifikant reduziert (p < 0,001). Die neonatale SGA-Rate war bei untergewichtigen Nichtraucherinnen im Vergleich zu Nichtraucherinnen mit normalem Gewicht erhöht (p < 0,0001). Bei Raucherinnen erwies sie sich gegenüber den Nichtraucherinnen in allen BMI-Kategorien als höher (p < 0,001). Analoge statistisch signifikante Effekte (jeweils p < 0,001) bezüglich des Geburtsgewichts und der neonatale SGA-Rate hatte das Rauchen in der Schwangerschaft sowohl bei Müttern mit Diabetes mellitus (präexistenter Diabetes mellitus/GDM) als auch bei Frauen mit HES. Das höchste durchschnittliche Geburtsgewicht und die niedrigste neonatale SGA-Rate wiesen übergewichtige/adipöse Nichtraucherinnen mit Diabetes mellitus auf. Das niedrigste durchschnittliche Geburtsgewicht und die höchste neonatale SGA-Rate fanden sich bei untergewichtigen Raucherinnen mit HES.

HORTA *et al.* (1997) untersuchten, welche Auswirkungen das Rauchen bzw. Rauchstopp während der Schwangerschaft auf das neonatale Outcome hatte. Der populationsbasierten Kohortenstudie lagen Daten von insgesamt 5.166 Lebendgeburten aus dem Jahr 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 Kindern von Nichtraucherinnen sank bei denen von Raucherinnen das durchschnittliche Geburtsgewicht. Die Risiken für LBW-Geburten (aOR 1,59; 95%-KI 1,30 – 1,95) und SGA-Geburten (aOR 2,07; 95%-KI 1,69 – 2,53) wuchsen statistisch signifikant an (multivariate logistische Regressionsanalysen), wobei für SGA-Geburten eine Dosis-Wirkungs-Beziehung bestand. Die 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 Einlingsgeburten (Lebendgeburten) 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 (18,7% vs. 8,4%). Für die mäßig frühen Frühgeborenen (Gestationsalter: 32 – 36 Wochen) war sie mit 15,7% höher als für sehr frühen Frühgeborene (Gestationsalter: < 32 Wochen; 8,4%) und Termingeborene (Gestationsalter: ≥ 37 Wochen; 9,9%). Das relative SGA-Risiko bedingt durch 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 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 Risikofaktoren für SGA-Frühgeborene und -Termingeborene. Bei 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 Geburtenregister erfasste Nulliparae mit einer Einlingsgeburt (Lebendgeburt) zugrunde. Logistischen Regressionsanalysen zufolge war ein niedriger prägravid maternaler BMI von ≤ 19,9 kg/m<sup>2</sup> 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 logistischer Regression. Sowohl ein niedriger als auch ein hoher maternaler BMI ( $< 18,3 \text{ kg/m}^2$  bzw.  $> 28,8 \text{ kg/m}^2$ ) hatten einen stärkeren Effekt auf SGA-Frühgeburten als auf Frühgeburten ohne SGA-Outcome ( $p = 0,014$ ). Ein niedriger maternaler BMI ( $< 18,3 \text{ kg/m}^2$ ) 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 Frühgeburlichkeit (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 nach dem Geburtsgewicht, der Geburtslänge bzw. dem Kopfumfang durch das Rauchen der Schwangeren gegensätzlich beeinflusst werden.

Die neonatale Makrosomierate verminderte sich mit ansteigender Intensität des Rauchens sukzessive und statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ) von 12,8% bei Nichtraucherinnen auf 5,3% bei starken Raucherinnen ( $\geq 15$  Zigaretten/die) unter den Müttern. Analog fiel sie dosisabhängig in allen maternalen BMI-Kategorien ab. Die neonatale Hypertrophierate nach dem Geburtsgewicht sank mit Zunahme der Rauchintensität von 9,8% bei Nichtraucherinnen auf 4,4% bei starken Raucherinnen.

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 nahm die neonatale Hypertrophierate für das Geburtsgewicht in allen maternalen BMI-Kategorien ab. Entsprechendes traf für die Kombinationen von maternalem BMI und täglichem Zigarettenkonsum der Schwangeren bei den Klassifikationen der Neugeborenen nach Schwangerschaftsdauer und Geburtslänge bzw. Kopfumfang zu.

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

### *Verhalten der neonatalen Parameter bei Rauchverzicht*

SEXTON UND HEBEL (1984) fanden, dass sowohl das durchschnittliche Geburtsgewicht als auch die durchschnittliche Geburtslänge im Vergleich zu Kindern weiter rauchender Schwangerer bei Kindern derjenigen Schwangeren höher lagen, die das Rauchen während der Schwangerschaft aufgegeben hatten. Bei einem Rauchstopp in der Frühschwangerschaft, entsprach das durchschnittliche Geburtsgewicht dem der Kinder von 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 Geburtenregister der Jahre 1991/1992 hervor. 9.802 (64,6%) Schwangere waren Nichtraucherinnen und 946 (6,2%) Schwangere gaben das Rauchen bis zur 32. SSW auf. Im Ergebnis einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse führte das Rauchen während der Schwangerschaft dosisabhängig (1 – 9 Zigaretten/die vs.  $\geq 10$  Zigaretten/die) zu einer statistisch signifikanten (jeweils  $p < 0,001$ ) Abnahme des Geburtsgewichts, des neonatalen Kopfumfanges und der Geburtslänge. Bei einem Rauchstopp der Frauen vor der 32. SSW fanden sich bezüglich des Geburtsgewichts und des Kopfumfanges keine signifikanten Differenzen, also keine Defizite gegenüber den Kindern von Nichtraucherinnen gleichen Alters, wohl aber ein signifikantes Defizit ( $p < 0.01$ ) bezüglich der Geburtslänge.

Nach Untersuchungen von LAML *et al.* (2000) waren die neonatalen Parameter Geburtsgewicht und -länge bei Raucherinnen, 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%, und 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-Geburten sowie Frühgeburtlichkeit 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-Geburten (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 Frühgeburtlichkeit (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 diskutierten Untersuchungen folgendes Fazit:

- Zwischen dem Rauchen der Frauen während der Schwangerschaft und LBW bzw. IUGR existiert ein biologisch plausibler Kausalzusammenhang.
- Diese Hypothese wird durch die einheitlichen Studienergebnisse einer großen Zahl von Studien anderer Autoren und die Resultate der hier vorgestellten 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 nach Geburtsgewicht, Geburtslänge bzw. 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 einer der wichtigsten, durch Verhaltensänderung vermeidbaren Risikofaktoren für ein ungünstiges Schwangerschafts-outcome.

- 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*

Ziel der hier vorgestellten Untersuchungen war es, quantitativ zu beschreiben, wie sich der in der Frühschwangerschaft ermittelte maternale Body-Mass-Index (BMI;  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) und das Rauchen während der Schwangerschaft – einzeln und in Kombination – auf den somatischen Entwicklungsstand der Neugeborenen auswirken. Dazu war eine Klassifikation der Neugeborenen nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht, Geburtslänge bzw. Kopfumfang bei der Geburt erforderlich.

### *Methodik*

Es wurden 508.926 Mütter und ihre neugeborenen Kinder (Einlinge) in die hier vorgestellte Untersuchung einbezogen. Das den Geburtsjahrgängen der Jahre 1998 – 2000 aus 8 Ländern der Bundesrepublik Deutschland entstammende Datenmaterial war mittels Perinatologischem Basis-Erhebungsbogen erfasst worden. 320.148 (64,1%) der 499.267 Frauen, deren BMI bestimmt werden konnte, hatten normales Gewicht (BMI 18,50 – 24,99  $\text{kg}/\text{m}^2$ ), 19.824 (4,0%) Frauen waren untergewichtig (BMI < 18,50  $\text{kg}/\text{m}^2$ ), 107.789 (21,6%) Frauen übergewichtig (BMI 25,00 – 29,99  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) und 51.506 (10,3%) Frauen adipös (BMI  $\geq$  30,00  $\text{kg}/\text{m}^2$ ). 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), jeweils nach eigenen Angaben der Schwangeren.

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  $\text{kg}/\text{m}^2$ ]);  
⇒ 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 Kopfumfanges,

bezogen auf das Gestationsalter, verwendet. Die Klassifikation der Neugeborenen erfolgte mithilfe der für die jeweilige Vergleichspopulation berechneten Perzentilwerte. Für die Signifikanzprüfungen wurden der t- und der Chi<sup>2</sup>-Test verwendet.

### *Ergebnisse*

In Abhängigkeit vom maternalen BMI kam es gegenüber den Kindern von Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>) sowohl bei denen untergewichtiger Mütter (BMI < 18,50 kg/m<sup>2</sup>) als auch bei denen übergewichtiger (BMI 25,00 – 29,99 kg/m<sup>2</sup>) und adipöser Mütter (BMI ≥ 30,00 kg/m<sup>2</sup>) zu signifikanten Veränderungen folgender neonataler Parameter:

- Die Frühgeborenenrate stieg im Vergleich zu Müttern mit normalem Gewicht (6,2%) bei untergewichtigen Müttern auf 9,0% und bei adipösen Müttern auf 6,7% an.
- Das durchschnittliche Geburtsgewicht wuchs von 3139 g bei Kindern untergewichtiger Mütter, über 3360 g bei denen von Müttern mit normalem Gewicht und 3474 g bei denen übergewichtiger Müttern, auf 3529 g bei Kindern adipöser Mütter an.
- Gleichfalls vergrößerten sich die durchschnittliche Geburtslänge und der durchschnittliche neonatale Kopfumfang mit Zunahme des maternalen BMI kontinuierlich.
- Die neonatale LBW-Rate erhöhte sich gegenüber Müttern mit normalem Gewicht (5,0%) bei untergewichtigen Müttern auf 9,4%, während sie bei den adipösen Müttern auf 4,4% sank.
- Die neonatale Makrosomierate (Geburtsgewicht ≥ 4000 g) steigerte sich von 3,9% bei untergewichtigen Müttern über 9,9% bei Müttern mit normalem Gewicht und 16,0% bei übergewichtigen auf 20,2% bei adipösen Müttern.
- Die neonatale Hypotrophierate nach dem Geburtsgewicht nahm gegenüber Müttern mit normalem Gewicht (9,8%) bei untergewichtigen Müttern auf 17,9% zu, während sie bei adipösen Müttern auf 6,8 % zurückging.
- Die neonatale Hypertrophierate nach dem Geburtsgewicht verringerte sich im Vergleich zu Müttern mit normalem Gewicht (9,8%) bei den untergewichtigen Müttern auf 4,3%, während sie bei den adipösen Müttern auf 20,6% anstieg.

Darüber hinaus führte das Rauchen während der Schwangerschaft mit zunehmender Rauchintensität bezüglich der besprochenen neonatalen Parameter zu signifikanten Veränderungen.

- Das durchschnittliche Geburtsgewicht, die durchschnittliche Geburtslänge und der durchschnittliche neonatale Kopfumfang bei der Geburt nahmen weiter ab. Desgleichen

verminderten sich die BMI-abhängig erhöhte neonatale Makrosomierate und die neonatale Hypertrophierate nach dem Geburtsgewicht.

- Die Frühgeborenenrate, die neonatale LBW-Rate und die neonatale Hypotrophierate nach dem Geburtsgewicht wuchsen weiter an.

Außerdem wirkte sich das Rauchen der Schwangeren auf analoge Weise dosisabhängig in allen maternalen BMI-Kategorien auf die neonatalen Parameter aus. Diese Veränderungen waren besonders bei Raucherinnen verglichen mit Nichtraucherinnen unter den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m<sup>2</sup>) ausgeprägt, insbesondere bei hoher Rauchintensität (≥ 15 Zigaretten/die):

- Die Frühgeborenenrate erhöhte sich von 8,3% auf 15,7%.
- Das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht fiel von 3184 g auf 2843 g ab. Ebenso sanken die durchschnittliche Geburtslänge von 50,3 cm auf 48,7 cm und der durchschnittliche Kopfumfang bei der Geburt von 34,4 cm auf 33,5 cm.
- Die neonatale LBW-Rate vergrößerte sich von 7,7% auf 22,7%.
- Die neonatale Hypotrophierate nach dem Geburtsgewicht stieg von 17,4% auf 38,5% an. Dementsprechend wuchsen die neonatale Hypotrophierate nach der Geburtslänge von 13,0% auf 24,8% und die neonatale Hypotrophierate nach dem Kopfumfang bei der Geburt von 9,2% auf 19,2% an. Sowohl bei früh- als auch bei termingeborenen Neugeborenen ergaben sich gleichartige, dosisabhängige Veränderungen der neonatalen Hypotrophieraten in allen maternalen BMI-Kategorien. Die neonatale Hypotrophierate nach dem Geburtsgewicht nahm bei den Frühgeborenen von 1,2% auf 4,1% und bei den Termingeborenen von 15,9% auf 34,0% zu.

Im Vergleich zu Nichtraucherinnen wurde bei starken Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/die) unter den adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m<sup>2</sup>) folgendes ersichtlich:

- Die neonatale Makrosomierate ging von 21,5% auf 11,4% zurück.
- Die neonatale Hypertrophierate nach dem Geburtsgewicht reduzierte sich von 20,9% auf 11,4%. Desgleichen verringerten sich die neonatale Hypertrophierate nach der Geburtslänge von 12,6% bis zu 8,3% und die neonatale Hypertrophierate nach dem Kopfumfang bei der Geburt von 12,9% auf 7,0%.

### *Schlussfolgerungen*

Aufgrund der negativen Auswirkungen von maternalem BMI außerhalb des Normgewichtsbereichs auf die Schwangerschaftsdauer und das Wachstum des Ungeborenen sind sowohl untergewichtige als auch adipöse Schwangere als Risikoschwangere zu betrachten. Bei untergewichtigen bzw. übergewichtigen/adipösen Frauen im gebärfähigen Alter sollte schon präkonzeptionell eine nachhaltig positive Einflussnahme auf den Gewichtsstatus erfolgen.

Zwischen dem Rauchen von Frauen während der Schwangerschaft und den Risiken für Frühgeburtlichkeit bzw. einer Einschränkung des fetalen Wachstums bestehen biologisch plausible Kausalzusammenhänge. Dies wird durch die hier vorgestellten, mit dem aktuellen Schrifttum übereinstimmenden Untersuchungsergebnisse erhärtet. Die Risiken für Frühgeburtlichkeit sowie für LBW-Geburten und IUGR bzw. SGA-Geburten stiegen mit zunehmender Rauchintensität an, wobei alle maternalen BMI-Kategorien betroffen waren. 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 Minimierung der passiven Tabakrauchexposition einschließen sollte.

## 6 Literaturverzeichnis

*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

*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

*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

*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

*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

*Bergmann RL, Bergmann KE, Dudenhausen JW*: Undernutrition and growth restriction in pregnancy. *Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 61 (2008A): 103 – 116

*Bergmann RL, Bergmann KE, Schumann S, Richter R, Dudenhausen JW*: Rauchen in der Schwangerschaft: Verbreitung, Trend, Risikofaktoren. *Z Geburtsh Neonatol* 212 (2008B): 80 – 86

*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

*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

*Berkowitz GS, Papiernik E*: Epidemiology of preterm birth. *Epidem Rev* 15 (1993): 414 – 443

*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

*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

*Briese V, Voigt M, Straube S*: *Obesity and Pregnancy*. Nova Science Publishers Inc (im Druck)

*Burguet 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

*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

*Castro LC, Avina RL*: Maternal obesity and pregnancy outcomes. *Curr Opin Obstet Gynecol* 14 (2002): 601 – 606

*Catalano PM*: Management of obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 109 (2007): 419 – 433

*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

*Cedergren MI*: Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 103 (2004): 219 – 224

*Chang SC, O'Brien KO, Nathanson MS, Mancini J, Witter FR*: Characteristics and risk factors for adverse birth outcomes in pregnant black adolescents. *J Pediat* 143 (2003): 250 – 257

*Chiolero 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

*Clausson 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

*Cnattingius S*: The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. *Nicotine Tob Res* 6, Suppl 2 (2004): S125 – S140

*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

*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 – 948

*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

*Dejmek J, Solansk\_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

*Delpisheh A, Attia E, Drammond S, Brabin BJ*: Adolescent smoking in pregnancy and birth outcomes. *Eur J Public Health* 16 (2006): 168 – 172

*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

*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

*Dietl J*: Maternal obesity and complications during pregnancy. *J Perinat Med* 33 (2005): 100 – 105

*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

*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 – 26

*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

*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

*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

*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

*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

*Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL*: Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999 – 2000. *JAMA* 288 (2002): 1723 – 1727

*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

*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

*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

Goldenberg RL, Culhane JF: Low birth weight in the United States. *Am J Clin Nutr* 85 (2007): 584S – 590S

Grossetti E, Beucher G, Régeasse A, Lamendour N, Herlicoviez M, Dreyfus M: Obstetrical complications of morbid obesity. *J Gynécol Obstét Biol Reprod (Paris)* 33 (2004): 739 – 744

Hacini Afroukh N, Burguet A, Thiriez G, Mulin B, Bouthet MF, Abraham L, Boisselier P, Villemonteix 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

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

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

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

Hendler I, Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD, Meis PJ, Moawad AH, MacPherson CA, Caritis SN, Miodovnik 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

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

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

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

Hösli I, Zanetti-Daellenbach R, Holzgreve W, Lapaire O: Rauchen in der Schwangerschaft. *Geburtsh Frauenheilk* 68 (2008): 141 – 146

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

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

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

*Kalk P, Guthmann F, Krause K, Relle K, Godes M, Gossing G, Halle H, Wauer R, Hocher B:* Impact of maternal body mass index on neonatal outcome. *Eur J Med Res* 14 (2009): 216 – 222

*Källén K:* The impact of maternal smoking during pregnancy on delivery outcome. *Eur J Public Health* 11 (2001): 329 – 333

*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 – 670

*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 – 28

*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

*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

*Kramer MS:* Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 65 (1987A): 663 – 737

*Kramer MS:* Intrauterine growth and gestational duration determinants. *Pediatrics* 80 (1987B): 502 – 511

*Kramer MS:* The epidemiology of adverse pregnancy outcomes: an overview. *J Nutr* 133 (2003): 1592S – 1596S

*Kramer MS, Coates AL, Michoud MC, Dagenais S, Hamilton EF, Papageorgiou A:* Maternal anthropometry and idiopathic preterm labor. *Obstet Gynecol* 86 (1995): 744 – 748

*Kramer MS, Platt R, Yang H, McNamara H, Usher RH:* Are all growth-restricted newborns created equal(ly)? *Pediatrics* 103 (1999): 599 – 602

*Krentz H:* Statistische Analysen und Datenverwaltung mit SPSS in der Medizin. Shaker Verlag, Aachen 2002. ISBN 3-8265-9937-3

*Kumari AS:* Pregnancy outcome in women with morbid obesity. *Int J Gynaecol Obstet* 73 (2001): 101 – 107

*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

*Kwoll G:* Fetal-neonatale Risiken bei untergewichtigen Schwangeren (BMI < 18,50 kg/m<sup>2</sup>) unter Berücksichtigung des Rauchens. Analyse eines Schwangerenkollektivs mit 508.926 Einlingsgeburten der Jahre 1998 – 2000 der Bundesrepublik Deutschland. Dissertation, Universität Rostock 2010

*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*

*Kyrklund-Blomberg NB, Granath F, Cnattingius S: Maternal smoking and causes of very preterm birth. Acta Obstet Gynecol Scand 84 (2005): 572 – 577*

*Lambers DS, Clark KE: The maternal and fetal physiologic effects of nicotine. Semin Perinatol 20 (1996): 115 – 126*

*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*

*Lee T, Silver H: Etiology and epidemiology of preterm premature rupture of the membranes. Clin Perinatol 28 (2001): 721 – 734*

*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 – F361*

*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*

*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*

*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*

*MacArthur C, Knox EG: Smoking in pregnancy: effects of stopping at different stages. Br J Obstet Gynaecol 95 (1988): 551 – 555*

*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*

*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*

*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*

*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*

*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

*Neggers Y, Goldenberg RL*: Some thoughts on body mass index, micronutrient intakes and pregnancy outcome. *J Nutr* 133, Suppl 2 (2003): 1737S – 1740S

*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

*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

*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

*Ohmi H, Hirooka K, Mochizuki Y*: Fetal growth and the timing of exposure to maternal smoking. *Pediatr Int* 44 (2002): 55 – 59

*Oken E, Gillman MW*: Fetal origins of obesity. *Obes Res* 11 (2003): 496 – 506

*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

*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

*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 – 325

*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 – 171

*Raatikainen K, Huurinen P, Heinonen S*: Smoking in early gestation or through pregnancy: a decision crucial to pregnancy outcome. *Prev Med* 44 (2007): 59 – 63

*Rode L, Nilas L, Wøjdemann K, Tabor A*: Obesity-related complications in Danish single cephalic term pregnancies. *Obstet Gynecol* 105 (2005): 537 – 542

*Rogers JM*: Tobacco and pregnancy. *Reprod Toxicol* 28 (2009): 152 – 160

*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

*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

*Salihu HM, Wilson RE: Epidemiology of prenatal smoking and perinatal outcomes. Early Hum Dev 83 (2007): 713 – 720*

*Schieve LA, Cogswell ME, Scanlon KS: Maternal weight gain and preterm delivery: differential effects by body mass index. Epidemiology 10 (1999): 141 – 147*

*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*

*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*

*Sexton M, Hebel JR: A clinical trial of change in maternal smoking and its effect on birth weight. JAMA 251 (1984): 911 – 915*

*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*

*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*

*Simhan HN, Bodnar LM: Prepregnancy body mass index, vaginal inflammation, and the racial disparity in preterm birth. Am J Epidemiol 163 (2006): 459 – 466*

*Simpson WJ: A preliminary report on cigarette smoking and the incidence of prematurity. Am J Obstet Gynecol 73 (1957): 808 – 815*

*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*

*Statistisches Bundesamt Deutschland (Hrsg): Pressemitteilung Nr. 227. Wiesbaden 06.06.2006*

*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*

*Straube S, Voigt M, Briese V, Schneider KT, Voigt M: Weight gain in pregnancy according to maternal height and weight. J Perinat Med 36 (2008): 405 – 412*

*Sukalich S, Mingione MJ, Glantz JC: Obstetric outcomes in overweight and obese adolescents. Am J Obstet Gynecol 195 (2006): 851 – 855*

*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*

*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*

*Tsukamoto H, Fukuoka H, Koyasu M, Nagai Y, Takimoto H*: Risk factors for small for gestational age. *Pediat Int* 49 (2007): 985 – 990

*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

*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

*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

*Vitoratos N, Botsis D, Grigoriou O, Bettas P, Papoulias I, Zourlas PA*: Smoking and preterm labor. *Clin Exp Obstet Gynecol* 24 (1997): 220 – 222

*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

*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

*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

*Voigt M, Jorch G, Briese V, Kwooll G, Borchardt U, Straube S*: The combined effect of maternal body mass index and smoking status on perinatal outcomes - an analysis of German perinatal statistics. *Z Geburtshilfe Neonatol* (im Druck)

*Voigt M, Straube S, Fusch C, Heineck G, Olbertz D, Schneider KTM*: Erhöhung der Frühgeborenenrate durch Rauchen in der Schwangerschaft und daraus resultierende Kosten für die Perinatalmedizin in Deutschland *Z Geburtshilfe Neonatol* 211 (2007A): 204 – 210

*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 Geburtshilfe Neonatol* 211 (2007B): 147 – 152

*Voigt M, Straube S, Zygmunt M, Krafczyk B, Schneider KTM, Briese V*: Obesity and pregnancy – a risk profile. *Z Geburtshilfe Neonatol* 212 (2008B): 201 – 205

*Voigt M, Zels K, Guthmann F, Hesse V, Görlich Y, Straube S*: Somatic classification of neonates based on birth weight, length, and head circumference: quantification of the effects of maternal BMI and smoking (eingereicht)

*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

*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 – 433

*Wollmann HA*: Intrauterine Wachstumsretardierung. *Monatsschr Kinderheilkd* 146 (1998): 714 – 726

*World Health Organization*: The world health report 1999 – making a difference. Chapter 5: Combating the tobacco epidemic. Geneva 1999: 65 – 79

*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

*Wulf KH*: Frühgeburt und Grenzen: *Dtsch Ärztebl* 94 (1997): A-2061 – 2063

*Yeh J, Shelton JA*: Increasing prepregnancy body mass index: analysis of trends and contributing variables. *Am J Obstet Gynecol* 193 (2005): 1994 – 1998

*Yu CK, Teoh TG, Robinson S*: Obesity in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 113 (2006): 1117 bis 1125

*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

*Zels K*: 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. Dissertation (eingereicht), Medizinische Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin 2010





