

# 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).