

Aus der
Frauenklinik der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock
(Direktor: Prof. Dr. med. habil. B. Gerber)
und dem
Deutschen Zentrum für Wachstum, Entwicklung und Gesundheitsförderung
im Kindes- und Jugendalter, Berlin
(Leiter: Prof. Dr. med. habil. V. Hesse)

**Fetal-neonatale Risiken
bei untergewichtigen Schwangeren (BMI < 18,50 kg/m²)
unter Berücksichtigung des Rauchens**

Analyse eines Schwangerenkollektivs mit 508.926 Einlingsgeburten
der Jahre 1998 – 2000 der Bundesrepublik Deutschland

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae dentariae
(Dr. med. dent.)

der
Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Germar Kwoell,
geb. am 12. 08. 1965 in Wittenburg

Rostock, April 2008

urn:nbn:de:gbv:28-diss2010-0060-9

Dekan: Prof. Dr. Emil Reisinger

Gutachter:

1. Prof. Dr. Volker Briese
Frauenklinik der Universität Rostock
2. Prof. Dr. Marlies Uhlemann
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
der Universität Rostock
3. PD Dr. Renate Siegmund
Institut für Human- und Gesundheitswissenschaften
des Universitätsklinikums der Charité, Berlin

Tag der
Verteidigung: 14. 04. 2010

	Abkürzungen und Definitionen	
1	Einführung und Zielsetzung	6
2	Patientengut und statistische Analyse	9
2.1	Patientengut	9
2.2	Statistische Analyse	15
3	Ergebnisse	15
3.1	Häufigkeitsverteilungen der maternalen und der neonatalen Parameter	15
3.2	Zusammenhänge zwischen dem BMI und maternalen Parametern	19
3.3	Fetal-neonatale Risiken des maternalen Untergewichts	23
3.3.1	Den Schwangerschaften vorausgegangene Aborte	23
3.3.2	Schwangerschaftsdauer und Frühgeborenenrate	24
3.3.3	Geburtsgewicht und andere Körpermaße der Neugeborenen	26
3.3.4	Neonatale LBW-Rate	29
3.3.5	Neonatale Makrosomierate (Geburtsgewicht \geq 4000 g)	30
3.3.6	Somatische Klassifikation der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer	33
3.3.7	Maternale Hypertonie und Präeklampsie / Eklampsie	36
4	Diskussion	38
4.1	Zusammenhänge zwischen dem BMI und maternalen Parametern	38
4.2	Anamnestische Belastung der Schwangeren mit Aborten	39
4.3	Fetal-neonatale Risiken des maternalen Untergewichts	41
4.3.1	Schwangerschaftsdauer und Frühgeborene	43
4.3.2	Fetales Wachstum und Neugeborene	47
4.3.2.1	Geburtsgewicht und andere Körpermaße der Neugeborenen	47
4.3.2.2	Neugeborene mit niedrigem Geburtsgewicht und makrosome Neugeborene (Geburtsgewicht \geq 4000 g)	49
4.3.2.3	Somatische Klassifikation der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer	51
4.3.3	Rauchen während der Schwangerschaft als Risikofaktor	53
4.3.3.1	Rauchen und Gestationsalter	54
4.3.3.2	Rauchen und Wachstum	55
4.3.4	Maternale Hypertonie und Präeklampsie / Eklampsie als Risikofaktoren	58

Inhalt

5	Schlussfolgerungen	60
6	Zusammenfassung	62
7	Thesen	65
8	Literaturverzeichnis	67
9	Eidesstattliche Erklärung	75
10	Danksagung	76
11	Tabellarischer Lebenslauf	77

Abkürzungen und Definitionen

<i>Abort (Fehlgeburt)</i>	s.u. Verordnung zur Ausführung des Personenstandsgesetzes, § 29
<i>Adipositas, maternale</i>	BMI \geq 30,00 kg/m ²
<i>aOR</i>	adjusted odds ratio
<i>BMI</i>	Body-Mass-Index
<i>Body-Mass-Index (BMI; kg/m²)</i>	Körpergewicht (in kg) dividiert durch das Quadrat der Körperhöhe (in m)
<i>eutroph</i>	Geburtsgewicht 10. – 90. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter
<i>Frühgeborenes</i>	Neugeborenes mit einem Gestationsalter von \leq 36 vollendeten SSW
<i>HES</i>	hypertensive Schwangerschaftserkrankungen
<i>hypertroph</i>	Geburtsgewicht $>$ 90. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter
<i>hypotroph</i>	Geburtsgewicht $<$ 10. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter
<i>intrauterine Wachstumsretardierung</i>	IUGR
<i>IOM</i>	Institut für Medizin (der USA)
<i>IUGR</i>	intrauterine growth retardation
<i>KI</i>	Konfidenzintervall
<i>large for gestational age (LGA)</i>	Geburtsgewicht $>$ 90. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter
<i>LBW</i>	low birth weight
<i>Lebendgeborenes</i>	s.u. Verordnung zur Ausführung des Personenstandsgesetzes, § 29
<i>LGA</i>	large for gestational age
<i>makrosom</i>	Geburtsgewicht $>$ 90. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter oder Geburtsgewicht \geq 4000 g
<i>mäßig frühes Frühgeborenes</i>	Neugeborenes mit einem Gestationsalter von 32 – 36 vollendeten SSW

Abkürzungen und Definitionen

<i>mäßiges maternales Untergewicht</i>	BMI 16,50 – 18,49 kg/m ²
<i>neonatale Hypertrophierate</i>	Rate der Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht > 90. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter
<i>neonatale Hypotrophierate</i>	Rate der Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht < 10. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter
<i>neonatale LBW-Rate</i>	Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht (≤ 2499 g)
<i>neonatale Makrosomierate</i>	Rate der Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht > 90. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter oder Rate der Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht ≥ 4000 g
<i>niedriges Geburtsgewicht (LBW)</i>	Geburtsgewicht ≤ 2499 g
<i>Normalgewicht, maternales</i>	BMI 18,50 – 24,99 kg/m ²
<i>odds ratio (OR)</i>	Maß für das relative Risiko
<i>OR</i>	odds ratio
<i>PBE</i>	Perinatologischer Basis-Erhebungsbogen
<i>PPROM</i>	preterm premature rupture of membranes
<i>preterm premature rupture of membranes (PPROM)</i>	früher vorzeitiger Blasensprung (vor Beginn der 37. SSW)
<i>sehr frühes Frühgeborenes</i>	Neugeborenes mit einem Gestationsalter von ≤ 31 vollendeten SSW
<i>SGA</i>	small for gestational age
<i>SIH</i>	schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
<i>small for gestational age (SGA)</i>	Geburtsgewicht < 10. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter
<i>SSW</i>	Schwangerschaftswoche
<i>starkes maternales Untergewicht</i>	BMI < 16,50 kg/m ²
<i>Termingeborenes</i>	Neugeborenes mit einem Gestationsalter von 37 – 41 vollendeten SSW
<i>Totgeburt</i>	s.u. Verordnung zur Ausführung des Personenstandsgesetzes, § 29

Abkürzungen und Definitionen

<i>Übergewicht, maternales</i>	BMI 25,00 – 29,99 kg/m ²
<i>Untergewicht, maternales</i>	BMI < 18,50 kg/m ²
<i>WHO</i>	World Health Organization

Verordnung zur Ausführung des Personenstandsgesetzes, § 29 (24. 03. 1994)

1. Eine *Lebendgeburt* liegt vor, wenn bei einem Kinde nach der Scheidung vom Mutterleib entweder das Herz geschlagen oder die Nabelschnur pulsiert oder die natürliche Lungenatmung eingesetzt hat.
2. Hat sich keines der in Abs. 1 genannten Merkmale des Lebens gezeigt, beträgt das Gewicht der Leibesfrucht jedoch mindestens 500 Gramm, so gilt sie ... als ein *totgeborenes oder in der Geburt verstorbenes Kind*.
3. Hat sich keines der in Abs. 1 genannten Merkmale des Lebens gezeigt und beträgt das Gewicht der Leibesfrucht weniger als 500 Gramm, so ist die Frucht eine *Fehlgeburt* ...

1 Einführung und Zielsetzung

Analog zur Adipositas ist das Untergewicht, dessen Verbreitung und Ausprägung in den entwickelten Ländern zugenommen hat, bei Frauen im gebärfähigen Alter ein Risikofaktor für die Mutter und das sich in utero entwickelnde Kind. Davon sind nicht nur die entwickelten Länder wie die Bundesrepublik Deutschland betroffen, sondern auch die Entwicklungsländer. Der Trend zum Untergewicht beginnt schon bei Kindern. Jugendliche sind häufig untergewichtig, zum Teil auch mangelernährt und oft essgestört. Gemäß Mitteilung des STATISTISCHEN BUNDESAMTES DEUTSCHLAND (2006) waren junge Frauen im Alter von 18 und 19 Jahren zu 14% untergewichtig, 20- bis 24-Jährige noch zu 11%.

Üblicherweise wird das Untergewicht wie die Adipositas mithilfe des Body-Mass-Index (BMI; Einheit: kg/m^2) klassifiziert, eines Parameters, der sich nach allgemeiner Erfahrung gut als indirekter Indikator für die Gesamtkörperfettmasse eignet. Seine Berechnung erfolgt, indem das Körpergewicht (kg) durch das Quadrat der Körperhöhe (m) dividiert wird. Beim Erwachsenen haben sich folgende, den Empfehlungen der WORLD HEALTH ORGANIZATION (2000) entsprechende BMI-Kategorien bewährt:

Untergewicht	BMI: $< 18,50 \text{ kg/m}^2$
Normalgewicht	BMI: $18,50 \text{ kg/m}^2 - 24,99 \text{ kg/m}^2$
Übergewicht	BMI: $25,00 \text{ kg/m}^2 - 29,99 \text{ kg/m}^2$
Adipositas	BMI: $\geq 30,00 \text{ kg/m}^2$

Das Untergewicht kann wie folgt kategorisiert werden:

Mäßiges Untergewicht	BMI: $16,50 \text{ kg/m}^2 - 18,49 \text{ kg/m}^2$
Starkes Untergewicht	BMI: $< 16,50 \text{ kg/m}^2$

KRAFCZYK (2009) untersuchte u.a. anhand von Daten der im Zeitraum 1998 – 2000 in 8 deutschen Bundesländern durchgeführten Perinatalerhebung, ob es Beziehungen zwischen einer zu Beginn der Schwangerschaft vorliegenden maternalen Adipositas ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) und fetalen/neonatalen Risiken gibt. Es zeigte sich, dass unter dem Einfluss eines hohen BMI sowohl die Frühgeborenenrate (Gestationsalter: ≤ 36 vollendete SSW) als auch das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht und die neonatale Hypertrophie-/Makrosomierate (Geburtsgewicht $> 90.$ gestationsalterbezogene Perzentile) zunahmen. Somit ist die schwangerschaftsassozierte Adipositas mit erhöhten fetalen und neonatalen Morbiditäts- und Mortalitätsrisiken belastet (GROSS *et al.* 1980, CASTRO UND AVINA 2002, DIETL 2005, CATALANO UND EHRENBERG 2006, YU *et al.* 2006).

Es erhob sich die Frage, ob und inwieweit auch das maternale Untergewicht ($\text{BMI} < 18,50 \text{ kg/m}^2$) mit fetal-neonatalen Risiken einhergeht. In diesem Kontext lag es nahe, das Geburtsgewicht daraufhin zu prüfen. Das neonatale Geburtsgewicht ist zwar ein einfacher Parameter, gilt aber als relevanter Indikator für das fetale Wachstum und wahrscheinlich sogar als der wichtigste Einzelindikator bzw. Prädiktor für das neonatale Outcome (KRAMER 1987). Das sollte auch für das niedrige Geburtsgewicht des Neugeborenen (low birth weight, LBW) gelten, definitionsgemäß ein Geburtsgewicht von $\leq 2499 \text{ g}$. LBW-Neugeborene stellen aber in prognostischer Hinsicht eine heterogene Gruppe dar, die nicht nur Frühgeborene, sondern auch hypotrophe Termingeborene und Übertragene umfasst. Allerdings erfüllen nicht alle Frühgeborenen das früher als Kriterium der Frühgeburtlichkeit gängige Merkmal 'Geburtsgewicht $< 2500 \text{ g}$ '. Außerdem werden damit Teile der eutrophen und hypertrophen Frühgeborenen sowie der hypotrophen Termingeborenen und Übertragenen nicht erfasst. Aus den genannten Gründen ist eine somatische Klassifizierung der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer erforderlich. In den eigenen Untersuchungen finden dabei folgende Parameter Anwendung:

- AGA (appropriate for gestational age): Geburtsgewicht zwischen der 10. und der 90. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter;
- SGA (small for gestational age): Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter;
- LGA (large for gestational age) oder makrosom: Geburtsgewicht über der 90. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter (als makrosom werden auch die Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht von $\geq 4000 \text{ g}$ bezeichnet).

Die intrauterine Wachstumsretardierung (intrauterine growth retardation, IUGR) entspricht definitionsgemäß weitgehend dem SGA. Im Unterschied zu SGA schließt sie aber konstitutionell untermaßige Kinder aus, da sie eine pathologische Ursache für die pränatale Wachstums- hemmung voraussetzt. Folglich fallen alle Kinder, die nach einer IUGR geboren wurden, auch in die Kategorie SGA, aber nicht alle SGA-Kinder in die Kategorie IUGR (WOLLMANN 1998). Dessen ungeachtet wird in der vorliegenden, auf einer Perinatalerhebung beruhenden Studie anstelle von IUGR der Terminus SGA verwendet.

In den entwickelten Ländern lassen sich mehr als 70% der peri-/neonatalen Gesamtmorbidität und -mortalität auf Frühgeborene zurückführen (BRIESE *et al.* 2000). Obgleich sehr frühe Frühgeborene (Gestationsalter: ≤ 31 vollendete SSW) nur etwa 1% – 2% aller Lebendgeborenen entsprechen (BERKOWITZ UND PAPIERNIK 1993, WULF 1997, ANCEL *et al.* 1999), belasten sie die gesundheitliche und Entwicklungsprognose des Kindes stark durch hohe Morbiditäts- und Mortalitätsraten sowie Handikaps (ANCEL *et al.* 1999, SIMHAN UND BODNAR 2006).

Hypotrophe Neugeborene weisen eine erhöhte peri-/neonatale Morbidität und Mortalität auf. Stark hypotrophe Feten haben ein gesteigertes Risiko für eine Totgeburt. Hypotrophe Neugeborene tendieren zu bleibenden Defiziten sowohl in Bezug auf das weitere Wachstum als auch die neurokognitive Entwicklung. Im späteren Leben, zunehmend aber bereits im Kindes- und Jugendalter neigen sie dazu, eine Adipositas und andere chronische Folgeerkrankungen (Typ-2-Diabetes, chronische Hypertonie, koronare Herzkrankheit (KHK), metabolisches Syndrom) auszubilden. Jüngst bestätigte eine Metaanalyse (HARDER *et al.* 2007) von 14 Studien, die insgesamt 132.180 Personen umfasste, eine u-förmige Beziehung zwischen dem Geburtsgewicht und dem Risiko für einen Typ-2-Diabetes. Dieses Risiko war für Neugeborene mit einem niedrigen Geburtsgewicht (< 2500 g) gegenüber den normalgewichtigen Neugeborenen um 47% (OR 1,47; 95%-KI 1,26 – 1,72) gesteigert, ein Wert, der gering höher lag als der für ein Geburtsgewicht von > 4000 g.

In der Höhe und der geografischen Verteilung der neonatalen Hypotrophierate bzw. der Frühgeborenenrate weichen die entwickelten und die Entwicklungsländer stark voneinander ab. Die vergleichsweise wesentlich höhere neonatale LBW-Rate in den Entwicklungsländern geht eher auf IUGR als auf Frühgeburtlichkeit zurück (VILLAR UND BELIZAN 1982, DE ONIS *et al.* 1999). In den entwickelten Ländern stagniert die Prävalenz für LBW-Geburten oder steigt sogar an wie die für Frühgeburten (JOSEPH *et al.* 1998, BERGMANN *et al.* 2004, GOLDENBERG UND CULHANE 2007). Nach DE ONIS *et al.* (1999) wurden im Jahre 1995 weltweit etwa 20,5 Mio. LBW-Kinder geboren. In den Entwicklungsländern waren 16,4% aller Neugeborenen LBW-Neugeborene. Mindestens 13,7 Mio. Kinder pro anno (11% aller Neugeborenen in den Entwicklungsländern) waren LBW-Termingeborene. Von den ungefähr 30 Mio. IUGR-Neugeborenen pro anno (23,8% aller Neugeborenen) kamen ca. 75% aus Asien (hauptsächlich Süd-Zentralasien), 20% aus Afrika und 5% aus Lateinamerika.

Die eigenen Untersuchungen verfolgen das Ziel zu klären, inwieweit sich das maternale Untergewicht (BMI < 18,50 kg/m²) auf das durch die Schwangerschaftsdauer und das Ausmaß des fetalen Wachstums bestimmte neonatale Geburtsgewicht auswirkt. Weiterhin ist zu prüfen, ob das Rauchen während der Schwangerschaft darauf einen verstärkenden Einfluss hat. Die Studie stützt sich auf ca. 500.000 Schwangere mit einer Einlingsgeburt, deren Daten von einer im Zeitraum 1998 – 2000 in 8 deutschen Bundesländern einheitlich durchgeführten Perinatalerhebung stammen.

2 Patientengut und statistische Analyse

2.1 Patientengut

Die Untersuchungen basierten auf einem Datengut, das bei insgesamt 508.926 Frauen mit einer Einlingsgeburt (Lebend- oder Totgeburt) von 1998 – 2000 im Rahmen einer einheitlich durchgeführten Perinatalerhebung mittels Perinatologischen Basis-Erhebungsbogens (PBE) gewonnen worden war. An der Erfassung und Auswertung der Perinataldaten waren 8 deutsche Bundesländer beteiligt (Tab. 1).

Tab. 1 An der Datenerfassung und -auswertung beteiligte Bundesländer mit den zugehörigen Fallzahlen

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

Die perinatologischen Arbeitsgruppen der genannten Bundesländer stellten Herrn PD Dr. Dr. M. Voigt vom Deutschen Zentrum für Wachstum, Entwicklung und Gesundheitsförderung, Berlin (Leiter: Prof. Dr. med. habil. V. Hesse), die anonymisierten Daten von relevanten Parametern zur epidemiologisch-statistischen Bearbeitung zur Verfügung. Mithilfe dieser Daten wurde eine zentrale Datenbank aufgebaut.

In die statistische Auswertung kamen insgesamt 499.267 Frauen (Abb. 1), bei denen der BMI rechnerisch ermittelt werden konnte.

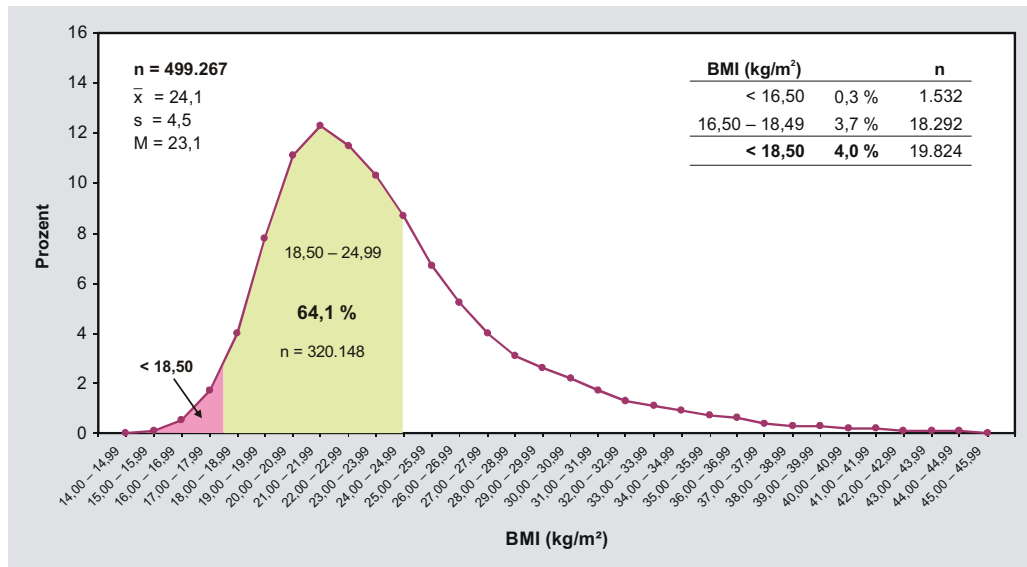


Abb. 1 Verteilung der Schwangeren nach dem Body-Mass-Index (BMI)

In der Studie standen:

19.824 (4,0%) *Frauen mit Untergewicht* BMI: < 18,50 kg/m²
 320.148 (64,1%) *Frauen mit Normalgewicht* BMI: 18,50 – 24,99 kg/m²

gegenüber.

Die untergewichtigen Frauen verteilten sich auf zwei Kategorien wie folgt:

Kategorie I 18.292 (3,7%) *mäßig untergewichtige Frauen* BMI: 16,50 – 18,49 kg/m²
 Kategorie II 1.532 (0,3%) *stark untergewichtige Frauen* BMI: < 16,50 kg/m²

107.789 (21,6%) *übergewichtige Frauen* BMI: 25,00 – 29,99 kg/m² und
 51.508 (10,3%) *adipöse Frauen* BMI: ≥ 30,00 kg/m²

gehörten an sich nicht zum Gegenstand der Studie, wurden aber aus Vergleichsgründen herangezogen.

Folgende Parameter wurden für die Studie verwendet:

Maternale Parameter

- Körpergewicht bei der Erstuntersuchung (in kg), in der Regel zwischen der 6. und der 10. SSW gemessen
- Körperhöhe bei der Erstuntersuchung (in cm), in der Regel zwischen der 6. und der 10. SSW gemessen
- Alter bei der Geburt (in Jahren)
- Anzahl vorausgegangener Lebendgeburten
- Anzahl vorausgegangener Aborte
- durchschnittlicher Zigarettenkonsum pro Tag (nach Bekanntwerden der Schwangerschaft)
- Gewichtszunahme in der Schwangerschaft (in kg), der Differenz zwischen dem Gewicht am Ende der Schwangerschaft (kurz vor der Entbindung) und dem Ausgangsgewicht entsprechend
- Gestationsalter (in vollendeten SSW)

Neonatale Parameter

- Geburtsgewicht (in g)
- Geburtslänge (in cm)
- Kopfumfang bei der Geburt (in cm)
- längenbezogenes Geburtsgewicht (in g/cm)

Desweiteren wurden aus den Katalogen B und C des PBE (Tab. 2 und Tab. 3) bestimmte, ICD9-verschlüsselte klinische Merkmale ausgewählt:

- Hypertonie
- Eiweißausscheidung über 1‰
- mittelgradige – schwere Ödeme
- Präeklampsie (Gestose) / Eklampsie

und in die Datenauswertung einbezogen. Mehrfachnennungen der dokumentierten Merkmale waren möglich. Der Terminus 'Hypertonie' umfasst sowohl die präkonzeptionelle chronische Hypertonie als auch die schwangerschaftsinduzierte Hypertonie (SIH).

Tab 2 Kataloge A und B des Perinatologischen Basis-Erhebungsbogens (PBE)

Anamnese und allgemeine Befunde lt. Katalog A		
Kenn- ziffer	1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9.	ICD9- Ziffer
01		Familiäre Belastung (Diabetes, Hypertonie, Missbildungen, genet. Krankheiten, psych. Krankheiten)
02		Frühere eigene schwere Erkrankungen (z.B. Herz, Lunge, Leber, Nieren, ZNS, Psyche)
03		Blutungs- / Thromboseneigung
04		Allergie
05		Frühere Bluttransfusionen
06		Besondere psychische Belastung (z.B. familiäre oder berufliche) (648.4)
07		Besondere soziale Belastung (Integrationsprobleme, wirtsch. Probleme) (648.9)
08		Rhesus-Inkompatibilität (bei vorausgeg. Schwangerschaften) (656.1)
09		Diabetes mellitus (648.0)
10		Adipositas
11		Kleinwuchs
12		Skelettanomalien
13		Schwangere unter 18 Jahren
14		Schwangere über 35 Jahre (659.-)
15		Vielgebärende (mehr als 4 Kinder)
16		Zustand nach Sterilitätsbehandlung
17		Zustand nach Frühgeburt (vor Ende der 37. SSW)
18		Zustand nach Mangelgeburt
19		Zustand nach 2 oder mehr Aborten / Abbrüchen
20		Totes / geschädigtes Kind in der Anamnese
21		Komplikationen bei vorausgegangenen Entbindungen
22		Komplikationen post partum
23		Zustand nach Sectio (654.2)
24		Zustand nach anderen Uterusoperationen (654.2)
25		Rasche Schwangerschaftsfolge (weniger als 1 Jahr)
26		Andere Besonderheiten
Besondere Befunde im Schwangerschaftsverlauf lt. Katalog B		
27		Behandlungsbedürftige Allgemeinerkrankungen (648.-)
28		Dauermedikation
29		Abusus (648.-)
30		Besondere psychische Belastung (648.4)
31		Besondere soziale Belastung (648.9)
32		Blutungen vor der 28. SSW (640.-)
33		Blutungen nach der 28. SSW (641.-)
34		Placenta praevia (641.-)
35		Mehrlingsschwangerschaft (651.-)
36		Hydramnion (657)
37		Oligohydramnie (658.0)
38		Terminunklarheit (646.9)
39		Plazenta-Insuffizienz (656.5)
40		Isthmozervikale Insuffizienz (654.5)
41		Vorzeitige Wehentätigkeit (644.-)
42		Anämie (648.2)
43		Harnwegsinfektion (646.6)
44		Indirekter Coombstest positiv (656.1)
45		Risiko aus anderen serologischen Befunden
46		Hypertonie (Blutdruck über 140/90) (642.-)
47		Eiweißausscheidung über 1‰ (entsprechend 1000 mg/l) oder mehr (646.2)
48		Mittelgradige – schwere Oedeme (646.1)
49		Hypotonie (669.2)
50		Gestationsdiabetes (648.0)
51		Lageanomalie (652.-)
52		Andere Besonderheiten (646.9)

Tab. 3 Katalog C des Perinatologischen Basis-Erhebungsbogens (PBE)

Indikationen zur Geburtseinleitung und operativen Entbindung, Geburtsrisiken lt. Katalog C												
<i>Kenn- ziffer</i>	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;">1.</td> <td style="text-align: center;">2.</td> <td style="text-align: center;">3.</td> <td style="text-align: center;">4.</td> <td style="text-align: center;">5.</td> </tr> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>	1.	2.	3.	4.	5.						<i>ICD9- Ziffer</i>
1.	2.	3.	4.	5.								
60	Vorzeitiger Blasensprung	(658.1)										
61	Überschreitung des Termins	(645)										
62	Missbildung, intrauteriner Fruchttod	(655/656.4)										
63	Frühgeburt	(644.1)										
64	Mehrlingsschwangerschaft	(651.-)										
65	Plazentainsuffizienz (Verdacht auf)	(656.5)										
66	Gestose (Präeklampsie) / Eklampsie	(642.5)										
67	RH-Inkompatibilität	(656.1)										
68	Diabetes mellitus	(648.0)										
69	Zustand nach Sectio oder anderen Uterusoperationen	(654.2)										
70	Placenta praevia	(641.-)										
71	Vorzeitige Plazentalösung	(641.2)										
72	Sonstige uterine Blutungen	(641.9)										
73	Amnion-Infektionssyndrom (Verdacht auf)	(658.4)										
74	Fieber unter der Geburt	(659.2)										
75	Mütterliche Erkrankung	(648.-)										
76	Mangelnde Kooperation der Mutter											
77	Pathologisches CTG oder auskultatorisch schlechte kindliche Herztöne	(656.3)										
78	Grünes Fruchtwasser	(656.3)										
79	Azidose während der Geburt (festgestellt durch Fetalblutanalyse)	(656.3)										
80	Nabelschnurvorfal	(663.0)										
81	Verdacht auf sonstige Nabelschnurkomplikationen	(663.9)										
82	Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode	(662.0)										
83	Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode	(662.2)										
84	Absolutes oder relatives Missverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken	(653.4)										
85	Drohende/erfolgte Uterusruptur	(660.8/665.1)										
86	Querlage/Schräglage	(652.2)										
87	Beckenendlage	(652.3)										
88	Hintere Hinterhauptslage	(660.3)										
89	Vorderhauptslage	(652.5)										
90	Gesichtslage/Stirnlage	(652.4)										
91	Tiefer Querstand	(660.3)										
92	Hoher Geradstand	(652.5)										
93	Sonstige regelwidrige Schädellagen	(652.8)										
94	Sonstiges											

Zur Abgrenzung hypotropher und hypertropher/makrosomer von eutrophen Neugeborenen fanden die 10. bzw. die 90. Geburtsgewichtspersentile bezogen auf das Gestationsalter Anwendung, die aus der Kohorte berechnet wurden.

Die Resultate der somatischen Klassifikation der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer sind numerisch und grafisch in der Abb. 2 dargestellt.

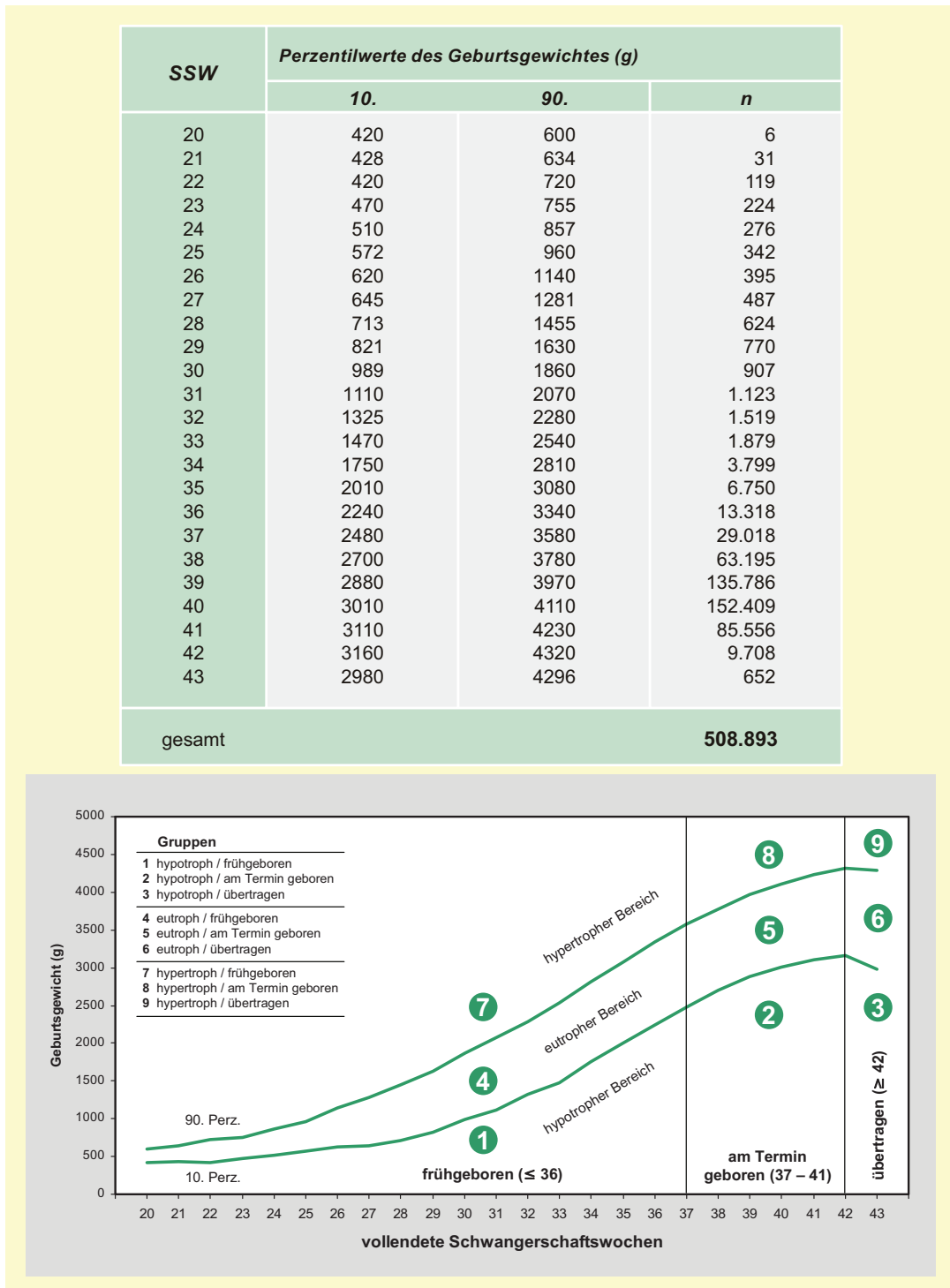


Abb. 2 Perzentilwerte und Perzentilkurven des gestationsalterbezogenen Geburtsgewichtes aller Neugeborenen der Datenbank

2.2 Statistische Analyse

Das Datengut wurde im Rechenzentrum der Universität Rostock mit dem Statistikprogramm-paket SPSS, Version 13.0, auf einer Workstation RS 6000 ausgewertet (KRENTZ 2002). Für die Signifikanzprüfungen fanden Chi²- und t-Test Anwendung. Aufgrund der sehr großen Zahl an Patienten (Fallzahl) sind die aufgezeigten Unterschiede meist statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$). Da einzelne Datensätze unvollständig waren, differieren manche Auswertungen in den Fallzahlen. Angesichts des großen Datenumfangs schränkt dies die Validität der Untersuchungsergebnisse nicht ein.

3 Ergebnisse

3.1 Häufigkeitsverteilungen der maternalen und der neonatalen Parameter

In den Abb. 3 – Abb. 12 sind die eindimensionalen Häufigkeitsverteilungen der *maternalen Parameter* Alter, Parität (vorausgegangene Lebendgeburten), vorausgegangene Aborte, Zigarettenkonsum, Gewichtszunahme in der Schwangerschaft und Schwangerschaftsdauer sowie der *neonatalen Parameter* Geburtsgewicht, Geburtslänge, Kopfumfang bei der Geburt und längenbezogenes Geburtsgewicht dargestellt.

Maternale Parameter

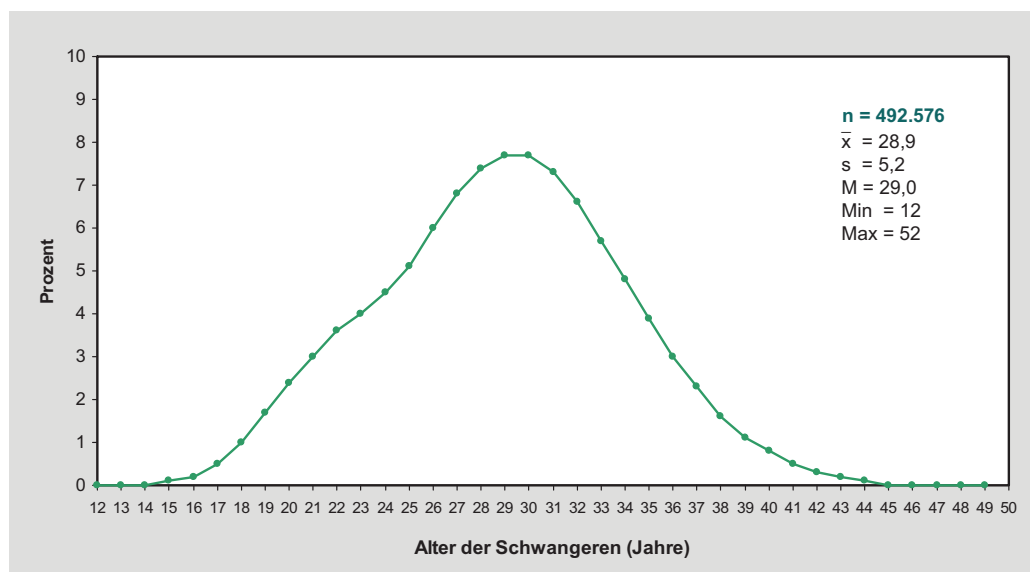


Abb. 3 Alter der Schwangeren

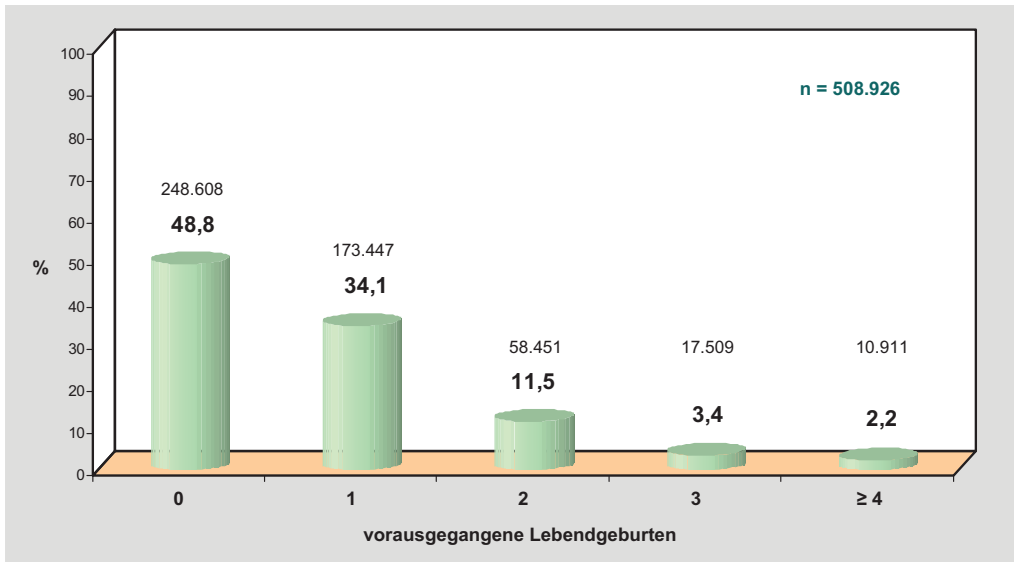


Abb. 4 Den Schwangerschaften vorausgegangene Lebendgeburten

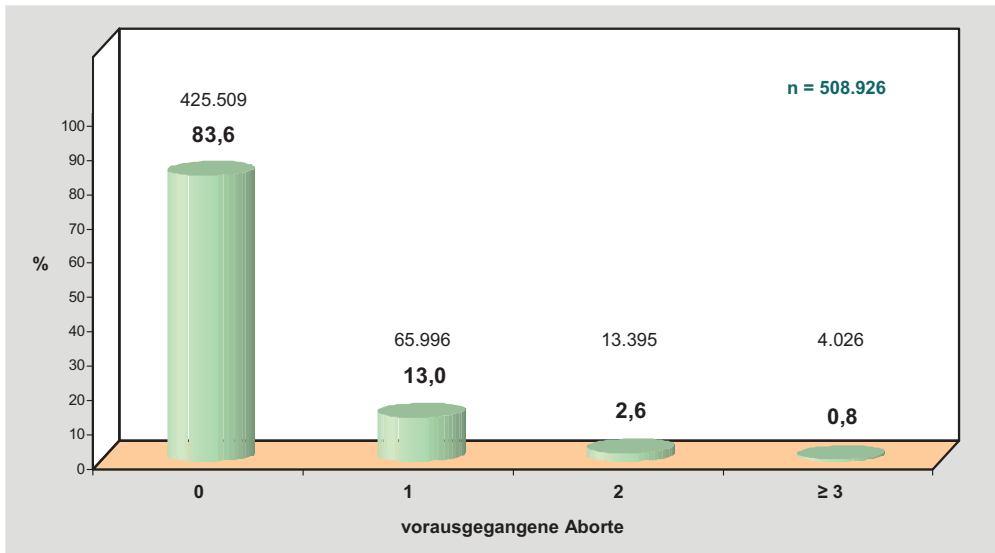


Abb. 5 Den Schwangerschaften vorausgegangene Aborte

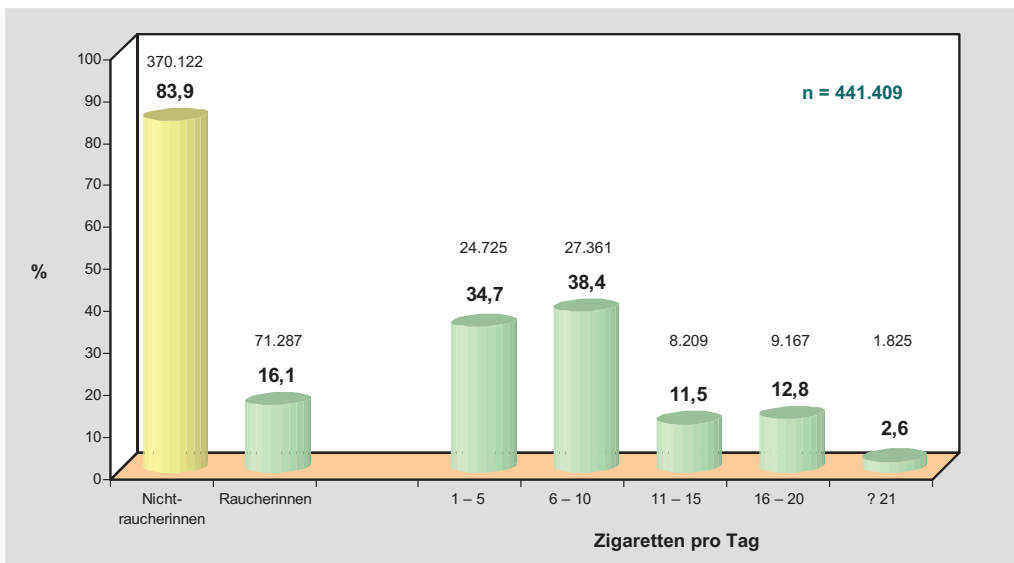


Abb. 6 Zigarettenkonsum der Schwangeren

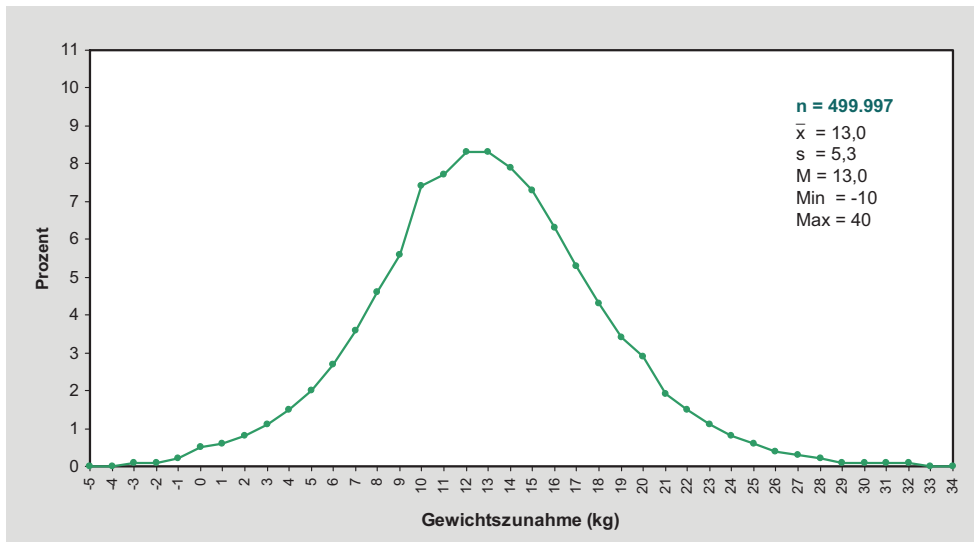


Abb. 7 Gewichtszunahme in der Schwangerschaft

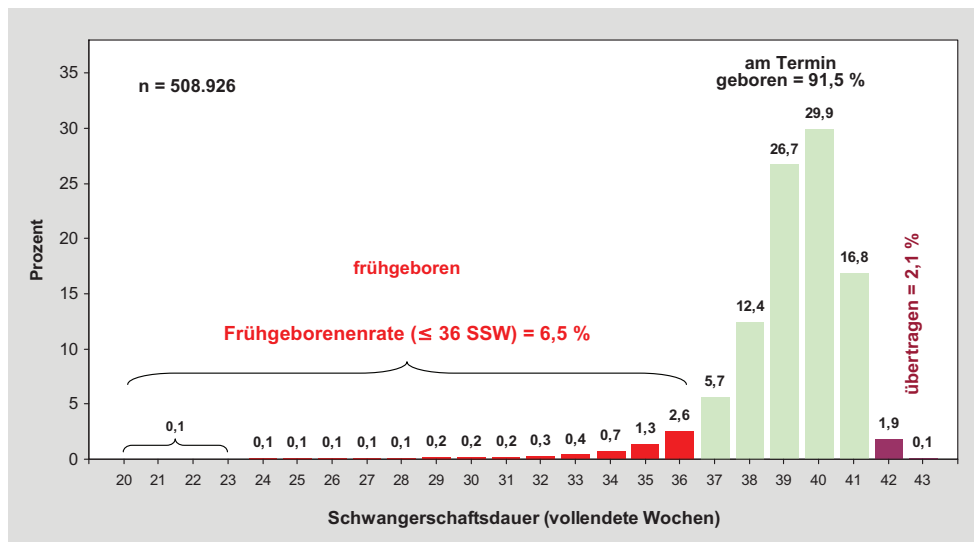


Abb. 8 Schwangerschaftsdauer

Neonatale Parameter

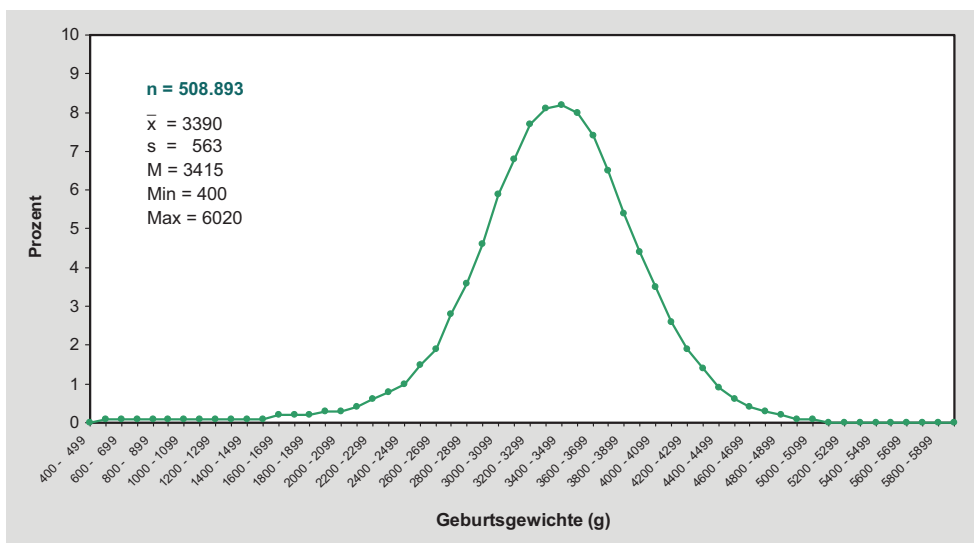


Abb. 9 Geburtsgewichte

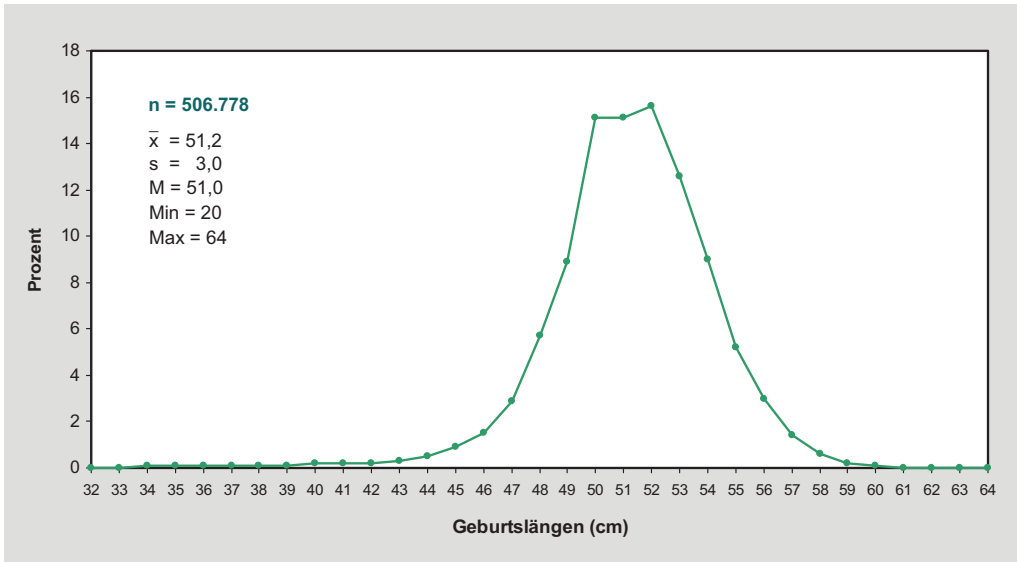


Abb. 10 Geburtslängen

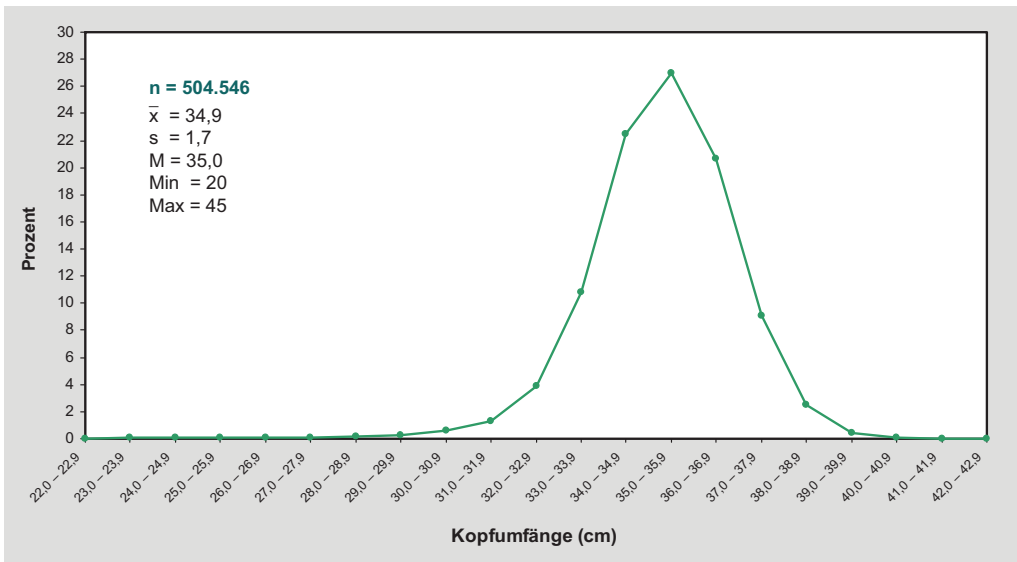


Abb. 11 Kopfumfänge bei der Geburt

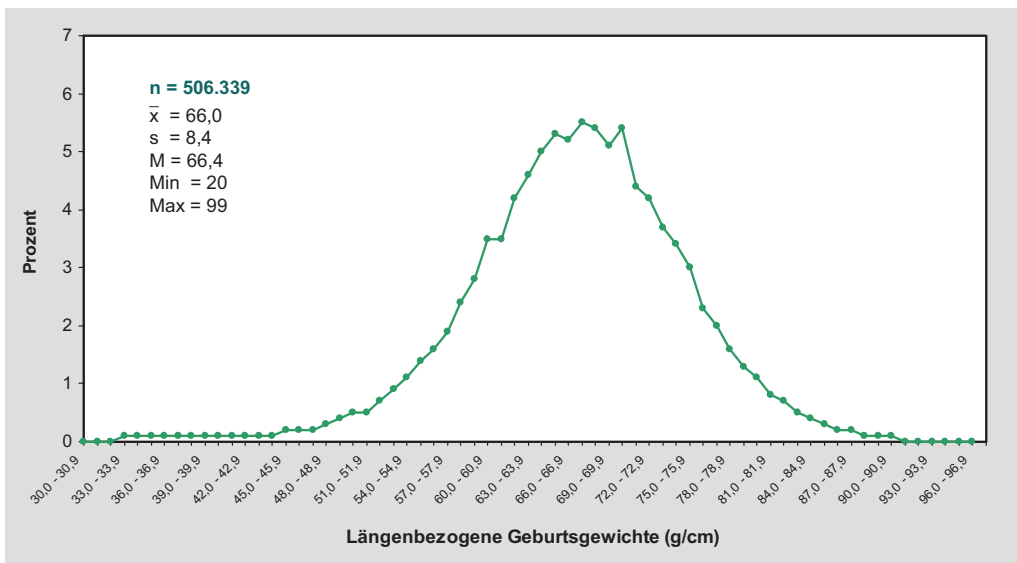


Abb. 12 Längenbezogene Geburtsgewichte

3.2 Zusammenhänge zwischen dem BMI und maternalen Parametern

Weder zwischen den untergewichtigen (BMI < 18,50 kg/m²) und den normalgewichtigen Schwangeren (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) noch zwischen den stark untergewichtigen (BMI < 16,50 kg/m²) und den mäßig untergewichtigen Schwangeren (BMI 16,50 – 18,49 kg/m²) bestehen Differenzen in der durchschnittlichen Körperhöhe (Abb. 13).

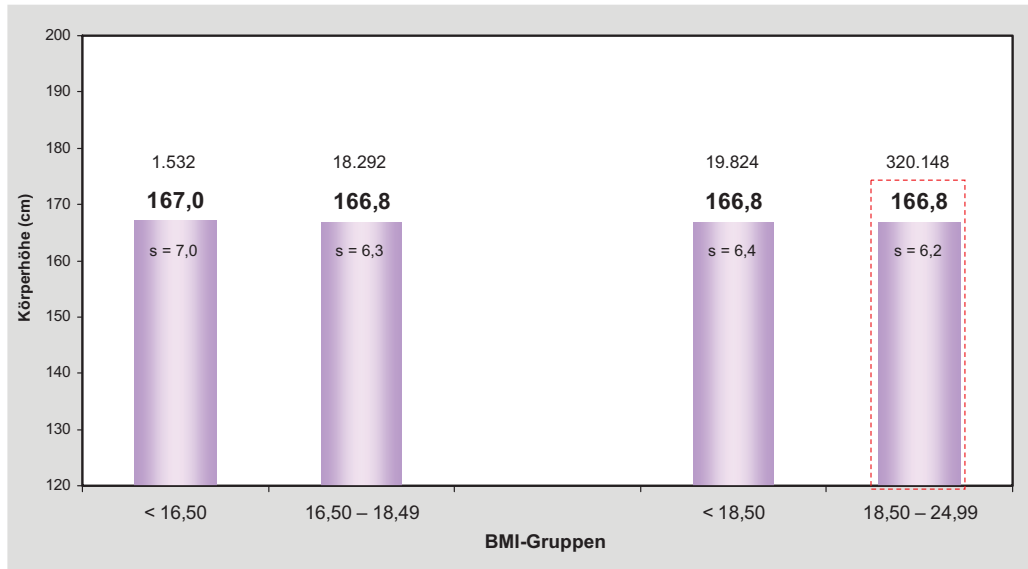


Abb. 13 Arithmetische Mittelwerte der Körperhöhe der Schwangeren bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

Mit abnehmendem BMI verringert sich das durchschnittliche Körpergewicht der Schwangeren (Abb. 14) und zwar sowohl von den normalgewichtigen (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²; 61,0 kg) bis zu den untergewichtigen Schwangeren (BMI < 18,50 kg/m²; 49,2 kg) als auch von den mäßig untergewichtigen (BMI 16,50 – 18,49 kg/m²; 49,6 kg) bis zu den stark untergewichtigen Schwangeren (BMI < 16,50 kg/m²; 44,5 kg).

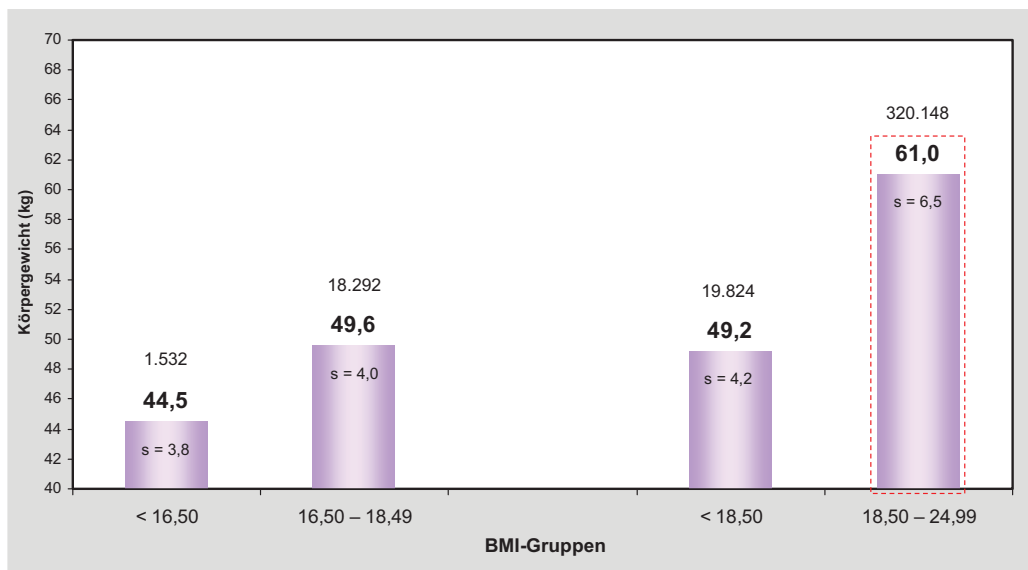


Abb. 14 Arithmetische Mittelwerte des Körpergewichts der Schwangeren bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

Ausgehend von den Schwangeren mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) verschieben sich die BMI-abhängigen Verteilungskurven für das Alter der Schwangeren mit Abnahme des BMI zunehmend nach links, d.h. zu Gunsten eines niedrigeren durchschnittlichen Gebäralters (Abb. 15). Die Unterschiede zwischen den untergewichtigen (BMI < 18,50 kg/m²) und den normalgewichtigen Schwangeren (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) bzw. zwischen den stark untergewichtigen (BMI < 16,50 kg/m²) und den mäßig untergewichtigen Schwangeren (BMI 16,50 – 18,49 kg/m²) sind statistisch signifikant.

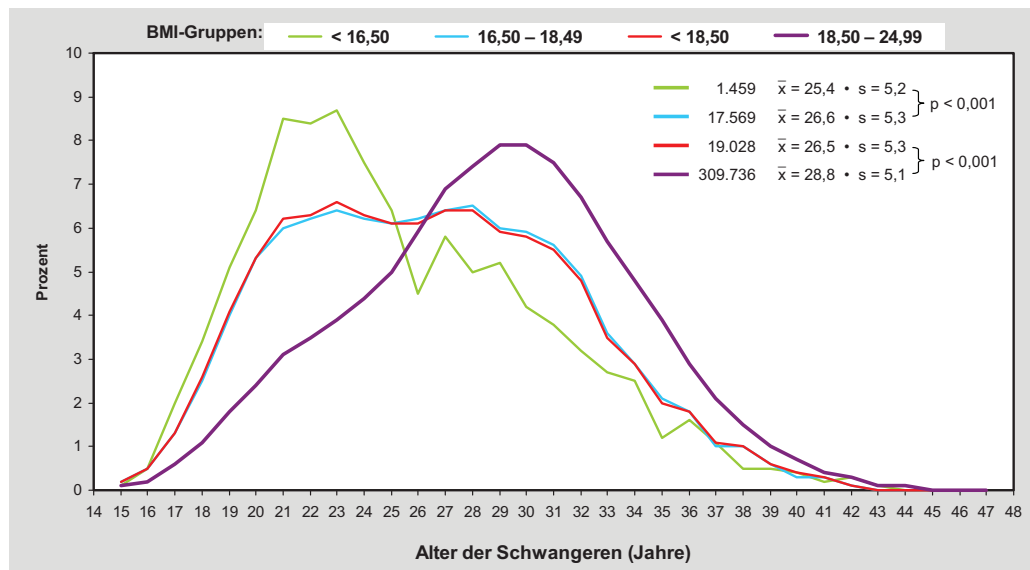


Abb. 15 Altersverteilung der Schwangeren bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

Der Anteil der Frauen mit 1 oder mehr der Schwangerschaft vorausgegangenem Lebendgeburten liegt bei den untergewichtigen (BMI < 18,50 kg/m²) niedriger als bei den normalgewichtigen Schwangeren (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) (Abbb. 16). Die stark untergewichtigen (BMI < 16,50 kg/m²) und die mäßig untergewichtigen Schwangeren (BMI 16,50 – 18,49 kg/m²) unterscheiden sich nur geringfügig.

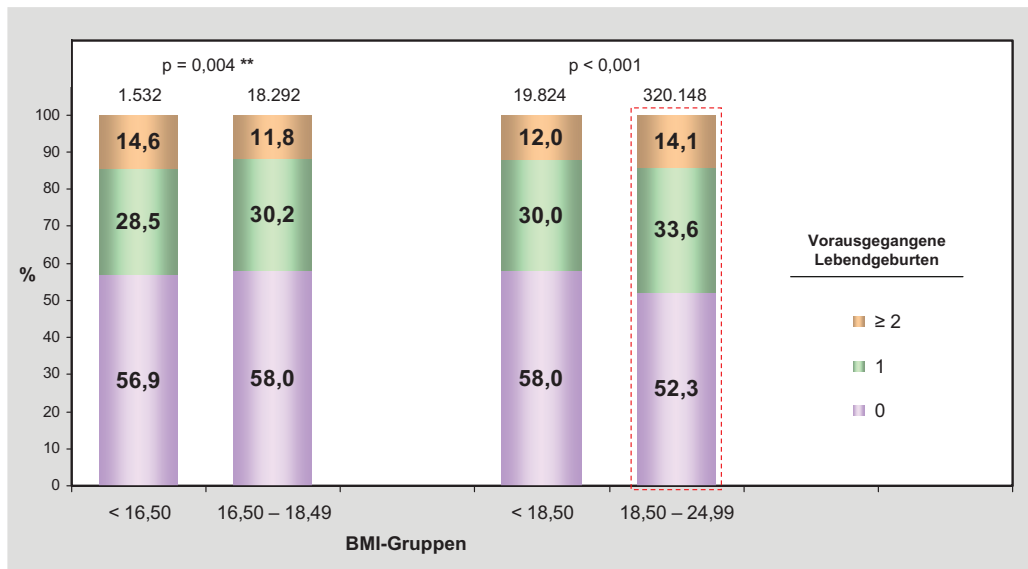


Abb. 16 Anteil der Frauen mit 0, 1 oder ≥ 2 der Schwangerschaft vorausgegangenen Lebendgeburten bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

Mit anwachsendem maternalen BMI tendiert der durchschnittliche Gewichtsanstieg während der Schwangerschaft zur Zunahme (Abb. 17).

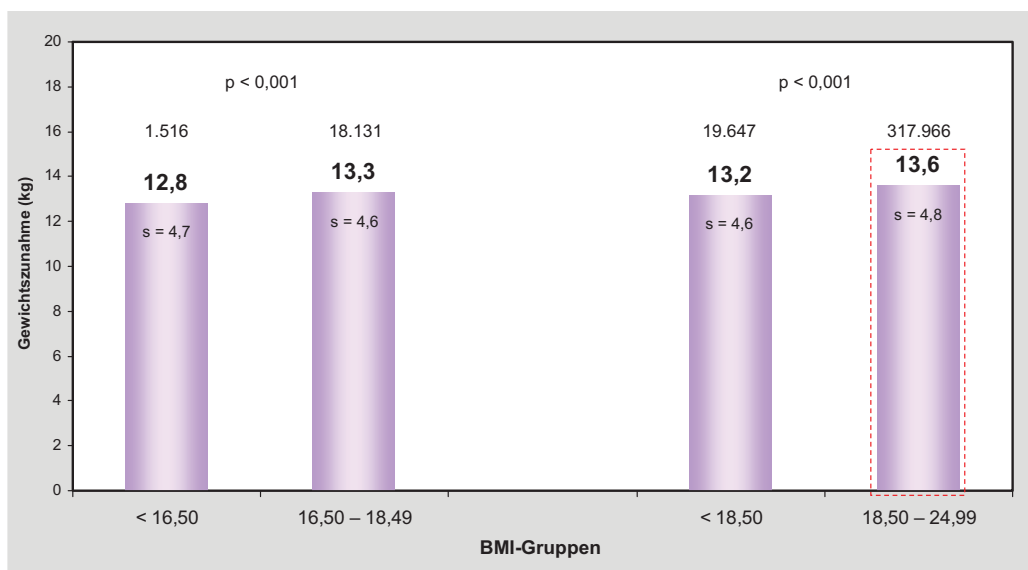


Abb. 17 Durchschnittliche Gewichtszunahme in der Schwangerschaft bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

Im Vergleich zu den normalgewichtigen Schwangeren (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) schwächt sich die durchschnittliche Gewichtszunahme in der Schwangerschaft mit steigendem BMI ($\geq 25,00$ kg/m²) sukzessive und statistisch signifikant ab (Abb. 18).

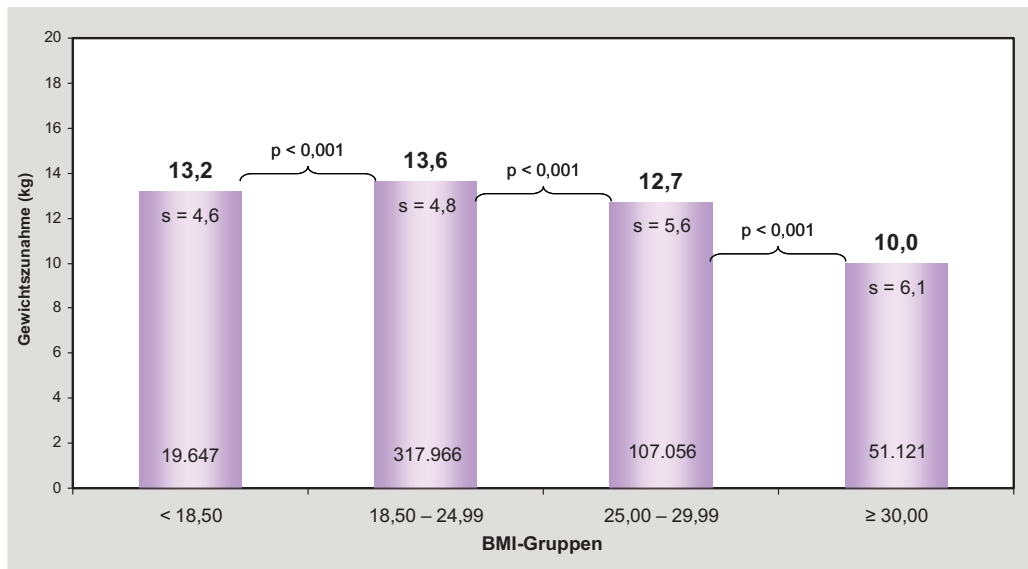


Abb. 18 Durchschnittliche Gewichtszunahme in der Schwangerschaft bei unterschiedlichen, im Spektrum erweiterten BMI-Gruppen

Der Anteil der Raucherinnen mit 23,3% ist bei den untergewichtigen (BMI < 18,50 kg/m²) gegenüber 15,0% bei den normalgewichtigen Schwangeren (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) statistisch signifikant größer. Analog unterscheiden sich die stark untergewichtigen (BMI < 16,50 kg/m²) von den mäßig untergewichtigen Schwangeren (BMI 16,50 – 18,49 kg/m²) (Abb. 19).

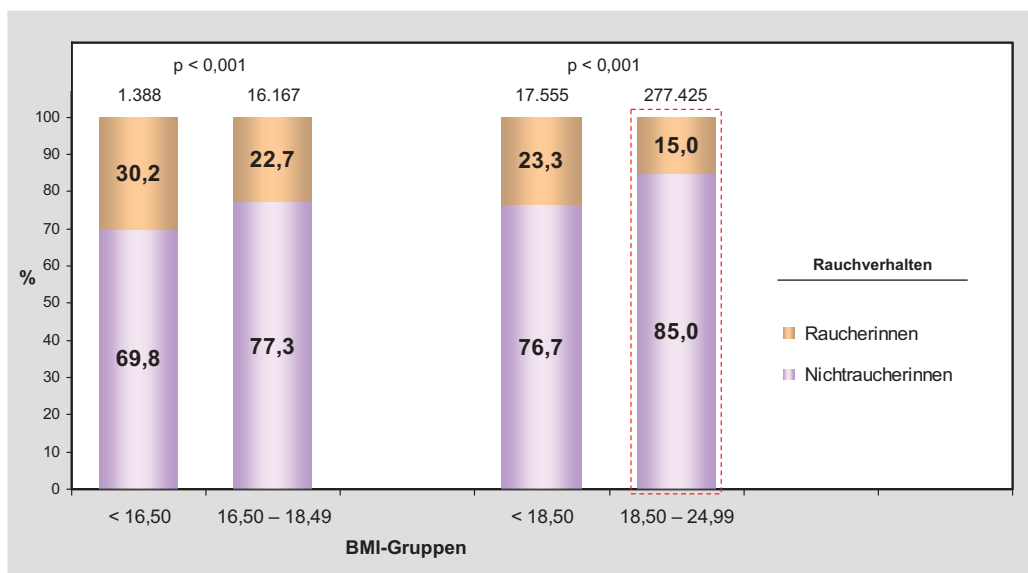


Abb. 19 Rauchverhalten der Schwangeren nach BMI-Gruppen

Der durchschnittliche tägliche Zigarettenkonsum liegt bei den untergewichtigen höher als bei den normalgewichtigen Raucherinnen unter den Schwangeren, wohingegen die stark untergewichtigen und die mäßig untergewichtigen Raucherinnen nicht differieren (Abb. 20).

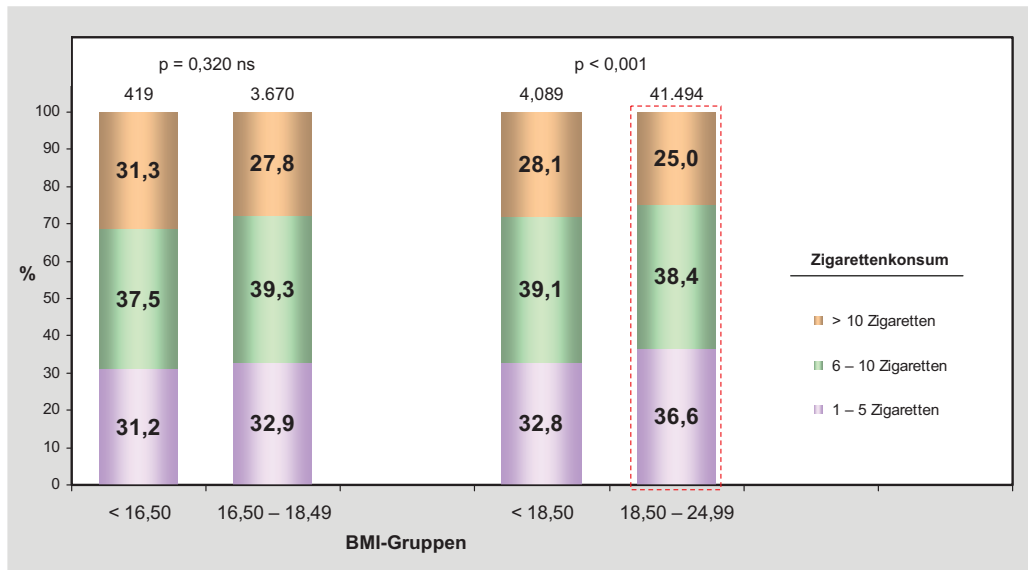


Abb. 20 Durchschnittlicher täglicher Zigarettenkonsum der Raucherinnen unter den Schwangeren nach BMI-Gruppen

3.3 Fetal-neonatale Risiken des maternalen Untergewichts

3.3.1 Den Schwangerschaften vorausgegangene Aborte

Bei den untergewichtigen (BMI < 18,50 kg/m²) kommen gegenüber den normalgewichtigen Frauen (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) der Schwangerschaft vorausgegangene Aborte nicht häufiger vor (Abb. 21). Das gleiche gilt für die stark untergewichtigen (BMI < 16,50 kg/m²) im Vergleich zu den mäßig untergewichtigen Schwangeren (BMI 16,50 – 18,49 kg/m²).

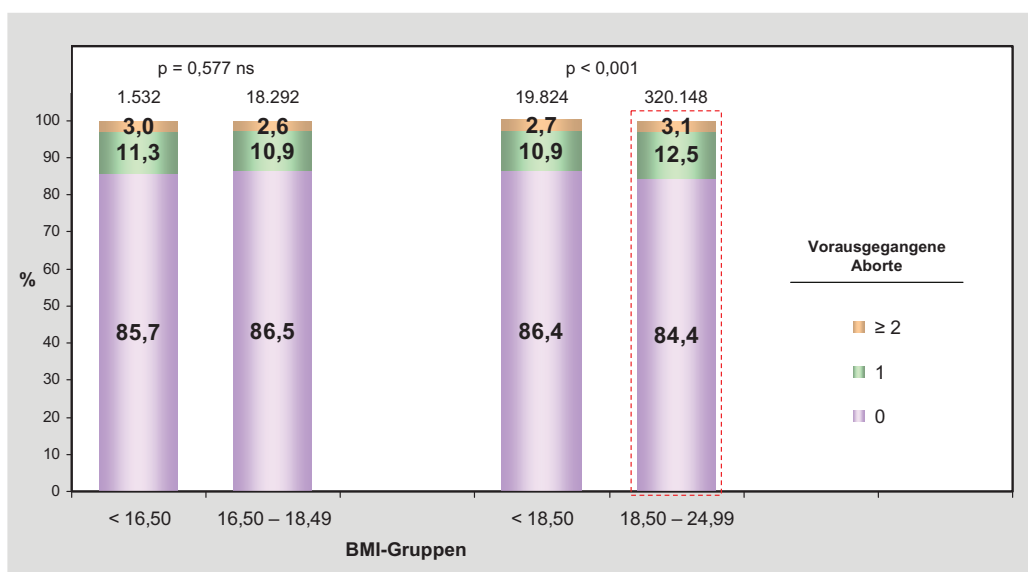


Abb. 21 Den Schwangerschaften vorausgegangene Aborte bei unterschiedlichen BMI-Gruppen

3.3.2 Schwangerschaftsdauer und Frühgeborenenrate

Mit abnehmender Schwangerschaftsdauer wächst der Anteil der untergewichtigen (BMI < 18,50 kg/m²), insbesondere der der stark untergewichtigen Mütter (BMI < 16,50 kg/m²) im Vergleich zum Anteil der Mütter mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) (Abb. 22).

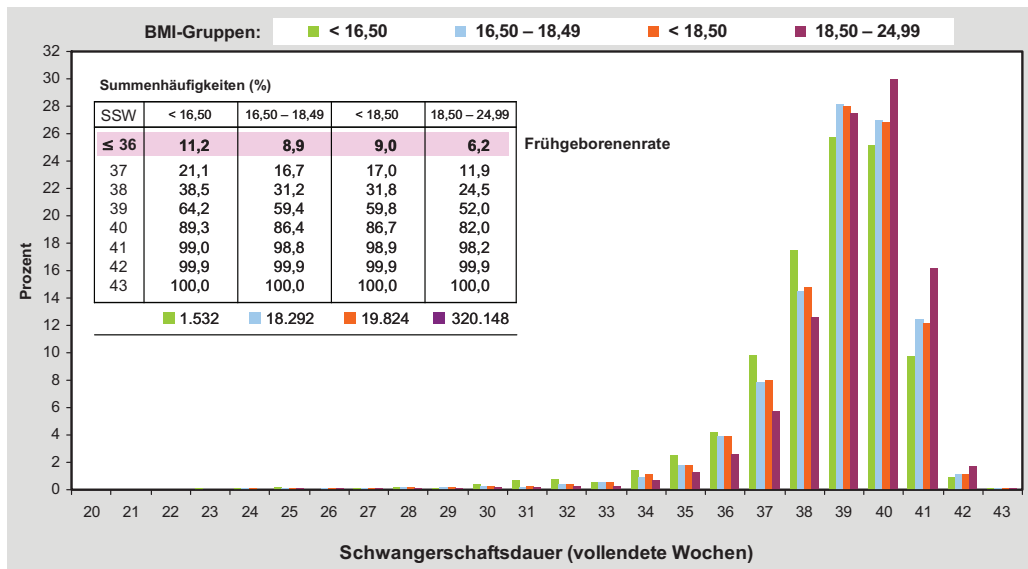


Abb. 22 Dauer der Schwangerschaft nach BMI-Gruppen

Dementsprechend steigt die Frühgeborenenrate statistisch signifikant von 6,2% bei den normalgewichtigen auf 9,0% bei den untergewichtigen Müttern bzw. von 8,9% bei den mäßig untergewichtigen (BMI 16,50 – 18,49 kg/m²) auf 11,2% bei den stark untergewichtigen Müttern an (Abb. 23).

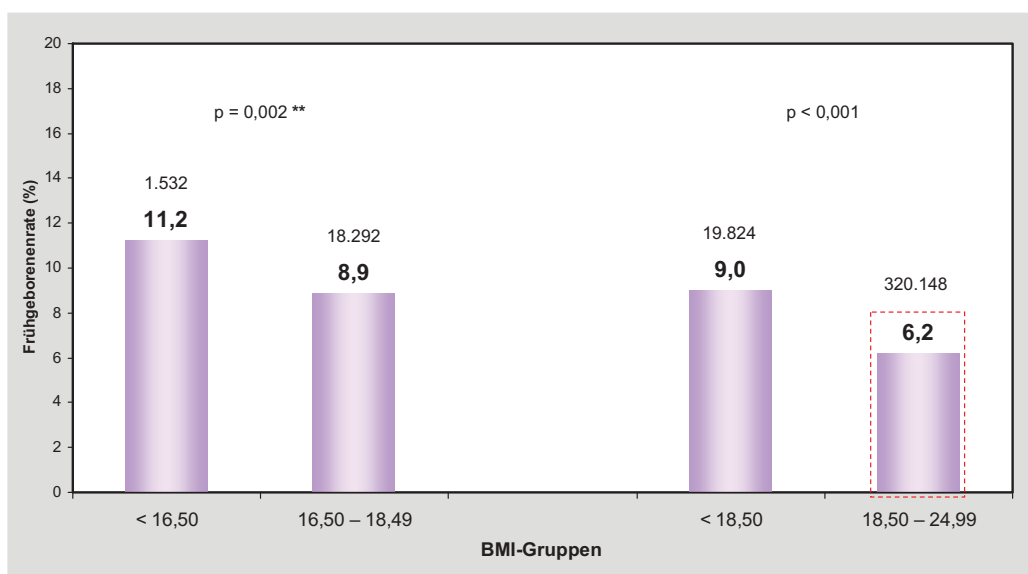


Abb. 23 Frühgeborenenrate nach BMI-Gruppen der Mütter

Nicht nur mit Abnahme, sondern auch mit Zunahme des BMI gegenüber den normalgewichtigen Müttern (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) vergrößert sich die Frühgeborenenrate auf 6,7% bei den adipösen (BMI ≥ 30,00 kg/m²) und sogar auf 7,9% bei den extrem adipösen Müttern (BMI ≥ 40,00 kg/m²) (Abb. 24).

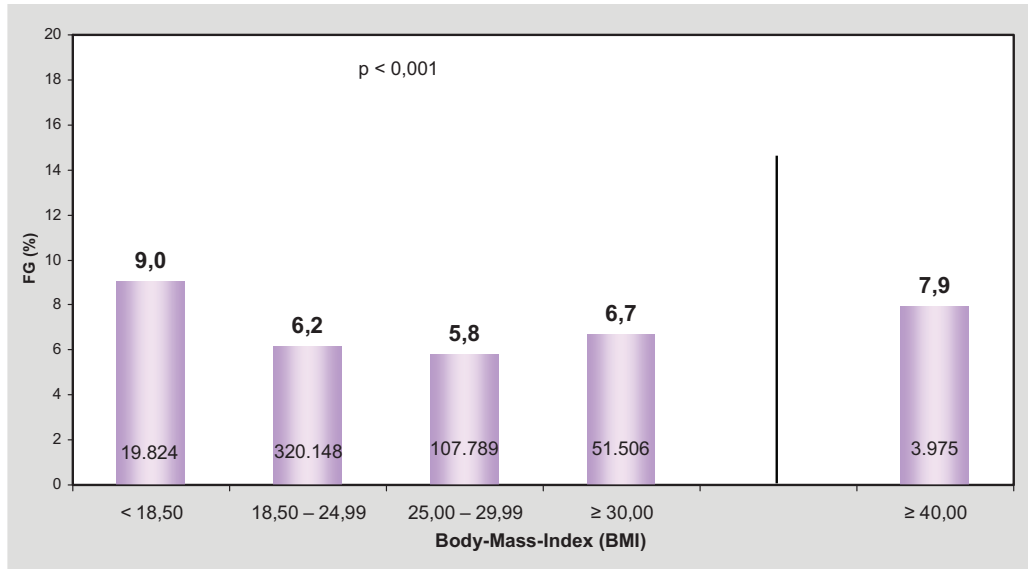


Abb. 24 Frühgeborenenrate nach erweiterten BMI-Gruppen der Mütter

Die Frühgeborenenrate wächst bei den Raucherinnen gegenüber den Nichtraucherinnen unter den Müttern generell und statistisch signifikant an (Abb. 25). Bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) steigt die bereits im Vergleich zu den normalgewichtigen Müttern (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) BMI-abhängig deutlich erhöhte Frühgeborenenrate (Abb. 23) durch das Rauchen weiter stark an, nämlich von 8,3% auf 11,8%. Analog vergrößert sich die Frühgeborenenrate bei den normalgewichtigen Raucherinnen von 6,0% auf 7,8% sowie bei den übergewichtigen (BMI 25,00 – 29,99 kg/m²) und adipösen Raucherinnen (BMI ≥ 30,00 kg/m²) von 5,6% auf 7,1% bzw. von 6,7% auf 7,3%.

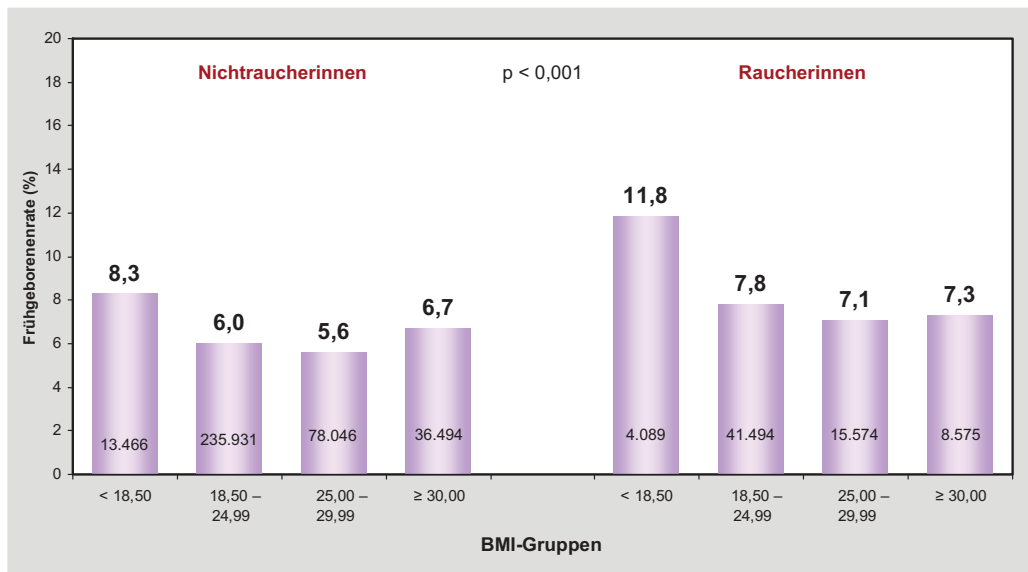


Abb. 25 Frühgeborenenrate nach erweiterten BMI-Gruppen der Mütter unter dem Einfluss des Rauchens

3.3.3 Geburtsgewicht und andere Körpermaße der Neugeborenen

Ausgehend von den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) verschieben sich die BMI-abhängigen Verteilungskurven für das Geburtsgewicht der Neugeborenen mit Abnahme des maternalen BMI zunehmend nach links, d.h. zu Gunsten geringerer durchschnittlicher Geburtsgewichte (Abb. 26). Damit wächst auch die Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht (≤ 2499 g) an (vgl. Abb. 29).

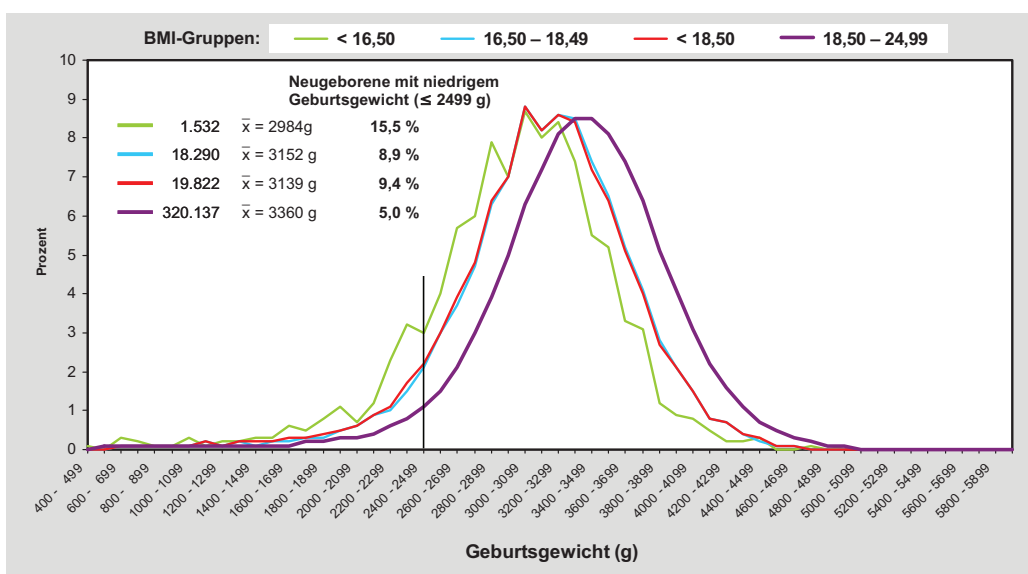


Abb. 26 Verteilung der Geburtsgewichte der Neugeborenen nach BMI-Gruppen der Mütter

Mit Abnahme des maternalen BMI verringern sich sowohl das Geburtsgewicht als auch andere Körpermaße der Neugeborenen (Geburtslänge, Kopfumfang bei der Geburt, längenbezogenes Geburtsgewicht) statistisch signifikant (Tab. 4). So sinkt das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht von 3360 g bei den normalgewichtigen (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) bis zu 3139 g bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) bzw. von 3152 g bei den mäßig untergewichtigen (BMI 16,50 – 18,49 kg/m²) bis zu 2984 g bei den stark untergewichtigen Müttern (BMI < 16,50 kg/m²) ab. Das längenbezogene Geburtsgewicht reduziert sich von durchschnittlich 65,5 g/cm bei den normalgewichtigen bis zu 62,4 g/cm bei den untergewichtigen Müttern bzw. von 62,6 g/cm bei den mäßig untergewichtigen bis zu 60,1 g/cm bei den stark untergewichtigen Müttern.

Tab. 4 Durchschnittliche Körpermaße der Neugeborenen nach BMI-Gruppen der Mütter

Körpermaße		BMI-Gruppen			
		< 16,50	16,50 – 18,49	< 18,50	18,50 – 24,99
Geburtsgewicht (g)	\bar{x}	$p < 0,001$ 2984 ————— 3152		$p < 0,001$ 3139 ————— 3360	
	s	560	534	538	539
	n	1.532	18.290	19.822	320.137
Geburtslänge (cm)	\bar{x}	$p < 0,001$ 49,5 ————— 50,2		$p < 0,001$ 50,1 ————— 51,1	
	s	3,3	3,0	3,0	2,9
	n	1.526	18.213	19.739	318.959
Kopfumfang bei der Geburt (cm)	\bar{x}	$p < 0,001$ 33,9 ————— 34,3		$p < 0,001$ 34,3 ————— 34,8	
	s	1,8	1,7	1,7	1,7
	n	1.520	18.129	19.649	317.669
längenbezogenes Geburtsgewicht (g/cm)	\bar{x}	$p < 0,001$ 60,1 ————— 62,6		$p < 0,001$ 62,4 ————— 65,5	
	s	8,7	8,1	8,2	8,1
	n	1.524	18.199	19.723	318.726

Das durchschnittliche Geburtsgewicht der Neugeborenen vergrößert sich mit Zunahme des maternalen BMI statistisch signifikant (Abb. 27). Es wächst von 3139 g bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) über 3360 g (normalgewichtige Mütter: BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) und 3474 g (übergewichtige Mütter: BMI 25,00 – 29,99 kg/m²) auf 3529 g bei den adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m²) an.

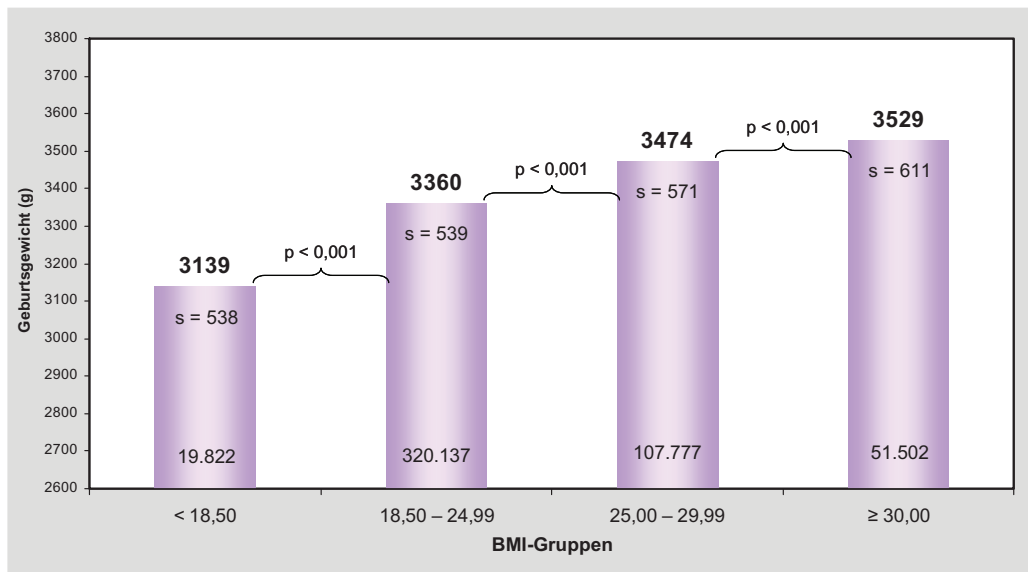


Abb. 27 Durchschnittliches Geburtsgewicht der Neugeborenen nach erweiterten BMI-Gruppen der Mütter

Das durchschnittliche Geburtsgewicht der Neugeborenen verringert sich bei den Raucherinnen im Vergleich zu den Nichtraucherinnen unter den Müttern generell und statistisch signifikant (Abb. 28). Bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) nimmt das Geburtsgewicht, das gegenüber den normalgewichtigen Müttern (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) schon BMI-abhängig reduziert ist (Tab. 4 und Abb. 27), durch das Rauchen in der Schwangerschaft von 3184 g bis zu 2964 g ab. Bei den normalgewichtigen, übergewichtigen (BMI 25,00 – 29,99 kg/m²) und adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m²) geht es von durchschnittlich 3387 g bis zu 3169 g, von 3505 g bis zu 3298 g bzw. von 3556 g bis zu 3383 g zurück.

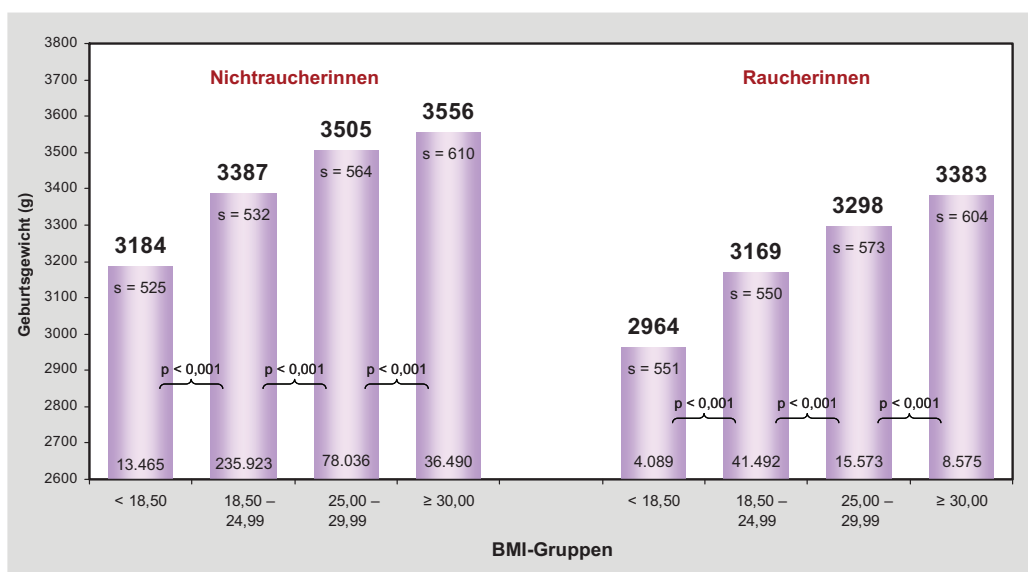


Abb. 28 Durchschnittliches Geburtsgewicht der Neugeborenen nach erweiterten BMI-Gruppen der Mütter unter dem Einfluss des Rauchens

3.3.4 Neonatale LBW-Rate

Die Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht (neonatale LBW-Rate; Geburtsgewicht ≤ 2499 g) vergrößert sich statistisch signifikant von 5,0% bei den Müttern mit normalem Gewicht (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) auf 9,4% bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²). Analog steigt sie von 8,9% bei den mäßig untergewichtigen (BMI 16,50 – 18,49 kg/m²) auf 15,5% bei den stark untergewichtigen Müttern (BMI < 16,50 kg/m²) an (Abb. 29).

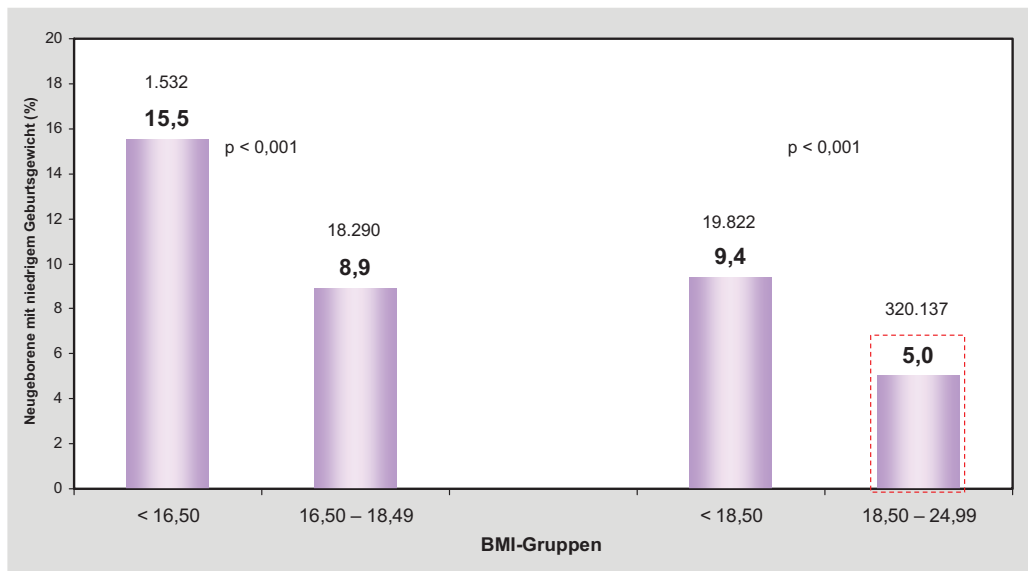


Abb. 29 Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht nach BMI-Gruppen der Mütter

Währenddessen die neonatale LBW-Rate im Vergleich zu den normalgewichtigen bei den untergewichtigen Müttern anwächst, geht sie bei den übergewichtigen (BMI 25,00 – 29,99 kg/m²) und adipösen Müttern (BMI $\geq 30,00$ kg/m²) bis zu 4,2% bzw. 4,4% zurück (Abb. 30).

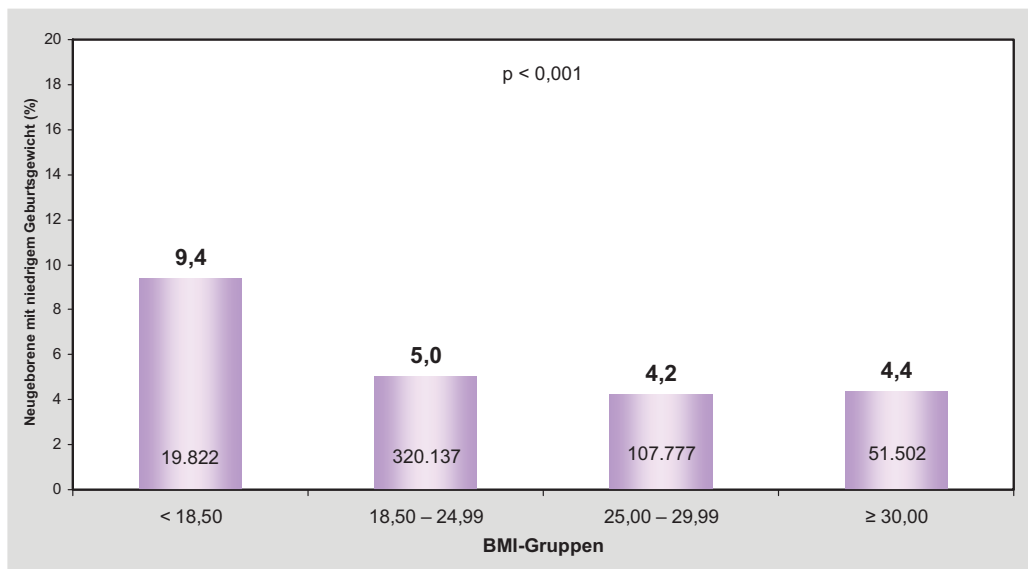


Abb. 30 Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht nach erweiterten BMI-Gruppen der Mütter

Die Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht steigt bei den Raucherinnen im Vergleich zu den Nichtraucherinnen unter den Müttern generell und statistisch signifikant an (Abb. 31). Bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) vergrößert sich die gegenüber den normalgewichtigen Müttern (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) bereits BMI-abhängig erhöhte neonatale LBW-Rate (Abb. 29 und Abb. 30) durch das Rauchen während der Schwangerschaft von 7,7% auf 16,0%. Bei den normalgewichtigen, übergewichtigen (BMI 25,00 – 29,99 kg/m²) und adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m²) nimmt sie von 4,4% auf 9,2%, von 3,7% auf 7,1% bzw. von 4,1% auf 6,0% zu.

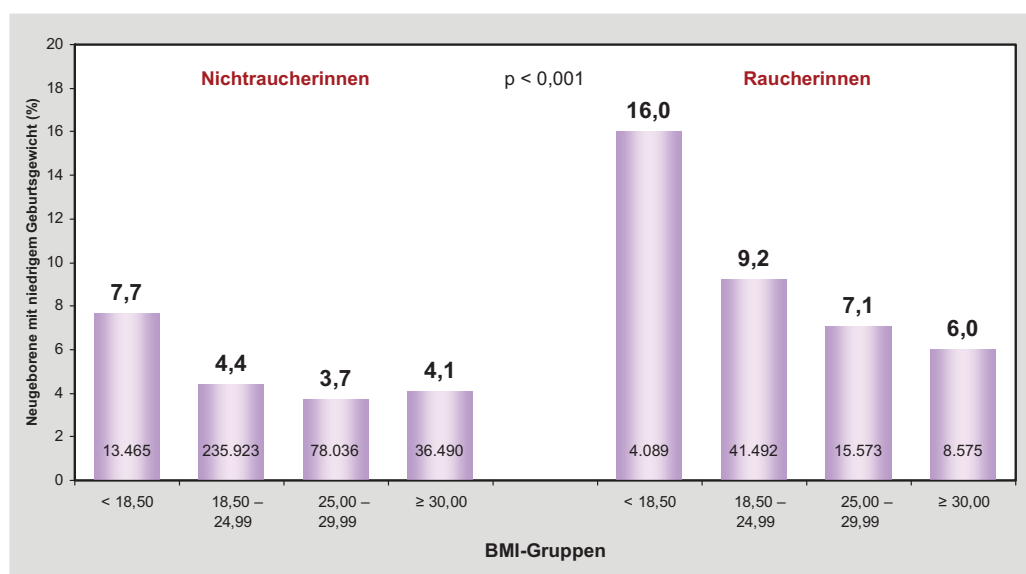


Abb. 31 Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht nach erweiterten BMI-Gruppen der Mütter unter dem Einfluss des Rauchens

3.3.5 Neonatale Makrosomierate (Gebursgewicht ≥ 4000 g)

Mit Abnahme des maternalen BMI ergeben sich statistisch signifikante Veränderungen im Geburtsgewicht der Neugeborenen (Abb. 32). Die Makrosomierate der Neugeborenen (Geburts-gewicht ≥ 4000 g) verringert sich von 9,9% bei den normalgewichtigen (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) bis zu 3,9% bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) bzw. von 4,1% bei den mäßig untergewichtigen (BMI 16,50 – 18,49 kg/m²) bis zu 2,1% bei den stark untergewichtigen Müttern (BMI < 16,50 kg/m²). Dagegen erhöht sich die Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht (≤ 2499 g) von 5,0% bei den normalgewichtigen auf 9,4% bei den unterge-wichtigen Müttern bzw. von 9,0% bei den mäßig untergewichtigen auf 15,5% bei den stark untergewichtigen Müttern.

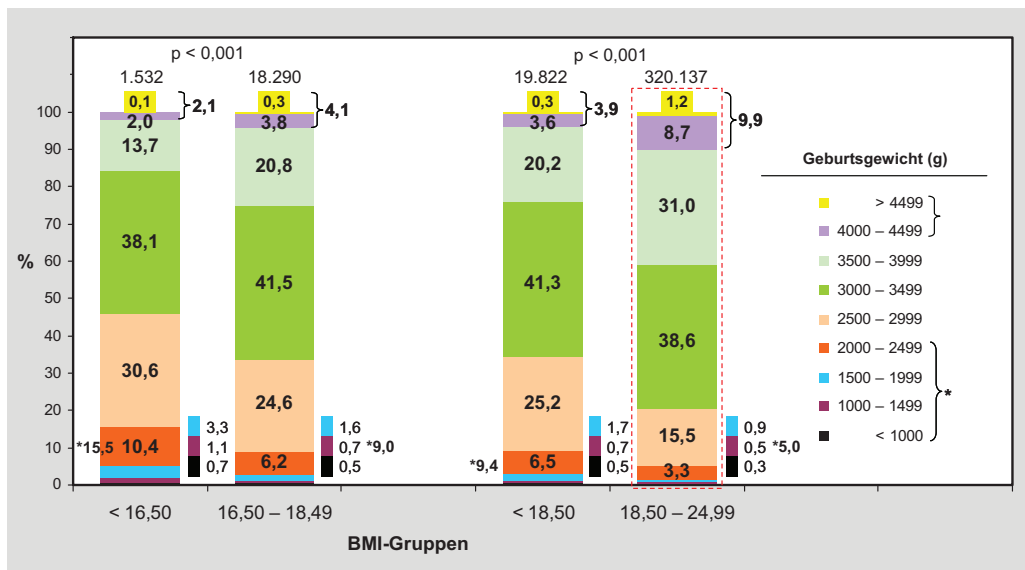


Abb. 32 Geburtsgewicht der Neugeborenen (9 Gruppen) nach BMI-Gruppen der Mütter

Ausgehend von den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) vergrößert sich die neonatale Makrosomierate mit Zunahme des BMI kontinuierlich und statistisch signifikant (Abb. 33). Sie wächst von 3,9% über 9,9% (Mütter mit normalem Gewicht: BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) und 16,0% (übergewichtige Mütter: BMI 25,00 – 29,99 kg/m²) auf 20,1% bei den adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m²) an. Im Gegensatz dazu reduziert sich die neonatale LBW-Rate mit zunehmendem BMI von 9,4% bei den untergewichtigen über 5,0% (normalgewichtige Mütter) bis zu 4,2% bei den übergewichtigen Müttern.

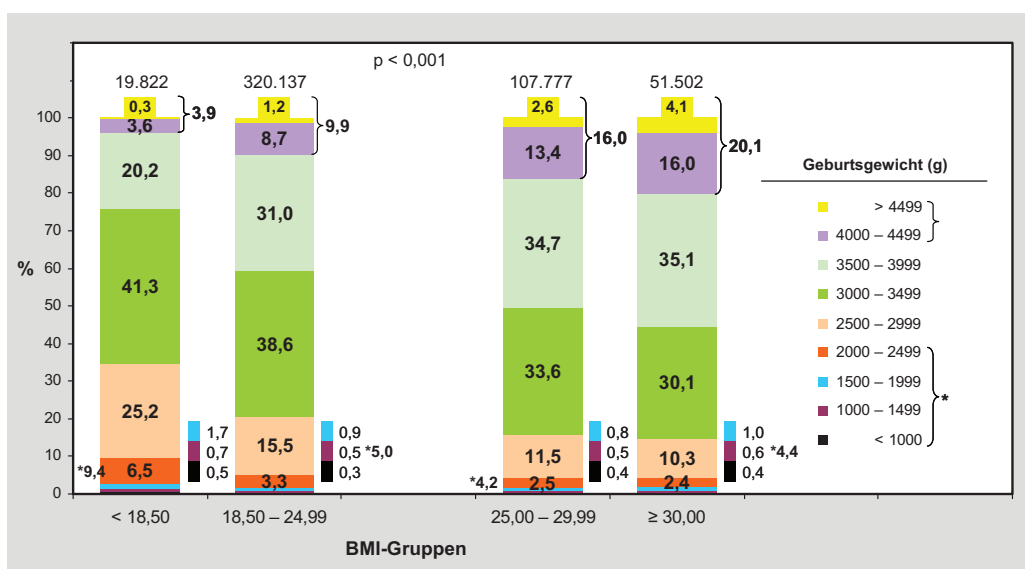


Abb. 33 Geburtsgewicht der Neugeborenen (9 Gruppen) nach erweiterten BMI-Gruppen der Mütter

Durch das Rauchen in der Schwangerschaft kommt es zu statistisch signifikanten Veränderungen in Bezug auf das Geburtsgewicht der Neugeborenen (Abb. 34). Währenddessen die neonatale Makrosomierate bei den Raucherinnen gegenüber den Nichtraucherinnen unter den Müttern mit Zunahme des BMI generell sinkt, steigt die neonatale LBW-Rate an. Die neonatale Makrosomierate vermindert sich bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) von 4,4% bis zu 2,0%, bei den normalgewichtigen Müttern (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) von 10,7% bis zu 4,9%, bei den übergewichtigen Müttern (BMI 25,00 – 29,99 kg/m²) von 17,2% bis zu 9,1% und bei den adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m²) von 21,5% bis zu 12,9%. Die neonatale LBW-Rate wächst bei den untergewichtigen Müttern von 7,7% auf 16,0% an, bei den normalgewichtigen Müttern von 4,3% auf 9,1%, bei den übergewichtigen Müttern von 3,6% auf 7,1% und bei den adipösen Müttern von 4,2% auf 6,0% (vgl. Abb. 31).

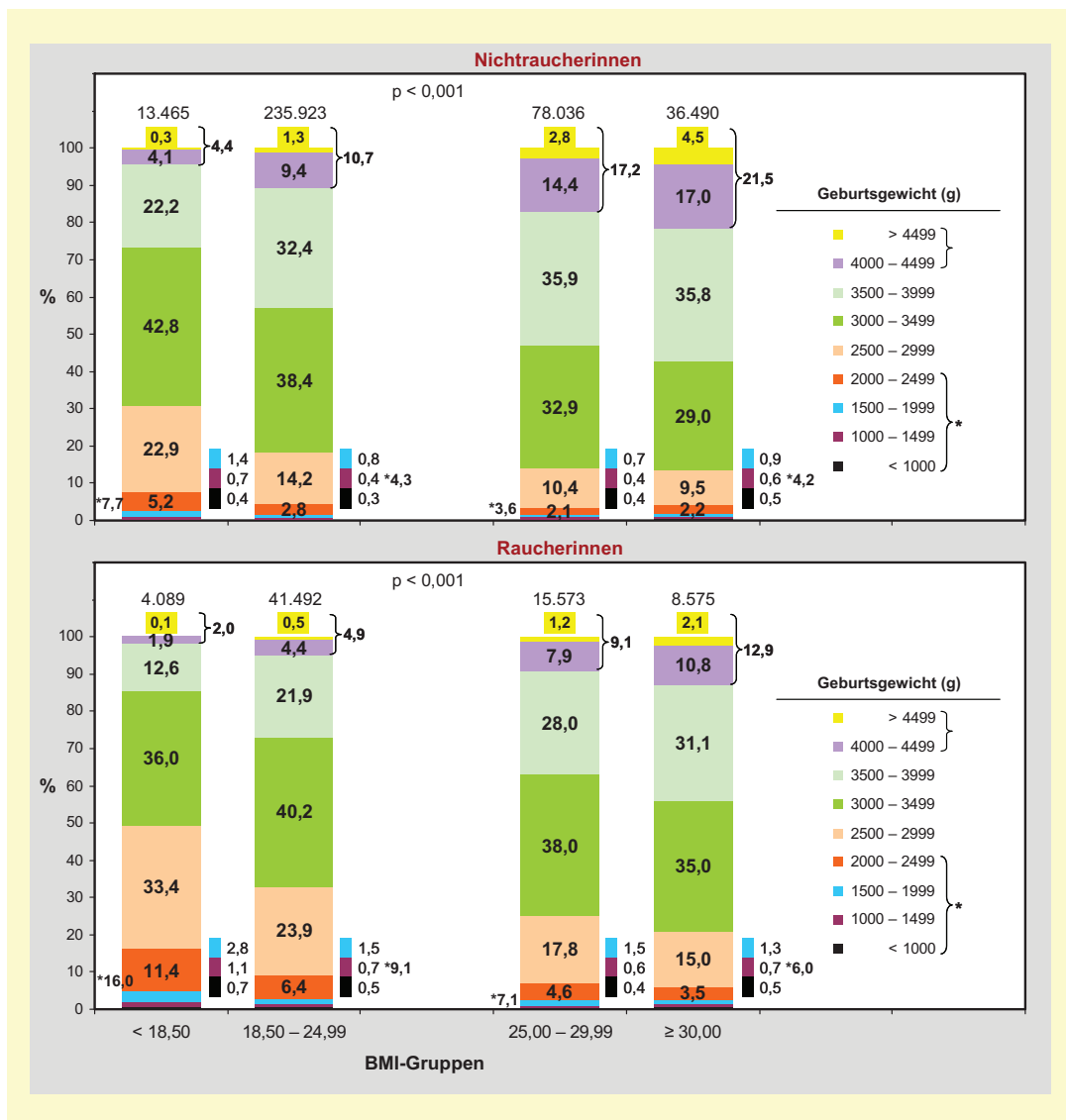


Abb. 34 Geburtsgewicht der Neugeborenen (9 Gruppen) nach erweiterten BMI-Gruppen der Mütter unter dem Einfluss des Rauchens

3.3.6 Somatische Klassifikation der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer

Die Klassifikation der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer lässt statistisch signifikante Veränderungen in Abhängigkeit vom maternalen BMI erkennen (Tab. 5). Die Rate der hypotrophen Neugeborenen (Geburtsgewicht < 10. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter) und die Rate der hypertrophen/makrosomen Neugeborenen (gestationsalterbezogenes Geburtsgewicht > 90. Perzentile) verhalten sich dabei gegenläufig. So nimmt die neonatale Hypotrophierate von 10,3% bei den normalgewichtigen (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) auf 18,7% bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) bzw. von 18,0% bei den mäßig untergewichtigen (BMI 16,50 – 18,49 kg/m²) auf 25,9% bei den stark untergewichtigen Müttern (BMI < 16,50 kg/m²) zu. Die neonatale Hypertrophie-/Makrosomierate nimmt von 7,9% bei den normalgewichtigen bis zu 3,2% bei den untergewichtigen Müttern bzw. von 3,3% bei den mäßig untergewichtigen bis zu 1,8% bei den stark untergewichtigen Müttern ab.

Tab. 5 Somatische Klassifikation der Neugeborenen nach BMI-Gruppen der Mütter

Neugeborene	BMI-Gruppen								
	< 16,50		16,50 – 18,49		< 18,50		18,50 – 24,99		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
hypertrophe Übertragene	0	0,0	8	0,0	8	0,0	448	0,1	
hypertrophe Termingeborene	24	1,6	525	2,9	549	2,8	23.220	7,3	
hypertrophe Frühgeborene	3	0,2	78	0,4	81	0,4	1.610	0,5	
Σ hypertroph		1,8		3,3		3,2		7,9	
eutrophe Übertragene	11	0,7	165	0,9	176	0,9	4.810	1,5	
eutrophe Termingeborene	963	62,9	12.885	70,5	13.848	69,8	240.880	75,2	
eutrophe Frühgeborene	134	8,7	1.329	7,3	1.463	7,4	16.360	5,1	
Σ eutroph		72,3		78,7		78,1		81,8	
hypotrophe Übertragene	5	0,3	45	0,2	50	0,3	626	0,2	
hypotrophe Termingeborene	357	23,3	3.045	16,7	3.402	17,2	30.352	9,5	
hypotrophe Frühgeborene	35	2,3	210	1,1	245	1,2	1.831	0,6	
Σ hypotroph		25,9		18,0		18,7		10,3	
gesamt	1.532	100,0	18.290	100,0	19.822	100,0	320.137	100,0	
p < 0,001				p < 0,001					

Die in der Tab. 5 als statistisch signifikant ausgewiesenen, BMI-abhängigen Veränderungen in der somatischen Klassifikation der Neugeborenen setzen sich bei den zum Vergleich herangezogenen übergewichtigen (BMI 25,00 – 29,99 kg/m²) und adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m²) fort (Tab. 6). Die neonatale Hypertrophie-/Makrosomierate nimmt kontinuierlich von

3,2% bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) über 7,9% (normalgewichtige Mütter: BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) und 13,2% (übergewichtige Mütter) auf 17,7% bei den adipösen Müttern zu. Die neonatale Hypotrophierate nimmt von 18,7% bei den untergewichtigen Müttern über 10,3% (normalgewichtige Mütter) und 7,8% (übergewichtige Mütter) bis zu 7,0% bei den adipösen Müttern ab. Gleichsinnige, BMI-abhängige Veränderungen ergeben sich bei den hypertrophen bzw. hypotrophen Frühgeborenen, Termingeborenen und Übertragenen unter den Neugeborenen.

Tab. 6 Somatische Klassifikation der Neugeborenen nach erweiterten BMI-Gruppen der Mütter

Neugeborene	BMI-Gruppen							
	< 18,50		18,50 – 24,99		25,00 – 29,99		≥ 30,00	
	n	%	n	%	n	%	n	%
hypertrophe Übertragene	8	0,0	448	0,1	330	0,3	199	0,4
hypertrophe Termingeborene	549	2,8	23.220	7,3	13.129	12,2	8.320	16,2
hypertrophe Frühgeborene	81	0,4	1.610	0,5	782	0,7	584	1,1
Σ hypertroph		3,2		7,9		13,2		17,7
eutrophe Übertragene	176	0,9	4.810	1,5	2.013	1,9	1.166	2,3
eutrophe Termingeborene	13.848	69,8	240.880	75,2	78.289	72,6	35.108	68,1
eutrophe Frühgeborene	1.463	7,4	16.360	5,1	4.866	4,5	2.504	4,9
Σ eutroph		78,1		81,8		79,0		75,3
hypotrophe Übertragene	50	0,3	626	0,2	212	0,2	99	0,2
hypotrophe Termingeborene	3.402	17,2	30.352	9,5	7.551	7,0	3.141	6,1
hypotrophe Frühgeborene	245	1,2	1.831	0,6	605	0,6	381	0,7
Σ hypotroph		18,7		10,3		7,8		7,0
gesamt	19.822	100,0	320.137	100,0	107.777	100,0	51.502	100,0
p < 0,001								

Das Rauchen in der Schwangerschaft führt zu statistisch signifikanten Veränderungen in der somatischen Klassifikation der Neugeborenen, die über die BMI-bedingten Veränderungen (Tab. 6) hinausgehen (Tab. 7). Die neonatale Hypertrophie-/Makrosomierate ist bei den Raucherinnen stets geringer als bei den Nichtraucherinnen unter den Müttern, die neonatale Hypotrophierate dagegen höher. So liegt bei den Raucherinnen unter den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) die neonatale Hypertrophie-/Makrosomierate niedriger als bei den Nichtraucherinnen (1,5 % vs. 3,6%), die neonatale Hypotrophierate dagegen vergleichsweise höher (29,5% vs. 16,0%).

Tab. 7 Auswirkungen des Rauchens auf die somatische Klassifikation der Neugeborenen nach erweiterten BMI-Gruppen der Mütter

Neugeborene	BMI-Gruppen															
	Nichtraucherinnen								Raucherinnen							
	< 18,50		18,50 – 24,99		25,00 – 29,99		≥ 30,00		< 18,50		18,50 – 24,99		25,00 – 29,99		≥ 30,00	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
hypertrophe Übertragene	6	0,0	332	0,1	251	0,3	152	0,4	0	0,0	31	0,1	28	0,2	29	0,3
hypertrophe Termingeborene	429	3,2	18.386	7,8	10.232	13,1	6.287	17,2	55	1,3	1.448	3,5	1.048	6,7	871	10,2
hypertrophe Frühgeborene	56	0,4	1.243	0,5	567	0,7	423	1,2	10	0,2	156	0,4	101	0,6	88	1,0
Σ hypertroph		3,6		8,4		14,1		18,8		1,5		4,0		7,5		11,5
eutrophe Übertragene	122	0,9	3.548	1,5	1.442	1,9	807	2,2	34	0,8	578	1,4	300	1,9	202	2,4
eutrophe Termingeborene	9.786	72,7	179.674	76,1	57.040	73,1	24.860	68,1	2.399	58,8	28.577	68,8	10.979	70,5	5.899	68,8
eutrophe Frühgeborene	916	6,8	11.682	5,0	3.383	4,3	1.739	4,8	386	9,4	2.658	6,4	853	5,5	459	5,4
Σ eutroph		80,4		82,6		79,3		75,1		69,0		76,6		77,9		76,6
hypotrophe Übertragene	32	0,2	398	0,2	115	0,2	56	0,2	13	0,3	143	0,3	72	0,5	29	0,3
hypotrophe Termingeborene	1.974	14,7	19.481	8,3	4.624	5,9	1.902	5,2	1.105	27,1	7.461	18,0	2.038	13,1	920	10,7
hypotrophe Frühgeborene	144	1,1	1.179	0,5	382	0,5	264	0,7	87	2,1	440	1,1	154	1,0	78	0,9
Σ hypotroph		16,0		9,0		6,6		6,1		29,5		19,4		14,6		11,9
gesamt	13.465	100,0	235.923	100,0	78.036	100,0	36.490	100,0	4.089	100,0	41.492	100,0	15.573	100,0	8.575	100,0
p < 0,001								p < 0,001								

Aus der Tab. 8 wird der Zusammenhang zwischen der Schwangerschaftsdauer und dem neonatalen Geburtsgewicht anhand der eigenen Arbeitsergebnisse ersichtlich. Danach hatten nur 52,1% der Frühgeborenen ein Geburtsgewicht von ≤ 2499 g, entsprachen also LBW-Frühgeborenen. Bei 47,9% der Frühgeborenen lag ein Geburtsgewicht von ≥ 2500 g vor. 33,9% der Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht von ≤ 2499 g waren keine Frühgeborenen, sondern hypotrophe Termingeborene oder Übertragene (LBW-Termingeborene/-Übertragene).

Tab. 8 Zusammenhang zwischen der Schwangerschaftsdauer und dem Geburtsgewicht

Geburts- gewicht (g)		Schwangerschaftsdauer (Wochen)				gesamt	
		≤ 36		≥ 37		n	%
		n	%	n	%		
≤ 2499	%	16.972	52,1	8.722	1,8	25.694	5,0
		66,1		33,9		100,0	
≥ 2500	%	15.597	47,9	467.602	98,2	483.199	95,0
		3,2		96,8		100,0	
gesamt	%	32.569	100,0	476.324	100,0	508.893	100,0
		6,4		93,6		100,0	

3.3.7 Maternale Hypertonie und Präeklampsie / Eklampsie

Der Anteil der Schwangeren mit einer Hypertonie liegt gegenüber den normalgewichtigen (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²; 1,2%) bei den untergewichtigen Schwangeren (BMI < 18,50 kg/m²) mit 0,6% niedriger, dagegen bei den übergewichtigen (BMI 25,00 – 29,99 kg/m²; 3,3%) und adipösen Schwangeren (≥ BMI 30,00 kg/m²; 9,2%) zunehmend höher (Tab. 9). Analog verhalten sich die pathologische Proteinurie ('Eiweißausscheidung über 1‰') und die 'mittelgradigen – schweren Ödeme' als charakteristische Symptome der Präeklampsie/Eklampsie. Der Anteil der Schwangeren mit einer Präeklampsie/Eklampsie beträgt bei den normalgewichtigen Schwangeren 1,6%. Bei den untergewichtigen Schwangeren ist er mit 0,9% kleiner, bei den übergewichtigen (3,7%) und adipösen Schwangeren (9,1%) dagegen deutlich größer.

Tab. 9 Ausgewählte Schwangerschafts- und Geburtsrisiken nach BMI-Gruppen

Risiken	BMI-Gruppen							
	< 18,50		18,50 – 24,99		25,00 – 29,99		≥ 30,00	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hypertonie	111	0,6	3.920	1,2	3.575	3,3	4.713	9,2
Eiweißausscheidung über 1‰	36	0,2	1.316	0,4	885	0,8	876	1,7
Mittelgradige – schwere Ödeme	76	0,4	3.491	1,1	2.919	2,7	2.827	5,5
Präeklampsie (Gestose) / Eklampsie	187	0,9	5.071	1,6	3.975	3,7	4.673	9,1

Im Vergleich zu den Mehrgebärenden weisen die Erstgebärenden unter den Schwangeren in allen BMI-Gruppen und für sämtliche Risiken höhere prozentuale Anteile auf (Tab. 10). Beispielsweise liegen bei den Erstgebärenden unter den untergewichtigen Schwangeren (BMI < 18,50 kg/m²) eine Hypertonie zu 0,7% und eine Präeklampsie zu 1,3% vor, bei den Mehrgebärenden eine Hypertonie zu 0,3% und eine Präeklampsie/Eklampsie zu 0,5%. Unter den adipösen Schwangeren (BMI ≥ 30,00 kg/m²) haben die Erstgebärenden zu 13,1% eine Hypertonie und die Mehrgebärenden zu 6,8%; die Erstgebärenden entwickeln zu 13,1% eine Präeklampsie /Eklampsie und die Mehrgebärenden zu 6,7%.

Tab. 10 Ausgewählte Schwangerschafts- und Geburtsrisiken nach BMI-Gruppen, getrennt nach Erst- und Mehrgebärenden

Risiken	Erst-Gebärende		Mehr-Gebärende		Erst-Gebärende		Mehr-Gebärende		Erst-Gebärende		Mehr-Gebärende					
	BMI-Gruppen															
	< 18,50		18,50 – 24,99		25,00 – 29,99		≥ 30,00									
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%				
Hypertonie	84	0,7	27	0,3	2.817	1,7	1.103	0,7	2.252	4,9	1.323	2,2	2.501	13,1	2.212	6,8
Eiweißausscheidg. über 1‰	28	0,2	8	0,1	994	0,6	322	0,2	601	1,3	284	0,5	503	2,6	373	1,2
Mittelgr. – schwere Ödeme	60	0,5	16	0,2	2.547	1,5	944	0,6	1.934	4,2	985	1,6	1.645	8,6	1.182	3,7
Präeklampsie (Gestose) / Eklampsie	144	1,3	43	0,5	3.598	2,2	1.473	1,0	2.526	5,5	1.449	2,4	2.511	13,1	2.162	6,7

Die prozentualen Anteile der Schwangeren mit einer Hypertonie bzw. einer Präeklampsie/Eklampsie sind in allen BMI-Gruppen bei den Raucherinnen kleiner als bei den Nichtraucherinnen (Tab. 11). So weisen bei den untergewichtigen Schwangeren (BMI < 18,50 kg/m²) 0,4% der Raucherinnen gegenüber 0,6% der Nichtraucherinnen eine Hypertonie und 0,7% der Raucherinnen gegenüber 1,0% der Nichtraucherinnen eine Präeklampsie/Eklampsie auf. Bei den adipösen Schwangeren (BMI ≥ 30,00 kg/m²) haben 6,8% der Raucherinnen und 10,0% der Nichtraucherinnen eine Hypertonie bzw. 6,9% der Raucherinnen und 9,6% der Nichtraucherinnen eine Präeklampsie/Eklampsie.

Tab. 11 Ausgewählte Schwangerschafts- und Geburtsrisiken nach BMI-Gruppen, getrennt nach Erst- und Mehrgebärenden, unter dem Einfluss des Rauchens

Risiken	Nicht-Raucherinnen		Raucherinnen		Nicht-Raucherinnen		Raucherinnen		Nicht-Raucherinnen		Raucherinnen		Nicht-Raucherinnen		Raucherinnen	
	BMI-Gruppen															
	< 18,50				18,50 – 24,99				25,00 – 29,99				≥ 30,00			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hypertonie	82	0,6	15	0,4	3.153	1,3	346	0,8	2.817	3,6	397	2,5	3.642	10,0	581	6,8
Eiweißausscheidg. über 1‰	25	0,2	7	0,2	1.069	0,5	121	0,3	700	0,9	119	0,8	676	1,9	115	1,3
Mittelgr. – schwere Ödeme	58	0,4	9	0,2	2.725	1,2	432	1,0	2.287	2,9	389	2,5	2.225	6,1	383	4,5
Präeklampsie (Gestose) / Eklampsie	135	1,0	27	0,7	3.904	1,7	460	1,1	3.008	3,9	425	2,7	3.509	9,6	594	6,9

4 Diskussion

4.1 Zusammenhänge zwischen dem BMI und maternalen Parametern

In der vorliegenden Studie wird der BMI (kg/m^2), in dem Körperhöhe und Körpergewicht gekoppelt sind, zur Charakterisierung des maternalen Gewichtsstatus herangezogen.

Aus den Untersuchungen geht hervor, dass die unterschiedlichen maternalen BMI-Gruppen bezüglich der durchschnittlichen *Körperhöhe* nicht differieren. Dies trifft auf den Vergleich zwischen den untergewichtigen ($\text{BMI} < 18,50 \text{ kg}/\text{m}^2$) und den normalgewichtigen Schwangeren ($\text{BMI} 18,50 - 24,99 \text{ kg}/\text{m}^2$) ebenso zu wie auf den Vergleich zwischen den stark untergewichtigen ($\text{BMI} < 16,50 \text{ kg}/\text{m}^2$) und den mäßig untergewichtigen Schwangeren ($\text{BMI} 16,50 - 18,49 \text{ kg}/\text{m}^2$).

Hinsichtlich des durchschnittlichen *Körpergewichts*, das sich mit Zunahme des BMI statistisch signifikant vergrößert, unterscheiden sich die maternalen BMI-Gruppen stark und zwar sowohl die untergewichtigen von den normalgewichtigen Schwangeren als auch die stark untergewichtigen von den mäßig untergewichtigen Schwangeren.

Unmittelbar einsichtig ist, dass die untergewichtigen und die normalgewichtigen Schwangeren in Bezug auf das *Alter* differieren. Bei den untergewichtigen liegt das Gebäralter signifikant niedriger als bei den normalgewichtigen Schwangeren. Dagegen unterscheiden sich die stark untergewichtigen und die mäßig untergewichtigen Schwangeren nicht im Alter. Im Zusammenhang mit dem Gebäralter ist auch plausibel, dass die normalgewichtigen eine höhere *Parität* aufweisen als die untergewichtigen Schwangeren.

Ausgehend von den untergewichtigen Schwangeren zeigt die durchschnittliche *Gewichtszunahme in der Schwangerschaft* mit Anstieg des maternalen BMI zunächst eine steigende Tendenz. Wächst der BMI weiter an, verringert sie sich signifikant. Dies entspricht den Erfahrungen von VOIGT *et al.* (2007).

Die schwangerschaftsbedingte Gewichtszunahme wird durch die maternalen Körpermaße (Körpergewicht und Körperhöhe zu Beginn der Schwangerschaft) stark beeinflusst, insbesondere durch das Ausgangsgewicht. Analog zum Körpergewicht ist die Körperhöhe mit dem Gewichtsanstieg positiv korreliert (VOIGT *et al.* 2004, 2007; OCHSENBEIN-KÖLBLE *et al.* 2007). In den vorliegenden Untersuchungen verändert sich aber die durchschnittliche Körperhöhe mit Zunahme des BMI kaum. Somit wird der Einfluss der Körperhöhe auf den BMI bei einer Bewertung des Gewichtsanstiegs nach dem BMI nicht berücksichtigt. Da jedoch die schwanger-

schaftsbedingte Gewichtszunahme bei gleichem BMI, aber unterschiedlicher Körperhöhe erheblich variiert, können sich in Bezug auf die Gewichtsentwicklung in der Schwangerschaft beachtliche Unterschiede ergeben (VOIGT *et al.* 2007). Daher ist der BMI nicht zur Charakterisierung der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft geeignet. Dessen ungeachtet soll der schwangerschaftsbedingte Gewichtsanstieg im Kontext mit der aktuellen Literatur diskutiert werden, zumal er große Bedeutung für das fetale Outcome hat.

Im *Rauchverhalten* bestehen insofern Unterschiede, als der Anteil der Raucherinnen bei den untergewichtigen gegenüber den normalgewichtigen Schwangeren bzw. bei den stark untergewichtigen gegenüber den mäßig untergewichtigen Schwangeren signifikant größer ist. Der durchschnittliche tägliche *Zigarettenkonsum* liegt ebenso bei den untergewichtigen höher als bei den normalgewichtigen Schwangeren.

4.2 Anamnestische Belastung der Schwangeren mit Aborten

In den eigenen Untersuchungen ergab sich kein Anhalt für eine anamnestische Belastung mit Aborten zu Ungunsten der untergewichtigen (BMI < 18,50 kg/m²) im Vergleich zu den normalgewichtigen Schwangeren (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²). Der Indexschwangerschaft vorausgegangene Aborte waren auch bei den Schwangeren mit stark ausgeprägtem Untergewicht (BMI < 16,50 kg/m²) gegenüber denen mit mäßig ausgeprägtem Untergewicht (BMI 16,50 – 18,49 kg/m²) nicht häufiger.

Vereinzelte Hinweise in der aktuellen Literatur standen eher positiv zu einem Zusammenhang zwischen dem maternalen Untergewicht und der Spontanabortrate wie auch zu einer Assoziation zwischen dem Rauchen vor bzw. in der Schwangerschaft und dem Spontanabort. Eine dänische Studie (HELGSTRAND UND NYBO ANDERSEN 2005), die 23.821 Frauen der Danish National Birth Cohort einschloss, davon 1.039 Frauen mit einem Spontanabort, prüfte, ob zwischen dem prägraviden maternalen Untergewicht und dem Spontanabort eine Beziehung bestand. Gegenüber den normalgewichtigen (BMI 18,5 – 24,9 kg/m²) wiesen die untergewichtigen Frauen (BMI < 18,5 kg/m²) eine aOR von 1,24 (95%-KI 0,95 – 1,63) für einen Spontanabort auf. Danach – so die Autoren – schien es einen schwach ausgeprägten, jedoch statistisch nicht signifikanten Zusammenhang zwischen dem maternalen Untergewicht und dem Spontanabortrisiko zu geben.

Eine populationsbasierte Fallkontrollstudie aus der London School of Hygiene & Tropical Medicine (MACONOCHE *et al.* 2007) ging potenziellen Risikofaktoren für einen Frühabort nach. Die Studie umfasste 603 Frauen im Alter von 18 – 55 Jahre mit einem Abort (< 13 SSW) und 616 Frauen (Kontrollen), deren Schwangerschaft jenseits des 1. Trimenons fortbestand. Es zeigte sich, dass im Vergleich zu den normalgewichtigen die untergewichtigen Frauen ein um 72% gesteigertes Risiko für einen Abort im 1. Trimenon hatten. Interessanterweise war das Abortrisiko bei jenen Frauen um etwa 50% reduziert, die in der Frühschwangerschaft Multivitaminpräparate, Folsäure und Eisen bzw. laufend frische Früchte und Gemüse zu sich genommen hatten.

In jüngst publizierten prospektiven Untersuchungen (ARCK *et al.* 2008) erwies sich das Risiko für einen Spontanabort bei maternalem Untergewicht ($BMI \leq 20 \text{ kg/m}^2$) als statistisch signifikant erhöht (multivariate Analyse).

Eine aus Milano/Italien stammende Fallkontrollstudie (CHATENOUD *et al.* 1998) prüfte, inwiefern das Rauchen im 1. Trimenon das Risiko für einen Spontanabort beeinflusste. Dabei standen 782 Frauen mit einem Spontanabort 1.543 Frauen mit einer Termingeburt gegenüber. Im Vergleich zu den Nichtraucherinnen hatten diejenigen Frauen, die im 1. Trimenon geraucht hatten, ein erhöhtes Risiko für einen Spontanabort (aOR 1,3; 95%-KI 1,0 – 1,6), insbesondere diejenigen, die > 10 Zigaretten pro die konsumiert hatten (aOR 1,4; 95%-KI 1,0 – 2,1). Dagegen fand sich kein Zusammenhang zwischen dem Rauchen vor dem Eintritt der Schwangerschaft und der Abortrate. Auch das Rauchen des Partners im häuslichen Umfeld wirkte sich nicht negativ aus.

Nach den Ergebnissen einer populationsbasierten, prospektiven Fallkontrollstudie (NIELSEN *et al.* 2006) bei 343 Frauen mit einem Spontanabort im Vergleich zu 1.578 Frauen mit einem unauffälligen Geburtsverlauf war das ständige Rauchen vor der Schwangerschaft ein Prädiktor für einen späteren Spontanabort (multivariate logistische Regressionsanalyse; aOR 1,2; 95%-KI 1,04 – 1,39). Für die Dauer des Rauchens traf das nicht zu.

Prospektive Untersuchungen aus Aarhus/Dänemark (WISBORG *et al.* 2003) gingen den Beziehungen zwischen dem Rauchen (vor und während der Schwangerschaft) und dem Spontanabort nach. In die Untersuchungen waren insgesamt 24.608 Schwangere der Jahre 1989 – 1996 eingebunden, davon 321 mit einem Spontanabort (104 Aborte im 1. und 217 im 2. Trimenon) und 100 mit einem induzierten Abort. Es ergab sich kein Zusammenhang zwischen dem Rauchen und dem Spontanabortrisiko.

Gemäß einzelnen Literaturhinweisen (LASHEN *et al.* 2004, RAATIKAINEN *et al.* 2006, METWALLY *et al.* 2007) war die maternale Adipositas mit einer erhöhten Abortneigung assoziiert.

4.3 Fetal-neonatale Risiken des maternalen Untergewichts

Biologische Veränderungen gehen mit zwei Prozessen einher: Wachstum und Reifung. Das Wachstum ist struktureller, die Reifung funktioneller Natur (CAMERON 2007).

Das fetale Wachstum stellt einen fundamentalen, komplizierten Prozess dar, der vielfältigen Wechselwirkungen zwischen genetischen und Milieueinflüssen unterliegt und sich sowohl im Timing als auch in seiner Ausprägung unterschiedlich gestaltet. Dabei spielen auch anthropometrische Parameter, insbesondere solche der werdenden Mutter eine wichtige Rolle.

In diesem Kontext wurde bislang dem maternalen Übergewicht und der Adipositas große Aufmerksamkeit geschenkt mit dem Ziel, BMI-abhängige maternale und fetale/neonatale Risiken zu erkennen und diese – wenn möglich – zu beeinflussen. Auf analoge Weise sollte das maternale Untergewicht untersucht werden, zumal es gegenwärtig zunehmend mehr Frauen im gebärfähigen Alter betrifft.

Die vorliegende Studie geht dem Problem Untergewicht insoweit nach, als sie bestimmte, potenziell BMI-abhängige Parameter daraufhin prüft, ob und inwiefern sie fetal-neonatalen Risiken des maternalen Untergewichts entsprechen. Dabei kommt dem neonatalen Geburtsgewicht als einer Funktion von Gestationsalter und fetalem Wachstum eine maßgebende Bedeutung zu.

Die Entwicklungsländer und die entwickelten Länder unterscheiden sich in Bezug auf die wichtigsten ätiologischen Determinanten der IUGR (KRAMER 2003, BERGMANN *et al.* 2008). In den Entwicklungsländern sind das eine niedrige maternale Energieaufnahme und eine geringe Gewichtszunahme während der Schwangerschaft sowie ein niedriger prägravid maternaler BMI. Dagegen steht in den entwickelten Ländern das Zigarettenrauchen im Vordergrund, gefolgt von einer niedrigen maternalen Energieaufnahme und einem geringen Gewichtsanstieg in der Schwangerschaft sowie einem niedrigen prägravid maternalen BMI (Tab. 12).

Somit zeigt sich, dass für die IUGR – und wohl auch für das Geburtsgewicht bzw. ein niedriges Geburtsgewicht (LBW) – neben respektive vor dem prägravid maternalen BMI die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft ätiologisch bedeutsam ist. Da der BMI nicht zur Charakterisierung des Gewichtsanstiegs in der Schwangerschaft geeignet erscheint (s. Kap. 4.1), wird die Gewichtszunahme nicht als potenzielle Einflussgröße auf das neonatale Geburtsgewicht herangezogen und bewertet. Sie wird aber in Verbindung mit Untersuchungsergebnissen aus der einschlägigen Literatur diskutiert. Das ist auch insofern akzeptabel, als sich der BMI

sowohl unabhängig von anderen Parametern als auch in Kombination mit dem schwangerschaftsbedingten Gewichtsanstieg auf das fetal-neonatale Outcome auswirkte (MERCHANT *et al.* 1999, DIETZ *et al.* 2006, FREDERICK *et al.* 2008). Nach Auffassung von MERCHANT *et al.* (1999) und DIETZ *et al.* (2006) stellte die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft einen potenziellen Modifikator (effect modifier) der zwischen dem prägraviden maternalen BMI und dem neonatalen Geburtsgewicht bestehenden Beziehung dar. Aufgrund der Studienergebnisse von SCHIEVE *et al.* (1999, 2000) war es eher der prägravide maternale BMI, der eine zwischen dem Gewichtsanstieg während der Schwangerschaft und der Frühgeburt vorhandene Assoziation modifizierte.

Tab. 12 Determinanten der intrauterinen Wachstumsretardierung (IUGR) in den entwickelten und den Entwicklungsländern nach ihrer Bedeutung (nach KRAMER 2003)

<i>Entwickelte Länder</i>	<i>Entwicklungsländer</i>
<p>Zigarettenrauchen</p> <p>niedrige maternale Energieaufnahme, geringe Gewichtszunahme in der Schwangerschaft</p> <p>niedriger prägravider BMI</p> <p>Primiparität</p> <p>geringe maternale Körperhöhe</p> <p>schwangerschaftsinduzierte Hypertonie</p> <p>nicht-weiße Frauen</p> <p>angeborene Anomalien</p> <p>andere genetische Faktoren</p> <p>Alkohol, Drogen</p>	<p>niedrige maternale Energieaufnahme, geringe Gewichtszunahme in der Schwangerschaft</p> <p>niedriger prägravider BMI</p> <p>geringe maternale Körperhöhe</p> <p>Malaria</p> <p>Zigarettenrauchen</p> <p>Primiparität</p> <p>schwangerschaftsinduzierte Hypertonie</p> <p>angeborene Anomalien</p> <p>andere genetische Faktoren</p>

4.3.1 Schwangerschaftsdauer und Frühgeborene

Im Ergebnis der eigenen Untersuchungen zeigt die Frühgeborenenrate ein u-förmiges Verhalten, indem sie im Vergleich zu den normalgewichtigen Müttern (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) sowohl mit Abnahme als auch mit Zunahme des BMI statistisch signifikant ansteigt (Abb. 24). Sie wächst von 6,2% bei den normalgewichtigen auf 9,0% bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) und von 8,9% bei den mäßig untergewichtigen (BMI 16,50 – 18,49 kg/m²) auf 11,2% bei den stark untergewichtigen Müttern (BMI < 16,50 kg/m²) an (Abb. 23). Bei den adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m²) erreicht sie 6,7%, bei den extrem adipösen Müttern (BMI ≥ 40,00 kg/m²) sogar 7,9% (Abb. 24).

Den Untersuchungen von SEKIYA *et al.* (2007) zufolge bestanden statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen dem prägraviden maternalen Gewicht und der Dauer der Schwangerschaft ($r = 0,10$; $p = 0,04$) sowie zwischen der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft und der Schwangerschaftsdauer ($r = 0,11$; $p = 0,03$). Aufgrund einer signifikanten Korrelation zwischen der Rate des Gewichtsanstiegs im 2. Trimenon und der Dauer der Schwangerschaft ($r = 0,40$; $p = 0,0003$) erwies sich das 2. Trimenon als die weitaus empfindlichste Phase der schwangerschaftsbedingten Gewichtszunahme in Bezug auf die prospektive Schwangerschaftsdauer.

Nach KRAMER *et al.* (1995), LANG *et al.* (1996), SIEGA-RIZ *et al.* (1996), HICKEY *et al.* (1997) und EHRENBERG *et al.* (2003) steigerten ein niedriger prägravid maternaler BMI bzw. maternales Untergewicht das Risiko für spontane vorzeitige Wehen mit einer Verkürzung der Schwangerschaftsdauer. Auch eine geringe Gewichtszunahme während der Schwangerschaft zog ein erhöhtes Risiko für vorzeitige Wehen und eine verkürzte Schwangerschaftsdauer sowie eine spontane Frühgeburt nach sich (KRAMER *et al.* 1995, LANG *et al.* 1996, SIEGA-RIZ *et al.* 1996, CAR-MICHAEL *et al.* 1997, EHRENBERG *et al.* 2003).

In einer aus Kanada stammenden Studie prüften KRAMER *et al.* (1995), ob Frauen mit einer geringen Körperhöhe, einem niedrigen prägraviden BMI bzw. einer geringen Gewichtszunahme in der Schwangerschaft gesteigerte Risiken für eine Geburt mit vorzeitig einsetzenden Wehen hatten. Der multizentrischen, gematchten Fallkontrollstudie lagen insgesamt 555 Schwangere (davon 244 Fälle, anamnestisch z.T. mit einer Frühgeburt oder einem Abort im 2. Trimenon belastet, und 311 Schwangere mit einer Termingeburt als Kontrollen) zugrunde. Mittels einer logistischen Regressionsanalyse konnten signifikant erhöhte Risiken für eine Geburt mit vorzeitigem Wehenbeginn und damit auch für eine spontane Frühgeburt bei Schwangeren mit

- einer Körperhöhe von $\leq 157,5$ cm (aOR 1,83; 95%-KI 1,17 – 2,86),
- einem BMI von $< 19,8$ kg/m² (aOR 1,60; 95%-KI 1,02 – 2,51) bzw.
- einer Gewichtszunahme in der Schwangerschaft
von $< 0,27$ kg/Woche (aOR 1,66; 95%-KI 1,06 – 2,60)

nachgewiesen werden.

Übereinstimmend mit den eigenen Arbeitsergebnissen war auch in den Untersuchungen von KRAMER 1987, WEN *et al.* 1990, SIEGA-RIZ *et al.* 1994, KRAMER *et al.* 1995, MERCER *et al.* 1996, SIEGA-RIZ *et al.* 1996, HICKEY *et al.* 1997, GOLDENBERG *et al.* 1998, SPINILLO *et al.* 1998, ANCEL *et al.* 1999, SCHIEVE *et al.* 1999, 2000; SEBIRE *et al.* 2001, CHANG *et al.* 2003, HENDLER *et al.* 2005, DIETZ *et al.* 2006, SIMHAN UND BODNAR 2006, HACINI AFROUKH *et al.* 2008 und HAUGER *et al.* 2008 ein niedriger maternaler BMI/Untergewicht ein relevanter Risikofaktor für eine Frühgeburt bzw. eine spontane Frühgeburt. Er erhöhte nicht nur das Risiko für eine mäßig frühe Frühgeburt (HICKEY *et al.* 1997, ANCEL *et al.* 1999), sondern auch das für eine sehr frühe Frühgeburt (ANCEL *et al.* 1999, HACINI AFROUKH *et al.* 2008).

Innerhalb einer als maternales Untergewicht definierten Kategorie (BMI $< 18,5$ kg/m²) erwies sich das Risiko für eine Frühgeburt (Gestationsalter: < 36 SSW) nicht als konstant. Im Vergleich zu einem BMI von 22 kg/m² nahm es bereits bei einem BMI von 20 kg/m² um 20% (aOR 1,2; 95%-KI 1,1 – 1,2) und bei einem BMI von 18 kg/m² um 40% zu (aOR 1,4; 95%-KI 1,2 – 1,7), um sich bei einem BMI von 16 kg/m² nahezu zu verdoppeln (aOR 1,9; 95%-KI 1,5 – 2,6) und bei einem BMI von 14 kg/m² beinahe zu verdreifachen (aOR 2,8; 95%-KI 1,8 – 4,5). Jenseits von 22 kg/m² hatte der BMI keinen Einfluss auf das Frühgeburtsrisiko (SIMHAN UND BODNAR 2006).

MERLINO *et al.* (2006) gingen im Rahmen einer retrospektiven Kontrollstudie der Frage nach, ob Veränderungen, insbesondere eine Abnahme des prägraviden maternalen BMI zwischen zwei konsekutiven Schwangerschaften das Risiko für eine Frühgeburt in der zweiten Schwangerschaft (Indexschwangerschaft) beeinflussten. In die Studie (es waren die ersten derartigen Untersuchungen) wurden 1.241 Frauen mit einer Lebend- oder Totgeburt eingeschlossen. Als BMI-Kategorien fanden folgende Anwendung: BMI $< 18,5$ kg/m² (Untergewicht), BMI 18,5 – 24,9 kg/m² (Normalgewicht), BMI 25 – 29,9 kg/m² (Übergewicht) und BMI ≥ 30 kg/m² (Adipositas). Es zeigte sich, dass die Frauen mit einer Frühgeburt in der ersten Schwangerschaft statistisch signifikant häufiger ($p < 0,001$) eine Frühgeburt in der Indexschwangerschaft hatten als die Frauen mit einer Termingeburt in der ersten Schwangerschaft. Insgesamt kam es bei denjenigen Frauen, deren BMI sich zwischen beiden Schwangerschaften um > 5 kg/m² ver-

ringerte, signifikant häufiger ($p = 0,01$) zu einer Frühgeburt in der Indexschwangerschaft als bei den Frauen mit einer geringeren BMI-Abnahme. Die Frauen mit einer Termingeburt in der ersten Schwangerschaft hatten bei einer BMI-Verminderung nicht häufiger eine Frühgeburt in der Indexschwangerschaft als jene mit „stabilem“ BMI (BMI-Veränderung $< 5 \text{ kg/m}^2$). Dagegen boten die Frauen mit einer Frühgeburt in der ersten Schwangerschaft signifikant häufiger eine Frühgeburt in der Indexschwangerschaft, wenn der BMI zwischen den Schwangerschaften um mindestens 1 BMI-Kategorie oder $> 5 \text{ kg/m}^2$ sank ($p = 0,05$ bzw. $p = 0,01$). Folglich bestand für Frauen, deren BMI zwischen zwei konsekutiven Schwangerschaften stark abgenommen hatte, ein erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt, insbesondere bei einer vorangegangenen Frühgeburt.

Mehrere Studien (WEN *et al.* 1990, SIEGA-RIZ *et al.* 1994, HICKEY *et al.* 1995, KRAMER *et al.* 1995, SIEGA-RIZ *et al.* 1996, CARMICHAEL *et al.* 1997, SPINILLO *et al.* 1998, SCHIEVE *et al.* 1999, 2000; CHANG *et al.* 2003, EHRENBERG *et al.* 2003, DIETZ *et al.* 2006, STOTLAND *et al.* 2006A) kamen zu dem Ergebnis, dass auch eine geringe Gewichtszunahme in der Schwangerschaft zu einem gesteigerten Risiko für eine (spontane) Frühgeburt führte. Dabei handelte es sich vornehmlich um untergewichtige (SPINILLO *et al.* 1998, SCHIEVE *et al.* 1999) bzw. unter- und normalgewichtige Frauen (SIEGA-RIZ *et al.* 1994, HICKEY *et al.* 1995, SCHIEVE *et al.* 2000, DIETZ *et al.* 2006). Nach Untersuchungen von HICKEY *et al.* (1995) hatten nur die Frauen mit einer geringen Gewichtszunahme im 3. Trimenon ein erhöhtes Frühgeburtsrisiko.

Autoren der Centers for Disease Control and Prevention in Atlanta, GA/USA (DIETZ *et al.* 2006) analysierten, welchen Einfluss Kombinationen aus prägravidem maternalen BMI und Gewichtsanstieg in der Schwangerschaft auf die Risiken für sehr frühe (Gestationsalter: 20 – 31 SSW) bzw. mäßig frühe Frühgeburten (Gestationsalter: 32 – 36 SSW) im Vergleich zu Termingeburten (Gestationsalter: 37 – 44 SSW) hatten. Ihnen stand ein repräsentatives, aus 21 Staaten der USA stammendes Datengut des Pregnancy Risk Assessment Monitoring Systems (PRAMS) zur Verfügung, das in den Jahren 1996 – 2001 bei 113.019 Frauen mit einer Einlingsgeburt erhoben worden war. Die Frauen wurden nach dem BMI (in kg/m^2) wie folgt (gemäß den Empfehlungen des IOM der USA) klassifiziert: BMI $< 19,8$ (Untergewicht), BMI 19,8 – 26,0 (Normalgewicht), BMI 26,1 – 28,9 (Übergewicht), BMI 29,0 – 34,9 (Adipositas), BMI $\geq 35,0$ (stark ausgeprägte Adipositas). Außerdem erfolgte eine Klassifikation der Frauen (5 Gruppen) nach der durchschnittlichen Gewichtszunahme im 2./3. Trimenon (in kg/Woche): $< 0,12$ (sehr gering), 0,12 – 0,22 (gering), 0,23 – 0,68 (mäßig), 0,69 – 0,79 (stark) bzw. $> 0,79$ (sehr stark). Als Vergleichsgruppe dienten die Frauen mit einem normalen BMI und einem Gewichtsanstieg von 0,23 – 0,68 kg/Woche . 16% der Frauen waren untergewichtig, 8,7% der Einlinge waren Frühgeborene,

davon 7,6% mäßig frühe und 1,1% sehr frühe Frühgeborene. Mithilfe einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse wurden bestehende Zusammenhänge für die Gesamtheit der Frauen bzw. alle Frauen ohne Komplikationen (Diabetes mellitus, Hypertonie oder SGA-Geburten), bereinigt hinsichtlich potenzieller Konfounder, ermittelt.

Bei den untergewichtigen bzw. den normalgewichtigen Frauen waren sowohl eine sehr geringe als auch eine geringe Gewichtszunahme mit einem erhöhten Risiko für eine Frühgeburt verbunden. Die Assoziationen waren bei einer sehr frühen (aOR 2,2 – 9,8) stärker ausgeprägt als bei einer mäßig frühen Frühgeburt (aOR 1,6 – 3,1). Eine sehr geringe Gewichtszunahme erwies sich bei allen BMI-Gruppen einschließlich der übergewichtigen und der adipösen Frauen als ein Risikofaktor für eine sehr frühe Frühgeburt (aOR 2,3 – 9,8). Die aOR schwächte sich mit steigendem BMI ab. Bei den adipösen Frauen war ein sehr geringer Gewichtsanstieg nicht mit einer mäßig frühen Frühgeburt assoziiert. Die Frauen mit einer sehr starken Gewichtszunahme hatten unabhängig vom BMI eine ca. 2-fach erhöhte aOR (aOR 2,0 – 2,8) für eine sehr frühe Frühgeburt. Eine sehr starke Gewichtszunahme steigerte bei den untergewichtigen und den normalgewichtigen Frauen auch das Risiko für eine mäßig frühe Frühgeburt.

Demzufolge hatten nicht nur diejenigen Frauen ein erhöhtes Frühgeburtsrisiko, die in der Schwangerschaft sehr wenig/wenig an Gewicht zulegten, sondern auch jene Frauen, die sehr stark zunahmen. In den Untersuchungen von SCHIEVE *et al.* (1999) ging gleichfalls ein starker Gewichtsanstieg mit einem erhöhten Risiko für eine Frühgeburt einher.

Nach Ansicht einiger Autoren (MERCHANT *et al.* 1999, DIETZ *et al.* 2006, FREDERICK *et al.* 2008) wirkte sich der prägravid maternale BMI sowohl unabhängig als auch in Kombination mit der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft auf das fetale Outcome aus. SCHIEVE *et al.* (1999, 2000) wiesen nach, dass ein niedriger prägravid maternaler BMI die Assoziation zwischen einem geringen Gewichtsanstieg und dem Risiko für eine Frühgeburt modifizierte. Alternativ war möglich, dass eine geringe Gewichtszunahme Einfluss auf die zwischen einem niedrigen BMI und dem Frühgeburtsrisiko bestehende Beziehung nahm (SCHIEVE *et al.* 2000).

4.3.2 Fetales Wachstum und Neugeborene

4.3.2.1 Geburtsgewicht und andere Körpermaße der Neugeborenen

Aus der vorliegenden Studie wird ersichtlich, dass das neonatale Geburtsgewicht mit Abnahme des maternalen BMI sinkt. Dementsprechend verschiebt sich die Verteilungskurve der Geburtsgewichte der Neugeborenen (Abb. 26). Mit Abnahme des maternalen BMI geht das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht statistisch signifikant von 3360 g bei den Neugeborenen der normalgewichtigen (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) bis zu 3139 g bei den Neugeborenen der untergewichtigen Mütter (BMI < 18,50 kg/m²) bzw. von 3152 g bei den Neugeborenen der mäßig untergewichtigen (BMI 16,50 – 18,49 kg/m²) bis zu 2984 g bei den Neugeborenen der stark untergewichtigen Mütter (BMI < 16,50 kg/m²) zurück (Tab. 4).

Analog zum Geburtsgewicht vermindern sich mit abnehmendem maternalen BMI auch andere Körpermaße der Neugeborenen signifikant, wie die Geburtslänge, der Kopfumfang bei der Geburt und das längenbezogene Geburtsgewicht (Tab. 4).

Die eigenen, vergleichenden Untersuchungen zeigen, dass das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht mit Zunahme des maternalen BMI kontinuierlich und signifikant von 3139 g bei den untergewichtigen auf 3529 g bei den adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m²) ansteigt (Abb. 27).

Nach Auffassung vieler Autoren ergab sich ein Zusammenhang zwischen dem neonatalen Geburtsgewicht und bestimmten maternalen Parametern, wobei höchstwahrscheinlich der prägravide BMI den besten Prädiktor darstellte (NEGGERS *et al.* 1995).

Der maternale BMI bzw. das Untergewicht erwiesen sich als eng und positiv mit dem neonatalen Geburtsgewicht assoziiert (KRAMER 1987, ZARÉN *et al.* 1997, KIRCHENGAST UND HARTMANN 1998, LAML *et al.* 2000, SEBIRE *et al.* 2001, CHANG *et al.* 2003, RONNENBERG *et al.* 2003, YEKTA *et al.* 2006, BELOGOLOVKIN *et al.* 2007, FREDERICK *et al.* 2008, NOHR *et al.* 2008).

Das gleiche traf auf die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft zu (HICKEY *et al.* 1996, ZARÉN *et al.* 1997, LAML *et al.* 2000, BROWN *et al.* 2002, CHANG *et al.* 2003, MAY 2007, FREDERICK *et al.* 2008, NOHR *et al.* 2008).

Beide Parameter konnten sowohl unabhängig als auch kombiniert wirksam werden (FREDERICK *et al.* 2008, NOHR *et al.* 2008). Eine Kombination aus dem maternalen Untergewicht und einer geringen Gewichtszunahme in der Schwangerschaft wirkte sich stark negativ auf das neonatale

Geburtsgewicht aus. Gewichtsveränderungen im 1. Trimenon beeinflussten das neonatale Geburtsgewicht stärker als solche im 2. oder 3. Trimenon (BROWN *et al.* 2002).

Bei maternalem Untergewicht waren nicht nur das neonatale Geburtsgewicht, sondern auch die Geburtslänge und/oder der Kopfumfang bei der Geburt am geringsten (KIRCHENGAST UND HARTMANN 1998, RONNENBERG *et al.* 2003). Sie vergrößerten sich mit Zunahme des BMI statistisch signifikant.

Aus einer Wiener Studie (KIRCHENGAST UND HARTMANN 1998), der ein Datengut von 10.240 Einlingsgeburten zugrunde lag, gingen signifikante Beziehungen ($p < 0,001$) zwischen dem prägraviden maternalen Gewichtsstatus (BMI) bzw. der schwangerschaftsbedingten Gewichtszunahme und verschiedenen Neugeborenenparametern (Geburtsgewicht, Geburtslänge, Kopfumfang bei der Geburt) hervor (multiple Regressionsanalyse). Die Neugeborenen von untergewichtigen (BMI $< 18,50 \text{ kg/m}^2$) waren leichter und kleiner als die Neugeborenen von normalgewichtigen Müttern (BMI $18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$; $p < 0,0001$). Bei den untergewichtigen ergab sich gegenüber den normalgewichtigen Müttern eine erhöhte Prävalenz für LBW-Neugeborene ($p < 0,05$). Obgleich die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft bei den untergewichtigen Frauen signifikant größer war als bei den Frauen mit Normalgewicht, war sie nicht in der Lage (so argumentierten die Autoren), den negativen Einfluss des schlechten prägraviden Gewichtsstatus auszugleichen.

In einer prospektiven Kohortenstudie (RONNENBERG *et al.* 2003) aus China, die 575 gesunde, nicht rauchende Nulliparae mit einer lebenden Einlingsgeburt umfasste, wurde geprüft, inwieweit das maternale Untergewicht einen Risikofaktor für das fetale Wachstum darstellte. Mehr als die Hälfte der Frauen war vor Eintritt der Schwangerschaft untergewichtig (prägravid BMI $< 19,8 \text{ kg/m}^2$). Die neonatale LBW-Rate, die neonatale IUGR-Rate (IUGR entsprach hier einem Geburtsgewichtsverhältnis von $< 85\%$) und die Frühgeborenenrate lagen bei 6,4%, 12,0% bzw. 7,3%. Währenddessen für mäßiges maternales Untergewicht (BMI $18,6 - 19,7 \text{ kg/m}^2$) kein gegenüber Normalgewicht ($19,8 \text{ kg/m}^2 - 25,9 \text{ kg/m}^2$) gesteigertes Risiko für ein ungünstiges Schwangerschafts-Outcome bestand, erwies sich ein bei 27% der Frauen vorliegendes, starkes Untergewicht (BMI $\leq 18,5 \text{ kg/m}^2$) als ein relevanter Risikofaktor für fetale Wachstumsdefizite und eine erhöhte fetale Morbidität. Das neonatale Geburtsgewicht und der Kopfumfang stiegen mit Zunahme des maternalen BMI bis zu einem Plateau linear an (das bei einem BMI von $22 - 23 \text{ kg/m}^2$ erreicht wurde), um dann nur noch geringfügig zu wachsen. Im Ergebnis einer multivariaten linearen Regressionsanalyse zeigte sich, dass das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht bei den stark untergewichtigen Müttern signifikant geringer war

($p < 0,0001$) als bei den mäßig untergewichtigen bzw. den normalgewichtigen Müttern. Der durchschnittliche neonatale Kopfumfang fiel für die stark untergewichtigen Mütter signifikant niedriger aus als für die Mütter mit normalem Gewicht ($p < 0,0001$). Im Vergleich zu den Müttern mit normalem Gewicht war bei den stark untergewichtigen Müttern das Risiko für eine IUGR 80% größer (logistische Regression; aOR 1,8; 95%-KI 1,0 – 3,3; $p = 0,05$). Das Gestationsalter und das Risiko für ein Frühgeborenes waren nicht mit dem maternalen BMI assoziiert.

4.3.2.2 Neugeborene mit niedrigem Geburtsgewicht und makrosome Neugeborene (Geburtsgewicht ≥ 4000 g)

Aus der vorliegenden Studie ergibt sich, dass die Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht (neonatale LBW-Rate; Geburtsgewicht ≤ 2499 g) mit abnehmendem maternalen BMI statistisch signifikant ansteigt (Abb. 29) und zwar von 5,0% bei den normalgewichtigen (BMI 18,50 – 24,99 kg/m^2) auf 9,4% bei den untergewichtigen Müttern (BMI $< 18,50$ kg/m^2) bzw. von 8,9% bei den mäßig untergewichtigen (BMI 16,50 – 18,49 kg/m^2) auf 15,5% bei den stark untergewichtigen Müttern (BMI $< 16,50$ kg/m^2).

Die eigenen vergleichenden Untersuchungen lassen erkennen, dass die neonatale LBW-Rate mit Zunahme des maternalen BMI signifikant von 9,4% bei den untergewichtigen bis zu 4,2% bei den übergewichtigen Müttern (BMI 25,00 – 29,99 kg/m^2) sinkt (Abb. 30).

Den Analysen zufolge verringert sich die neonatale Makrosomierate (Geburtsgewicht ≥ 4000 g) mit abnehmendem maternalen BMI signifikant (Abb. 32). Sie geht von 9,9% bei den normalgewichtigen bis zu 3,9% bei den untergewichtigen Müttern bzw. von 4,1% bei den mäßig untergewichtigen bis zu 2,1% bei den stark untergewichtigen Müttern zurück.

Aus den Vergleichsuntersuchungen geht hervor, dass die neonatale Makrosomierate mit Zunahme des maternalen BMI kontinuierlich und signifikant anwächst (Abb. 33). Sie vergrößert sich von 3,9% bei den untergewichtigen auf 20,1% bei den adipösen Müttern (BMI $\geq 30,00$ kg/m^2).

Im Ergebnis der Studien von KIRCHENGAST UND HARTMANN (1998), EHRENBURG *et al.* (2003), LASKER *et al.* (2005), MURAKAMI *et al.* (2005) und FREDERICK *et al.* (2008) war das maternale Untergewicht eng und unabhängig mit dem LBW-Risiko assoziiert. Eine geringe Gewichtszunahme

in der Schwangerschaft steigerte ebenso das Risiko für ein niedriges (EHRENBERG *et al.* 2003, LASKER *et al.* 2005, YEKTA *et al.* 2006, FREDERICK *et al.* 2007, MAY 2007) bzw. ein sehr niedriges Geburtsgewicht (VLBW) (EHRENBERG *et al.* 2003), insbesondere eine solche im 2. oder 3. Trimenon (STRAUSS UND DIETZ 1999). Sie erhöhte das LBW-Risiko in erster Linie bei unter- und normalgewichtigen Frauen und verminderte zugleich das Makrosomierisiko (FREDERICK *et al.* 2008).

Nach Untersuchungen von BHATTACHARYA *et al.* (2007) hatten untergewichtige Frauen (BMI < 20 kg/m²) das niedrigste Risiko (aOR 0,5; 95%-KI 0,4 – 0,6) und stark übergewichtige Frauen (BMI > 35 kg/m²) das höchste Risiko (aOR 2,1; 95%-KI 1,3 – 3,2) für eine neonatale Makrosomie (Geburtsgewicht > 4000 g).

In einer prospektiven Kohortenstudie aus den USA (FREDERICK *et al.* 2008) wurden die Zusammenhänge zwischen dem prägravidem maternalen BMI bzw. dem Gewichtsanstieg während der Schwangerschaft und dem neonatalen Geburtsgewicht untersucht. Dabei fand eine logistische Regressionsanalyse Anwendung. Die Studie beruhte auf 2.670 Frauen mit einer Einlingsgeburt, die im Zeitraum von 1996 – 2004 erfolgt war. Der maternale BMI war ebenso wie die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft unabhängig und positiv mit dem neonatalen Geburtsgewicht assoziiert ($p = 0,001$ bzw. $p < 0,001$). Das Risiko für eine neonatale Makrosomie (Geburtsgewicht: ≥ 4000 g) wuchs mit Anstieg des BMI bzw. der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft an (lineare Trends: $p < 0,001$). Im Vergleich zu den normalgewichtigen (BMI 19,8 – 26,0 kg/m²) hatten die untergewichtigen Frauen (BMI < 19,8 kg/m²)

- ein um 51% erhöhtes Risiko für ein LBW-Neugeborenes (aOR 1,51; 95%-KI 1,02 – 2,25) und
- ein um 50% erniedrigtes Risiko für ein makrosomes Neugeborenes (aOR 0,50; 95%-KI 0,35 – 0,71).

Die Frauen mit einem Gewichtsanstieg \leq Medianwert (Medianwert: 15,9 kg) hatten gegenüber den Frauen mit einer Gewichtszunahme > Medianwert ein erhöhtes Risiko für eine LBW-Geburt (aOR 2,04; 95%-KI 1,34 – 3,11). Gegenüber den Frauen mit einem Gewichtsanstieg > Medianwert lagen bei den untergewichtigen Frauen mit einer Gewichtszunahme \leq Medianwert

- ein nahezu 3-fach erhöhtes Risiko für eine LBW-Geburt (aOR 2,97; 95%-KI 1,63 – 5,43) und
- ein 5-fach reduziertes Risiko für eine neonatale Makrosomie (aOR 0,20; 95%-KI 0,10 – 0,38) vor.

Die Frauen mit einer Gewichtszunahme unterhalb der Empfehlungen des IOM der USA hatten im Vergleich zu denen mit einem innerhalb der Empfehlungen gelegenen Gewichtsanstieg ein um 51% vermindertes Risiko für eine Makrosomie (aOR 0,49; 95%-KI 0,31 – 0,78).

4.3.2.3 Somatische Klassifikation der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer

Im Ergebnis der vorliegenden Studie zeigt die somatische Klassifikation der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer statistisch signifikante, BMI-abhängige Veränderungen auf (Tab. 5).

Die neonatale Hypotrophierate nimmt von 10,3% bei den normalgewichtigen (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) auf 18,7% bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) bzw. von 18,0% bei den mäßig untergewichtigen (BMI 16,50 – 18,49 kg/m²) auf 25,9 kg/m² bei den stark untergewichtigen Müttern (BMI < 16,50 kg/m²) zu. Dagegen nimmt die neonatale Hypertrophie-/Makrosomierate von 7,9% bei den normalgewichtigen bis zu 3,2% bei den untergewichtigen Müttern bzw. von 3,3% bei den mäßig untergewichtigen bis zu 1,8% bei den stark untergewichtigen Müttern ab.

Aus den eigenen vergleichenden Untersuchungen resultieren signifikante, BMI-abhängige Veränderungen in der Klassifikation der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer (Tab. 6).

Die neonatale Hypertrophie-/Makrosomierate vergrößert sich kontinuierlich von 3,2% bei den untergewichtigen auf 17,7% bei den adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m²). Dagegen verringert sich die neonatale Hypotrophierate von 18,7% bei den untergewichtigen bis zu 7,0% bei den adipösen Müttern. Zu analogen BMI-abhängigen Veränderungen kommt es sowohl bei den hypotrophen als auch bei den hypertrophen Früh- und Termingeborenen.

Nach den Untersuchungen von WEN *et al.* (1990), ABRAMS UND NEWMAN (1991), LANG *et al.* (1996), CLAUSSEON *et al.* (1998), KRAMER *et al.* (1999), EHRENBERG *et al.* (2003), RONNENBERG *et al.* (2003), STEWARD UND MOSER (2004), BELOGOLOVKIN *et al.* (2007), TSUKAMOTO *et al.* (2007) und NOHR *et al.* (2008) erwies sich das maternale Untergewicht als eng und unabhängig mit einem gesteigerten IUGR-/SGA-Risiko assoziiert.

Eine geringe Gewichtszunahme während der Schwangerschaft ging gleichfalls mit einem erhöhten IUGR-/SGA-Risiko einher (WEN *et al.* 1990, ABRAMS UND NEWMAN 1991, LANG *et al.* 1996, KRAMER *et al.* 1999, STEWARD UND MOSER 2004, STOTLAND *et al.* 2006B, TSUKAMOTO *et al.* 2007, NOHR *et al.* 2008), insbesondere bei den untergewichtigen Frauen (NOHR *et al.* 2008).

Dagegen war das maternale Untergewicht mit einem geringen Risiko für LGA-Neugeborene verbunden. Dieses Risiko nahm mit ansteigender Gewichtszunahme in der Schwangerschaft zu (NOHR *et al.* 2008). In den Untersuchungen von SUKALICH *et al.* (2006) ergaben sich bei maternalem Übergewicht ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) ein vermindertes neonatales SGA-Risiko (OR 0,8; 95%-KI 0,7 – 1,0) und ein erhöhtes Risiko für eine neonatale Makrosomie (OR 1,6; 95%-KI 1,2 – 2,0).

Eine kanadische Kohortenstudie (KRAMER *et al.* 1999) ging der Bedeutung bekannter ätiologischer Determinanten hinsichtlich der Ausprägung und des Timings der fetalen Wachstumsrestriktion nach. Sie schloss 65.280 Frauen mit einer in den Jahren 1978 – 1996 erfolgten Einlingsgeburt ein. Ein niedriger prägravid BMI ($< 19,8 \text{ kg/m}^2$) und eine geringe Netto-Gewichtszunahme in der Schwangerschaft ($< 0,17 \text{ kg/Woche}$) zeigten statistisch signifikant stärkere Effekte auf eine IUGR-Termingeburt als auf eine IUGR-Frühgeburt. Sie steigerten die Risiken für eine mäßige IUGR ($< 9,9$. Geburtsgewichtszentile) jeweils um das 5-fache und die für eine schwere IUGR ($< 2,3$. Geburtsgewichtszentile) um etwa das 2-fache. Alle geprüften pathologischen Determinanten der IUGR, wie die präkonzeptionelle chronische Hypertonie und die SIH sowie das Rauchen, wirkten sich stärker auf die schwere als auf die mäßige IUGR aus. Die Risiken einer mäßig ausgeprägten und einer schweren SIH für eine IUGR-Frühgeburt waren mehr als 2-mal so groß wie die für eine IUGR-Termingeburt.

ZEITLIN *et al.* (2000) konnten eine enge Beziehung zwischen der IUGR und der Frühgeburtlichkeit nachweisen. Diese Assoziation bestand sowohl für eine spontane Frühgeburt bzw. eine Frühgeburt bei PPRM als auch für eine induzierte Frühgeburt. Sie war bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von < 34 SSW besonders stark ausgeprägt.

4.3.3 Rauchen während der Schwangerschaft als Risikofaktor

Im Ergebnis der eigenen Untersuchungen ist zu konstatieren, dass sich durch das Rauchen während der Schwangerschaft statistisch signifikante Veränderungen verschiedener, bereits BMI-abhängig beeinflusster Parameter herausbilden, die alle maternalen BMI-Gruppen betreffen.

- Die Frühgeborenenrate steigt bei den untergewichtigen Müttern (BMI < 18,50 kg/m²) von 8,3% auf 11,8%, bei den normalgewichtigen Müttern (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) von 6,0% auf 7,8% und bei den adipösen Müttern (BMI ≥ 30,00 kg/m²) von 6,7% auf 7,3% an (Abb. 25; vgl. Abb. 24).
- Das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht nimmt bei den untergewichtigen Müttern von 3184 g bis zu 2964 g, bei den normalgewichtigen Müttern von 3387 g bis zu 3169 g und bei den adipösen Müttern von 3556 g bis zu 3383 g ab (Abb. 28; vgl. Abb. 27).
- Die neonatale LBW-Rate wächst bei den untergewichtigen Müttern von 7,7% auf 16,0%, bei den normalgewichtigen Müttern von 4,4% auf 9,2% und bei den adipösen Müttern von 4,1% auf 6,0% an (Abb. 31; vgl. Abb. 30).
- Die neonatale Makrosomierate (Geburtsgewicht ≥ 4000 g) verringert sich bei den untergewichtigen Müttern von 4,4% bis zu 2,0%, bei den normalgewichtigen Müttern von 10,7% bis zu 4,9% und bei den adipösen Müttern von 21,5% bis zu 12,9% (Abb. 34; vgl. Abb. 33).
- Die neonatale Hypotrophierate nimmt bei den untergewichtigen Müttern von 16,0% auf 29,5%, bei den normalgewichtigen Müttern von 9,0% auf 19,4% und bei den adipösen Müttern von 6,1% auf 11,9% zu (Tab. 7; vgl. Tab. 6).
- Die neonatale Hypertrophie-/Makrosomierate (Geburtsgewicht > 90. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter) sinkt bei den untergewichtigen Müttern von 3,6% bis zu 1,5%, bei den normalgewichtigen Müttern von 8,4% bis zu 4,0% und bei den adipösen Müttern von 18,8% bis zu 11,5% ab (Tab. 7; vgl. Tab. 6).

4.3.3.1 Rauchen und Gestationsalter

In den Untersuchungen von KYRKLUND-BLOMBERG *et al.* (2005) wirkte sich das Rauchen in der Schwangerschaft dosisabhängig auf das Auftreten von vorzeitigen Wehen mit einer Verkürzung der Schwangerschaftsdauer aus.

Analog zur eigenen Studie erhöhte das Rauchen während der Schwangerschaft auch in den Untersuchungen von WEN *et al.* (1990), KYRKLUND-BLOMBERG UND CNATTINGIUS (1998), SPINILLO *et al.* (1998), ANCEL *et al.* (1999), KOLÅS *et al.* (2000), WINDHAM *et al.* (2000), BURGUET *et al.* (2004), CHIOLERO *et al.* (2005), KYRKLUND-BLOMBERG *et al.* (2005), NABET *et al.* (2005, 2007) und WARD *et al.* (2007) das Risiko für eine (spontane) Frühgeburt bzw. eine mäßig frühe (spontane) Frühgeburt (KYRKLUND-BLOMBERG UND CNATTINGIUS 1998, ANCEL *et al.* 1999). Es konnte sogar zu einer sehr frühen (spontanen) Frühgeburt führen (KYRKLUND-BLOMBERG UND CNATTINGIUS 1998, ANCEL *et al.* 1999, BURGUET *et al.* 2004, KYRKLUND-BLOMBERG *et al.* 2005).

Das mit dem Rauchen assoziierte Risiko war am höchsten für eine sehr frühe spontane Frühgeburt bei starken Raucherinnen, die im Durchschnitt ≥ 10 Zigaretten pro die konsumiert hatten (KYRKLUND-BLOMBERG UND CNATTINGIUS 1998).

Die Effekte des Rauchens in der Schwangerschaft wurden insofern durch die Parität modifiziert, als das Rauchen bei Multiparität ein wesentlich stärker wirksamer Risikofaktor für eine Frühgeburt (KOLÅS *et al.* 2000, NABET *et al.* 2005, 2007) bzw. eine sehr frühe Frühgeburt (BURGUET *et al.* 2004) war als bei Primiparität.

Für die negativen Auswirkungen des Rauchens auf eine Frühgeburt (KOLÅS *et al.* 2000, CHIOLERO *et al.* 2005, NABET *et al.* 2005, 2007), eine mäßig frühe Frühgeburt (KYRKLUND-BLOMBERG UND CNATTINGIUS 1998, ANCEL *et al.* 1999) bzw. eine sehr frühe Frühgeburt (KYRKLUND-BLOMBERG UND CNATTINGIUS 1998, ANCEL *et al.* 1999, BURGUET *et al.* 2004, KYRKLUND-BLOMBERG *et al.* 2005) ergaben sich Dosis-Wirkungsbeziehungen.

Das Rauchen erhöhte dosisabhängig das Risiko für eine Frühgeburt (NABET *et al.* 2007) bzw. eine sehr frühe Frühgeburt (BURGUET *et al.* 2004, KYRKLUND-BLOMBERG *et al.* 2005) bei allen zu einer Frühgeburt führenden Komplikationen (Blutung a.p., PPRM, spontane vorzeitige Wehen, IUGR) mit Ausnahme der HES.

Nicht nur das aktive, sondern auch starkes passives Rauchen war ein Risikofaktor für eine Frühgeburt, insbesondere eine sehr frühe Frühgeburt (WINDHAM *et al.* 2000).

Im Rahmen einer großen europäischen Fallkontrollstudie (Europop-Studie, 15 Länder, 1994 – 1997) gingen ANCEL *et al.* (1999) der Frage nach, ob sich die Risikofaktoren für eine sehr frühe und eine mäßig frühe Frühgeburt bezüglich ihrer Ausprägung unterschieden. Die Studie schloss insgesamt 13.292 Einlingsfrühgeburten (Lebend- und Totgeburten) ein, davon 1.675 sehr frühe (Gestationsalter: 22 – 32 vollendete SSW) und 3.652 mäßig frühe Frühgeburten (Gestationsalter: 33 – 36 SSW) sowie 7.965 Termingeburten (Gestationsalter: ≥ 37 SSW) als nicht gematchte Kontrollgruppe. Die Zusammenhangsanalysen erfolgten mithilfe einer polytomen logistischen Regression. Sowohl ein niedriger BMI ($< 18,3 \text{ kg/m}^2$) als auch das Rauchen in der Schwangerschaft waren mit einer sehr frühen bzw. einer mäßig frühen Frühgeburt signifikant assoziiert (jeweils $p < 0,01$). Für den BMI wurde eine OR-Differenz zwischen der sehr frühen und der mäßig frühen Frühgeburt ($p < 0,01$) mit stärker ausgeprägter Assoziation bei der mäßig frühen Frühgeburt nachgewiesen. Dagegen ergab sich für das Rauchen keine signifikante OR-Differenz zwischen der sehr frühen und der mäßig frühen Frühgeburt. Sowohl ein niedriger BMI als auch das Rauchen waren zudem mit einer sehr frühen bzw. einer mäßig frühen spontanen Frühgeburt assoziiert (jeweils $p < 0,01$). Weder für den niedrigen BMI noch das Rauchen bestand eine signifikante OR-Differenz.

BURGUET *et al.* (2004) prüften als erste die Zusammenhänge zwischen dem Rauchen während der Schwangerschaft und bestimmten Subgruppen der Frühgeburt mit unterschiedlichen pathogenetischen Mechanismen. Das Rauchen steigerte signifikant (polytome logistische Regression) das Risiko für eine sehr frühe Frühgeburt bei allen wesentlichen Pathomechanismen, wie idiopathische spontane vorzeitige Wehen, PPRM, Blutung a.p. und IUGR (aOR 1,6 – 2,8), mit Ausnahme der SIH. Bei SIH reduzierte starkes Rauchen (durchschnittlich ≥ 10 Zigaretten pro die) das Risiko für eine sehr frühe Frühgeburt (aOR 0,5; 95%-KI 0,3 – 1,0).

4.3.3.2 Rauchen und Wachstum

In Übereinstimmung mit den eigenen Arbeitsergebnissen war das Rauchen während der Schwangerschaft auch nach den Untersuchungen von KRAMER (1987), ZARÉN *et al.* (1997), LAML *et al.* (2000), NESS *et al.* (2000), SCHAFFER *et al.* (2001), BERNSTEIN *et al.* (2005), CHIOLERO *et al.* (2005), MAY (2007), TSUKAMOTO *et al.* (2007) und WARD *et al.* (2007) invers mit dem neonatalen Geburtsgewicht assoziiert. Es wirkte sich in allen maternalen Gewichtskategorien nachteilig auf das fetale Wachstum aus (ZARÉN *et al.* 1997, LAML *et al.* 2002). Sogar starke Rauchexposition der Schwangeren in häuslicher Umgebung hatte einen negativen Einfluss auf das Geburtsgewicht (WARD *et al.* 2007).

Die Beziehung zwischen dem Rauchen und dem durchschnittlichen Geburtsgewicht war dosisabhängig (ZARÉN *et al.* 1997, LAML *et al.* 2000, BERNSTEIN *et al.* 2005, CHIOLERO *et al.* 2005, WARD *et al.* 2007), auch in Bezug auf das Rauchen vor dem Eintritt der Schwangerschaft (LAML *et al.* 2000).

Die negativen Effekte des Rauchens während der Schwangerschaft auf das neonatale Geburtsgewicht konnten weder durch einen höheren prägraviden maternalen BMI noch eine verbesserte Gewichtszunahme während der Schwangerschaft mitigiert werden (LAML *et al.* 2000).

Die aus Wien stammenden Untersuchungen von LAML *et al.* (2000) gingen den Auswirkungen des prägraviden maternalen BMI, der Gewichtszunahme und des Rauchens in der Schwangerschaft auf das neonatale Geburtsgewicht nach. Ihnen lagen 10.240 Einlingsgeburten (Gestationsalter: 39 – 41 SSW) der Jahre 1985 – 1995 zugrunde. Sowohl bei den Nichtraucherinnen als auch bei den Raucherinnen unter den Schwangeren vergrößerte sich das neonatale Geburtsgewicht mit Anstieg des maternalen BMI bzw. der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft statistisch signifikant (jeweils $p < 0,0001$). In allen BMI-Gruppen bzw. Kategorien der schwangerschaftsbedingten Gewichtszunahme lag es aber bei den Raucherinnen niedriger als bei den Nichtraucherinnen ($p < 0,0001$). Bei den Neugeborenen der untergewichtigen Mütter ($\text{BMI} \leq 19,0 \text{ kg/m}^2$), die während der Schwangerschaft ≥ 25 Zigaretten pro die geraucht hatten, waren das Geburtsgewicht, die Geburtslänge und der Kopfumfang bei der Geburt am geringsten. Eine multiple Regressionsanalyse ergab

- stark positive Assoziationen zwischen dem neonatalen Geburtsgewicht und dem prägravidem BMI bzw. der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft (jeweils $p < 0,00001$) und
- stark negative Assoziationen zwischen dem neonatalen Geburtsgewicht und der Zahl der vor ($p < 0,05$) bzw. während der Schwangerschaft ($p < 0,00001$) täglich gerauchten Zigaretten.

Das Rauchen während der Schwangerschaft erwies sich als ein relevanter Risikofaktor für LBW-Neugeborene (HORTA *et al.* 1997, WINDHAM *et al.* 2000, CHANG *et al.* 2003, MAGEE *et al.* 2004, CHIOLERO *et al.* 2005, MURAKAMI *et al.* 2005, WARD *et al.* 2007, SUZUKI *et al.* 2008) mit dosisabhängiger Wirkung (HORTA *et al.* 1997, MAGEE *et al.* 2004, CHIOLERO *et al.* 2005, WINDHAM *et al.* 2007). Sogar eine starke Passivrauchbelastung während der Schwangerschaft war ein LBW-Risiko (WINDHAM *et al.* 2000).

Darüber hinaus erhöhte das Rauchen in der Schwangerschaft das IUGR-/SGA-Risiko (WEN *et al.* 1990, ABRAMS UND NEWMAN 1991, LANG *et al.* 1996, HORTA *et al.* 1997, CLAUSSEON *et al.* 1998, KRAMER *et al.* 1999, WINDHAM *et al.* 2000, ZEITLIN *et al.* 2001 (SGA-Frühgeborene), STEWARD UND

MOSER 2004, CHIOLERO *et al.* 2005, TSUKAMOTO *et al.* 2007, WARD *et al.* 2007, NESS *et al.* 2008, SUZUKI *et al.* 2008). Das traf auch für das passive Rauchen zu (HORTA *et al.* 1997). Zwischen dem Rauchen und dem IUGR-/SGA-Risiko bestand eine Dosis-Wirkungsbeziehung (HORTA *et al.* 1997, CLAUSSEON *et al.* 1998, KRAMER *et al.* 1999, CHIOLERO *et al.* 2005, TSUKAMOTO *et al.* 2007, WINDHAM *et al.* 2007, NESS *et al.* 2008).

CHIOLERO *et al.* (2005) gingen den Beziehungen zwischen dem Rauchen in der Schwangerschaft und dem niedrigen Geburtsgewicht, dem SGA-Geburtsgewicht und der Frühgeburt in einer Kohortenstudie nach. Diese schloss insgesamt 6.284 Einlingsgeburten ein, die sich über einen Zeitraum von 12 Monaten (1993/1994) im Kanton Vaud/Schweiz eingestellt hatten. Bei 4,8% der Geburten handelte es sich um LBW-Geburten, bei 11,7% um SGA-Geburten und bei 5,8% um Frühgeburten. 24% der Frauen rauchten vor und 19,1% während der Schwangerschaft und zwar durchschnittlich 10,3 Zigaretten pro die. Eine Zusammenhangsanalyse erfolgte mithilfe der logistischen Regression. Das durchschnittliche Geburtsgewicht lag bei den Raucherinnen (3140 g) um 190 g (adjustierte Differenz) niedriger als bei den Nichtraucherinnen (3340 g) unter den Müttern. Im Vergleich zu den Nichtraucherinnen ergab sich bei den Raucherinnen ein höherer Anteil an LBW-Geborenen (aOR 2,7), SGA-Geborenen (aOR 2,1) und Frühgeborenen (aOR 1,4). Zudem bestand eine dosisabhängige Beziehung zwischen der Zahl der täglich konsumierten Zigaretten und allen geprüften Outcomes, wobei die aOR bei jedem Parameter mit steigender Zahl an pro die gerauchten Zigaretten statistisch signifikant zunahm. Das Rauchen vor dem Eintritt der Schwangerschaft schien nicht mit den genannten Parametern assoziiert zu sein. Dagegen war das Rauchen in der Schwangerschaft für 22% der LBW-Geburten, 14% der SGA-Geburten und 7% der Frühgeburten unter allen Schwangeren (population attributable fraction) bzw. bei den Raucherinnen unter den Schwangeren (attributable fraction among smokers) für jeweils etwa die Hälfte der LBW-Geburten (63%) und der SGA-Geburten (52%) sowie für mehr als ein Viertel (30%) der Frühgeburten (mit)verantwortlich.

Das Anliegen von HORTA *et al.* (1997) war, die Zusammenhänge zwischen dem Rauchen in der Schwangerschaft und dem fetalen Outcome zu untersuchen. Die aus Brasilien kommende Kohortenstudie umfasste 5.166 (von 6.410) Lebendgeburten mit 8,0% Früh-, 9,1% LBW- und 8,9% IUGR-Geburten. Die Prävalenz für das Rauchen betrug bei der Konzeption 33,2%. 26,2% der Frauen rauchten während der gesamten Schwangerschaft weiter. Das durchschnittliche Geburtsgewicht ging gegenüber den Nichtraucherinnen bei den Raucherinnen unter den Müttern von 3169 g bis zu 3027 g (-142 g) zurück. Im Vergleich zu den Nichtraucherinnen hatten die Raucherinnen statistisch signifikant gesteigerte Risiken für ein LBW-Geborenes (aOR 1,59; 95%-KI 1,30 – 1,95) bzw. ein IUGR-Geborenes (aOR 2,07; 95%-KI 1,69 – 2,53). Es ergab sich jedoch keine signifikante Assoziation zwischen dem Rauchen und einer Frühgeburt. Zwischen

der Zahl der gerauchten Zigaretten und den Risiken für ein LBW- bzw. ein IUGR-Geborenes bestanden signifikante Dosis-Wirkungsbeziehungen. Frauen, deren Partner rauchten, wiesen auch ein signifikant erhöhtes Risiko für ein IUGR-Neugeborenes auf (aOR 1,33; 95%-KI 1,05 – 1,68).

Den Untersuchungen von SUZUKI *et al.* (2008) zufolge war das Rauchen ein Risikofaktor für hypotrophe LBW-Neugeborene und LBW-Termingeborene, nicht jedoch für eutrophe LBW-Neugeborene und LBW-Frühgeborene. Nach einer Studie von CLAUSSON *et al.* (1998) zu urteilen, steigerte das Rauchen dosisabhängig die Risiken für mäßig frühe SGA-Frühgeborene (aOR 1,7 – 1,9) und SGA-Termingeborene (aOR 1,8 – 2,6).

4.3.4 Maternale Hypertonie und Präeklampsie / Eklampsie als Risikofaktoren

Nach den eigenen, vergleichenden Untersuchungen entwickeln die normalgewichtigen Schwangeren (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²) zu 1,2% und die untergewichtigen Schwangeren (BMI < 18,50 kg/m²) nur zu 0,6% eine Hypertonie (Tab. 9). Die übergewichtigen (BMI 25,00 – 29,99 kg/m²) und die adipösen Schwangeren (BMI ≥ 30,00 kg/m²) zeigen mit 3,3% bzw. 9,2% eine deutlich höhere Hypertonierate. Die Präeklampsie/Eklampsierate steigt kontinuierlich von 0,9% bei den untergewichtigen auf 9,1% bei den adipösen Schwangeren an. Die Erstgebärenden weisen sowohl für die Hypertonie als auch für die Präeklampsie/Eklampsie in allen maternalen BMI-Gruppen höhere Raten als die Mehrgebärenden auf (Tab. 10). Bei den Raucherinnen liegen sowohl die Hypertonie- als auch die Präeklampsie/Eklampsierate in allen maternalen BMI-Gruppen niedriger als bei den Nichtraucherinnen (Tab. 11).

Den Ergebnissen der eigenen Studie entsprechend waren auch in den Untersuchungen von SEBIRE *et al.* (2001), BELOGOLOVKIN *et al.* (2007) und NOHR *et al.* (2008) die Inzidenzen für die SIH und die Präeklampsie bei den untergewichtigen gegenüber den normalgewichtigen Frauen vermindert. Dagegen erwiesen sie sich bei den adipösen Frauen vergleichsweise als erhöht (BODNAR *et al.* 2005, MURAKAMI *et al.* 2005, CALLAWAY *et al.* 2006, ABENHAIM *et al.* 2007). BODNAR *et al.* (2005) konnten sogar nachweisen, dass sich das Risiko für die Ausbildung einer Präeklampsie im BMI-Bereich von 15 – 30 kg/m² mit Zunahme des prägraviden maternalen BMI kontinuierlich und statistisch signifikant steigerte.

In den eigenen Untersuchungen hatten die Erstgebärenden insofern häufiger als die Mehrgebärenden eine Hypertonie bzw. eine Präeklampsie, als die Primiparität als relevanter Risikofaktor für HES (STREVENS *et al.* 2001, RODE *et al.* 2005) deren Entwicklung begünstigte.

Wie in der eigenen Studie waren in den Untersuchungen von CONDE-AGUDELO *et al.* (1999), ZHANG *et al.* (1999), YANG *et al.* (2006) und NESS *et al.* (2008) die Inzidenzen für die SIH und/oder die Präeklampsie unter dem Einfluss des Rauchens während der Schwangerschaft reduziert. Dies ist Ausdruck einer inversen Beziehung zwischen dem Rauchen in der Schwangerschaft und der SIH bzw. der Präeklampsie im Sinne eines (ursächlich noch nicht geklärten) 'schützenden' Effektes des Rauchens. Dafür ergab sich sogar eine Dosis-Wirkungsbeziehung (CONDE-AGUDELO *et al.* 1999, ZHANG *et al.* 1999). Für das Rauchen vor dem Eintritt der Schwangerschaft wurde gleichfalls ein protektiver Effekt festgestellt (ZHANG *et al.* 1999).

Außerdem waren HES eng mit IUGR/SGA assoziiert (WEN *et al.* 1990, ABRAMS UND NEWMAN 1991, LANG *et al.* 1996, CLAUSSON *et al.* 1998, KRAMER *et al.* 1999, ZEITLIN *et al.* 2001 (Frühgeborene)).

NESS *et al.* (2008) untersuchten die durch eine Präeklampsie bzw. eine SGA-Geburt (Geburtsgewicht < 5. Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter) komplizierten Zusammenhänge zwischen dem Rauchen und dem prägravidem maternalen BMI. Der US-amerikanischen Studie lag eine Multizenterkohorte von 7.757 primär gesunden Primigravidae mit einer Einlingsgeburt (Gestationsalter: ≥ 20 SSW) der Jahre 1959 – 1965 zugrunde, die entweder eine Präeklampsie (6,2%), eine SGA-Geburt (8,8%) oder beide (1,1%) entwickelten. Bei den untergewichtigen (BMI < 18,5 kg/m²) und den normalgewichtigen Frauen (BMI 18,5 – 24,9 kg/m²) reduzierte das Rauchen in der Schwangerschaft dosisabhängig und statistisch signifikant das Risiko für eine Präeklampsie (Trend: $p = 0,002$ bzw. $p = 0,009$), nicht jedoch bei den übergewichtigen/adipösen Frauen (BMI $\geq 25,0$ kg/m²). Sowohl bei den untergewichtigen als auch bei den übergewichtigen/adipösen Frauen steigerte das Rauchen dosisabhängig und signifikant das Risiko für eine SGA-Geburt (Trend: $p < 0,001$ bzw. $p = 0,02$). Folglich schaltete die Adipositas die protektive Wirkung des Rauchens in Bezug auf eine Präeklampsie aus, alterierte aber nicht wesentlich die positive Assoziation zwischen dem Rauchen und der SGA-Geburt.

5 Schlussfolgerungen

Das neonatale Geburtsgewicht gilt als ein bedeutsamer Prädiktor für das neonatale Outcome (KRAMER 1987). Den eigenen Untersuchungen zufolge stellt das maternale Untergewicht (BMI < 18,50 kg/m²), vor allem das stark ausgeprägte Untergewicht (BMI < 16,50 kg/m²) einen relevanten Risikofaktor für das durch die Schwangerschaftsdauer und das Ausmaß des fetalen Wachstums determinierte neonatale Geburtsgewicht dar.

LBW-Neugeborene (Geburtsgewicht ≤ 2499 g) bilden in prognostischer Hinsicht eine heterogene Gruppe, die nicht nur Frühgeborene, sondern auch hypotrophe Termingeborene und Übertragene einschließt. Außerdem werden mit dem Merkmal 'Geburtsgewicht < 2500 g' Teile der eutrophen und hypertrophen Frühgeborenen sowie der hypotrophen Termingeborenen und Übertragenen nicht erfasst. Deshalb ist eine Klassifizierung der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer erforderlich.

Das neonatale Geburtsgewicht erfährt bei den untergewichtigen, insbesondere den stark untergewichtigen Müttern deutlich ausgeprägte, BMI-abhängige Veränderungen, die das neonatale Outcome bzw. die gesundheitliche und Entwicklungsprognose des Kindes in hohem Maße belasten. Gegenüber den normalgewichtigen Müttern (BMI 18,50 – 24,99 kg/m²)

- wächst die Frühgeborenenrate an,
- verringern sich sowohl das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht als auch andere Körpermaße der Neugeborenen (Geburtslänge, Kopfumfang bei der Geburt, längenbezogenes Geburtsgewicht),
- vergrößert sich die neonatale LBW-Rate und
- nimmt die neonatale Hypotrophierate zu,
- währenddessen die neonatale Hypertrophie-/Makrosomierate gegenläufig abnimmt.

Die schwangerschaftsassozierten maternalen Erkrankungen Hypertonie (präkonzeptionelle chronische Hypertonie bzw. SIH) und Präeklampsie/Eklampsie treten bei den untergewichtigen weniger häufig auf als bei den normalgewichtigen Frauen. Allerdings entwickeln die untergewichtigen Erstgebärenden häufiger eine Hypertonie bzw. eine Präeklampsie/Eklampsie als die untergewichtigen Mehrgebärenden. Erstaunlicherweise hat das Rauchen während der Schwangerschaft eine protektive Wirkung in Bezug auf eine maternale Hypertonie und eine Präeklampsie.

Ebenso wie das maternale Untergewicht erhöht das Rauchen in der Schwangerschaft die Risiken für Frühgeburtlichkeit und IUGR/SGA. Die BMI-abhängigen Effekte des maternalen

Untergewichts auf das neonatale Geburtsgewicht werden durch das Rauchen erheblich verstärkt. Daher ist das Rauchen vor einer geplanten und nach Eintritt einer Schwangerschaft zu unterlassen, zumal es den wichtigsten, durch Verhaltensänderung vermeidbaren Risikofaktor für Krankheiten schlechthin darstellt (WORLD HEALTH ORGANIZATION 1999). Die Erfolge eines in Schweden durchgeführten Interventionsprogramms (HAGLUND 1999, SYLWAN 1999) sollten dazu anregen, auch in Deutschland konzertiert und aktiv gegen das Rauchen bei Frauen im gebärfähigen Alter vorzugehen.

Das maternale Untergewicht ist für die werdende Mutter und das sich in utero entwickelnde Kind ein hohes Risiko. Folglich sind untergewichtige, vor allem stark untergewichtige Schwangere Risikoschwangere. Frauen mit Untergewicht bedürfen einer multidisziplinären Betreuung mit dem Ziel, den Gewichtsstatus bereits präkonzeptionell wirksam und nachhaltig positiv zu beeinflussen. Dazu gehören auch eine Risikoberatung und realistische Empfehlungen zur Ernährung und körperlichen Betätigung. Eine erhöhte, aber ausgewogene Kalorien- und Proteinaufnahme mit der Nahrung hatte günstige Effekte auf das fetale Wachstum und das neonatale Geburtsgewicht (KRAMER UND KAKUMA 2003). Eine zusätzlich zur Eisen- und Folsäure-Supplementierung erfolgte Verabreichung von Mikronährstoffen (Multivitamine und Mineralien) an untergewichtige Schwangere wirkte sich positiv auf das neonatale Geburtsgewicht und Outcome aus (KAESTEL *et al.* 2005, OSRIN *et al.* 2005, GUPTA *et al.* 2007).

6 Zusammenfassung

Zielstellung

Die Untersuchungen hatten zum Ziel herauszufinden, ob sich analog zur maternalen Adipositas ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) bei untergewichtigen ($\text{BMI} < 18,50 \text{ kg/m}^2$), insbesondere stark untergewichtigen Schwangeren ($\text{BMI} < 16,50 \text{ kg/m}^2$) BMI-abhängige fetal-neonatale Risiken in Bezug auf die Schwangerschaftsdauer und das fetale Wachstum ergeben.

Außerdem galt es festzustellen, ob derartige potenzielle Risiken durch das Rauchen in der Schwangerschaft negativ beeinflusst werden.

Patientengut und Methoden

Die Untersuchungen basierten auf einem Datengut, das bei insgesamt 508.926 Frauen mit einer Einlingsgeburt im Rahmen einer von 1998 – 2000 in 8 deutschen Bundesländern einheitlich durchgeführten Perinatalerhebung mithilfe des Perinatologischen Basis-Erhebungsbogens gewonnen worden war. Bei 499.267 Frauen konnte der BMI rechnerisch ermittelt werden. In der Studie standen 19.824 (4,0%) zu Beginn der Schwangerschaft untergewichtige Frauen 320.148 (64,1%) normalgewichtigen Frauen ($\text{BMI} 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$) gegenüber. Unter den untergewichtigen befanden sich 18.292 (3,7%) mäßig untergewichtige ($\text{BMI} 16,50 - 18,49 \text{ kg/m}^2$) und 1.532 (0,3%) stark untergewichtige Frauen. 107.789 (21,6%) übergewichtige ($\text{BMI} 25,00 - 29,99 \text{ kg/m}^2$) und 51.506 (10,3%) adipöse Frauen gehörten an sich nicht zum Gegenstand der Studie, wurden aber aus Vergleichsgründen herangezogen.

Bei der somatischen Klassifikation der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer wurden zur Abgrenzung hypotropher und hypertropher/makrosomer von eutrophen Neugeborenen die 10. bzw. die 90. Geburtsgewichtspersentile, bezogen auf das Gestationsalter verwendet.

Das Datenmaterial wurde mit dem Statistikprogrammpaket SPSS, Version 13.0, ausgewertet. Für die Signifikanzprüfungen fanden Chi²- und t-Test Anwendung.

Ergebnisse

- Es besteht kein Anhalt für anamnestische Belastungen mit *Aborten* zu Ungunsten der untergewichtigen gegenüber den normalgewichtigen Frauen.
- Die *Frühgeborenenrate* (Gestationsalter: ≤ 36 vollendete SSW) nimmt statistisch signifikant ($p < 0,001$) von 6,2% bei den normalgewichtigen auf 9,0% bei den untergewichtigen Müttern bzw. von 8,9% bei den mäßig untergewichtigen auf 11,2% bei den stark untergewich-

tigen Müttern zu. Im Vergleich zu den Müttern mit normalem Gewicht wächst die Frühgeborenenrate auch mit Zunahme des BMI an und zwar auf 6,7% bei den adipösen und sogar auf 7,9% bei den extrem adipösen Müttern ($\text{BMI} \geq 40,00 \text{ kg/m}^2$). Demnach haben die BMI-abhängigen Veränderungen der Frühgeborenenrate u-förmigen Charakter.

- Sowohl das *Geburtsgewicht* als auch *andere Körpermaße der Neugeborenen* (Geburtslänge, Kopfumfang bei der Geburt, längenbezogenes Geburtsgewicht) vermindern sich mit Abnahme des maternalen BMI. So geht das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht statistisch signifikant ($p < 0,001$) von 3360 g bei den normalgewichtigen bis zu 3139 g bei den untergewichtigen Müttern bzw. von 3152 g bei den mäßig untergewichtigen bis zu 2984 g bei den stark untergewichtigen Müttern zurück. Dagegen steigt es mit Zunahme des BMI sukzessive auf 3529 g bei den adipösen Müttern an.
- Die *Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht* (LBW-Rate; Geburtsgewicht $\leq 2499 \text{ g}$) wächst statistisch signifikant ($p < 0,001$) von 5,0% bei den normalgewichtigen auf 9,4% bei den untergewichtigen Müttern bzw. von 8,9% bei den mäßig untergewichtigen auf 15,5% bei den stark untergewichtigen Müttern an. Mit Zunahme des maternalen BMI verkleinert sich die neonatale LBW-Rate von 5,0% bei den normalgewichtigen bis zu 4,2% bei den übergewichtigen Müttern.
- Bei der *somatischen Klassifikation der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer* ergeben sich statistisch signifikante Veränderungen ($p < 0,001$) in Abhängigkeit vom maternalen BMI, wobei sich die *Rate der hypotrophen Neugeborenen* und die *Rate der hypertrophen/makrosomen Neugeborenen* gegenläufig verhalten.

Die neonatale Hypotrophierate vergrößert sich von 10,3% bei den normalgewichtigen auf 18,7% bei den untergewichtigen Müttern bzw. von 18,0% bei den mäßig untergewichtigen auf 25,9% bei den stark untergewichtigen Müttern. Gegenüber den Müttern mit normalem Gewicht geht die neonatale Hypotrophierate mit Zunahme des BMI bis zu 7,0% bei den adipösen Müttern zurück.

Die neonatale Hypertrophie-/Makrosomierate sinkt von 7,9% bei den normalgewichtigen bis zu 3,2% bei den untergewichtigen Müttern bzw. von 3,3% bei den mäßig untergewichtigen bis zu 1,8% bei den stark untergewichtigen Müttern ab. Im Vergleich zu den normalgewichtigen Müttern steigt sie mit Zunahme des BMI auf 17,7% bei den adipösen Müttern an.

Zu analogen BMI-abhängigen Veränderungen kommt es sowohl bei den hypotrophen als auch bei den hypertrophen Frühgeborenen und Termingeborenen unter den Neugeborenen.

- Das *Rauchen während der Schwangerschaft* wirkt sich in allen maternalen BMI-Gruppen sowohl auf das Gestationsalter als auch auf das fetale Wachstum negativ aus. Dies äußert sich bei den Raucherinnen gegenüber den Nichtraucherinnen unter den Müttern wie folgt:
 - ⇒ Die *Frühgeborenenrate* nimmt bei maternalem Untergewicht von 8,3% auf 11,8%, bei Normalgewicht von 6,0% auf 7,8% und bei Adipositas von 6,7% auf 7,3% zu.
 - ⇒ Das *durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht* sinkt bei maternalem Untergewicht von 3184 g bis zu 2964 g, bei Normalgewicht von 3387 g bis zu 3169 g und bei Adipositas von 3556 g bis zu 3383 g ab.
 - ⇒ Die *neonatale LBW-Rate* wächst bei maternalem Untergewicht von 7,7% auf 16,0%, bei Normalgewicht von 4,4% auf 9,2% und bei Adipositas von 4,1% auf 6,0% an.
 - ⇒ Die *neonatale Hypotrophierate* vergrößert sich bei maternalem Untergewicht von 16,0% auf 29,5%, bei Normalgewicht von 9,0% auf 19,4% und bei Adipositas von 6,1% auf 11,9%.
 - ⇒ Dagegen verringert sich die *neonatale Hypertrophie-/Makrosomierate* bei maternalem Untergewicht von 3,6% bis zu 1,5%, bei Normalgewicht von 8,4% bis zu 4,0% und bei Adipositas von 18,8% bis zu 11,5%.
- Die Anteile der Schwangeren mit einer Hypertonie und einer Präeklampsie/Eklampsie liegen im Vergleich zu den normalgewichtigen (1,2% bzw. 1,6%) bei den untergewichtigen Schwangeren mit 0,6% bzw. 0,9 % niedriger, dagegen bei den adipösen Schwangeren mit 9,2% bzw. 9,1 % höher. Bei den untergewichtigen Schwangeren entwickeln 0,4% der Raucherinnen gegenüber 0,6% der Nichtraucherinnen eine *Hypertonie* und 0,7% der Raucherinnen gegenüber 1,0% der Nichtraucherinnen eine *Präeklampsie/Eklampsie*. Unter den adipösen Schwangeren haben 6,8% der Raucherinnen vs. 10,0% der Nichtraucherinnen eine Hypertonie bzw. 6,9% der Raucherinnen vs. 9,6% der Nichtraucherinnen eine *Präeklampsie/Eklampsie*. Somit reduziert das Rauchen während der Schwangerschaft indirekt die Risiken von hypertensiven Erkrankungen für das Schwangerschafts-Outcome.

Schlussfolgerungen

Im Hinblick auf die BMI-abhängigen Veränderungen der Schwangerschaftsdauer und des fetalen Wachstums stellen untergewichtige Frauen eine Risikogruppe dar. Die BMI-abhängigen Effekte des maternalen Untergewichts werden durch das Rauchen in der Schwangerschaft maßgeblich verstärkt. Daher bedürfen Frauen mit Untergewicht, insbesondere solche mit stark ausgeprägtem Untergewicht bereits präkonzeptionell und während der Schwangerschaft einer umfassenden Betreuung mit dem Ziel, den Gewichtsstatus nachhaltig positiv zu beeinflussen. Aktives und passives Rauchen sind vor einer geplanten und nach Eintritt einer Schwangerschaft zu unterlassen.

7 Thesen

1. Das als ein relevanter Prädiktor für das neonatale Outcome geltende und damit die gesundheitliche und Entwicklungsprognose des Kindes maßgeblich mitbestimmende neonatale Geburtsgewicht ist eine Funktion von Gestationsalter und Wachstum des Ungeborenen.
2. Angesichts zunehmender Verbreitung und Ausprägung von Untergewicht bei den Frauen im gebärfähigen Alter gingen die eigenen Untersuchungen der Frage nach, ob und inwieweit sich analog zur maternalen Adipositas ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) maternales Untergewicht ($\text{BMI} < 18,50 \text{ kg/m}^2$), vor allem stark ausgeprägtes Untergewicht ($\text{BMI} < 16,50 \text{ kg/m}^2$) auf die Schwangerschaftsdauer und das fetale Wachstum auswirken. Die Studie beruhte auf insgesamt 508.926 Schwangeren mit einer Einlingsgeburt, deren Daten von einer im Zeitraum 1998 – 2000 in 8 deutschen Bundesländern einheitlich durchgeführten Perinatalerhebung stammten.
3. Gegenüber den normalgewichtigen ($\text{BMI} 18,50 - 24,99 \text{ kg/m}^2$) ergaben sich bei den untergewichtigen, insbesondere den stark untergewichtigen Schwangeren folgende, statistisch signifikante Veränderungen:
 - Die Frühgeborenenrate (Gestationsalter: ≤ 36 vollendete SSW) stieg an.
 - Sowohl das durchschnittliche Geburtsgewicht als auch andere Körpermaße der Neugeborenen (Geburtslänge, Kopfumfang bei der Geburt, längenbezogenes Geburtsgewicht) nahmen ab.
 - Die Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht ($\leq 2499 \text{ g}$) vergrößerte sich.
 - Aus der somatischen Klassifikation der Neugeborenen nach Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer ging hervor, dass die neonatale Hypotrophierate (Geburtsgewicht $< 10.$ Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter) anwuchs, wohingegen sich die neonatale Hypertrophie-/Makrosomierate (Geburtsgewicht $> 90.$ Perzentile, bezogen auf das Gestationsalter) verringerte.Folglich stellt das maternale Untergewicht einen bedeutsamen Risikofaktor für das neonatale Geburtsgewicht dar.
4. Vergleichende Untersuchungen zeigten, dass die Frühgeborenenrate im Sinne eines u-förmigen Verhaltens nicht nur bei den untergewichtigen, sondern auch den adipösen Schwangeren statistisch signifikant zunahm. Bei den übergewichtigen/adipösen Schwangeren ($\text{BMI} \geq 25,00 \text{ kg/m}^2$) gingen die Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht und die neonatale Hypotrophierate zurück. Die neonatale Hypertrophie-/Makrosomierate stieg an.

5. Unter dem Einfluss des Rauchens während der Schwangerschaft kam es in allen maternalen BMI-Kategorien zu folgenden, statistisch signifikanten Veränderungen:
 - Die Frühgeborenenrate nahm weiter zu.
 - Das durchschnittliche neonatale Geburtsgewicht und die neonatale Hypertrophie-/Makrosomierate sanken ab.
 - Die Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht und die neonatale Hypotrophierate wuchsen an.

6. Neben dem maternalen Gewichtsstatus (BMI) hat der schwangerschaftsbedingte Gewichtsanstieg Einfluss auf das neonatale Geburtsgewicht. Da der BMI nicht zur Charakterisierung der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft geeignet ist, wurde diese nicht explizit untersucht.

7. Im Vergleich zu den normalgewichtigen wiesen die untergewichtigen Schwangeren niedrigere und die übergewichtigen/adipösen Schwangeren höhere Hypertonie- bzw. Präeklampsie/Eklampsieraten auf. Die Raucherinnen hatten in allen BMI-Kategorien geringere Hypertonie- und Präeklampsie/Eklampsieraten als die Nichtraucherinnen. Durch seine (ursächlich noch nicht geklärte) „protektive“ Wirkung in Bezug auf eine maternale Hypertonie und eine Präeklampsie reduziert das Rauchen während der Schwangerschaft indirekt die Risiken von hypertensiven Erkrankungen für das Schwangerschafts-Outcome.

8. Im Hinblick auf die BMI-abhängigen Auswirkungen auf die Schwangerschaftsdauer und das fetale Wachstum stellen untergewichtige Frauen im gebärfähigen Alter eine Risikogruppe dar. Sie bedürfen bereits präkonzeptionell und in der Schwangerschaft einer umfassenden Betreuung mit dem Ziel, den Gewichtsstatus (BMI) und den schwangerschaftsbedingten Gewichtsanstieg positiv zu beeinflussen. Da die BMI-abhängigen Effekte des maternalen Untergewichts durch das Rauchen während der Schwangerschaft erheblich verstärkt werden, sind aktives und passives Rauchen vor einer geplanten und nach Eintritt einer Schwangerschaft zu unterlassen.

8 Literaturverzeichnis

- 1 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
- 2 Abrams B, Newman V: Small-for-gestational-age birth: maternal predictors and comparison with risk factors of spontaneous preterm delivery in the same cohort. *Am J Obstet Gynecol* 164 (1991): 785 – 790
- 3 Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, Di Renzo GC, Papiernik E, Bréart G: Very and moderate preterm births: are the risk factors different? *Br J Obstet Gynaecol* 106 (1999): 1162 – 1170
- 4 Arck PC, Rütke M, Rose M, Szekeres-Bartho J, Douglas AJ, Pritsch M, Blois SM, Pincus MK, Bärenstrauch N, Dudenhausen JW, Nakamura K, Sheps S, Klapp BF: Early risk factors for miscarriage: a prospective cohort study in pregnant women. *Reprod Biomed Online* 17 (2008): 101 – 113
- 5 Belogolovkin V, Eddleman KA, Malone FD, Sullivan L, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Hankins GD, Carter S, Dugoff L, Craigo SD, Timor-Tritsch IE, Carr SR, Wolfe HM, D'Alton ME: The effect of low body mass index on the development of gestational hypertension and preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 20 (2007): 509 – 513
- 6 Bergmann RL, Bergmann KE, Dudenhausen JW: Undernutrition and growth restriction in pregnancy. *Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 61 (2008): 103 – 121
- 7 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
- 8 Berkowitz GS, Papiernik E: Epidemiology of preterm birth. *Epidemiol Rev* 15 (1993): 414 – 443
- 9 Bernstein IM, Mongeon JA, Badger GJ, Solomon L, Heil SH, Higgins ST: Maternal smoking and its association with birth weight. *Obstet Gynecol* 106 (2005): 986 – 991
- 9 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
- 10 Bodnar LM, Ness RB, Markovic N, Roberts JM: The risk of preeclampsia rises with increasing prepregnancy body mass index. *Ann Epidemiol* 15 (2005): 475 – 482
- 11 Briese V, Plath C, Friese K: Vorwort: Zu Friese K; Plath C, Briese V: Frühgeburt und Frühgeborenes. Eine interdisziplinäre Aufgabe. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 2000
- 13 Brown JE, Murtaugh MA, Jacobs DR Jr, Margellos HC: Variation in newborn size according to pregnancy weight change by trimester. *Am J Clin Nutr* 76 (2002): 205 – 209
- 14 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
- 15 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

- 16 Cameron N: The biology of growth. *Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 61 (2008): 1 – 19
- 17 Carmichael S, Abrams B, Selvin S: The association of pattern of maternal weight gain with length of gestation and risk of spontaneous preterm delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol* 11 (1997): 392 – 406
- 18 Castro LC, Avina RL: Maternal obesity and pregnancy outcomes. *Curr Opin Obstet Gynecol* 14 (2002): 601 – 606
- 19 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
- 20 Chang SC, O'Brien KO, Nathanson MS, Mancini J, Witter FR: Characteristics and risk factors for adverse birth outcomes in pregnant black adolescents. *J Pediatr* 143 (2003): 250 – 257
- 21 Chatenoud L, Parazzini F, di Cintio E, Zanconato G, Benzi G, Bortolus R, La Vecchia C: Paternal and maternal smoking habits before conception and during the first trimester: relation to spontaneous abortion. *Ann Epidemiol* 8 (1998): 520 – 526
- 22 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
- 23 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
- 24 Conde-Agudelo A, Althabe F, Belizán JM, Kafury-Goeta AC: Cigarette smoking during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 181 (1999): 1026 – 1035
- 25 De Onis M, Blössner M, Villar J: Levels and patterns of intrauterine growth retardation in developing countries. *Eur J Clin Nutr* 52, Suppl 1 (1998): S5 – S15
- 26 Dietl J: Maternal obesity and complications during pregnancy. *J Perinat Med* 33 (2005): 100 – 105
- 27 Dietz PM, Callaghan WM, Cogswell ME, Morrow B, Ferre C, Schieve LA: Combined effects of prepregnancy body mass index and weight gain during pregnancy on the risk of preterm delivery. *Epidemiology* 17 (2006): 170 – 177
- 28 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
- 29 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
- 30 Goldenberg RL, Culhane JF: Low birth weight in the United States. *Am J Clin Nutr* 85 (2007): 584S – 590S
- 31 Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM, Meis PJ, Moawad AH, Copper RL, Das A, Thom E, Johnson F, McNellis D, Miodovnik M, Van Dorsten JP, Caritis SN, Thurnau GR, Bottoms SF; the NICHD MFMU Network: The preterm prediction study: the value of new vs standard risk factors in predicting early and all spontaneous preterm births. *Am J Public Health* 88 (1998): 233 – 238

- 32 Gross T, Sokol RJ, King KC: Obesity in pregnancy: risks and outcome. *Obstet Gynecol* 56 (1980): 446 – 450
- 33 Gupta P, Ray M, Dua T, Radhakrishnan G, Kumar R, Sachdev HPS: Multimicronutrient supplementation for undernourished pregnant women and the birth size of their offspring. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med* 161 (2007): 58 – 64
- 34 Hacini Afroukh N, Burguet A, Thiriez G, Mulin B, Bouthet MF, Abraham L, Boisselier P, Villemon-teix P, Bauer V, Lathelize J, Pierre F: Grande prématurité: faut-il s'intéresser à la corpulence mater-nelle? (Very preterm birth: Should we be interested in maternal pre-pregnancy body mass index?). *Arch Pédiatr* 15 (2008): 1068 – 1075
- 35 Haglund M: Smoke-free pregnancy and early childhood – a nationwide intervention programme in Sweden (Part I). In: Lang P, Greiser E (eds): *European Symposium on Smoking and Pregnancy – Taking the Chance for Action. Proceedings.* Bremen Institute for Prevention Research and Social Medicine (BIPS). Bremen, May 25 – 27, 1998. Universität Bremen, BIPS, 1999: 93 – 102
- 36 Harder T, Rodekamp E, Schellong K, Dudenhausen JW, Plagemann A: Birth weight and subsequent risk of type 2 diabetes: a meta-analysis. *Am J Epidemiol* 165 (2007): 849 – 857
- 37 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
- 38 Helgstrand S, Nybo Andersen AM: Maternal underweight and the risk of spontaneous abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 84 (2005): 1197 – 1201
- 39 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
- 40 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
- 41 Hickey CA, Cliver SP, McNeal SF, Hoffman HJ, Goldenberg RL: Prenatal weight gain patterns and spontaneous preterm birth among nonobese black and white women. *Obstet Gynecol* 85 (1995): 909 – 914
- 42 Hickey CA, Cliver SP, McNeal SF, Hoffman HJ, Goldenberg RL: Prenatal weight gain patterns and birth weight among nonobese black and white women. *Obstet Gynecol* 88 (1996): 490 – 496
- 43 Horta BL, Victora CG, Menezes AM, Halpern R, Barros FC: Low birthweight, preterm births and intrauterine growth retardation in relation to maternal smoking. *Paediatr Perinat Epidemiol* 11 (1997): 140 – 151
- 44 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
- 45 Kaestel P, Michaelsen KF, Aaby P, Friis H: Effects of prenatal multimicronutrient supplements on birth weight and perinatal mortality: a randomised, controlled trial in Guinea-Bissau. *Eur J Clin Nutr* 59 (2005): 1081 – 1089

- 46 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
- 47 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
- 48 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. Inaugural-Dissertation, Universität Rostock 2009
- 49 Kramer MS: Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 65 (1987): 663 – 737
- 50 Kramer MS: The epidemiology of adverse pregnancy outcomes: an overview. *J Nutr* 133 (2003): 1592S – 1596S
- 51 Kramer MS, Coates AL, Michoud MC, Dagenais S, Hamilton EF, Papageorgiou A: Maternal anthropometry and idiopathic preterm labor. *Obstet Gynecol* 86 (1995): 744 – 748
- 52 Kramer MS, Kakuma R: Energy and protein intake in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003 (4): CD000032
- 53 Kramer MS, Platt R, Yang H, McNamara H, Usher RH: Are all growth-restricted newborns created equal(ly)? *Pediatrics* 103 (1999): 599 – 602
- 54 Krentz H: Statistische Analysen und Datenverwaltung mit SPSS in der Medizin. Shaker Verlag, Aachen 2002. ISBN 3-8265-9937-3
- 55 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
- 56 Kyrklund-Blomberg NB, Granath F, Cnattingius S: Maternal smoking and causes of very preterm birth. *Acta Obstet Gynecol Scand* 84 (2005): 572 – 577
- 57 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
- 58 Lang JM, Lieberman E, Cohen A: A comparison of risk factors for preterm labor and term small-for-gestational-age birth. *Epidemiology* 7 (1996): 369 – 376
- 59 Lashen H, Fear K, Sturdee DW: Obesity is associated with increased risk of first trimester and recurrent miscarriage: matched case-control study. *Hum Reprod* 19 (2004): 1644 – 1646
- 60 Lasker JN, Coyle B, Li K, Ortynsky M: Assessment of risk factors for low birth weight deliveries. *Health Care Women Int* 26 (2005): 262 – 280
- 61 Maconochie N, Doyle P, Prior S, Simmons R: Risk factors for first trimester miscarriage – results from a UK-population-based case-control study. *Br J Obstet Gynaecol* 114 (2007): 170 – 186
- 62 Magee BD, Hattis D, Kivel NM: Role of smoking in low birth weight. *J Reprod Med* 49 (2004): 23 – 27
- 63 May R: Prepregnancy weight, inappropriate gestational weight gain, and smoking: Relationship to birth weight. *Am J Hum Biol* 19 (2007): 305 – 310

- 64 Mercer BM, Goldenberg RL, Das A, Moavad AH, Iams JD, Meis PJ, Copper RL, Johnson F, Thom E, McNellis D, Miodovnik M, Menard MK, Caritis SN, Thurnau GR, Bottoms SF, Roberts J: The preterm prediction study: a clinical risk assessment system. *Am J Obstet Gynecol* 174 (1996): 1885 – 1893
- 65 Merchant SS, Momin IA, Sewani AA, Zuberi NF: Effect of prepregnancy body mass index and gestational weight gain on birth weight. *J Pak Med Assoc* 49 (1999): 23 – 25
- 66 Merlino A, Laffineuse L, Collin M, Mercer B: Impact of weight loss between pregnancies on recurrent preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 195 (2006): 818 – 821
- 67 Metwally M, Ong KJ, Ledger WL, Li TC: Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil Steril* 90 (2008): 714 – 726
- 68 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
- 69 Nabet C, Ancel PY, Burguet A, Kaminski M: Smoking during pregnancy and preterm birth according to obstetric history: French national perinatal surveys. *Paediatr Perinat Epidemiol* 19 (2005): 88 – 96
- 70 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
- 71 Neggers Y, Goldenberg RL, Cliver SP, Hoffman HJ, Cutter GR: The relationship between maternal and neonatal anthropometric measurements in term newborns. *Obstet Gynecol* 85 (1995): 192 – 196
- 72 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
- 73 Nielsen A, Hannibal CG, Lindekilde BE, Tolstrup J, Frederiksen K, Munk C, Bergholt T, Buss L, Ottesen B, Grønbaek M, Kjaer SK: Maternal smoking predicts the risk of spontaneous abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 85 (2006): 1057 – 1065
- 74 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
- 75 Ochsenein-Kölble N, Roos M, Gasser T, Zimmermann R: Cross-sectional study of weight gain and increase in BMI throughout pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 130 (2007): 180 – 186
- 76 Osrin D, Vaidya A, Shrestha Y, Baniya RB, Manandhar DS, Adhikari RK, Filteau S, Tomkins A, Costello AM: Effects of antenatal multiple micronutrient supplementation on birthweight and gestational duration in Nepal: double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 365 (2005): 916 – 917
- 77 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

- 78 Rode L, Nilas L, Wøjdemann K, Tabor A: Obesity-related complications in Danish single cephalic term pregnancies. *Obstet Gynecol* 105 (2005): 537 – 542
- 79 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
- 80 Schaffer CH, Bergmann RL, Gravens-Mueller L, Krumholz S, Bergmann KE, Dudenhausen JW: Rauchen während der Schwangerschaft oder niedriger Sozialstatus. Welches ist das größere Risiko für ein geringes Geburtsgewicht? Untersuchung mit den Daten der MAS-90-Studie (multizentrische Allergiestudie, 1990). *Geburtsh Frauenheilk* 61 (2001): 761 – 765
- 81 Schieve LA, Cogswell ME, Scanlon KS: Maternal weight gain and preterm delivery: differential effects by body mass index. *Epidemiology* 10 (1999): 141 – 147
- 82 Schieve LA, Cogswell ME, Scanlon KS, Perry G, Ferre C, Blackmore-Prince C, Yu SM, Rosenberg D: Prepregnancy body mass index and pregnancy weight gain: associations with preterm delivery. The NMIHS Collaborative Study Group. *Obstet Gynecol* 96 (2000): 194 – 200
- 83 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 (2001): 61 – 66
- 84 Sekiya N, Anai T, Matsubara M, Miyazaki F: Maternal weight gain rate in the second trimester are associated with birth weight and length of gestation. *Gynecol Obstet Invest* 63 (2007): 45 – 48
- 85 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
- 86 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
- 87 Simhan HN, Bodnar LM: Prepregnancy body mass index, vaginal inflammation, and the racial disparity in preterm birth. *Am J Epidemiol* 163 (2006): 459 – 466
- 88 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
- 89 Statistisches Bundesamt Deutschland (Hrsg): Pressemitteilung Nr. 227. Wiesbaden 06. 06. 2006
- 90 Steward DK, Moser DK: Intrauterine growth retardation in full-term newborn infants with birth weights greater than 2,500 g. *Res Nurs Health* 27 (2004): 403 – 412
- 91 Stotland NE, Caughey AB, Lahiff M, Abrams B: Weight gain and spontaneous preterm birth: the role of race or ethnicity and previous preterm birth. *Obstet Gynecol* 108 (2006A): 1448 – 1455
- 92 Stotland NE, Cheng YW, Hopkins LM, Caughey AB: Gestational weight gain and adverse neonatal outcome among term infants. *Obstet Gynecol* 108 (2006B): 635 – 643

- 93 Strauss RS, Dietz WH: Low maternal weight gain in the second or third trimester increases the risk for intrauterine growth retardation. *J Nutr* 129 (1999): 988 – 993
- 94 Strevens H, Wide-Swensson D, Ingemarsson I: Blood pressure during pregnancy in a Swedish population: impact of parity. *Acta Obstet Gynecol Scand* 80 (2001): 824 – 829
- 95 Sukalich S, Mingione MJ, Glantz JC: Obstetric outcomes in overweight and obese adolescents. *Am J Obstet Gynecol* 195 (2006): 851 – 855
- 96 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
- 97 Sylwan L: Smoke-free pregnancy and early childhood – a nationwide intervention programme in Sweden (Part I). In Lang P, Greiser E (eds): *European Symposium on Smoking and Pregnancy – Taking the Chance for Action. Proceedings. Bremen Institute for Prevention Research and Social Medicine (BIPS). Bremen, May 25 – 27, 1998. Universität Bremen, BIPS, 1999: 103 – 108*
- 98 Tsukamoto H, Fukuoka H, Koyasu M, Nagai Y, Takimoto H: Risk factors for small for gestational age. *Pediatr Int* 49 (2007): 985 – 990
- 99 Villar J, Belizán JM: The relative contribution of prematurity and fetal growth retardation to low birth weight in developing and developed societies. *Am J Obstet Gynecol* 143 (1982): 793 – 798
- 100 Voigt M, Schneider KTM, Fusch C, Hesse V, Röhl S, Helmers C, Schücking B: 7. Mitteilung: Normwerte der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft (Analyse des Schwangerenkollektivs der Jahre 1995 – 1997 der Bundesrepublik Deutschland). *Geburtsh Frauenheilk* 64 (2004): 53 – 58
- 101 Voigt M, Straube S, Olbertz D, Häuser B, Schneider KTM: Beziehungen zwischen Körpergewicht, Körperhöhe, Body-Mass-Index und der Gewichtszunahme von Frauen in der Schwangerschaft. *Z Geburtsh Neonatol* 211 (2007): 147 – 152
- 102 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
- 103 Wen SW, Goldenberg RL, Cutter GR, Hoffman HJ, Cliver SP: Intrauterine growth retardation and preterm delivery: prenatal risk factors in an indigent population. *Am J Obstet Gynecol* 162 (1990): 213 – 218
- 104 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
- 105 Wisborg K, Kesmodel U, Henriksen TB, Hedegaard M, Secher NJ: A prospective study of maternal smoking and spontaneous abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 82 (2003): 936 – 941
- 106 Wollmann HA: Intrauterine Wachstumsretardierung. *Monatsschr Kinderheilkd* 146 (1998): 714 – 726
- 107 World Health Organization: *The world health report 1999 – making a difference. Chapter 5: Combating the tobacco epidemic. Geneva 1999: 65 – 79*
- 108 World Health Organization: *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 894 (2000): i – xii, 1 – 253*

- 109 Wulf K: Frühgeburt und Grenzen. Dtsch Ärztebl 94 (1997): A-2061 – 2063
- 110 Yang Q, Wen SW, Smith GN, Chen Y, Krewski D, Chen XK, Walker MC: Maternal cigarette smoking and the risk of pregnancy-induced hypertension and eclampsia. *Int J Epidemiol* 35 (2006): 288 – 293
- 111 Yekta Z, Ayatollahi H, Porali R, Farzin A: The effect of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on pregnancy outcomes in urban care settings in Urmia-Iran. *BMC Pregnancy Childbirth* 6 (2006): 15
- 112 Yu CK, Teoh TG, Robinson S: Obesity in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 113 (2006): 1117 – 1125
- 113 Zarén B, Cnattingius S, Lindmark G: Fetal growth impairment from smoking – is it influenced by maternal anthropometry? *Acta Obstet Gynecol Scand* 165, Suppl (1997): 30 – 34
- 114 Zeitlin J, Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, Papiernik E: The relationship between intrauterine growth restriction and preterm delivery: an empirical approach using data from a European case-control study. *Br J Obstet Gynaecol* 107 (2000): 750 – 758
- 115 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
- 116 Zhang J, Klebanoff MA, Levine RJ, Puri M, Moyer P: The puzzling association between smoking and hypertension during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 181 (1999): 1407 – 1413

9 Eidesstattliche Erklärung

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

Boizenburg, im April 2008

Germar Kwohl

10 Danksagung

Herzlich danken möchte ich Herrn Prof. Dr. med. habil. V. Briese von der Frauenklinik der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock für die Betreuung und Übernahme der Arbeit.

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

Mein Dank gilt auch dem Leiter des Deutschen Zentrums für Wachstum, Entwicklung und Gesundheitsförderung im Kindes- und Jugendalter, Berlin, Herrn Prof. Dr. med. habil. V. Hesse, für die kritischen Hinweise bei der Anfertigung der Arbeit und die wohlwollende Unterstützung.

Boizenburg, im April 2008

Germar Kwohl