

Aus der
Frauenklinik der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock
(Direktor: Prof. Dr. med. habil. B. Gerber)

**Kombinatorische Auswirkungen von BMI und Rauchen
während der Schwangerschaft
auf ausgewählte Schwangerschafts- und Geburtsrisiken**

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae
(Dr. med.)

der
Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

urn:nbn:de:gbv:28-diss2012-0012-2

vorgelegt von

Kilian Neudecker

Rostock, März 2011

1. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. Volker Briese, Universitätsfrauenklinikum Rostock
2. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. Regina Stoll, Institut für Präventivmedizin Universität Rostock
3. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. Wolfgang Distler, Universitätsfrauenklinikum Dresden

Die Verteidigung fand am 14.12.2011 an der Universitätsklinik Rostock statt.

Themenvergabe und Betreuung
durch:

Prof. Dr. med. habil. V. Briese
Universitätsfrauenklinik Rostock

	Abkürzungen und Definitionen	3
1	Einleitung und Zielstellung	4
2	Patientengut und statistische Auswertung des Datenmaterials	7
2.1	Patientengut	7
2.2	Statistische Auswertung	10
2.3	Schematische Darstellung der einzelnen Bearbeitungsschritte (Gesamtübersicht)	12
3	Ergebnisse	13
3.1	Verteilung wichtiger Merkmale der Schwangeren (Mutter) und des Neugeborenen	13
3.2	BMI-Verteilung bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen	14
3.3	Frühgeborenenraten nach dem BMI und bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen	15
3.4	Häufigkeit ausgewählter Schwangerschafts- und Geburtsrisiken bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen bei Berücksichtigung des mütterlichen BMI	17
3.4.1	Hypertonie (46)	17
3.4.2	Eiweißausscheidung über 1 ‰ (47)	19
3.4.3	Mittelgradige – schwere Ödeme (48)	20
3.4.4	Gestose / Eklampsie (66)	22
3.4.5	Zustand nach Sterilisation (16)	24
3.4.6	Blutungen vor der 28. Schwangerschaftswoche (32)	26
3.4.7	Gestationsdiabetes (50)	27
3.4.8	Protrahierte Geburt / Geburtsstillstand – Austreibungsperiode (83)	29
3.4.9	Absolutes oder relatives Missverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken (84)	30
3.5	Höhe der Rate Neugeborener mit niedrigem Geburtsgewicht (≤ 2499 g) bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen unter Berücksichtigung von Schwangerschafts- und Geburtsrisiken und Body-Mass-Index (Kombination)	32
4	Diskussion	40
5	Methodenkritik	62
6	Zusammenfassung und Schlussfolgerungen	63

Inhalt

7	Thesen.....	65
8	Literaturverzeichnis.....	68
9	Anhang.....	77

Abkürzungen und Definitionen

<i>Adipositas</i>	BMI \geq 30,00 kg/m ²
<i>aOR</i>	adjusted odds ratio (siehe OR)
<i>BMI</i>	Body-Mass-Index
<i>CI</i>	confidence interval (Konfidenzintervall)
<i>GDM</i>	gestational diabetes mellitus (Gestationsdiabetes)
<i>Hypertonie</i>	dauernde Erhöhung des arteriellen Blutdrucks; systolisch > 140 mmHG, diastolisch > 90 mmHG
<i>large for gestational age</i>	hypertrophes Neugeborenes; Geburtsgewicht > 90. Perzentile
<i>low birth weight</i>	Geburtsgewicht \leq 2499 g
<i>NFκB</i>	wichtiger spezifischer Transkriptionsfaktor
<i>OR</i>	odds ratio
<i>PIGF</i>	placental growth factor
<i>sFlt-1</i>	soluble fms-like-tyrosine kinase 1
<i>small for gestational age</i>	hypotrophes Neugeborenes; Geburtsgewicht < 10. Perzentile
<i>SSW</i>	Schwangerschaftswoche
<i>Übergewicht</i>	25,00 kg/m ² \leq BMI < 30,00 kg/m ²
<i>Untergewicht</i>	BMI < 18,50 kg/m ²
<i>VEGF</i>	vascular endothelial growth factor
<i>WHO</i>	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)

1 Einleitung und Zielstellung

Wie die Weltgesundheitsorganisation (engl. World Health Organization, WHO 2000) auf ihrer Internetseite mitteilt, ist davon auszugehen, dass die sich weltweit noch weiter im Steigen befindliche Zahl Erwachsener mit Übergewicht inzwischen auf über eine Milliarde Menschen angestiegen ist, wovon wiederum etwa ein Drittel als adipös einzustufen ist (www.who.int).

Zur Beurteilbarkeit des Vorliegens von Übergewicht und Adipositas dient der international weit verbreitete Body-Mass-Index (BMI), der sich aus dem Quotienten von Körpergewicht in Kilogramm und dem Quadrat der Körpergröße in Metern berechnen lässt. Die Zahlen an Betroffenen in den einzelnen Nationen und dort wiederum in den verschiedenen Bevölkerungsgruppen und Regionen variieren zum Teil sehr stark. Klar erscheint jedoch, dass die mit Adipositas in Zusammenhang stehenden chronischen Erkrankungen, wie beispielweise Hypertonie, Diabetes Mellitus Typ II und Schlaganfall, gerade in den westlichen Industriestaaten, und damit auch in der Bundesrepublik Deutschland, mit steigendem durchschnittlichen BMI ebenfalls eine Steigerung ihres Auftretens erfahren. Die Behandlung dieser Erkrankungen wiederum führt in der Folge, als nicht außer Acht zu lassender Nebeneffekt, zu hohen Belastungen der Gesundheitssysteme der betroffenen Länder (WHO 2000, AVENELL 2000 *et al.* 2004).

Die Adipositas hat somit große gesundheitspolitische Bedeutung, und es ist erwiesen, dass nur Präventionsstrategien das Problem mindern können. Aufgrund des erwiesenen Generationentransfers des metabolischen Syndroms (fetale Programmierung) spielt dabei die Schwangerschaft hinsichtlich einer Primärprävention eine entscheidende Rolle.

Als weiterer, gesellschaftlich und gesundheitspolitisch äußerst relevanter Faktor gilt der Tabakkonsum, der unter den einzelnen vermeidbaren Todesursachen sowohl in Deutschland als auch in vielen anderen Ländern der Welt an führender Position steht (GUILBERT 2003). Neben den zahlreichen, dem Rauchen zurechenbaren Todesfällen in Deutschland, im Jahr 2003 waren das beispielsweise laut NEUBAUER *et al.* (2006) mehr als 110.000, die dabei mehrheitlich dem männlichen Geschlecht zugeschrieben wurden, verursacht der Zigarettenkonsum auch immensen direkten und indirekten materiellen Schaden für die Volkswirtschaft der Bundesrepublik Deutschland.

Wie das STATISTISCHE BUNDESAMT als Ergebnis einer Mikrozensus-Befragung mitteilte, sank in Deutschland der Anteil an Rauchern in der männlichen Bevölkerung von 1995 – 2005, wie bereits schon in der Dekade davor. Im gleichen Zeitraum blieb der Anteil der Raucherinnen in der weiblichen Bevölkerung dagegen nach einem vorherigen Anstieg zumindest konstant.

Insgesamt rauchten in jeder Altersgruppe anteilig mehr Männer als Frauen, bei beiden Geschlechtern ließen sich gerade in der Alterskategorie der 20- bis 24-jährigen, mit 38% bei den Männern bzw. 30% bei den Frauen, die höchsten Werte erkennen (STATISTISCHES BUNDESAMT 2006).

Aus den oben genannten Gründen lässt sich ableiten, dass sowohl Adipositas der Mutter als auch Zigarettenkonsum der Mutter während der Schwangerschaft, beides für sich genommen schon wichtige Morbiditätsfaktoren für Mutter und Kind, auch in der Perinatal- und Geburtsmedizin eine wichtige Rolle spielen. Diese Erkenntnis machte beide Einflussfaktoren auf die Schwangerschaft auch schon zum Gegenstand umfangreicher Forschungen. In den dabei durchgeführten prospektiven bzw. retrospektiven Studien, in 'In-vivo'- und 'In-vitro'-Untersuchungen, zeigten sich sowohl für das Rauchen als auch für die Adipositas nicht nur zum Teil erhebliche prä- und postnatale Auswirkungen, sondern auch eine Vielzahl von längerfristigen Folgen für Mutter und Kind (LINNET *et al.* 2003, NOHR *et al.* 2007, COLEMAN 2008, LEDDY *et al.* 2008, BLOOD- SIEGFRIED UND RENDE 2010).

Das Ziel dieser Arbeit besteht nun darin, die weniger untersuchte kombinatorische Wirkung von Rauchen und Adipositas, die noch als zusätzliche Belastung auf die neonatale und postnatale Entwicklung bis hin zur Adoleszenz anzusehen ist, einer genaueren Betrachtung zu unterziehen. Da beide Einflüsse, sowohl das Rauchen als auch die Adipositas, auf einem Suchtverhalten basieren, ist anzunehmen, dass eine kombinatorische Wirkung die fetale Entwicklung entscheidend belastet.

Im Fokus der Betrachtungen sollen jedoch nicht die Schwangerschaftskomplikationen mit den deutlichsten negativen Effekten des Rauchens stehen, stattdessen beschäftigt sich diese Arbeit vornehmlich mit den nur teilweise in gleichem Ausmaß in der Literatur beschriebenen scheinbar 'schützenden' Einflüssen des Rauchens. Bei der Auswertung der zugrunde liegenden Daten stellten sich beispielsweise die Schwangerschafts- und Geburtsrisiken aus dem Formenkreis der hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen mit ihren Begleitsymptomen als besonders betrachtenswert heraus. Zunächst stellt sich also zum Einen die Frage, ob die uns vorliegenden Daten eine Bestätigung des bereits beschriebenen Einflusses des Rauchens auf einzelne nicht unerhebliche Schwangerschaftsrisiken und -komplikationen, wie beispielsweise auf die Präeklampsie-Raten, liefern würden. Zum Anderen gilt es, dem zusätzlichen Einfluss des mütterlichen BMI auf die zum Rauchen beobachteten Effekte nachzugehen, zumal sich die internationale Fachliteratur diesbezüglich uneinheitlich darstellt (ENGLAND UND ZHANG 2007, STONE *et al.* 2007, NESS *et al.* 2008).

Die Intention hinter der Auseinandersetzung mit diesem Schwerpunktthema, die als Betonung vermeintlicher Vorteile des Zigarettenkonsums interpretierbar wäre, liegt dabei aber keineswegs darin, den Raucherinnen und Rauchern oder der Tabakindustrie Argumente für die Verteidigung fortgesetzten Zigarettenkonsums liefern zu wollen. Vielmehr steht dahinter das Interesse, sich neben einer etwaigen Bestätigung der Literaturdaten durch die eigenen Untersuchungen auch mit den verschiedenen bisher veröffentlichten Theorien zu den dabei zu Grunde liegenden Mechanismen auseinanderzusetzen. Die Autoren einiger erst in letzter Zeit veröffentlichten Forschungsarbeiten deuteten an, dass sich aus diesen Auswirkungen des inhalativen Tabakkonsums mit seinen verschiedenen Inhaltsstoffen eventuell entscheidende Ansatzpunkte für das Verstehen und die Beeinflussbarkeit verschiedener Pathomechanismen von bisher noch nicht komplett verstandenen und deshalb nur schwer beherrschbaren Schwangerschaftskomplikationen ziehen lassen könnten (DOWLING *et al.* 2007, KARUMANCHI UND LEVINE 2010, MURPHY *et al.* 2010, OHKUCHI *et al.* 2010, VERLOHREN *et al.* 2010).

2. Patientengut und statistische Auswertung

2.1 Patientengut

Das Patientengut dieser Arbeit entstammt der Deutschen Perinatalerhebung der Geburtsjahrgänge 1998 – 2000 aus acht Bundesländern der Bundesrepublik Deutschland. Mittels Basis-Erhebungsbogen werden mütterliche und kindliche Daten bei jeder Geburt bundesweit einheitlich erfasst (s. Anhang, Abb. 1). Dabei handelt es sich um eine Pflichterfassung, die in jeder geburtshilflichen Einrichtung durchgeführt wird. Ausgewählte Merkmale aus diesem Bogen stellten die perinatologischen Arbeitsgruppen der Bundesländer, die für die Auswertung dieser Daten verantwortlich sind, Herrn PD Dr. Dr. med. habil. M. Voigt vom Institut für Perinatale Auxologie am Klinikum Südstadt, Rostock, für differenzierte epidemiologische Auswertungen zur Verfügung (s. Anhang, Abb. 2 und Abb. 3). Es beteiligten sich an dieser speziellen Auswertung 8 Bundesländer mit $n = 508.926$ Einlingsgeburten (Tab. 1).

Tab. 1 Beteiligte Bundesländer mit Fallzahlen

<i>Bundesland</i>	<i>Fallzahl (n)</i>
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

Tab 2 Schwangerschaftsrisiken (s.a. Anhang, Abb. 1)

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 Geburtsrisiken (s.a. Anhang, Abb. 1)

Indikationen zur Geburtseinleitung und operativen Entbindung, Geburtsrisiken lt. Katalog C		
Kenn- ziffer	1. 2. 3. 4. 5.	ICD9- Ziffer
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/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		Nabelschnurvorfall (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

2.2 Statistische Auswertung

Aus Gründen des Datenschutzes und der Datensicherheit nahm Herr PD Dr. Dr. med. habil. M. Voigt vom Institut für Perinatale Auxologie am Klinikum Südstadt, Rostock, die statistischen Auswertungen der Datenbank vor. Dies erfolgte im Rechenzentrum der Universität Rostock mit dem Statistikprogrammpaket „SPSS“ nach einer von mir erarbeiteten und mit Herrn Prof. Dr. med. habil. V. Briese abgestimmten Konzeption.

Nach folgenden Schritten wurde die Konzeption abgearbeitet:

1. Erstellung von Häufigkeitstabellen mit den Schwangerschaftsrisiken 1 – 52 (Tab. 2) bzw. für die Geburtsrisiken 60 – 64 (Tab. 3) unter Berücksichtigung des Body-Mass-Indexes der Mütter (4 Gruppen) für Nichtraucherinnen und Raucherinnen. Die Raucherinnen wurden noch weiter unterteilt nach der Anzahl gerauchter Zigaretten pro Tag (3 Gruppen). Für jedes Schwangerschaftsrisiko wurden die Häufigkeiten für Nichtraucherinnen und Raucherinnen bei Berücksichtigung des Body-Mass-Indexes der Mütter berechnet. Auch differenziert nach dem täglichen Zigarettenkonsum erfolgten diese Auswertungen. Somit wurden für 52 Schwangerschaftsrisiken 104 Tabellen und für die 34 Geburtsrisiken 68 Tabellen erstellt.
2. Die Darstellung, Beschreibung und Interpretation der Ergebnisse erfolgte nur für die Schwangerschafts- und Geburtsrisiken, die eine geringere Häufigkeit bei Raucherinnen im Vergleich zu Nichtraucherinnen aufwiesen.

Statistische Prüfung der Ergebnisse:

Die statistische Beschreibung des Datenmaterials erfolgte für die vorliegenden Merkmale (BMI-Gruppen, Nichtraucherinnen, Raucherinnen) durch Kreuztabellen, in der die Anzahl der Fälle für jede Kombination dargestellt ist. Trotz der sehr hohen Fallzahlen sind die in dieser Arbeit analysierten Zusammenhänge vom Zufall beeinflusst und wurden deshalb mit dem Chi²-Test auf signifikante Unterschiede geprüft. Der Chi²-Test kam zur Anwendung, da es sich hierbei um qualitative Merkmale handelt.

Für statistische Tests sind folgende Signifikanzniveaus gebräuchlich:

Irrtumswahrscheinlichkeit p	≥ 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,001
Symbol	ns	*	**	***
Bedeutung	nicht signifikant	signifikant	sehr signifikant	hoch signifikant

Im weiteren Verlauf wurde für ausgewählte Merkmale das Odds Ratio bestimmt, das sowohl in der Epidemiologie als auch in der Medizin häufig Verwendung findet. Mit seiner Hilfe lässt sich herauszufinden, wie groß der Zusammenhang zwischen einem vermuteten Risikofaktor und einer bestimmten Erkrankung ist und es lässt sich als Maß dafür verwenden, um wie viel größer die Chance in der Gruppe mit Risikofaktor ist zu erkranken (im Vergleich mit der Gruppe ohne Risikofaktor). Es nimmt Werte zwischen 0 und ∞ an. Dabei bedeuten:

- OR = 1: Es besteht kein Unterschied zwischen beiden Gruppen.
- OR > 1: Die Chance, Merkmal A aufzuweisen, ist für die Gruppe 1 größer.
- OR < 1: Die Chance, Merkmal A aufzuweisen, ist für die Gruppe 1 kleiner.

Um das Odds Ratio zu berechnen, werden die Häufigkeiten, d.h. die Anzahl der Personen in einer Vierfeldertafel angegeben:

	Anzahl der Personen	
	mit Risikofaktor	ohne Risikofaktor
erkrankt	a	b
nicht erkrankt	c	d

Es gilt dann:

$$\text{Odds Ratio} = \frac{a/c}{b/d} = \frac{a \cdot d}{b \cdot c}$$

2.3 Schematische Darstellung der einzelnen Bearbeitungsschritte (Gesamtübersicht)

Rundschreiben an die perinatologischen Arbeitsgruppen der Bundesländer
(s. Abb. 2, Anhang).

Aufbau der zentralen Datenbank zur Untersuchung epidemiologischer Fragestellungen
durch Herrn PD Dr. Dr. M. Voigt.

Erarbeitung einer Konzeption für die vorliegende Arbeit durch K. Neudecker und
Prof. Dr. med. habil. V. Briese

Technische Erstellung der Häufigkeitstabellen mit dem Statistikprogrammpaket „SPSS“ für
alle Schwangerschafts- und Geburtsrisiken durch Herrn PD Dr. Dr. M. Voigt.

Auswahl von Schwangerschafts- und Geburtsrisiken, die bei Raucherinnen niedrigere
Häufigkeiten aufwiesen im Vergleich zu Nichtraucherinnen.

Darstellung, Beschreibung und Interpretation der ausgewählten Tabellen.

Diskussion und Schlussfolgerung der Ergebnisse.

Formulierung von Thesen.

3 Ergebnisse

3.1 Verteilung wichtiger Merkmale der Schwangeren (Mutter) und des Neugeborenen

Body-Mass-Index

Die Definition der Begriffe erfolgte entsprechend den WHO-Richtlinien.

4 BMI-Kategorien, Angaben in kg/m²

- Untergewicht: BMI < 18,5
- Normalgewicht: 18,5 ≤ BMI < 25
- Übergewicht: 25 ≤ BMI < 30
- Adipositas: BMI ≥ 30

Der Mittelwert der Body-Mass-Indizes aller in dieser Arbeit erfassten Frauen betrug, wie aus der folgenden Abbildung 1 ersichtlich, 24,10 kg/m². Der Anteil der normalgewichtigen Patientinnen (BMI 18,50 kg/m² – 24,99 kg/m²) – und damit der Vergleichsgruppe – lag bei 64,1% der erfassten Schwangeren. 10,3% der Frauen hatten einen BMI ≥ 30,00 kg/m² und galten demnach als adipös.

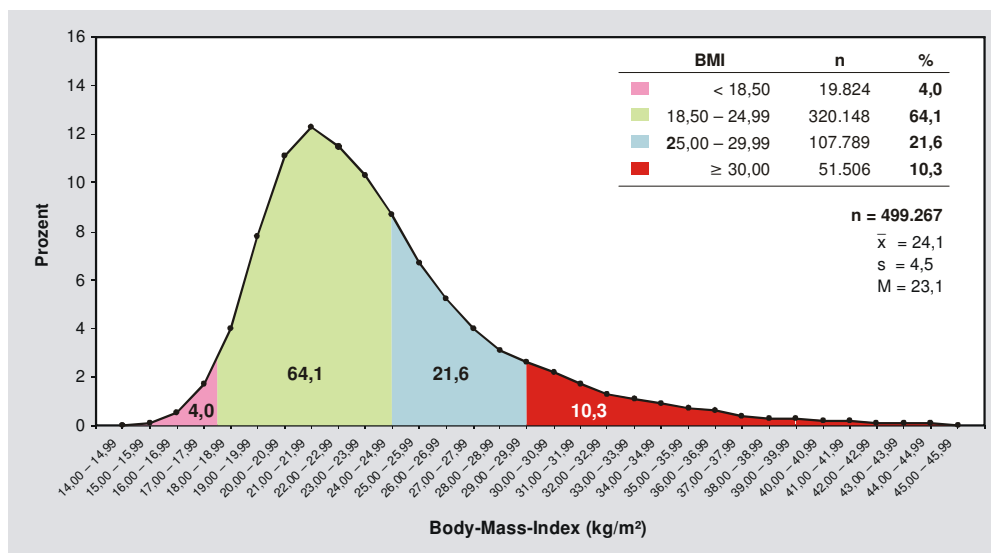


Abb. 1 Verteilung nach dem Body-Mass-Index (BMI) der Mutter

Rauchverhalten in der Schwangerschaft

Von den 441.209 Schwangeren, zu denen diesbezüglich Informationen vorlagen, waren 83,9% als Nichtraucherinnen und 16,1% als Raucherinnen einzustufen.

3.2 BMI-Verteilung bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen

In Abb. 2 lässt sich der Anteil der Raucherinnen bzw. Nichtraucherinnen in der jeweiligen BMI-Kategorie erkennen. Dabei stellen die Raucherinnen einen Anteil von 15% in der Gruppe der normalgewichtigen Frauen (BMI: 18,5 kg/m² – 24,99 kg/m²). Der Anteil der Raucherinnen ist sowohl in der Gruppe der Untergewichtigen als auch in der Adipositasgruppe mit 23,3% bzw. 19,0% erhöht.

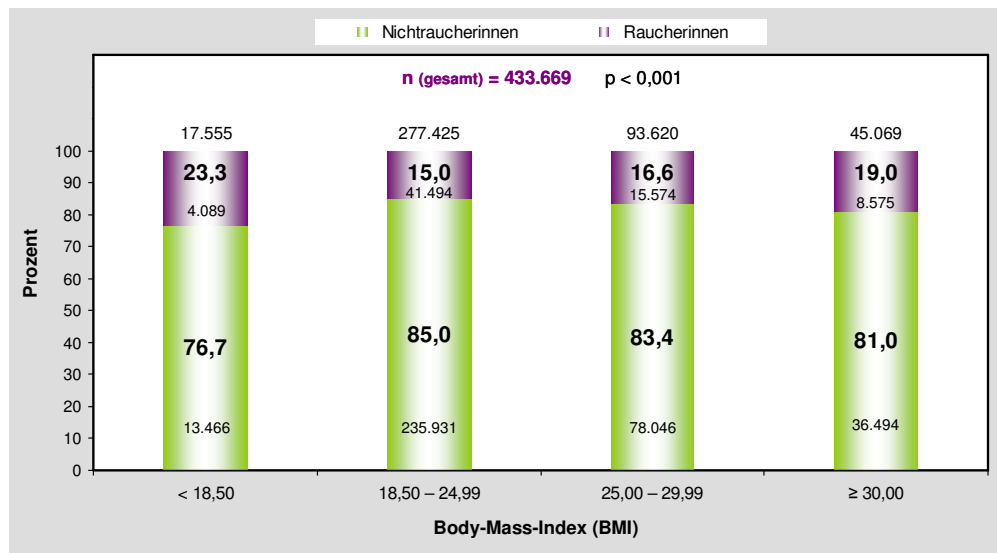


Abb. 2 BMI-Verteilung bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen

3.3 Frühgeborenenraten nach dem BMI und bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen

Abb. 3 verdeutlicht den Anteil der Frühgeburten – der Geburten nach weniger als 37 vollendeten Schwangerschaftswochen – in den unterschiedlichen BMI-Kategorien. In den Gruppen der untergewichtigen (BMI < 18,50 kg/m²) und der adipösen Schwangeren (BMI ≥ 30,00 kg/m²) finden sich mit 9,0% bzw. 6,7% im Vergleich zu den normalgewichtigen Schwangeren (BMI 18,50 kg/m² – 24,99 kg/m²), bei denen die Frühgeborenenrate bei 6,2% lag, erhöhte Werte.

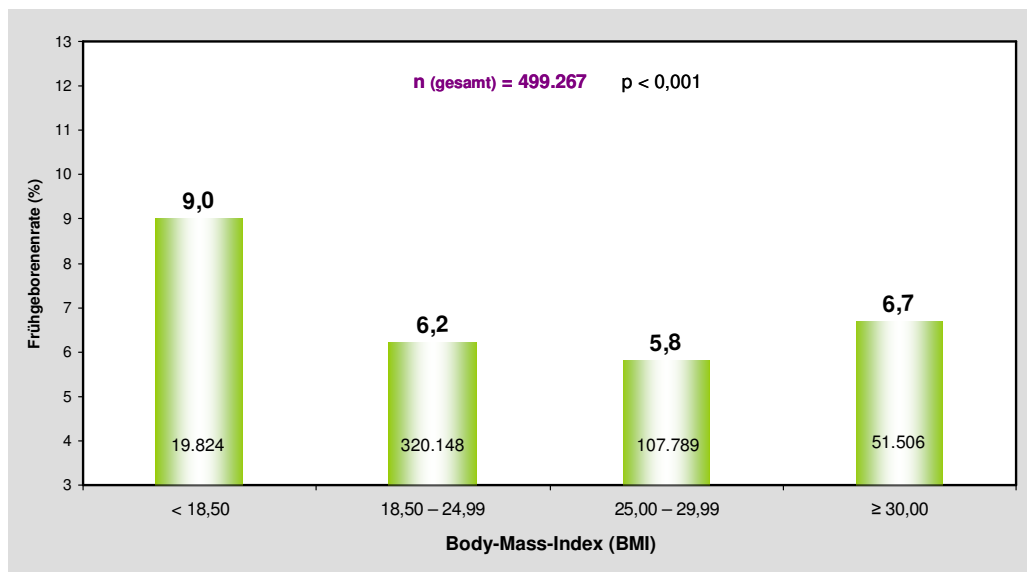


Abb. 3 Frühgeborenenrate nach dem BMI der Mutter

Aus Abb. 4 lassen sich die unterschiedlichen Raten an Frühgeburten in den Gruppen der rauchenden gegenüber den nichtrauchenden Müttern entnehmen, die sich mit 8,1% bzw. 6,1% deutlich unterscheiden. Differenziert man noch nach der Menge der gerauchten Zigaretten, so zeigt sich, dass die Rate von 10,0% bei mehr als 10 pro Tag gerauchten Zigaretten, gegenüber 7,4% bei geringerem Zigarettenkonsum, besonders hoch ist.

Werden die Frühgeborenenraten der Nichtraucherinnen und Raucherinnen jeweils nach BMI-Kategorien eingeteilt betrachtet (Abb. 5), wird folgendes deutlich: Sowohl bei den Nichtraucherinnen als auch bei den Raucherinnen finden sich in der ersten BMI-Gruppe (BMI < 18,50 kg/m²) die höchsten Raten an Frühgeborenen. In den beiden mittleren BMI-Kategorien finden sich sowohl bei den Nichtraucherinnen als auch bei den Raucherinnen niedrigere Raten; in allen BMI-Gruppen lassen sich jedoch bei den Raucherinnen höhere Frühgeborenenraten als in der jeweiligen Nichtrauchergruppe erkennen.

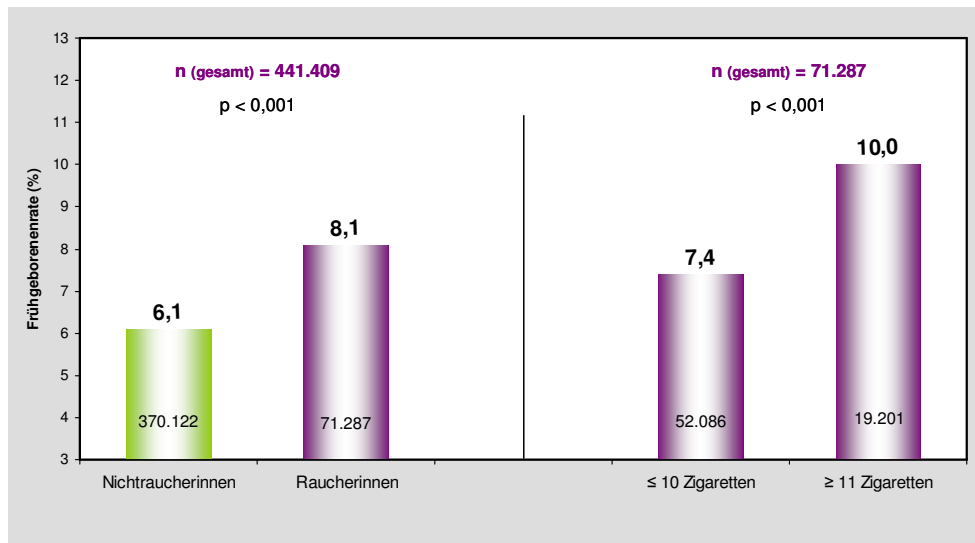


Abb. 4 Frühgeborenenrate bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen

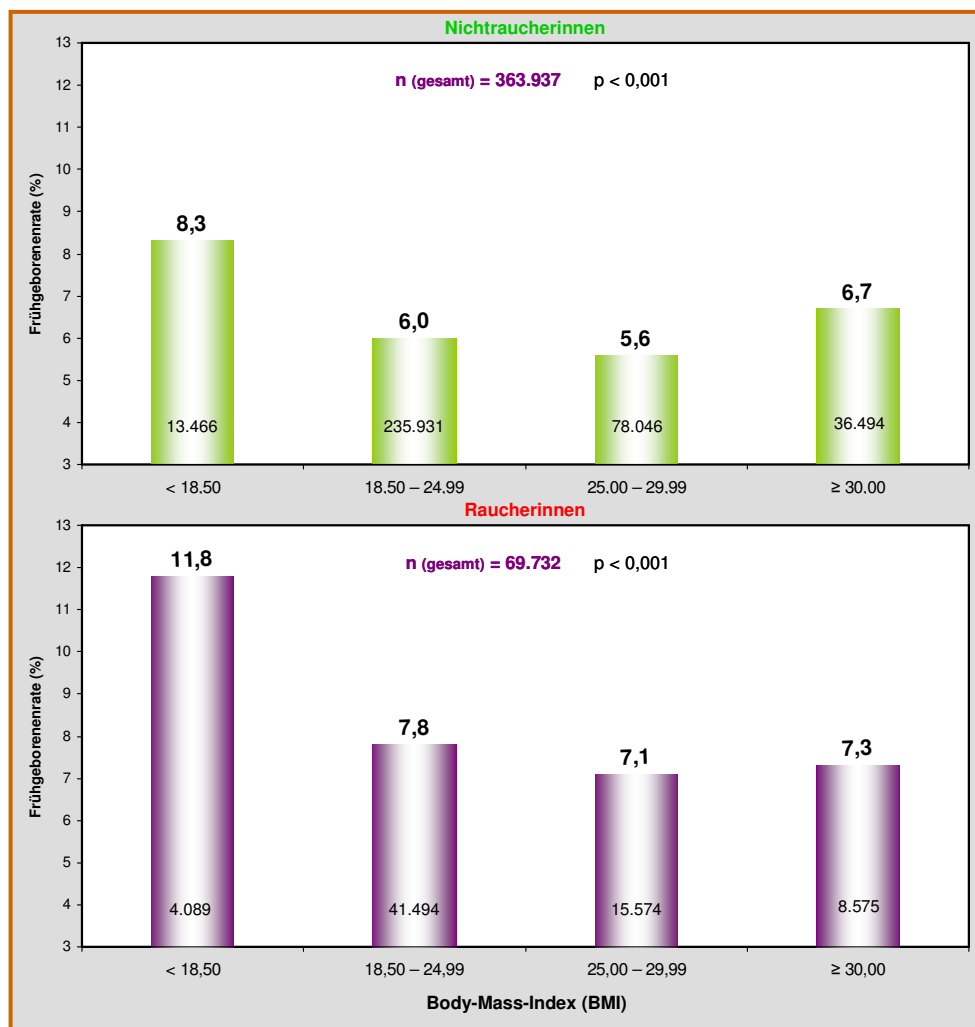


Abb. 5 Frühgeborenenrate nach dem BMI bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen

3.4 Häufigkeit ausgewählter Schwangerschafts- und Geburtsrisiken bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen bei Berücksichtigung des mütterlichen BMI

Die in Tab. 4 aufgelisteten Schwangerschafts- und Geburtsrisiken werden im weiteren Verlauf der Arbeit einer differenzierten Analyse unterzogen. Bei diesen Risiken lieferte die Auswertung unserer Daten bei den Raucherinnen ein geringeres prozentuales Auftreten im Vergleich zu den Nichtraucherinnen (s. Anhang, Tab. A-1; Tab. A-5):

Tab. 4 Schwangerschafts- und Geburtsrisiken

<i>Risiken</i>	<i>Nichtraucherinnen</i> %	<i>Raucherinnen</i> %
Hypertonie (Blutdruck über 140/90) (Schwangerschaftsrisiko)	2,7	1,9
Eiweißausscheidung über 1 ‰ (Schwangerschaftsrisiko)	0,7	0,5
Mittelgradige - schwere Ödeme (Schwangerschaftsrisiko)	2,0	1,7
Gestose / Eklampsie (Geburtsrisiko)	2,9	2,2
Zust. nach Sterilitätsbehandlung (Schwangerschaftsrisiko)	2,3	1,1
Blutungen vor der 28. Schwangerschaftswoche (Schwangerschaftsrisiko)	2,6	2,2
Gestationsdiabetes (Schwangerschaftsrisiko)	0,7	0,6
Protr. Geburt / Geburtsstillstand - Austreibungsperiode (Geburtsrisiko)	7,2	5,3
Missverhältnis kindl. Kopf / Becken (Geburtsrisiko)	3,5	2,6

3.4.1 Hypertonie (46)

Abb. 6 zeigt die Häufigkeit des Schwangerschaftsrisikos Hypertonie in den verschiedenen BMI-Gruppen, nach Nichtraucherinnen und Raucherinnen getrennt. Im Perinatologischen Basis-Erhebungsbogen ist Hypertonie als Blutdruck über 140 mm Hg systolisch und 90 mm Hg diastolisch definiert. Bei Betrachtung der Abbildung fällt auf, dass bei den Nichtraucherinnen in allen BMI-Gruppen im Vergleich zu den zugehörigen Raucherinnen in größerer Häufigkeit in der Schwangerschaft Bluthochdruck auftritt. Es steigt zwar bei allen Frauen mit dem Gewicht das Risiko, in der Schwangerschaft unter Hypertonie zu leiden, während aber bei den Nichtraucherinnen in den 4 BMI-Kategorien die Hypertonie-Raten von 0,6% (BMI < 18,50 kg/m²) auf bis zu 7,8% (BMI ≥ 30,00 kg/m²) ansteigen, liegen die entsprechenden Werte der Raucherinnen nur zwischen 0,4% (BMI < 18,50 kg/m²) und 6,8% (BMI ≥ 30,00 kg/m²).

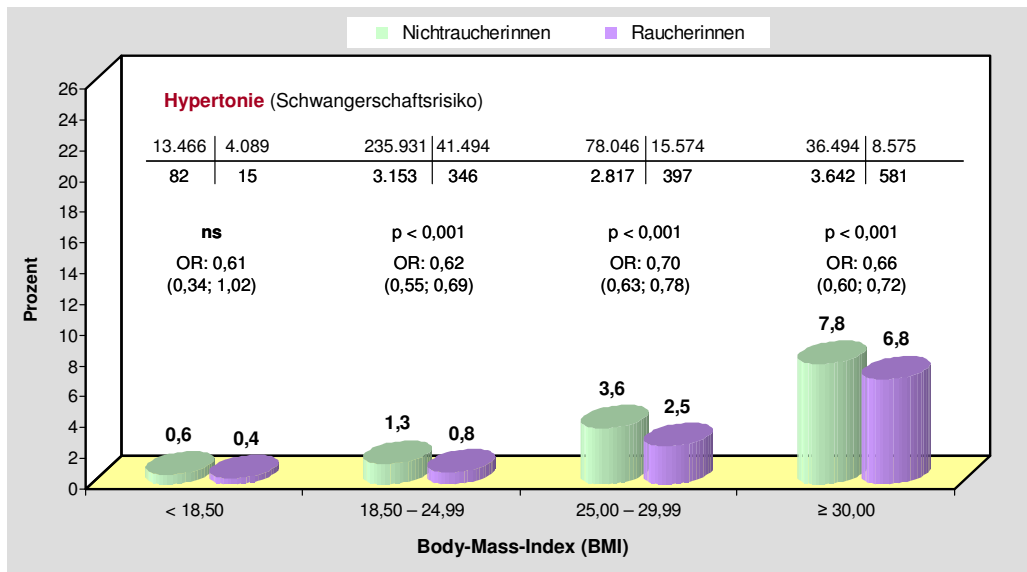


Abb. 6 Häufigkeit 'Hypertonie' bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen unter Berücksichtigung des mütterlichen BMI

Bei genauerer Betrachtung der Raucherinnen bezüglich des Risikos Hypertonie in der Schwangerschaft unter Berücksichtigung des BMI (Abb. 7) fällt außerdem auf, dass die Hypertonie-Raten in jeder BMI-Kategorie mit der Zahl der täglich gerauchten Zigaretten abnehmen. In der höchsten BMI-Gruppe (BMI ≥ 30,00 kg/m²) bedeutet das einen Unterschied im Odds Ratio von 0,69 (1 – 7 Zigaretten/Tag) zu 0,61 (≥ 15 Zigaretten/Tag).

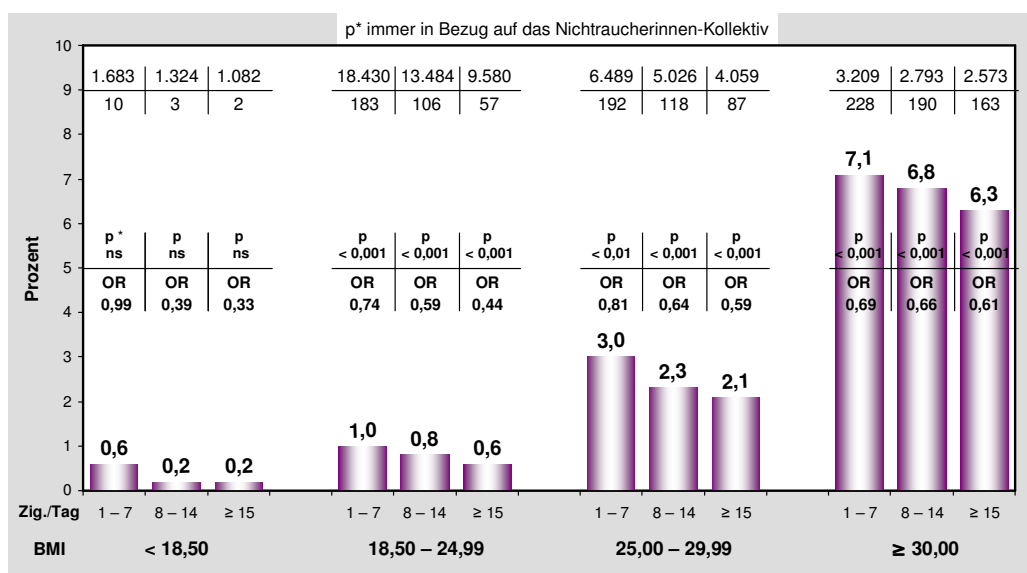


Abb. 7 Häufigkeit 'Hypertonie' bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen mit unterschiedlichem täglichem Zigarettenkonsum unter Berücksichtigung des mütterlichen BMI

3.4.2 Eiweißausscheidung über 1‰ (47)

Abb. 8 beschäftigt sich mit dem Schwangerschaftsrisiko der Eiweißausscheidung über 1‰ in den verschiedenen BMI-Gruppen. Im Perinatologischen Basis-Erhebungsbogen ist dieses Risiko als Eiweißausscheidung über 1‰ (entsprechend 1000 mg/l) definiert.

Aus der Abbildung geht hervor, dass sich die Raten der von erhöhter Eiweißausscheidung betroffenen Schwangeren in der Mehrzahl der BMI-Kategorien bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen unterscheiden (Ausnahme: Gruppe der untergewichtigen Frauen; BMI < 18,50 kg/m²). Am deutlichsten ist dieser Unterschied in der Gruppe der normalgewichtigen Frauen (BMI: 18,50 – 24,99 kg/m²). Waren dort von 235.931 Nichtraucherinnen 0,5% (n = 1.069) im Laufe ihrer Schwangerschaft von einer Proteinurie betroffen, lag der Anteil der betroffenen Raucherinnen bei ca. 0,3% (n = 121 von 41.494). Daraus ergibt sich eine Odds Ratio von 0,64. In den höheren BMI-Gruppen ist ebenfalls ein Unterschied zu bemerken, dieser fällt jedoch nicht so deutlich aus. So finden sich bei den Übergewichtigen (BMI: 25,00 – 29,99 kg/m²) Raten von 0,9% (Nichtraucherinnen) vs. 0,8% (Raucherinnen) und in der Gruppe der Adipösen (≥ 30,00 kg/m²) Raten von 1,6% (Nichtraucherinnen) vs. 1,3% (Raucherinnen).

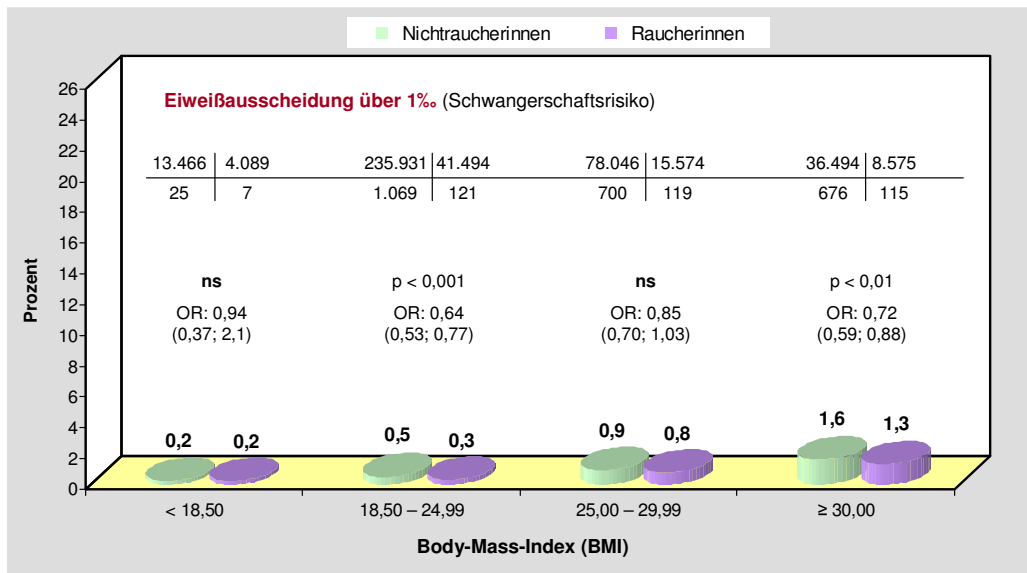


Abb. 8 Häufigkeit 'Eiweißausscheidung über 1‰' bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen unter Berücksichtigung des mütterlichen BMI

Wie aus Abb. 9 ersichtlich, lässt sich nach genauerer Untersuchung nach dem Einfluss der Höhe des Zigarettenkonsums keine eindeutige Tendenz in eine bestimmte Richtung erkennen, da die Raten des Auftretens des Schwangerschaftsrisikos 'Eiweißausscheidung über 1‰' in den unterschiedlichen BMI-Gruppen bei unterschiedlichem Zigarettenkonsum variieren.

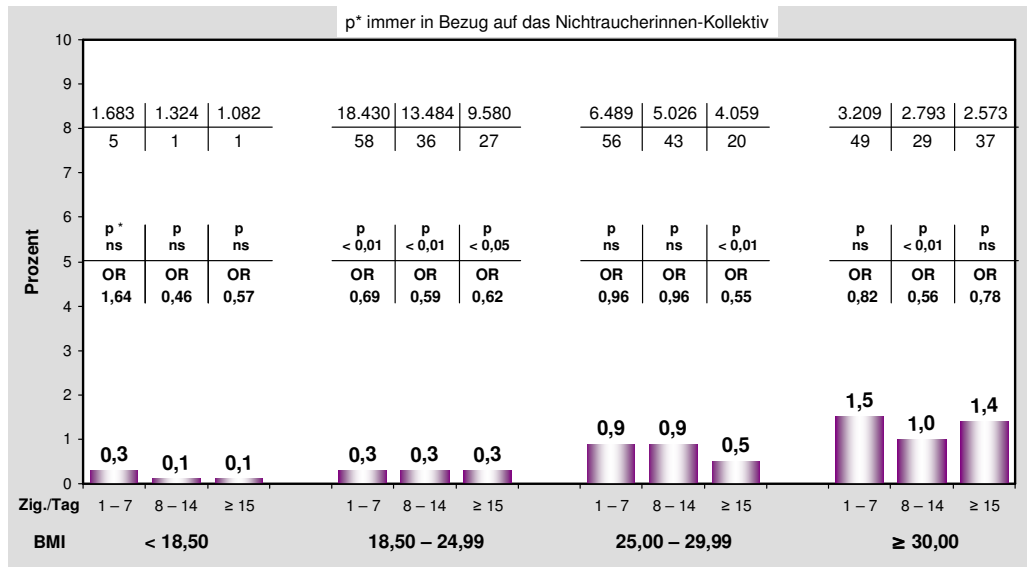


Abb. 9 Häufigkeit 'Eiweißausscheidung über 1‰' bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen mit unterschiedlichem täglichem Zigarettenkonsum unter Berücksichtigung des mütterlichen BMI

3.4.3 Mittelgradige – schwere Ödeme (48)

Abb. 10 beschäftigt sich mit dem Auftreten von mittelgradigen bis schweren Ödemen in den verschiedenen BMI-Gruppen bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen. Bei Betrachtung der Grafik wird deutlich, dass die übergewichtigen und adipösen Schwangeren (BMI ≥ 25 kg/m²) deutlich häufiger von mittelgradigen bis schweren Ödemen betroffen waren als die normal- und untergewichtigen Schwangeren. Gleichzeitig lässt sich auch erkennen, dass die Rate an betroffenen Frauen in der Gruppe der adipösen Nichtraucherinnen mit 5,3% größer ist als in der Gruppe der adipösen Raucherinnen mit 4,5% (BMI $\geq 30,00$ kg/m²). In den niedrigeren BMI-Gruppen sind zwar insgesamt erheblich niedrigere Werte erkennbar, von 0,2% (Raucherinnen mit BMI $\leq 18,50$ kg/m²) bis 2,9% (Nichtraucherinnen mit BMI: 25,00 kg/m² - 29,99 kg/m²), aber auch dort liegen die Werte der Raucherinnen jeweils unter den Werten der Nichtraucherinnen der gleichen BMI-Gruppe.

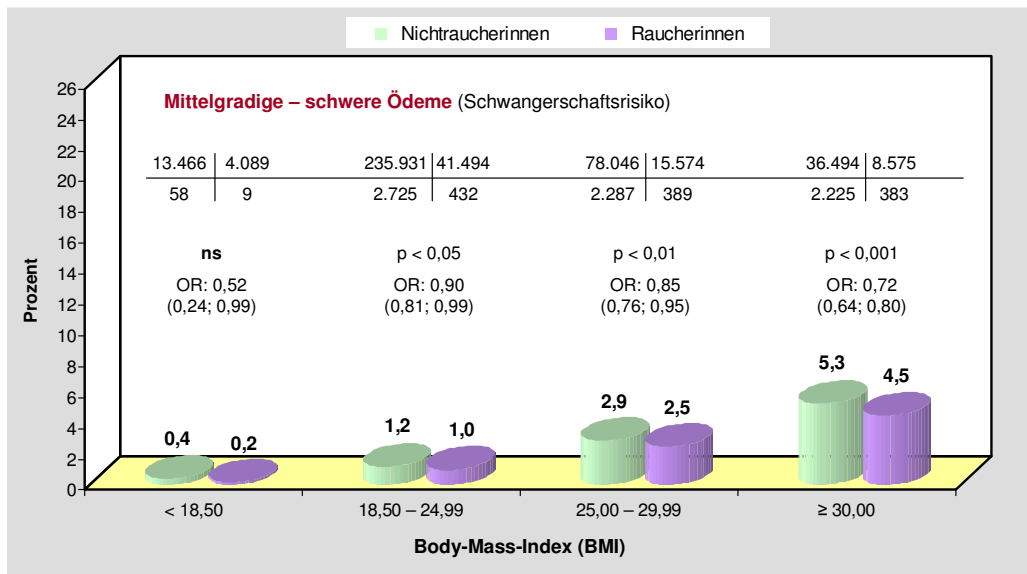


Abb. 10 Häufigkeit 'Mittelgradige – schwere Ödeme' bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen unter Berücksichtigung des mütterlichen BMI

Wie Abb. 11 zeigt, hat die Anzahl der pro Tag gerauchten Zigaretten einen Einfluss auf die Höhe der Rate des Auftretens von mittelgradigen bis schweren Ödemen in der Schwangerschaft. So lässt sich erkennen, dass die Raten in den höheren BMI Gruppen ab einem BMI $\geq 18,5$ kg/m² von niedrigerem (1 – 7 Zigaretten/Tag) bis hohem Zigarettenkonsum (≥ 15 Zigaretten/Tag) sinken. Bei den normalgewichtigen Raucherinnen (BMI 18,50 kg/m² – 24,99 kg/m²) bedeutet dies eine Verringerung der Rate betroffener Frauen von 1,3% (1 – 7 Zigaretten/Tag) auf 0,7% (≥ 15 Zigaretten/Tag). In der Gruppe der untergewichtigen Frauen (BMI < 18,50 kg/m²) lassen sich aufgrund der geringen Fallzahlen keine signifikanten Werte ermitteln.

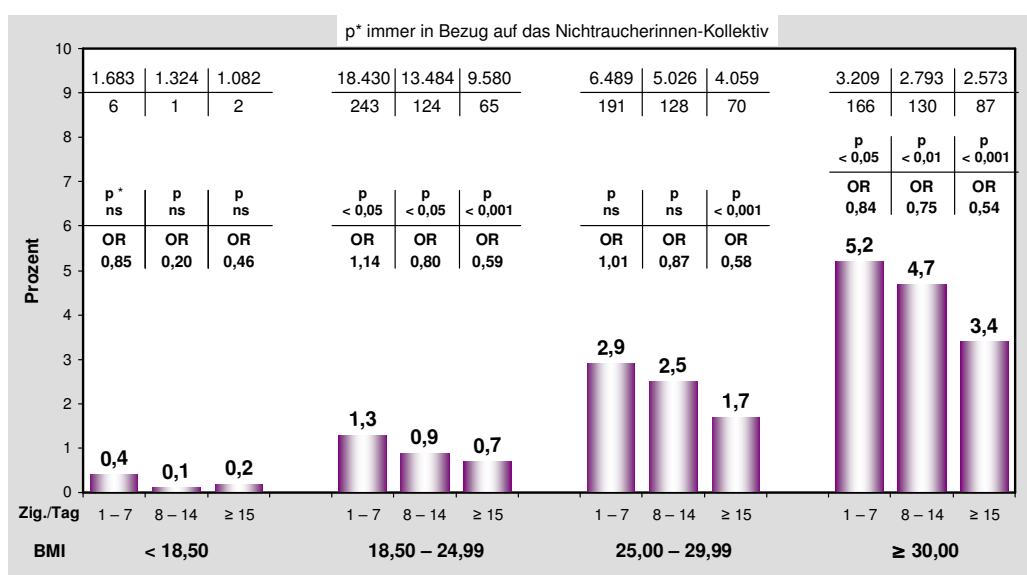


Abb. 11 Häufigkeit 'Mittelgradige – schwere Ödeme' bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen mit unterschiedlichem täglichem Zigarettenkonsum unter Berücksichtigung des mütterlichen BMI

3.4.4 Gestose/Eklampsie (66)

Abb. 12 zeigt die unterschiedlichen Raten des Auftretens vom Geburtsrisiko 'Gestose/Eklampsie' in den verschiedenen BMI-Kategorien, nach Nichtraucherinnen und Raucherinnen getrennt. Die Abbildung verdeutlicht einen Anstieg der Gestose/Eklampsie-Raten von der niedrigsten bis zur höchsten BMI-Gruppe sowohl bei den Nichtraucherinnen als auch bei den Raucherinnen. Während die Raten der Nichtraucherinnen jedoch von 1,0% (BMI < 18,50 kg/m²) auf bis zu 9,6% (BMI ≥ 30,00 kg/m²) ansteigen, befinden sich die Raten der Raucherinnen durchgehend auf einem im Vergleich niedrigeren Niveau und steigen in den entsprechenden Gruppen von 0,7% (BMI < 18,50 kg/m²) auf bis zu 6,9% (BMI ≥ 30,00 kg/m²) an.

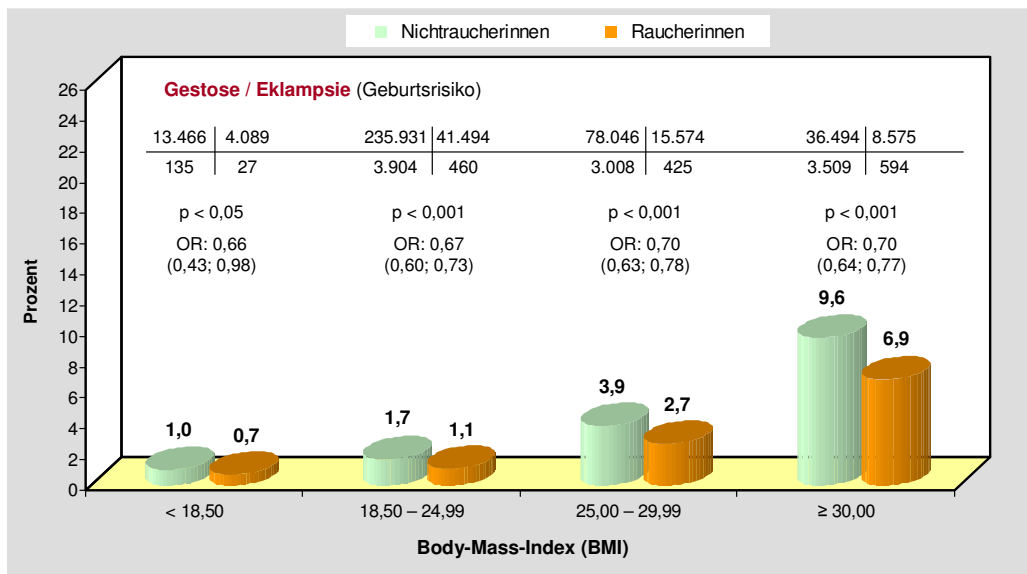


Abb. 12 Häufigkeit 'Gestose/Eklampsie' bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen unter Berücksichtigung des mütterlichen BMI

In Abb. 13 lässt sich der Einfluss der Höhe des täglichen Zigarettenkonsums auf die Rate des Auftretens des Risikos 'Gestose/Eklampsie' in den verschiedenen BMI-Gruppen erkennen. In der größten BMI-Gruppe, der Gruppe der normalgewichtigen Raucherinnen (BMI: 18,50 kg/m² – 24,99 kg/m²) sinkt die Rate von 1,4% (1 – 7 Zigaretten/Tag) auf 0,7% (≥ 15 Zigaretten/Tag). Auch in den anderen BMI-Gruppen sinkt der prozentuale Anteil von in der Schwangerschaft von 'Gestose/Eklampsie' betroffenen Frauen mit steigendem Zigarettenkonsum (Ausnahme bei BMI ≥ 30,00 kg/m²; 1 – 7 Zigaretten/Tag auf 8 – 14 Zigaretten/Tag; dort gleichbleibende Rate).

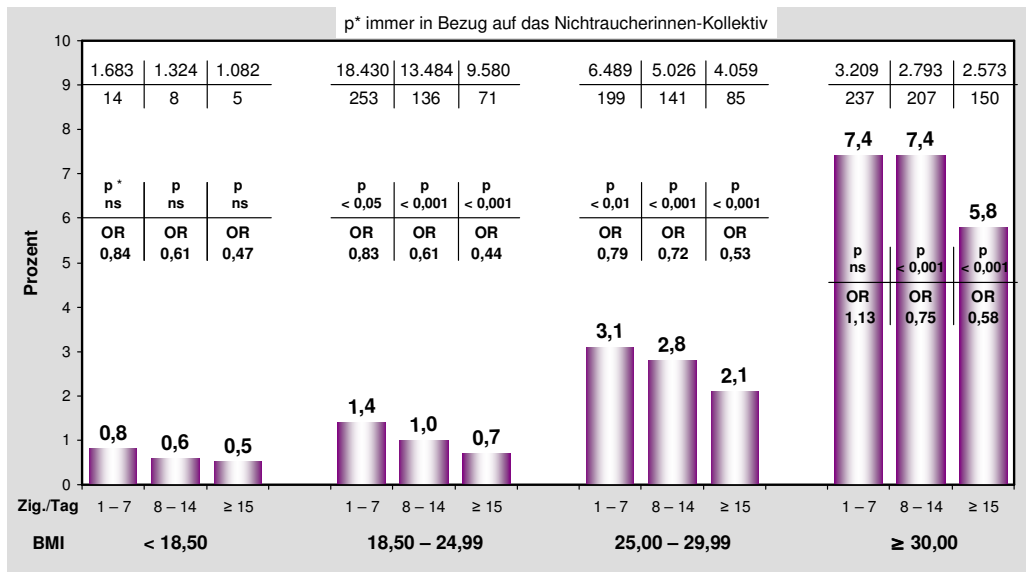


Abb. 13 Häufigkeit 'Gestose/Eklampsie' bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen mit unterschiedlichem täglichem Zigarettenkonsum unter Berücksichtigung des mütterlichen BMI

Warkentin-Hypothese

Abb. 14 veranschaulicht die Verteilung der Neugeborenen nach hypotrophen, eutrophen und hypertrophen Neugeborenen bei den Nichtraucherinnen und Raucherinnen, die von der Schwangerschaftskomplikation 'Gestose/Eklampsie' betroffen waren. Dabei sind gewisse Unterschiede in der Verteilung feststellbar. So liegt der Anteil an hypotrophen Kindern in der Gruppe der von 'Gestose/Eklampsie' betroffenen Frauen mit 19,8% fast 5% höher als der Anteil vergleichbarer Kinder der Nichtraucherinnen. Gleichzeitig fällt in der von diesem Krankheitskomplex betroffenen Gruppe von Raucherinnen die Rate an hypertrophen Kindern niedriger aus als bei den ebenfalls betroffenen Nichtraucherinnen (10,1% vs. 12,3%).

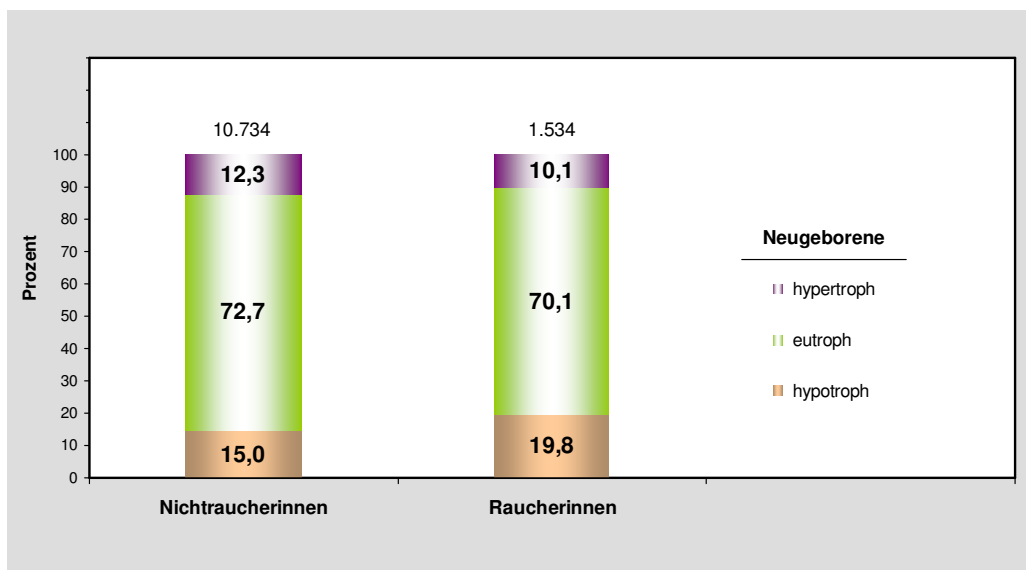


Abb. 14 Verteilung Neugeborener bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen mit der Komplikation 'Gestose/Eklampsie'

Betrachtet man die Verteilung der neugeborenen Kinder nach der Klassifikation in hypotroph, eutroph und hypertroph bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen, die in Abb. 15 dargestellt wird, fällt eine mehr als doppelt so hohe Rate an hypotrophen Kindern bei den Raucherinnen im Vergleich zu den Nichtraucherinnen ins Auge (18,1% vs. 8,4%). Die Rate an hypertrophen Neugeborenen liegt dagegen bei den Nichtraucherinnen erheblich höher (10,5% vs. 5,5%).

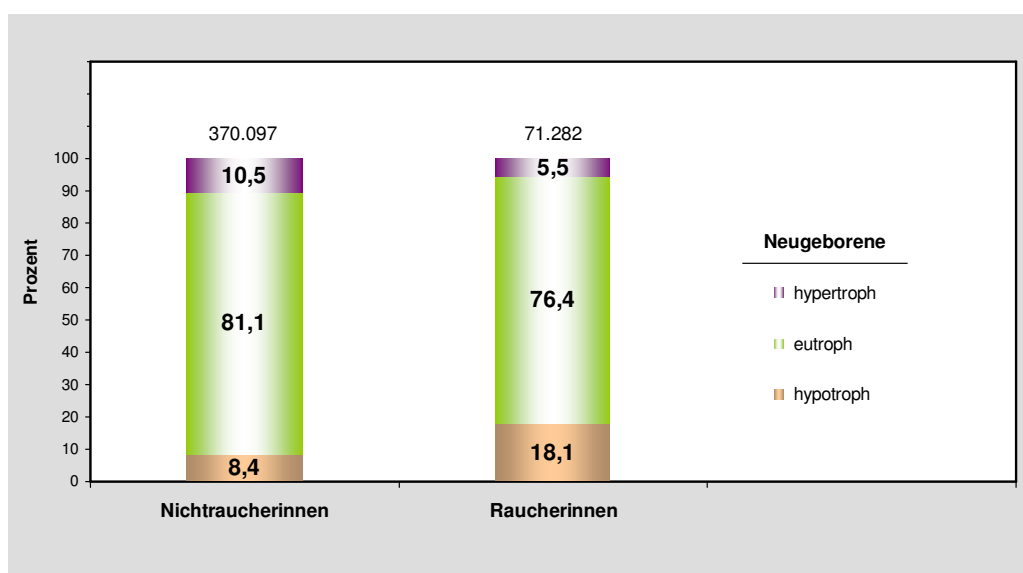


Abb. 15 Verteilung Neugeborener nach der Klassifikation bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen

3.4.5 Zustand nach Sterilitätsbehandlung (16)

Abb. 16 beschäftigt sich mit dem 'Zustand nach Sterilitätsbehandlung'. Auch hier werden Nichtraucherinnen und Raucherinnen getrennt voneinander betrachtet. Aus der Abbildung geht hervor, dass die erfassten Frauen mit zunehmendem BMI jeweils höhere Raten an Sterilitätsbehandlungen in ihrer Vorgeschichte vorzuweisen haben. Dies trifft sowohl für die Nichtraucherinnen als auch für die Raucherinnen zu, jedoch finden sich bei den letzteren im Vergleich mit den Nichtraucherinnen in allen BMI-Gruppen niedrigere Raten von stattgefundenen Sterilitätsbehandlungen. Der größte Unterschied lässt sich in der Gruppe der untergewichtigen Schwangeren ($BMI < 18,50 \text{ kg/m}^2$) beobachten, hier zeigen die Nichtraucherinnen eine Rate von 1,5% vs. 0,4% bei den Raucherinnen (OR: 0,29). Die maximale Rate erreichen die adipösen Nichtraucherinnen ($BMI \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$) mit 2,9%, der prozentuale Anteil der Raucherinnen derselben BMI-Gruppe liegt bei 1,9% (OR: 0,58).

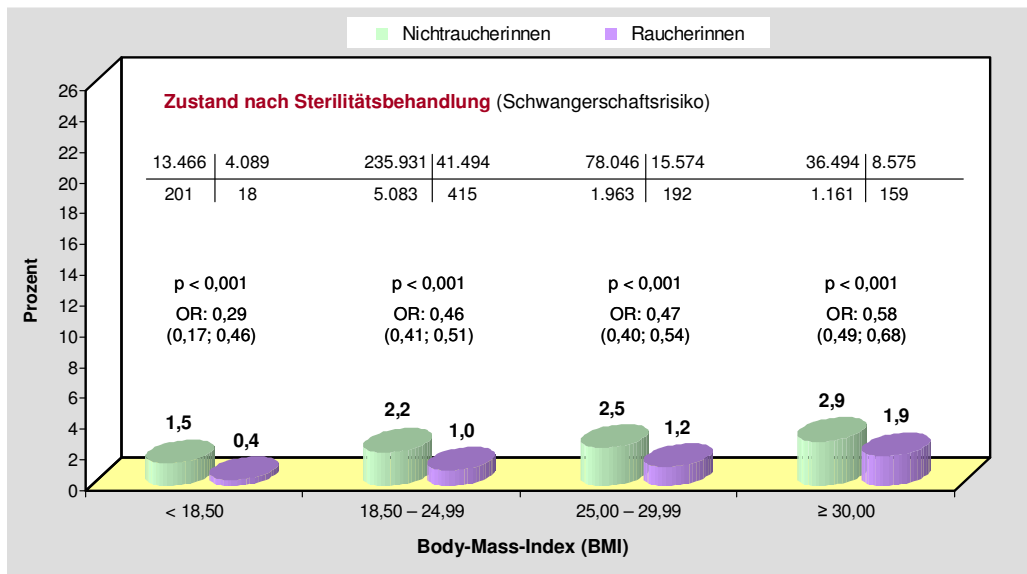


Abb. 16 Häufigkeit 'Z. n. Sterilitätsbehandlung' bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen unter Berücksichtigung des mütterlichen BMI

Unterteilt man die in den BMI-Gruppen erfassten betroffenen Raucherinnen nach der Höhe ihres Zigarettenkonsums, zeigt sich, dass sich die Frauen mit dem höchsten Zigarettenkonsum (≥ 15 Zigaretten/Tag) in ihrer Anamnese am seltensten einer Sterilitätsbehandlung unterzogen. Die größte Differenz findet sich in der Gruppe der normalgewichtigen Frauen (BMI: $18,50 \text{ kg/m}^2 - 24,99 \text{ kg/m}^2$). Hier zeigen die Frauen mit niedrigerem Zigarettenkonsum (1 – 7 Zigaretten/Tag) einen Anteil von 1,2%, während nur 0,6% der Frauen mit dem höchsten Zigarettenkonsum (≥ 15 Zigaretten/Tag) betroffen sind (Abb. 17).

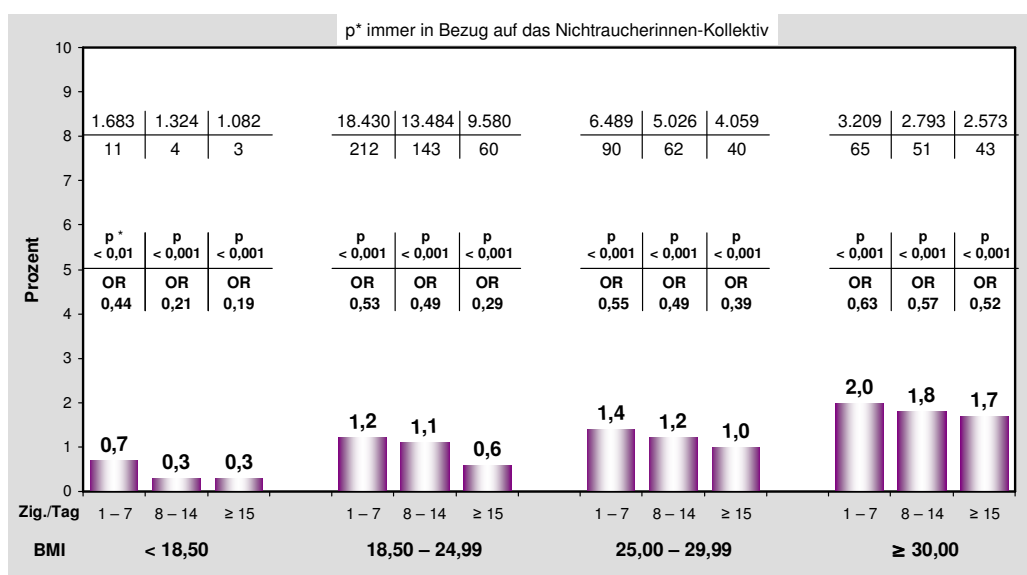


Abb. 17 Häufigkeit 'Z. n. Sterilitätsbehandlung' bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen mit unterschiedlichem täglichem Zigarettenkonsum unter Berücksichtigung des mütterlichen BMI

3.4.6 Blutungen vor der 28. Schwangerschaftswoche (32)

Abb. 18 befasst sich mit dem Auftreten von 'Blutungen vor der 28. Schwangerschaftswoche' bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen in den verschiedenen BMI-Gruppen. Die Raten des Auftretens der Blutungen lassen sowohl in den verschiedenen BMI-Gruppen als auch im Vergleich von Nichtraucherinnen und Raucherinnen Unterschiede erkennen. So zeigen die Untergewichtigen (BMI < 18,50 kg/m²) zwar bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen jeweils die höchsten Raten an Blutungen, der prozentuale Anteil der betroffenen Nichtraucherinnen fällt jedoch deutlich höher aus als bei den Raucherinnen der gleichen BMI-Gruppe (3,4% vs. 2,5%; OR: 0,73). Bis zur höchsten BMI-Gruppe (BMI ≥ 30,00 kg/m²) sinken die Raten kontinuierlich ab, auf dort 2,3% (Nichtraucherinnen) bzw. 1,9% (Raucherinnen).

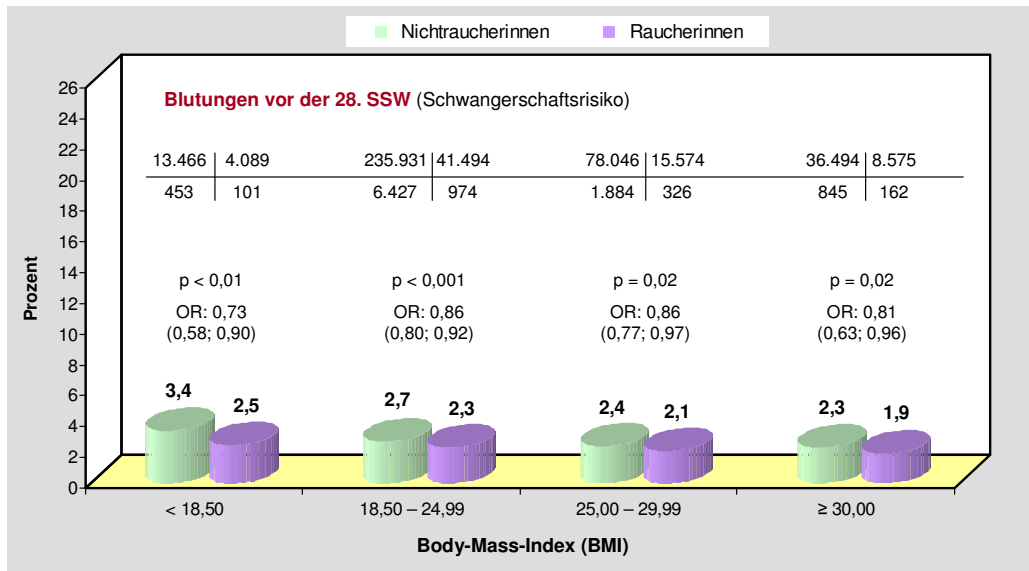


Abb. 18 Häufigkeit '*Blutungen vor der 28. Schwangerschaftswoche*' bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen unter Berücksichtigung des mütterlichen BMI

Bei Betrachtung des Einflusses der Höhe des täglichen Zigarettenkonsums auf das Auftreten von Blutungen vor der 28. Schwangerschaftswoche (Abb. 19) lässt sich keine richtungsweisende Tendenz erkennen.

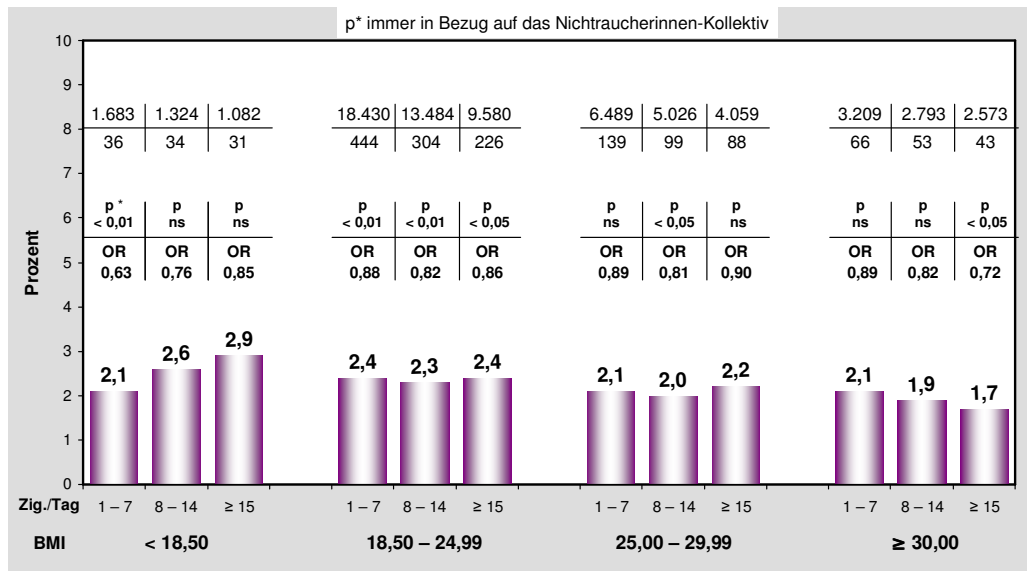


Abb. 19 Häufigkeit **'Blutungen vor der 28. Schwangerschaftswoche'** bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen mit unterschiedlichem täglichem Zigarettenkonsum unter Berücksichtigung des mütterlichen BMI

3.4.7 Gestationsdiabetes (50)

Mit Kennziffer 50, Katalog B des Perinatologischen Basis-Erhebungsbogens wird das Auftreten eines Gestationsdiabetes im Verlauf der Schwangerschaft registriert. In der nachfolgenden Abb. 20 wird die Häufigkeit seines Auftretens bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen differenziert nach BMI-Gruppen dargestellt.

Aus den erfassten Daten geht hervor, dass die Raten der von einem Gestationsdiabetes betroffenen Schwangeren bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen der niedrigsten BMI-Gruppe (BMI < 18,50 kg/m²) jeweils am geringsten ausfallen, sich aber mit steigendem BMI erhöhen. Den größten Anteil betroffener Frauen verzeichnet die Gruppe der adipösen Schwangeren (BMI ≥ 30,00 kg/m²), mit einheitlichen 1,7% bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen. Gleichzeitig lassen sich in den niedrigeren BMI-Klassen bei den rauchenden Schwangeren niedrigere Raten an Gestationsdiabetes erkennen. Der Unterschied bei den normalgewichtigen Frauen (BMI: 18,50 kg/m² – 24,99 kg/m²) beträgt 0,2%, mit einer Odds-Ratio von 0,65.

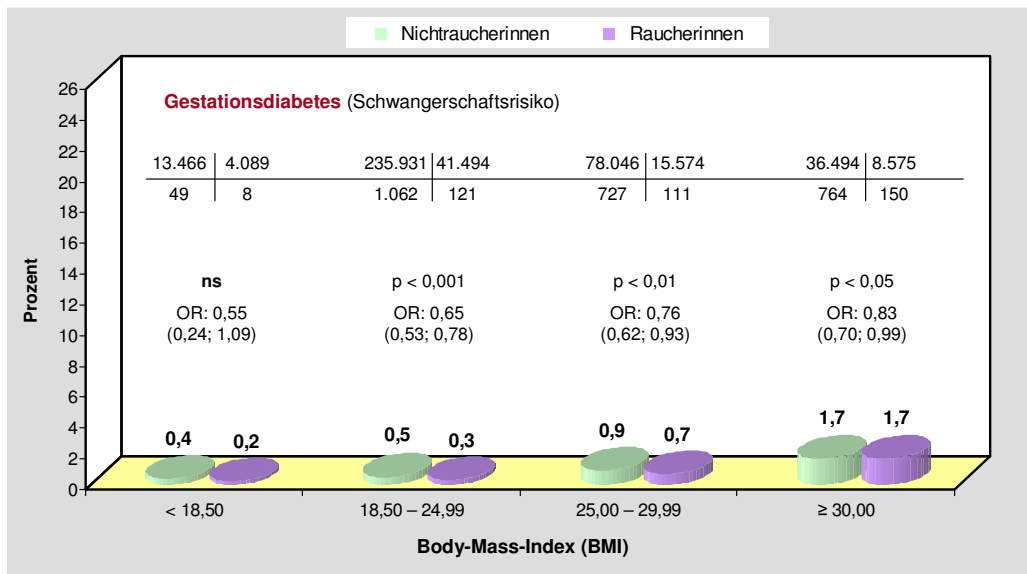


Abb. 20 Häufigkeit 'Gestationsdiabetes' bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen unter Berücksichtigung des mütterlichen BMI

Berücksichtigt man den BMI und den täglichen Zigarettenkonsum der Raucherinnen lässt sich kein deutlicher Einfluss auf die Raten an Gestationsdiabetes erkennen (Abb. 21).

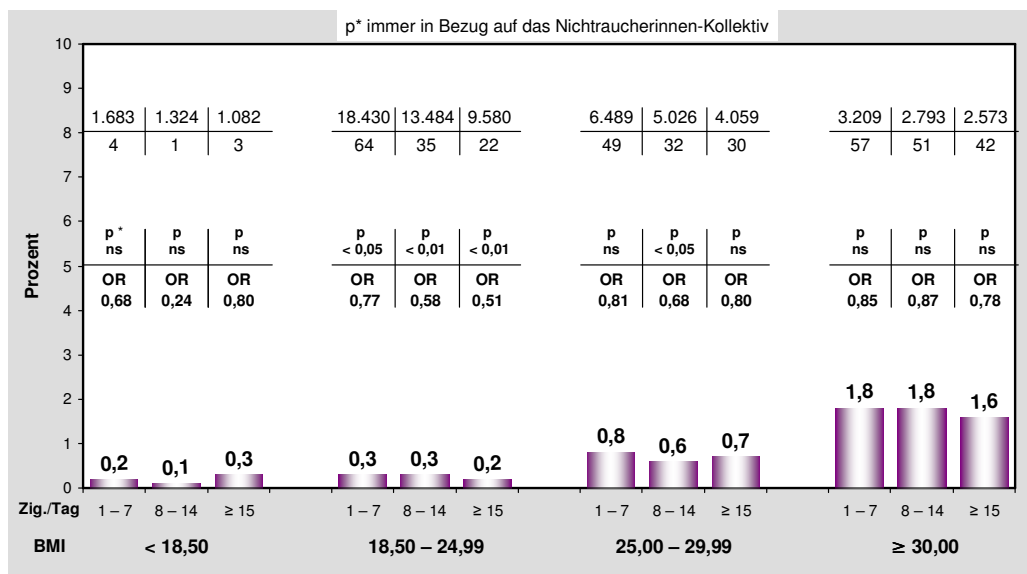


Abb. 21 Häufigkeit 'Gestationsdiabetes' bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen mit unterschiedlichem täglichem Zigarettenkonsum unter Berücksichtigung des mütterlichen BMI

3.4.8 Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand – Austreibungsperiode (83)

Aus Abb. 22 lassen sich, nach Nichtraucherinnen und Raucherinnen getrennt, die Raten an 'Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode' in den verschiedenen BMI-Gruppen entnehmen. Bei Betrachtung der Abbildung zeigt sich ein relativ einheitliches Bild der Raten in den verschiedenen BMI-Kategorien, die Raten der Nichtraucherinnen liegen aber durchgehend über denen der Raucherinnen. Das Auftreten dieser Komplikationen ist in der Gruppe der normalgewichtigen Frauen (BMI: 18,50 kg/m² – 24,99 kg/m²) und in der Gruppe der übergewichtigen Frauen (BMI: 25,00 kg/m² – 29,99 kg/m²) gegenüber den anderen beiden Gruppen, sowohl bei den Nichtraucherinnen als auch bei den Raucherinnen, erhöht. In der Gruppe der untergewichtigen Frauen (BMI < 18,50 kg/m²) findet sich der größte Unterschied zwischen Nichtraucherinnen und Raucherinnen (6,8% vs. 4,3%, OR: 0,61).

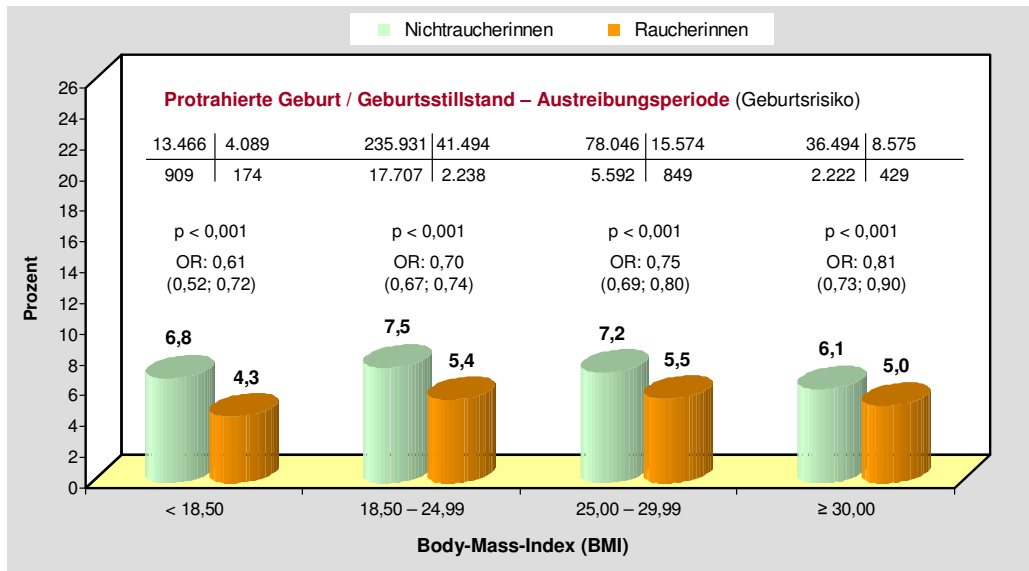


Abb. 22 Häufigkeit 'Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand – Austreibungsperiode' bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen unter Berücksichtigung des mütterlichen BMI

Differenziert man nach der Zahl der täglich gerauchten Zigaretten, zeigt sich eine inverse Korrelation zwischen dem Zigarettenkonsum und dem Auftreten einer protrahierten Geburt oder eines Geburtsstillstandes in der Austreibungsperiode. Das bedeutet, die stärksten Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/Tag) zeigen in allen BMI-Gruppen die niedrigsten Raten dieser Komplikationen (Abb. 23).

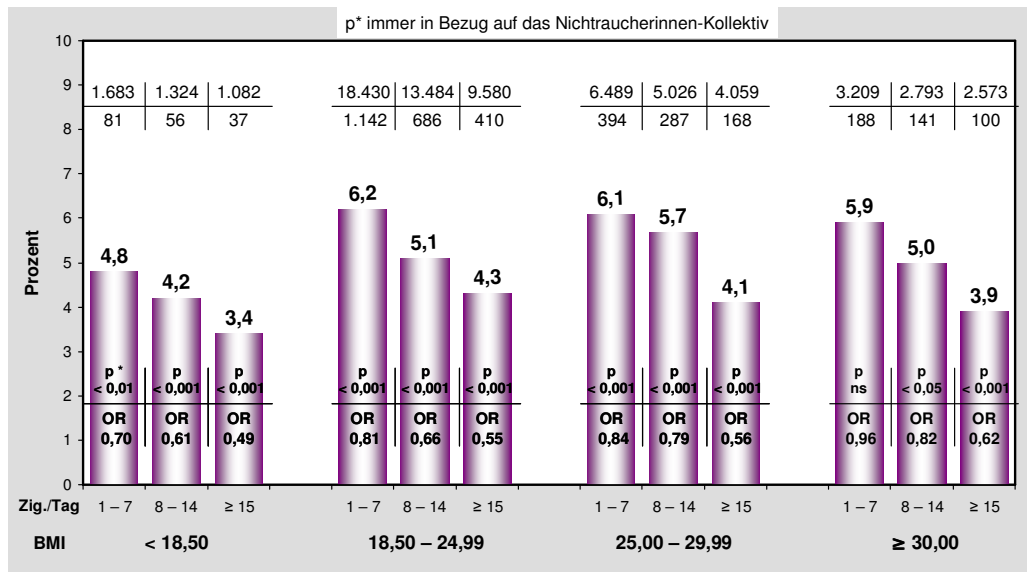


Abb. 23 Häufigkeit '*Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand – Austreibungsperiode*' bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen mit unterschiedlichem täglichem Zigarettenkonsum unter Berücksichtigung des mütterlichen BMI

3.4.9 Absoluter oder relatives Missverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken (84)

Ein ebenfalls im Perinatologischen Basis-Erhebungsbogen erfasstes Geburtsrisiko lautet 'Absoluter oder relatives Missverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken'. Wie Abb. 24 zeigt, steigt sowohl bei den Nichtraucherinnen als auch bei den Raucherinnen mit dem mütterlichen Gewicht das Risiko eines solchen Missverhältnisses (Ausnahme: normalgewichtige Nichtraucherinnen). Gleichzeitig sind die Raucherinnen aller BMI-Gruppen aber seltener als die dazugehörigen Nichtraucherinnen von einer solchen Komplikation betroffen. So finden sich in der Gruppe der adipösen Frauen (BMI $\geq 30,00$ kg/m²) Raten von 6,0% (Nichtraucherinnen) und 4,6% (Raucherinnen), was einer Odds-Ratio von 0,76 entspricht. Demgegenüber fallen die Raten in der niedrigsten BMI-Gruppe (BMI < 18,50 kg/m²), mit 3,1% (Nichtraucherinnen) und 1,6% (Raucherinnen), deutlich geringer aus (OR: 0,51).

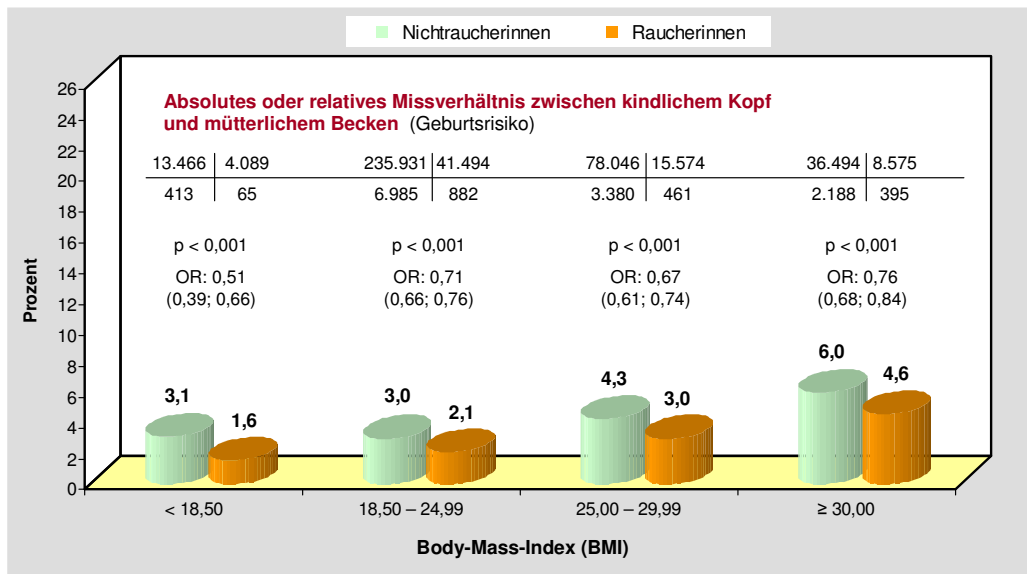


Abb. 24 Häufigkeit 'Absolutes oder relatives Missverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken' bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen unter Berücksichtigung des mütterlichen BMI

Der Einfluss der Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten auf die Rate in den verschiedenen BMI-Gruppen gibt kein einheitliches Bild ab. Während sich bei den untergewichtigen Frauen (BMI < 18,50 kg/m²) mit höherem Zigarettenkonsum erhöhte Raten des Auftretens der Komplikation zeigen, ist bei den normalgewichtigen Frauen (BMI: 18,50 kg/m² – 24,99 kg/m²) das Gegenteil der Fall (Abb. 25).

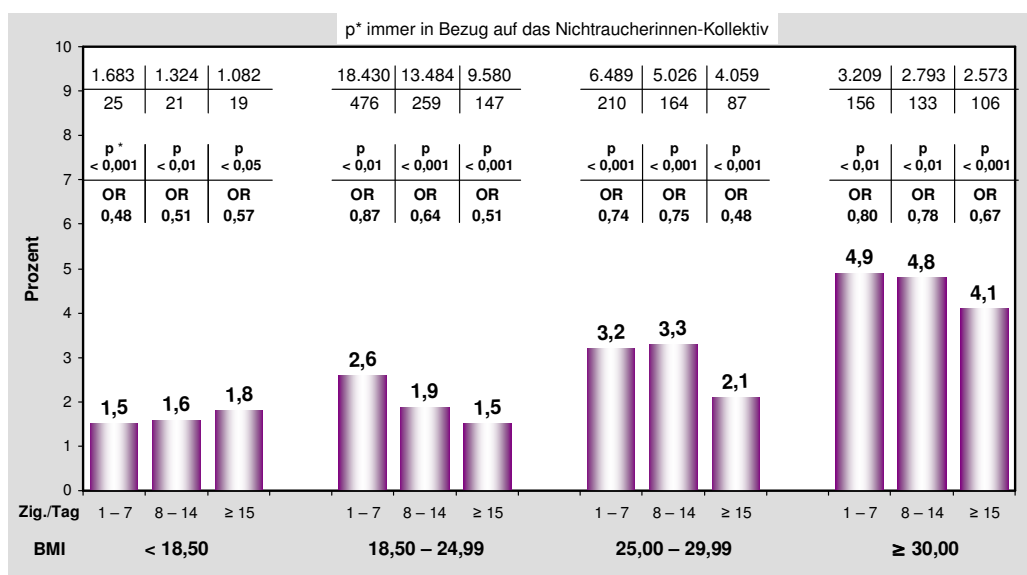


Abb. 25 Häufigkeit 'Absolutes oder relatives Missverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken' bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen mit unterschiedlichem täglichem Zigarettenkonsum unter Berücksichtigung des mütterlichen BMI

3.5 Höhe der Rate Neugeborener mit niedrigem Geburtsgewicht (≤ 2499 g) bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen unter Berücksichtigung von Schwangerschafts- und Geburtsrisiken und Body-Mass-Index (Kombination)

Einen Überblick über die Raten an Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen in den einzelnen BMI-Gruppen zeigt Abb. 26. Dabei wird deutlich, dass die rauchenden Mütter erheblich mehr Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht zur Welt brachten als die Nichtraucherinnen vergleichbaren Gewichts. Die größte Differenz findet sich in der Gruppe der untergewichtigen Mütter (BMI $< 18,50$ kg/m²) mit einer Rate von 7,7% bei den Nichtraucherinnen und einer mehr als doppelt so hohen Rate von 16,0% bei den Raucherinnen. Mit steigenden BMI-Werten nähern sich die Raten der Raucherinnen denen der Nichtraucherinnen immer mehr an.

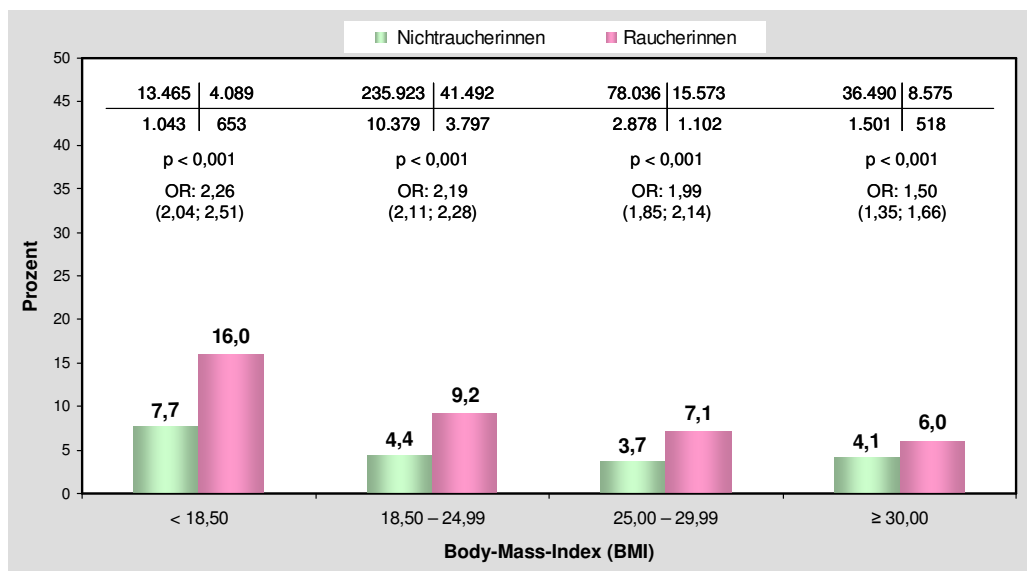


Abb. 26 Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen bei Berücksichtigung des BMI

Niedriges Geburtsgewicht / Schwangerschaftsrisiken

Abb. 27 stellt die Raten der Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht speziell bei den Frauen, die von den ausgewählten Schwangerschaftsrisiken betroffen waren, dar. Dabei wird nach Kindern von Nichtraucherinnen und Raucherinnen differenziert. Liegen die entsprechenden Werte bei einzelnen Schwangerschaftsrisiken nahe zusammen, wie z.B. bei 'Mittelgradige/schwere Ödeme', unterscheiden sie sich bei anderen Risiken deutlicher ('Blutungen vor der 28. SSW'). Von den Raucherinnen, die unter dem letztgenannten Risiko litten, wurden deutlich mehr hypotrophe Kinder geboren als von den vergleichbaren Nichtraucherinnen (18,0% vs. 10,8%; OR: 1,81).

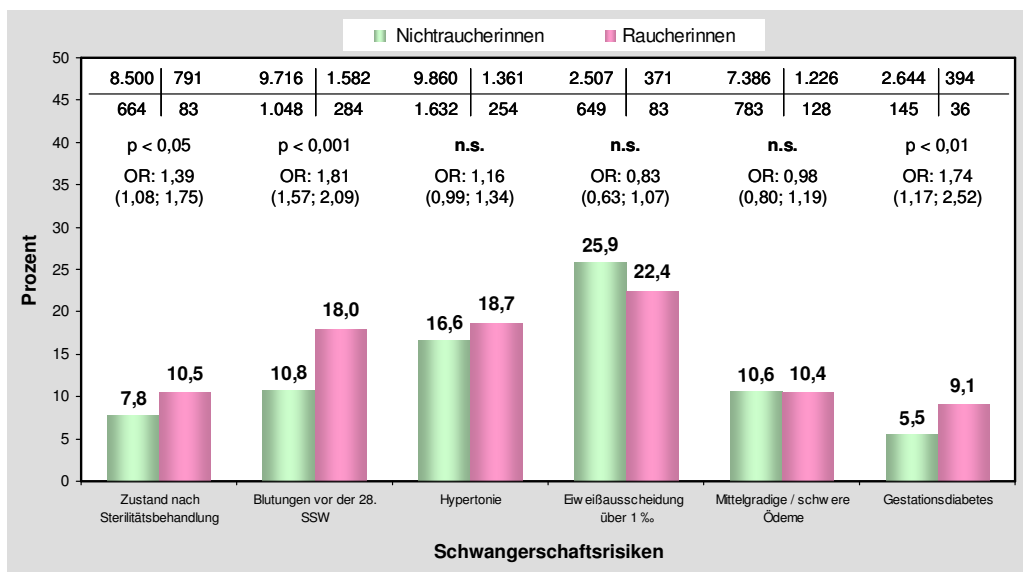


Abb. 27 Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen bei Berücksichtigung ausgewählter Schwangerschaftsrisiken

Niedriges Geburtsgewicht / Geburtrisiken

Die Raten an Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen, die von den ausgewählten Geburtrisiken betroffen waren, zeigen - wie aus Abb. 28 ersichtlich - kein einheitliches Bild. Während sich die Raten beim Geburtrisiko 'Gestose/ Eklampsie' auf ähnlich hohem Niveau befinden, gebären die Raucherinnen mit den Geburtrisiken 'Protrahierte Geburt/ Geburtstillstand in der Austreibungsphase' und 'Missverhältnis zwischen kindlichem Kopf und Becken' im Verhältnis deutlich mehr hypotrophe Kinder als die Nichtraucherinnen.

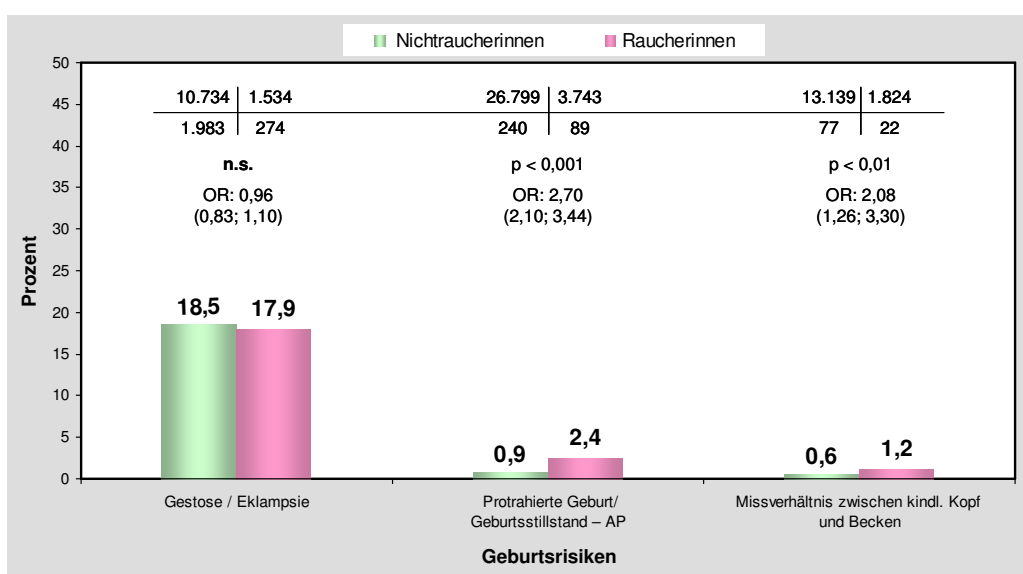


Abb. 28 Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen bei Berücksichtigung ausgewählter Geburtrisiken

Niedriges Geburtsgewicht / Schwangerschaftsrisiken • BMI < 18,50

Abb. 29 verdeutlicht den prozentualen Anteil an hypotrophen Kindern von untergewichtigen Frauen (\leq BMI 18,50 kg/m²), die von den ausgewählten Schwangerschaftsrisiken betroffen waren. Aufgrund geringer Fallzahlen lassen sich bei einem Teil der Risiken keine verwertbaren Ergebnisse ermitteln, bei den Risiken 'Zustand nach Sterilitätsbehandlung' und 'Blutungen vor der 28. Schwangerschaftswoche' kamen aber bei den Raucherinnen gegenüber den Nichtraucherinnen deutlich häufiger Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht zur Welt.

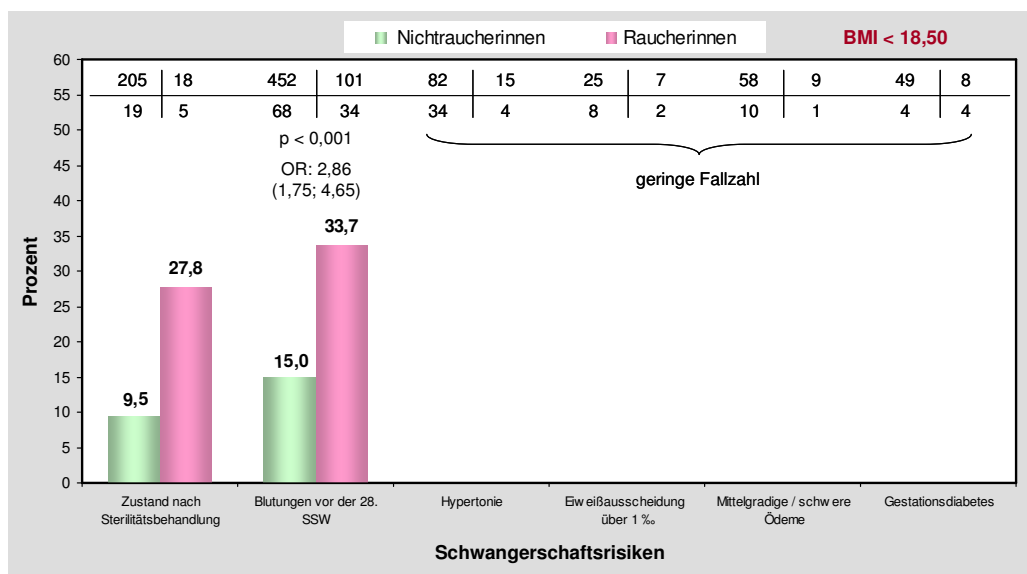


Abb. 29 Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen bei Berücksichtigung ausgewählter Schwangerschaftsrisiken (BMI < 18,50)

Niedriges Geburtsgewicht / Geburtrisiken • BMI < 18,50

Zur Veranschaulichung der Raten an hypotrophen Kindern bei den von den einzelnen Geburtrisiken betroffenen nichtrauchenden und rauchenden Frauen mit einem BMI von unter 18,50 kg/m² dient Abb. 30. Aufgrund geringer Fallzahlen bei den anderen Geburtrisiken lässt sich bei dieser Kombination nur für das Risiko 'Protrahierte Geburt /Geburtsstillstand in der Austreibungsphase' eine Tendenz erkennen. Dort liegen die Raten an Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht bei den Raucherinnen gegenüber den Nichtraucherinnen deutlich höher (5,7% vs. 1,9%).

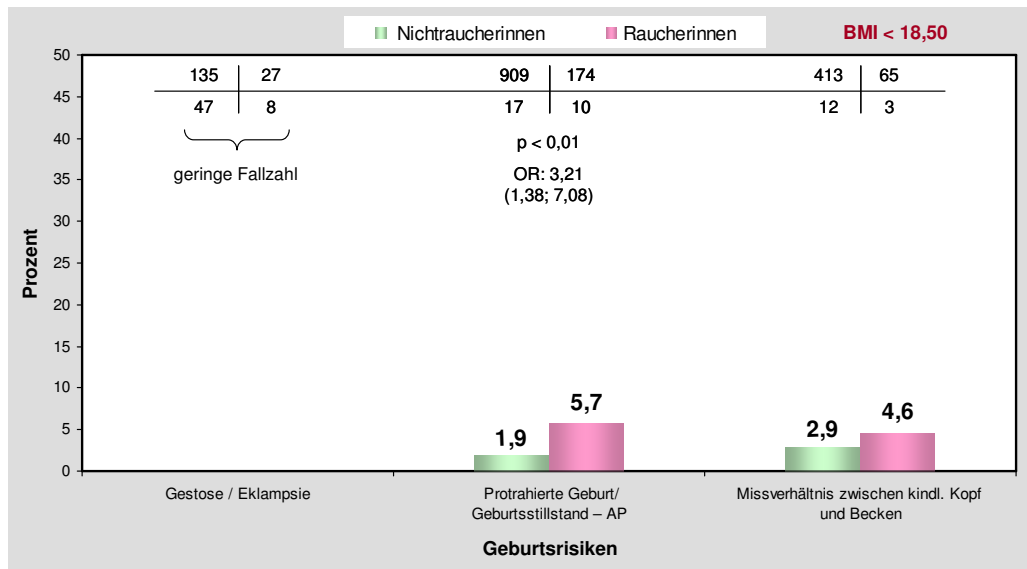


Abb. 30 Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen bei Berücksichtigung ausgewählter Geburtsrisiken (BMI < 18,50)

Niedriges Geburtsgewicht / Schwangerschaftsrisiken • BMI 18,50 – 24,99

Bei den normalgewichtigen Nichtraucherinnen und Raucherinnen (BMI: 18,50 – 24,99 kg/m²), die von den einzelnen Schwangerschaftsrisiken betroffen waren, finden sich die aus Abb. 31 ersichtlichen Raten an Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht. Es zeigt sich, dass die Raucherinnen mit 'Eiweißausscheidung über 1‰' und 'Mittelgradige/schwere Ödeme' weniger hypotrophe Kinder zur Welt brachten, bei den restlichen Risiken aber das Gegenteil der Fall war. Beim Schwangerschaftsrisiko 'Blutungen vor der 28. Schwangerschaftswoche' ist der Unterschied mit 17,9% (Raucherinnen) und 10,6% (Nichtraucherinnen) besonders deutlich (OR: 1,83).

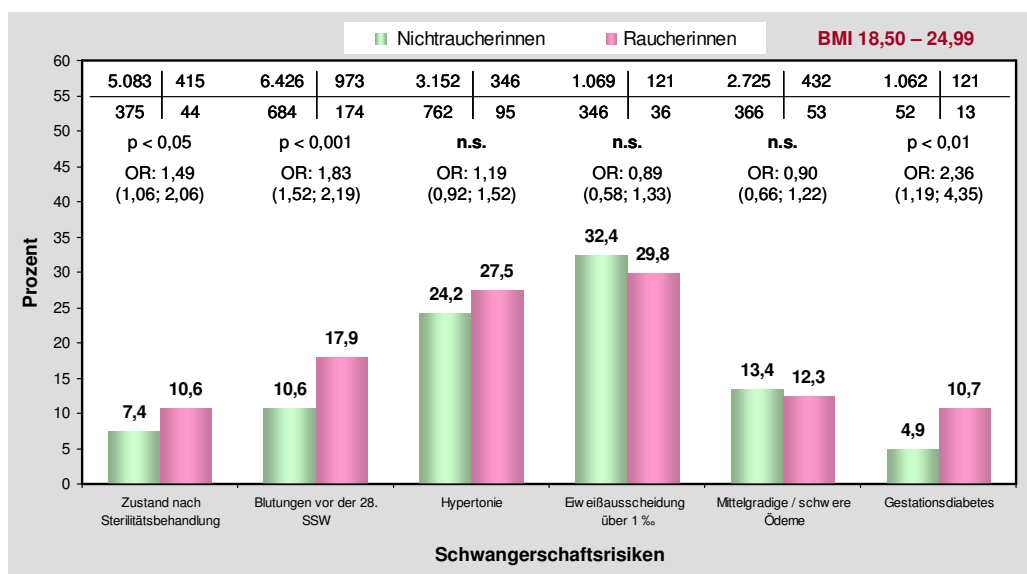


Abb. 31 Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen bei Berücksichtigung ausgewählter Schwangerschaftsrisiken (BMI 18,50 – 24,99)

Niedriges Geburtsgewicht / Geburtsrisiken • BMI 18,50 – 24,99

Die Raten an Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht von den normalgewichtigen Nichtraucherinnen und Raucherinnen (BMI: 18,50 – 24,99 kg/m²), die von den ausgewählten Geburtsrisiken betroffen waren, werden in Abb. 32 graphisch dargestellt. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass bei den Raucherinnen bei allen drei betrachteten Geburtsrisiken höhere Werte vorliegen als bei den Nichtraucherinnen. Bei den Risiken 'Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Austreibungsphase' und 'Missverhältnis zwischen kindlichem Kopf und Becken' sind die Unterschiede zwischen Nichtraucherinnen und Raucherinnen - bei insgesamt wenig hypotrophen Kindern - im Verhältnis deutlicher.

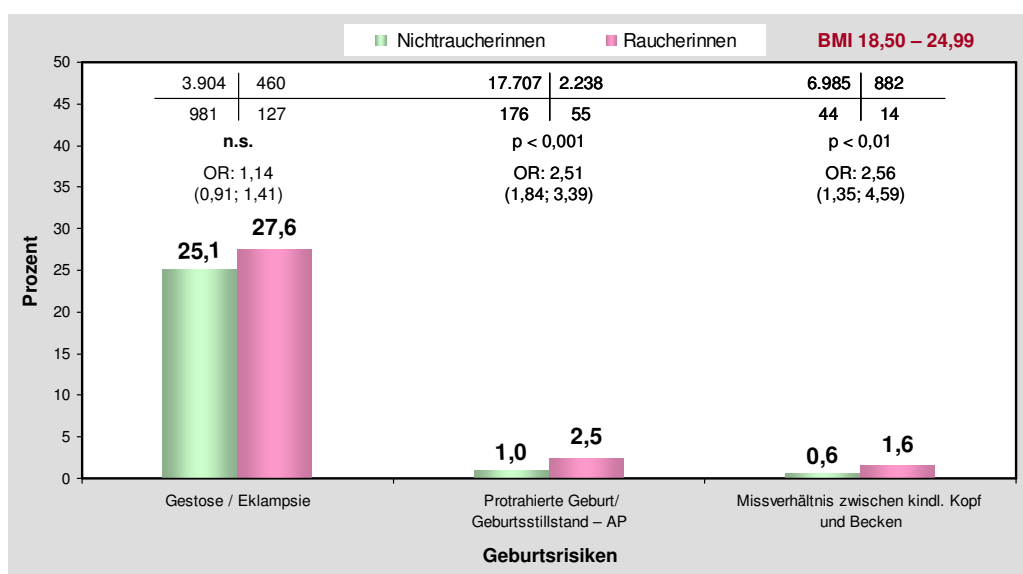


Abb. 32 Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen bei Berücksichtigung ausgewählter Geburtsrisiken (BMI 18,50 – 24,99)

Niedriges Geburtsgewicht / Schwangerschaftsrisiken • BMI 25,00 – 29,99

In der Gruppe der übergewichtigen Nichtraucherinnen und Raucherinnen (BMI: 25,00 – 29,99 kg/m²), die von den ausgewählten Schwangerschaftsrisiken betroffen waren, lassen sich die in Abb. 33 verdeutlichten Raten an Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht erkennen. Bei fast allen Risiken brachten die betroffenen Nichtraucherinnen weniger hypotrophe Kinder zur Welt (Ausnahme 'Eiweißausscheidung über 1‰'). Am deutlichsten fällt der Unterschied beim Risiko 'Hypertonie' aus, dort liegen die Raten an hypotrophen Kindern bei 14,9% (Nichtraucherinnen) und 21,2% (Raucherinnen).

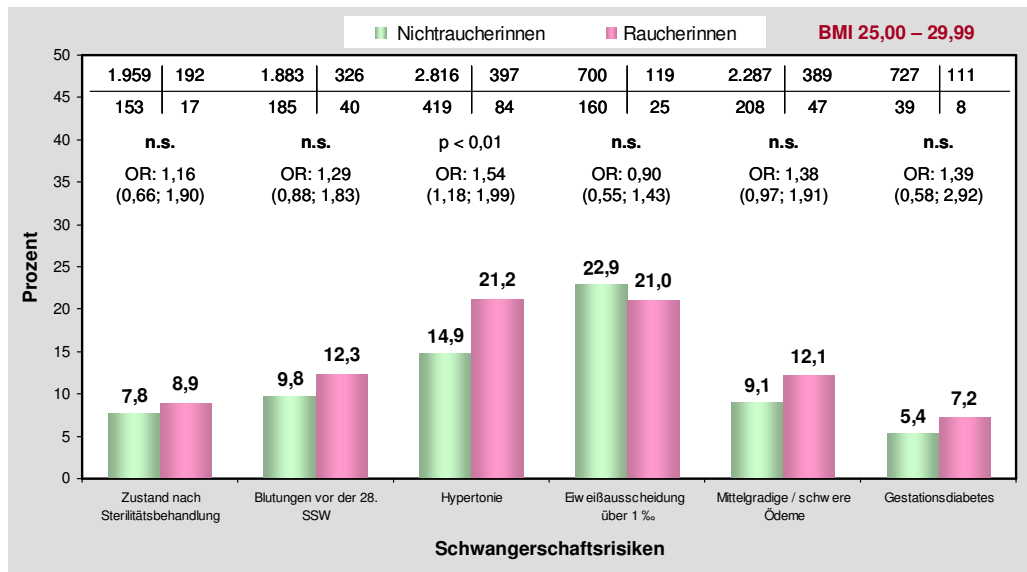


Abb. 33 Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen bei Berücksichtigung ausgewählter Schwangerschaftsrisiken (BMI 25,00 – 29,99)

Niedriges Geburtsgewicht / Geburtsrisiken • BMI 25,50 – 29,99

Abb. 34 beschäftigt sich mit den Raten an hypotrophen Kindern der übergewichtigen Nichtraucherinnen und Raucherinnen (BMI: 25,00 – 29,99 kg/m²), die von den ausgewählten Geburtsrisiken betroffen waren. Während die Raten bei 'Gestose/Eklampsie' annähernd gleich sind, ist bei den anderen Geburtsrisiken eine jeweils erhöhte Rate der Raucherinnen feststellbar, bei jedoch geringen Fallzahlen.

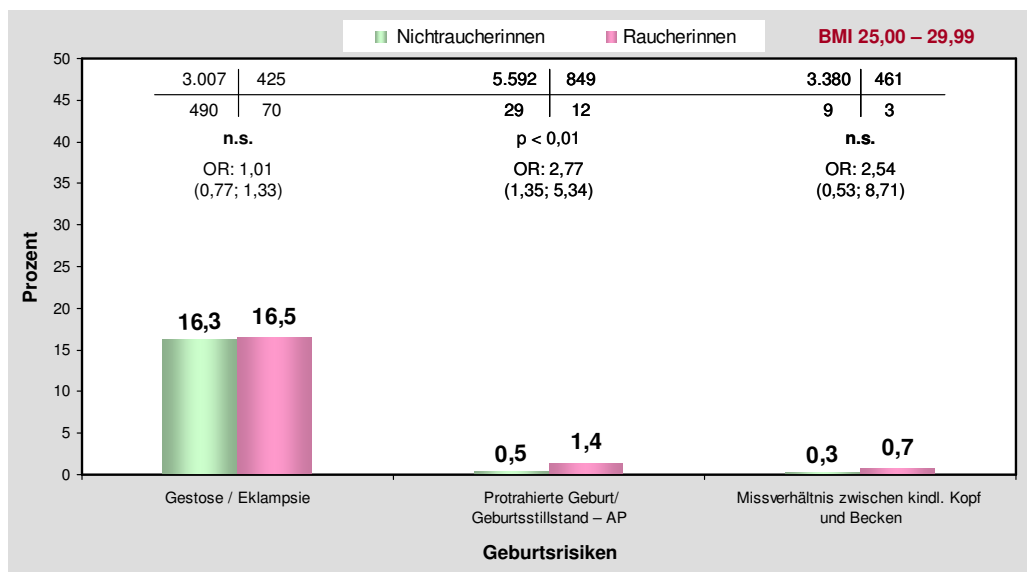


Abb. 34 Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen bei Berücksichtigung ausgewählter Geburtsrisiken (BMI 25,00 – 29,99)

Niedriges Geburtsgewicht / Schwangerschaftsrisiken • BMI ≥ 30,00

Aus der folgenden Abb. 35 lassen sich die Raten an Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht bei von den untersuchten Schwangerschaftsrisiken betroffenen adipösen Nichtraucherinnen und Raucherinnen (BMI ≥ 30,00 kg/m²) entnehmen. Der Eindruck daraus fällt gemischt aus, da sich neben Risiken mit geringeren Raten bei Raucherinnen auch eine Mehrzahl von Risiken mit seltenerem Auftreten bei den Nichtraucherinnen erkennen lassen. Beim Risiko 'Blutungen vor der 28. Schwangerschaftswoche' ist dabei die größte Differenz zu bemerken, da der Wert dort bei den Raucherinnen deutlich über dem der Nichtraucherinnen liegt (14,8% vs. 8,5%; OR: 1,87).

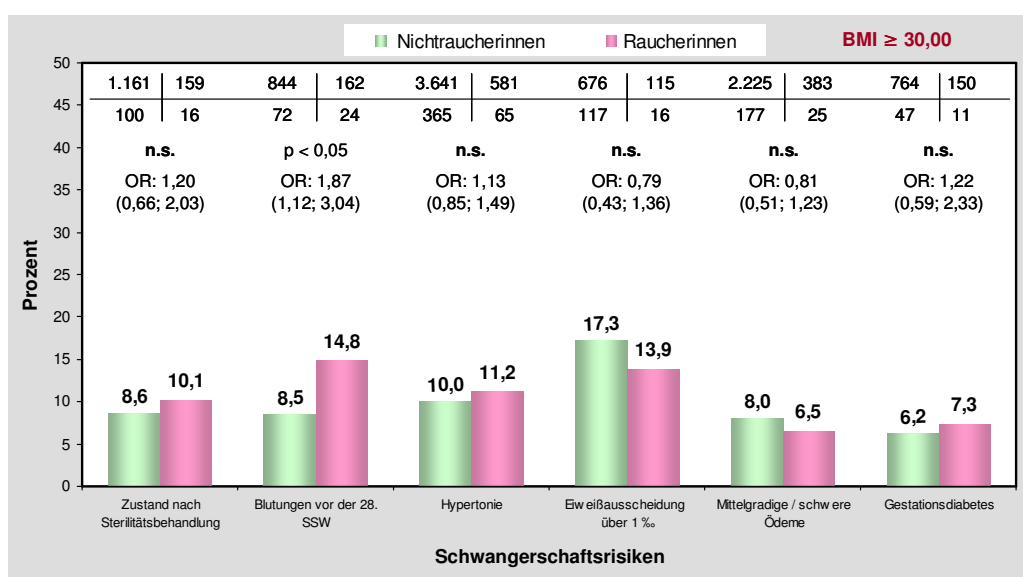


Abb. 35 Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen bei Berücksichtigung ausgewählter Schwangerschaftsrisiken (BMI ≥ 30,00)

Niedriges Geburtsgewicht / Geburtsrisiken • BMI > 30,00

Abb. 36 verdeutlicht die Raten der hypotrophen Kinder bei den von den ausgewählten Geburtsrisiken betroffenen adipösen Nichtraucherinnen und Raucherinnen (BMI ≥ 30,00 kg/m²). Beim Geburtsrisiko 'Gestose/Eklampsie' zeigt sich bei den Nichtraucherinnen eine gegenüber den Raucherinnen erhöhte Rate, während die Rate bei den Raucherinnen beim Risiko 'Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Austreibungsphase' gegenüber dem Wert bei den Nichtraucherinnen deutlich erhöht ist (2,3% vs. 0,5%; OR: 4,40).

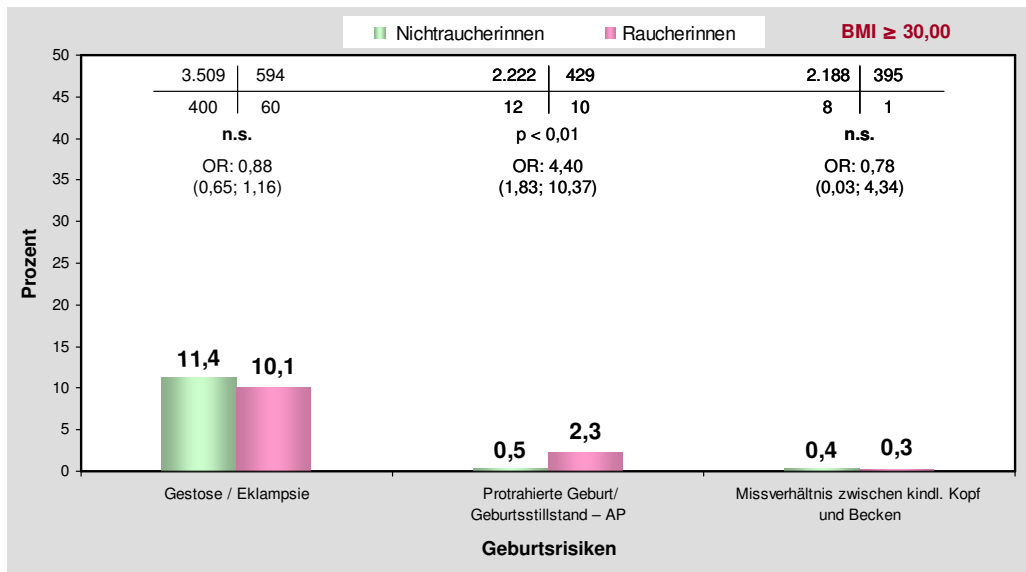


Abb. 36 Rate der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen bei Berücksichtigung ausgewählter Geburtsrisiken (BMI \geq 30,00)

4 Diskussion

Bedeutung des BMI in der Pränatal- und Geburtsmedizin

Neben den in der Allgemeinbevölkerung mit Adipositas in Zusammenhang gebrachten Erkrankungen und ihrer zunehmenden Häufung sind auch, wie u.a. YEH UND SHELTON (2005) feststellten, die steigenden Raten von Übergewicht und Adipositas bei Schwangeren in der Perinatal- und Geburtsmedizin von Bedeutung.

So zeigt sich nach der von VOIGT *et al.* (2008) durchgeführten retrospektiven Studie bei Betrachtung der Zusammenhänge zwischen einer in der Schwangerschaft vorliegenden Adipositas und fetomaternalen Risiken, dass die Raten diverser schwangerschaftsassoziierter Erkrankungen bei adipösen Müttern ($\text{BMI} > 30,00 \text{ kg/m}^2$) im Vergleich zur normalgewichtigen Kontrollgruppe ($\text{BMI}: 18,50 \text{ kg/m}^2 - 24,99 \text{ kg/m}^2$) höher ausfallen.

Im einzelnen bedeutet das, wie ROBINSON *et al.* (2005) nachwiesen, dass ein vor der Schwangerschaft bestehendes Übergewicht die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Schwangerschaftshypertonus, von thrombo-embolischen Ereignissen in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft, der Durchführung einer Sectio und von Wundinfektionen erhöht. Die Autoren einer großen kanadischen Studie ermittelten dabei eine nochmalige Steigerung von ungünstigen Schwangerschaftsausgängen für Frauen mit einem BMI, der über 40 kg/m^2 liegt, während für die untergewichtigen Schwangeren ($\text{BMI} < 20,00 \text{ kg/m}^2$) eine Reduzierung der Raten der gleichen Schwangerschaftsrisiken festgestellt wurde (ABENHAIM *et al.* 2007). Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen auch BELOGOLOVKIN *et al.* (2007), wobei sich deren Hauptaugenmerk auf die Frauen mit präkonzeptionell niedrigem BMI richtete ($\text{BMI} < 19,80 \text{ kg/m}^2$). Für diese Gruppe von Schwangeren fand sich für die Schwangerschaftsrisiken Hypertonie und Präeklampsie jeweils eine deutliche Verringerung der Inzidenz gegenüber den Schwangeren mit hohem BMI, aber auch im Vergleich mit den nach der üblichen BMI-Einteilung normalgewichtigen Frauen. Nicht unerwähnt blieben jedoch auch andere, für das Kind nachteilige Folgen eines niedrigen BMI der Mutter, wie ein im Vergleich zu den höheren BMI-Gruppen niedrigeres Geburtsgewicht. BHATTACHARYA *et al.* (2007) fanden in einer großen retrospektiven Studie zusätzlich zu bereits erwähnten Auswirkungen einer Adipositas bei Schwangeren eine erhöhte Rate an Notfallsectios bei Frauen mit einem $\text{BMI} > 35,00 \text{ kg/m}^2$ im Vergleich mit den Normalgewichtigen (OR 2,8).

Wie BONEY *et al.* (2005) in ihrer longitudinalen Kohortenstudie hervorhoben, besteht darüber hinaus für das Kind durch das Übergewicht der graviden Mutter ein zweifach höheres Risiko im Verlaufe seines Lebens ein metabolisches Syndrom zu entwickeln. RAMSAY *et al.* (2002), die

sich ebenfalls mit den Folgen des maternalen Übergewichts befassten und dabei zu ähnlichen Ergebnissen kamen, führten dies auf eine schädliche Prägung des Fetus zurück, welche nach den Autoren eine Folge veränderter Versorgungsverhältnisse mit veränderter Gefäßfunktion und ständiger in der Schwangerschaft bestehender Dyslipidämie ist.

SUBRAMANIAN UND FERRANTE (2009) ermittelten einen Zusammenhang zwischen krankhaftem Übergewicht und einer damit einhergehenden geringgradigen chronischen Entzündung, welche wiederum Auswirkungen auf das Entstehen einiger mit Adipositas vergesellschafteter Erkrankungen haben kann.

KALK *et al.* (2009) beschäftigten sich ebenfalls mit dem Einfluss des mütterlichen BMI auf die Entwicklung des ungeborenen Kindes. Ein niedriger BMI der Mutter hat nach dieser an der Berliner Charité durchgeführten prospektiven Studie den größten negativen Effekt auf den Schwangerschaftsausgang im Vergleich zur Gruppe der normalgewichtigen Schwangeren. Dies trifft sogar auch im Vergleich mit den übergewichtigen Schwangeren zu, obwohl bei diesen einige Schwangerschaftsrisiken erwiesenermaßen in höheren Raten auftreten.

Rauchen in der Schwangerschaft

In den uns vorliegenden Daten der deutschen Perinatal-Erhebung aus den Jahren 1998 – 2000 gaben 16,1% der Frauen, die zum entsprechenden Punkt des Fragebogens eine Angabe machten, an, während der Schwangerschaft geraucht zu haben. Dieser Wert bewegt sich in dem Bereich von ca. 12% – 20%, den andere Studien vorwiesen (ANDRES UND DAY 2000, MATHEWS 2001, MAGEE *et al.* 2004, JADDOE *et al.* 2008). Gleichzeitig erstaunt ein solcher Anteil nicht, wenn man die Ergebnisse von EBRAHIM *et al.* (2000) betrachtet, die in einer großen amerikanischen Studie zu Trends im Rauchverhalten während der Schwangerschaft, mit Daten von ca. 190.000 Schwangeren aus 33 Bundesstaaten, feststellten, dass es nur einer Minderheit der zuvor rauchenden Frauen gelingt, damit während einer Schwangerschaft aufzuhören.

Da die Informationen zum Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft aber in den meisten Studien von den Müttern selbst stammten, sind die ermittelten Werte zudem kritisch zu betrachten. Vorstellbar ist etwa, dass Mütter bei retrospektiv erhobenen Informationen zum Schwangerschaftsverlauf aus Scham falsche Angaben machten, wenn beispielsweise das Neugeborene mit einem dem Rauchen zuschreibbaren niedrigen Geburtsgewicht zur Welt kam.

Insgesamt vergrößert sich, wie u. a. KALLEN (2001) und ADAMS (2003) nachwiesen, in den Schwangerschaften rauchender Frauen die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten diverser

Schwangerschaftsrisiken und -komplikationen, und damit das Risiko eines widrigen Schwangerschaftsausganges. DELPISHEH *et al.* (2007) fanden in einer englischen Studie speziell bei jugendlichen Schwangeren, die rauchten - im Vergleich mit erwachsenen rauchenden Schwangeren - noch zusätzlich erhöhte Raten für verschiedene Schwangerschafts- und Geburtsrisiken.

Diverse Studien konzentrierten sich auf einzelne Risiken und Komplikationen und den Auswirkungen, die das Rauchen auf ihr Auftreten haben kann. So auch FAIZ UND ANATH (2003), die sich in ihrer Meta-Analyse mit Studien über Ätiologie und Risikofaktoren der Plazenta praevia beschäftigten und dabei einen Zusammenhang zwischen einem Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft und gehäuftem Auftreten dieser Schwangerschaftskomplikation fanden. SHA UND BRACKEN (2000) untersuchten in einer Meta-Analyse prospektiver Studien den Zusammenhang zwischen dem Rauchen der Schwangeren und erhöhten Raten von Frühgeburten, der von der großen Mehrheit der entsprechenden Studien bestätigt wurde. Andere Autoren fanden ähnlich gesteigerte Raten bei Zigarettenkonsum während der Gravidität für das Auftreten einer Totgeburt (HOGBERG UND CNATTINGIUS 2007, SALIHU *et al.* 2008), beschränkten fetalen Wachstums (HAMMOUD *et al.* 2005) und einer Plazentaablösung (ANANTH *et al.* 1999).

Weiter führt ein Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft zu durchschnittlich niedrigeren Geburtsgewichten der Neugeborenen und erhöhten Raten von Neonaten, für die die Einteilungskriterien von Low-Birth-Weight (LBW) und Small-for-Gestational-Age (SGA) zutreffen (MAGEE *et al.* 2004, CHIOLERO *et al.* 2005). HORTA *et al.* (1997) beschrieben dazu noch eine Dosis-Abhängigkeit zwischen der Zahl der gerauchten Zigaretten und dem Risiko einer Wachstumsretardierung. Bei JADDOE *et al.* (2008) dagegen zeigte sich, dass sich aktiver Zigarettenkonsum der Mutter während aller Phasen einer Schwangerschaft negativ auf das Geburtsgewicht des Kindes auswirkt. Der stärkste Zusammenhang wurde dort zwischen einem niedrigen Geburtsgewicht und einem fortgesetzten aktiven Zigarettenkonsum der Mutter in der späten Schwangerschaft ermittelt.

Die Literaturübersichtsarbeit von CNATTINGIUS (2004) erbrachte ebenfalls eine Anzahl von mit dem Rauchen gehäuft auftretenden Schwangerschaftskomplikationen in den untersuchten Studien, und es fanden sich erhöhte Risiken für das Auftreten verschiedener anderer negativer Effekte. Hervorgehoben wurden erhöhte relative Risiken für Infertilität, ektope Schwangerschaft, Spontanabort, vorzeitige Plazentalösung und Plazenta praevia.

WIDEROE *et al.* (2003) ermittelten in einer skandinavischen Kohortenstudie für die Kinder von Müttern, die in der Schwangerschaft ihren Zigarettenkonsum fortführten, ein 2,5-faches rela-

tives Risiko dafür, im Alter von 5 Jahren unter einer Adipositas zu leiden (nach dem BMI).

SHENASSA UND BROWN (2004) entdeckten bei Kindern, die intrauterin Zigarettenrauch ausgesetzt waren, erhöhte Raten des Auftretens von gastrointestinalen Dysregulationen, wie beispielsweise einer Dreimonatskolik. LAM UND TORFS (2006) stellten in ihrer Studie bei Kindern, deren Mütter in der Schwangerschaft geraucht hatten, erhöhte Raten des Auftretens von Gastroschisis fest. Dies lässt sich nach den Autoren durch eine dem Rauchen zuschreibbare hohe Kohlenmonoxid-Exposition des Kindes im Mutterleib begründen. Erhöhte Konzentrationen dieses Stoffes führten - in Kombination mit Mangelzuständen an Zink und Proteinen - in Tierversuchen gehäuft zu Gastroschis (SINGH 2003). GILLILAND *et al.* (2001) beschäftigten sich mit der Entwicklung von Erkrankungen der Atemwege, wie beispielsweise Asthma bronchiale, und fanden hier nicht nur einen Einfluss der Exposition mit Zigarettenrauch in der Kindheit, sondern auch einen Zusammenhang zwischen später auftretendem Asthma und der Exposition schon während der Schwangerschaft.

Wie CHONG *et al.* (2004) mit ihrer Untersuchung von Daten des schwedischen Geburtsregisters mit dabei über 1.000 Fällen von plötzlichem Kindstod feststellten, besteht nach Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft beim Säugling später ein höheres Risiko für das Auftreten von plötzlichem Kindstod. FRIED *et al.* (2003) stellten außerdem einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Defekten in der Verarbeitung auditorischer Informationen im zentralen Nervensystem und einem Zigarettenkonsum der Mutter während der Schwangerschaft fest. Die untersuchten Kinder befanden sich jeweils im Alter zwischen 13 und 16 Jahren.

Einem Teil der vor einer Schwangerschaft rauchenden Frauen gelingt es nicht, während einer Schwangerschaft komplett mit dem Rauchen aufzuhören. Ein gewisser Anteil reduziert jedoch die Zahl der gerauchten Zigaretten. Das hat nach RAATIKAINEN *et al.* (2007) bei einer Reduzierung auf weniger als 5 Zigaretten pro Tag zwar eine Aufhebung des erhöhten Risikos für small-for-gestational-age-Kinder zur Folge, auf die bei rauchenden Schwangeren erhöhten Risiken für Frühgeburtlichkeit und für perinatale Mortalität aber hatte diese Reduzierung in der finnischen Studie keinen Einfluss.

Neben der Vielzahl von Studien, die sich mit den Auswirkungen des Zigarettenrauchens während einer Schwangerschaft auf das ungeborene Kind und seine weitere Entwicklung beschäftigten, wobei aber in der Regel der Fokus auf das mütterliche Verhalten gelegt wurde, hat, wie nachfolgende Arbeiten zeigen, auch das nähere Umfeld der werdenden Mutter einen Einfluss. So fanden VENNERS *et al.* (2004) in ihrer prospektiven Studie mit chinesischen Ehepaaren eine erhöhte Rate von spontanen frühen Schwangerschaftsabbrüchen in Beziehungen, in denen

die Frauen gar nicht und nur die Ehemänner stark rauchten. Wie OJIMA *et al.* (2004) in ihrer retrospektiven Studie feststellten, hat das Passivrauchen der Mutter in der Schwangerschaft einen Einfluss auf das Geburtsgewicht des Kindes. Dieses fällt im Vergleich zum Gewicht der Kinder von Schwangeren, die in keiner Form einem Zigarettenrauch ausgesetzt waren, signifikant niedriger aus. KHARRAZI *et al.* (2004) unterzogen ebenfalls den Einfluss des Passivrauchens einer Untersuchung und kamen dabei zu dem Ergebnis, dass dieses durchaus einen negativen Effekt auf die Schwangerschaft ausüben kann. Bei gesteigertem Ausmaß des Passivrauchens führte es zu erhöhten Raten an fetaler Mortalität und an Frühgeburten. Unabhängig vom Ausmaß des passiven Zigarettenkonsums aber führte dieser zu einem negativen Effekt auf das fetale Wachstum.

Hypertonie

Die Hypertonie gilt als eine der häufigsten Komplikationen in der Schwangerschaft. Wie ANDERSON UND CARR (2009), die sich mit dem Gebrauch antihypertensiver Medikamente in der Schwangerschaft beschäftigten, feststellten, sind in den USA ca. 12% der Frauen im Verlauf ihrer Schwangerschaft von einer Hypertonie betroffen. Damit gehen eine erhöhte Morbidität und Mortalität bei Mutter und Kind einher. Trotz dieser schon seit vielen Jahren bekannten Fakten und der Versuche effektiver medikamentöser Intervention beschäftigt diese Erkrankung die schwangerschaftsbegleitenden Gynäkologen in zunehmendem Maße.

YE *et al.* (2010) untersuchten in ihrer prospektiven Kohortenstudie über 130.000 chinesische Schwangere, davon ca. 14.000 mit diagnostizierter Schwangerschaftshypertonie. Sie beschäftigten sich dabei mit den Zusammenhängen zwischen schwangerschaftsassoziiertem Hypertonie und den Risiken eines niedrigen Geburtsgewichts bzw. einer Frühgeburt. Beide genannten unerwünschten Schwangerschaftsverläufe traten bei den von Hypertonie betroffenen Frauen signifikant häufiger auf.

Den Ergebnissen der deutschen Perinatal-Erhebung, in die beim Schwangerschaftsrisiko Hypertonie sowohl die präkonzeptionelle chronische als auch die schwangerschaftsinduzierte Hypertonie einfließen, ist zu entnehmen, dass sich die Raten an Hypertonie mit steigendem BMI deutlich erhöhen und sich von der Gruppe der untergewichtigen Schwangeren bis zur Gruppe der adipösen Schwangeren vervielfachen (Abb. 6, S. 14). Gleichzeitig lassen sich bei den Raucherinnen im Vergleich mit den Nichtraucherinnen in allen Gruppen niedrigere Hypertonieraten erkennen, was sich in der Gruppe der normalgewichtigen Frauen in einer Odds-Ratio von 0,62 niederschlägt. Neben dem deutlichen Effekt des Rauchens generell lässt sich den Daten ebenfalls ein Zusammenhang mit dem Ausmaß des Zigarettenkonsums entnehmen, wie ihn Abb. 7 verdeutlicht. Dort zeigt sich, dass die stärksten Raucherinnen in den je-

weiligen BMI-Gruppen auch die niedrigsten Hypertonie-Raten vorweisen, sich der 'positive' Einfluss des Rauchens also noch dosisabhängig verstärken lässt.

Die eigenen Erkenntnisse spiegeln sich auch in Ergebnissen verschiedener internationaler Studien wieder. BELOGOLOVKIN *et al.* (2007) fanden in ihrer US-amerikanischen Studie, in der sie die Schwangeren in 3 verschiedene BMI-Gruppen einteilten, mit zunehmendem BMI ebenfalls steigende Raten von Hypertonie. Während in der niedrigsten BMI-Kategorie (BMI < 19,80 kg/m²) 2% der Frauen betroffen waren, stiegen die Raten in der mittleren BMI-Gruppe (BMI: 19,80 – 26,00 kg/m²) auf 3,2% und in der Gruppe der Übergewichtigen (BMI: 26,10 – 29,00 kg/m²) auf 6,0% an. Eine schwedische Studie zu den Risikofaktoren von Präeklampsie und Hypertonie kam zu dem Ergebnis, dass adipöse Schwangere (BMI > 29,00 kg/m²) im Vergleich zu untergewichtigen Schwangeren (BMI < 19,80 kg/m²) ein deutlich höheres Risiko haben, an einem Gestationshypertonus zu erkranken (OR: 4,85) [ROS *et al.* 1998].

Nach JACOBS *et al.* (2003), die die retrospektiven Daten einer australischen Perinatal-Erhebung mit ca. 70.000 Einlingsschwangerschaften auswerteten, 'schützt' der Konsum von Zigaretten während einer Schwangerschaft, unabhängig von seiner Art, vor dem Auftreten einer Hypertonie. ZHANG *et al.* (1999) ermittelten ebenfalls einen 'protektiven' Effekt des Rauchens in Bezug auf Hypertonie während der Schwangerschaft, der sich sowohl für milde als auch für schwere Schwangerschaftshypertonie darstellen ließ. Dabei betrug die OR der starken Raucherinnen (> 9 Zigaretten pro Tag) im Vergleich zu den Nichtraucherinnen unter den Schwangeren für Gestationshypertonie 0,6 (95% CI, 0,4 – 0,9). Der 'protektive' Effekt des Rauchens fiel umso höher aus, je länger und intensiver die Frauen bis dahin geraucht hatten.

STREVENS *et al.* (2001) untersuchten die Schwangerschaftsverläufe von 600 schwedischen Frauen, von denen 105 rauchten. Sie teilten die Frauen bezüglich des BMI in 2 Untergruppen ein, in BMI ≤ 23,70 kg/m² bzw. ≥ 23,70 kg/m². Bei den Frauen der höheren BMI-Gruppe konnten signifikant höhere Werte sowohl des diastolischen als auch des systolischen Blutdruckes ermittelt werden. Bei den Raucherinnen der Studie wurden zu Beginn der Schwangerschaft stärker sinkende und bis zum Zeitpunkt der Niederkunft schwächer steigende diastolische Blutdruckwerte festgestellt (p < 0,05 für 39 – 40 vollendete SSW). Für die systolischen Blutdruckwerte ließen sich keine signifikanten Unterschiede ermitteln.

Die Therapie einer in der Schwangerschaft auftretenden Hypertonie wird dadurch erschwert, dass man einerseits, um z. B. im hypertensiven Notfall die möglicherweise katastrophalen Konsequenzen für die Mutter so gering wie möglich zu halten, möglichst konsequent vorgehen möchte, andererseits nicht durch einen akut eintretenden starken Effekt die placentare Ver-

sorgung des ungeborenen Kindes zu stark in Mitleidenschaft gezogen werden darf (VIDAEFF *et al.* 2005).

Wie GAROVIC *et al.* (2010) feststellten, steigt bei Frauen, die in mindestens einer Schwangerschaft unter einer schwangerschaftsassozierten Hypertonie gelitten haben, das Risiko für das Auftreten einer Hypertonie und eines Schlaganfalls im weiteren Leben.

MAGGEE *et al.* (2009) untersuchten den Einfluss der medikamentösen Therapie eines schwangerschaftsassozierten Hypertonus. Nach den Autoren bestand dabei erst bei Blutdruckwerten ab 160 – 170 mmHg systolisch und/oder 110 mmHg diastolisch ein Konsens über die Indikation einer medikamentösen Therapie. Bei weniger schweren Verläufen war das nicht der Fall, da es neben den Hypertoniefolgen die Nebenwirkungen und Folgen einer medikamentösen Therapie für Mutter, Kind und Schwangerschaftsverlauf zu beachten galt.

BARTON *et al.* (2001) untersuchten den Schwangerschaftsausgang von Frauen, bei denen bereits ein Gestationshypertonus diagnostiziert worden war. Dabei zeigte sich, dass 343 (46%) von 748 Patientinnen im weiteren Verlauf unter einer Präeklampsie und weitere 72 Patientinnen (9,6%) sogar unter einer schweren Präeklampsie zu leiden hatten. Diese Ergebnisse rechtfertigen engmaschige Kontrollen der von einer Schwangerschaftshypertonie betroffenen Frauen. Im Gegensatz dazu fanden sich keine Hinweise auf einen Einfluss des Rauchverhaltens auf das Auftreten von zusätzlicher Proteinurie.

Eiweißausscheidung

Aus den Ergebnissen dieser Arbeit geht hervor, dass Frauen mit höherem BMI eher unter der Schwangerschaftskomplikation Proteinurie leiden als Frauen mit niedrigerem BMI. Außerdem waren in der Mehrzahl der BMI-Kategorien die Nichtraucherinnen häufiger von erhöhter Eiweißausscheidung betroffen als die Raucherinnen. Obwohl der Perinatologische Basis-Erhebungsbogen die erhöhte Eiweißausscheidung als eigenständigen Punkt aufführt, wird diese in der Literatur nur selten eigenständig beleuchtet. Die obligate Zugehörigkeit des Symptomes Proteinurie zum Präeklampsie-Komplex lässt es sinnvoll erscheinen, dass deutliche, die eigenen Ergebnisse bestätigende und zum Teil begründende Forschungsarbeiten im nachfolgenden 'Gestose/Eklampsie' (Präeklampsie)-Abschnitt ausführlich dargestellt werden.

Ödeme

Die eigenen Ergebnisse verdeutlichen einen Anstieg des Vorkommens von mittelgradigen und schweren Ödemen mit steigender BMI-Kategorie. Außerdem lässt sich ebenfalls ein 'protektiver', dosisabhängiger Effekt des Rauchens feststellen, der aber nur teilweise statistische

Signifikanz aufweist. In den internationalen Veröffentlichungen werden in der Schwangerschaft auftretende Ödeme kaum einzeln erfasst und diskutiert, sondern eher im Rahmen komplexerer Krankheitsbilder beschrieben, z.B. als fakultatives Symptom der Präeklampsie.

KALK *et al.* (2009), die in einer prospektiven Kohortenstudie den Einfluss des mütterlichen BMI auf das neonatale Outcome untersuchten, fanden zu steigenden BMI-Raten der Mütter auch steigende Raten des Auftretens von Ödemen.

In einer Studie zum Rauchen während der Schwangerschaft im ländlichen Nepal erfassten CHRISTIAN *et al.* (2004) neben einigen anderen Komplikationen auch das Auftreten von Ödemen. In dieser Arbeit, die eigentlich die Auswirkungen der Gabe von Vitamin A und β -Karotin untersuchte, litten Raucherinnen - im Gegensatz zu den eigenen Ergebnissen - häufiger unter dieser Schwangerschaftskomplikation.

Gestose/Eklampsie (Präeklampsie)

Die eigene Auswertung der Daten des Perinatologischen Basis-Erhebungsbogens ergab für die BMI-Kategorien oberhalb von 18,5 kg/m² einen statistisch signifikanten Unterschied in den 'Gestose/Eklampsie'-Raten zwischen Nichtraucherinnen und Raucherinnen. Es wurde ebenfalls deutlich, dass mit höherem BMI für Nichtraucherinnen und Raucherinnen das Risiko dieses Geburtsrisikos ansteigt. Diese Ergebnisse decken sich mit denen verschiedener Veröffentlichungen in der internationalen Fachliteratur, auf die im Folgenden genauer eingegangen wird. Die deutliche Abhängigkeit des Ausmaßes des 'protektiven' Einflusses von der Zahl der gerauchten Zigaretten findet sich in ähnlicher Weise ebenfalls in anderen Arbeiten.

Im Gegensatz zum Perinatologischen Basis-Erhebungsbogen, in dem noch die inzwischen als veraltet geltende Bezeichnung Gestose zusammen mit dem Begriff Eklampsie als einzelnes Schwangerschaftsrisiko Verwendung findet, werden die hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen heutzutage jedoch meist mit dem Begriff Präeklampsie benannt. In den englischsprachigen Veröffentlichungen, die in den einschlägigen Literaturdatenbanken zu finden sind, und die in der Folge erwähnt werden, ist daher im Original mehrheitlich von 'preeclampsia' die Rede.

Die Präeklampsie ist in ihren unterschiedlichen Ausprägungen einer der Hauptgründe für mütterliche Mortalität in den Industrieländern (ca. 15% – 20%). Daneben trägt sie aber auch einen hohen Anteil zu mütterlicher Morbidität (auch über längere Zeit), zu Frühgeburten, zu perinatalen Todesfällen und zu intrauteriner Wachstumseinschränkung bei (SIBAI *et al.* 2005). Da der verursachende Mechanismus dieser Multisystemerkrankung im Detail noch nicht eindeutig identifiziert ist, lassen die Untersuchungen bezüglich des Rauchens aufhorchen und

geben Anlass zur Hoffnung, dieses pathologische Geschehen aufzuklären bzw. frühzeitig erkennen zu können, um die negativen Folgen für Mutter und Kind zu minimieren.

Reduzierung des Präeklampsie-Risikos durch das Rauchen

ENGLAND UND ZHANG (2007) untersuchten in ihrer systematischen Literaturstudie die Ergebnisse von 48 in den Jahren 1959 – 2006 veröffentlichten Studien hinsichtlich des 'protektiven' Einflusses des Zigarettenkonsums auf das Präeklampsie-Risiko. Dabei zeigte sich eine durch das Rauchen verursachte Reduzierung des Risikos, an einer Präeklampsie zu erkranken, um bis zu 50%. Gleichzeitig ließ sich auch eine dosisabhängige Steigerung dieses Effektes feststellen. Dieser ließ sich sowohl in Einlings- und Mehrlingsschwangerschaften als auch bei Nullipara und Multipara einheitlich darstellen. Für den genauen Mechanismus, der zu dieser Wirkung des Zigarettenkonsums führt, fanden die Autoren keine eindeutige Erklärung, sie äußerten jedoch die Vermutung, dass der Einfluss des Rauchens auf die Angiogenese, die Endothelfunktion und das Immunsystem eine Rolle spielen könnte. Eine von CASTLES *et al.* (1999) durchgeführte Metaanalyse erbrachte ähnliche Ergebnisse. Die ermittelte OR zum Einfluss des Zigarettenkonsums auf das Präeklampsie-Risiko lag hier bei 0,51 (95%, CI, 0,37 – 0,63). Die Autoren untersuchten in ihrer Arbeit anhand von 124 zwischen 1966 und 1995 veröffentlichten Fachbeiträgen die Auswirkungen des Rauchens auf 5 verschiedene Schwangerschaftskomplikationen, wobei nur in Bezug auf die Präeklampsie ein 'protektiver' Effekt erkennbar wurde.

In einer retrospektiven Studie aus Uruguay mit 878.680 Geburten, von denen 42.530 mit Präeklampsie und 1.872 mit Eklampsie kompliziert wurden, ermittelten die Autoren ein um 41% reduziertes Präeklampsierisiko der Raucherinnen (CONDE-AGUDELO UND BELIZAN 2000). In der ebenfalls durchgeführten Metaanalyse der gleichen Autoren mit 28 Kohorten- und 7 Fall-Kontroll-Studien, veröffentlicht von 1966 – 1998, war der Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft mit einer Reduzierung des Präeklampsierisikos um 32% vergesellschaftet (31% – 33% in den Kohortenstudien, 19% – 43% in den Fall-Kontrollstudien). Für die Kohortenstudien ließ sich ein typisches relatives Risiko von 0,68 bei einem Konfidenzintervall von 0,67 – 0,69 ermitteln. Bei der Auswertung der Fall-Kontroll-Studien stellten sich ähnliche Ergebnisse ein. Gleichzeitig stellten die Autoren auch fest, dass das Risiko der Raucherinnen, an einer Präeklampsie zu erkranken, mit steigender Zahl täglich gerauchter Zigaretten sank. Ein mütterlicher BMI unter 19,80 kg/m² (vor der Schwangerschaft) hat, wie die gleiche Studie belegt, ebenfalls einen protektiven Einfluss.

In einer kürzlich veröffentlichten retrospektiven Studie aus Schweden untersuchten WIKSTRÖM *et al.* (2010) ausführlich den Zusammenhang zwischen dem Zigarettenkonsum während einer Schwangerschaft und dem Präeklampsie-Risiko. Die Autoren werteten Informationen aus

dem schwedischen Geburtsregister zu allen 612.712 Einlingsgeburten der Jahre 1999 – 2006 in Schweden aus. Zum Einen bestätigten sie den 'protektiven' Effekt des Zigarettenkonsums im Allgemeinen und der Dosisabhängigkeit desselben (OR für 1 – 9 Zigaretten/d: 0,66; OR für > 9 Zigaretten/d: 0,51), zum Anderen untersuchten sie aber auch, was für einen Einfluss eine Beendigung auf der einen Seite und ein Beginn des Rauchens auf der anderen Seite während einer Schwangerschaft auf das Präeklampsie-Risiko hat. Dabei zeichnete sich ab, dass die Frauen, die das Rauchen vor der Spätschwangerschaft aufgaben (30 – 32 vollendete SSW), ein ähnlich hohes Präeklampsie-Risiko vorwiesen, wie die Frauen, die nie geraucht hatten (OR: 0,94). Gleichzeitig hatten die Frauen, die vor dem oben genannten Zeitpunkt während der Schwangerschaft mit dem Rauchen anfangen, ein im Vergleich deutlich reduziertes Präeklampsie-Risiko (OR: 0,65). Die Autoren untersuchten auch, wie sich der Genuss von Schnupftabak auf das Präeklampsie-Risiko auswirkte. Da sich für diese Art des Konsums kein positiver Effekt auf das Risiko feststellen ließ (OR: 1,1), folgerten die schwedischen Forscher, dass der 'protektive' Effekt des Zigarettenkonsums nicht auf das bei Zigaretten und Schnupftabak als Hauptinhaltsstoff vorhandene Nikotin zurückzuführen ist.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen dieser Arbeit zeigte auch das Ergebnis der von XIONG *et al.* (2009) durchgeführten Fallkontrollstudie aus Quebec (Kanada) eine Reduzierung des Präeklampsie-Risikos durch das Rauchen während der Schwangerschaft. Die Autoren unterschieden bei den Raucherinnen jedoch noch zwischen schwangeren Frauen, die früh mit dem Rauchen aufhörten (vor 20 vollendeten SSW), Schwangeren, die spät damit aufhörten (nach 20 vollendeten SSW), und Schwangeren, die bis zur Geburt durchgehend rauchten. Dabei stellte sich nur bei den beiden letztgenannten Gruppen ein 'protektiver' Effekt des Rauchens ein (aOR für Zigarettenkonsum nach 20 vollendeten SSW beendet: 0,78; aOR für ständig geraucht: 0,62).

Kombination von Rauchen und BMI in Bezug auf das Präeklampsie-Risiko

NESS *et al.* (2008) beschäftigten sich in ihrer US-amerikanischen Kohortenstudie, die 7.757 zunächst gesunde erstgebärende Frauen beinhaltete, mit den Interaktionen von Rauchen und Gewicht in Schwangerschaften, die durch Präeklampsie kompliziert wurden. Als Ergebnis konnte festgestellt werden, dass die Präeklampsie-Rate der Raucherinnen niedriger lag als die der Nichtraucherinnen, gleichzeitig lag die Präeklampsie-Rate der untergewichtigen Frauen (BMI < 18,50 kg/m²) auch niedriger als die entsprechenden Raten der übergewichtigen und adipösen Frauen (BMI ≥ 25,00 kg/m²). Während bei den untergewichtigen Frauen jedoch ein deutlicher Beleg für eine Reduzierung des Risikos für Präeklampsie durch das Rauchen gefunden wurde (aOR für leichtes Rauchen: 0,54; aOR für starkes Rauchen: 0,24), gelang das bei den Übergewichtigen und Adipösen nicht (aOR für leichtes Rauchen: 1,04; aOR für schweres

Rauchen: 0,80). Damit wurde aus Sicht der Autoren der 'protektive' Effekt des Rauchens durch Übergewicht und Adipositas aufgehoben, was den Ergebnissen dieser Arbeit widerspricht.

Dagegen bestätigen STONE *et al.* (2007) in einer retrospektiven Kohortenstudie mit 129.674 Frauen, die in den Jahren 2000 und 2001 Kinder zur Welt brachten, die eigenen Ergebnisse in Bezug auf Präeklampsie-Risiko und Gewicht. Die Präeklampsie-Raten der normalgewichtigen (BMI 18,50 – 24,90 kg/m²), der übergewichtigen (25,00 – 29,90 kg/m²), der adipösen (30,00 – 39,90 kg/m²) und der krankhaft adipösen Frauen ($\geq 40,00$ kg/m²) lagen für die Raucherinnen mit 3,1%, 4,5%, 7,6% und 8,8% in allen BMI-Kategorien unter den entsprechenden Werten der Nichtraucherinnen (3,9%, 6,2%, 9,0% und 12,3%). Das relative Risiko der Raucherinnen, an einer Präeklampsie zu erkranken, lag damit im Vergleich zu den Nichtraucherinnen bei 0,78. Insgesamt schlossen die Autoren aus ihren Ergebnissen, dass der 'protektive' Effekt des Rauchens nicht durch ein mögliches Übergewicht bzw. eine bestehende Adipositas beeinflusst wird.

Wie bewirkt das Rauchen eine Reduzierung des Präeklampsie-Risikos?

Mehrere der in den letzten Jahren erschienenen Veröffentlichungen, die sich mit der Identifizierung der auslösenden Faktoren der Präeklampsie und mit dem protektiven Effekt des Rauchens beschäftigten, stützten sich dabei auf das 2-Phasenmodell zur Entstehung der Präeklampsie. Nach diesem folgt auf die zunächst anormal vonstatten gegangene Entwicklung der Plazenta (Plazentation) eine Phase, in der die hypoxische und nur fehlerhaft funktionierende Plazenta Stoffe in den mütterlichen Kreislauf einbringt, die letztendlich die klinischen Symptome der Erkrankung verursachen (REDMAN UND SARGENT 2005).

Wie Studien nachwiesen, sind bei Raucherinnen deutlich niedrigere Serumkonzentrationen von sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1) nachweisbar als bei Nichtraucherinnen (SCHMIDT-LUCKE *et al.* 2005, JEYABALAN *et al.* 2008). Das sFlt-1 ist ein löslicher Rezeptor des VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), einem wichtigen Signalmolekül der Vaskulo- und Angiogenese, und wird mit den pathologischen Veränderungen bei Präeklampsie in Verbindung gebracht.

Nach STILLMAN UND KARUMANCHI (2007), die sich auf die durch eine Präeklampsie verursachten renalen Veränderungen konzentrierten, führen hohe Serumkonzentrationen des sFlt1 zu einer Hemmung des für die Aufrechterhaltung der Integrität der glomerulären Membran wichtigen VEGF. Dieser mögliche antagonistische Einfluss des sFlt-1 auf VEGF wurde auch von KENDALL UND THOMAS (1993) beschrieben. MAYNARD *et al.* (2003) wiesen erhöhte sFlt-1-Serumkonzentrationen bei Präeklampsie-Patientinnen nach und bestätigten damit einhergehende niedrige Konzentrationen freien VEGFs und PlGFs (placental growth factor). In den durchgeführten 'in-vitro'-Untersuchungen führte ein derartiges Konzentrationsverhältnis zu endothelialer Dysfunktion, welche aber im Verlauf durch die exogene Zufuhr von VEGF und PlGF aufgehoben werden konnte. Außerdem führten die US-amerikanischen Autoren den Nachweis, dass die Plazenta Ursprung der exzessiven Produktion des löslichen VEGF-Rezeptors (sFlt-1) ist. Tierversuche zeigten, dass die Gabe von sFlt-1 bei schwangeren Ratten zu klinischen und pathologischen Symptomen der Präeklampsie, wie Hypertension und Endothelveränderungen in den Nieren-Glomeruli, führte. Daraus schlussfolgerten die Autoren, dass sFlt-1 als einer der entscheidenden Faktoren bei der Entstehung einer Präeklampsie anzusehen ist. Diese Vermutung wurde jüngst von MURPHY *et al.* (2010) bestätigt, die ebenfalls im Tierversuch dem Einfluss des sFlt-1 im pathologischen Geschehen bei Präeklampsie auf den Grund gingen. Eine im Mai 2010 veröffentlichte Pressemitteilung der Uniklinik Köln stützt diesen Ansatzpunkt zum Pathomechanismus bei Präeklampsie. Darin wurde die innovative und erfolgreiche Behandlung zweier Präeklampsie-Patientinnen durch Plasmapherese von sFlt-1 bekanntgegeben (UNI KÖLN 2010).

In einer von MEHENDALE *et al.* (2007) durchgeführten in vitro-Studie zum Einfluss des Rauchens auf die plazentaren Angiogenese-Marker sFlt-1 und PlGF wurden Plazenta-Präparate (term placental villous explants) in Kultur einem Extrakt des Zigarettenrauches ausgesetzt. Dabei konnte eine dosisabhängige Reduzierung der Sekretion von sFlt-1 gemessen werden. Die gemessenen PlGF-Werte nahmen nicht ab und die Apoptose-Rate blieb unverändert. Diese Resultate wurden als Ansatz für eine mögliche Begründung der durch das Rauchen in der Schwangerschaft verursachten Reduzierung der Präeklampsie-Rate verstanden.

Eine weitere, von LEVINE *et al.* (2006) publizierte Fallkontrollstudie ging den Veränderungen der Serumkonzentrationen von sFlt-1 und PlGF zu verschiedenen Zeiten der Schwangerschaft nach. Dabei wurde deutlich, dass schon zwei bis drei Monate vor den ersten klinischen Symptomen einer Präeklampsie erhöhte Flt-1-Serumkonzentrationen messbar sind. Die Autoren erhofften sich aufgrund dieser Erkenntnisse eine Möglichkeit zur Früherkennung der von einer Präeklampsie bedrohten Schwangeren. Eine aktuelle deutsche Studie zum gleichen Thema ging schon einen Schritt weiter. VERLOHREN *et al.* (2010) stellten zunächst ebenfalls fest, dass

sich die Serumkonzentrationen von sFlt-1 und PlGF zwischen gesunden Frauen und Präeklampsie-Patientinnen signifikant unterschieden. Die an der Berliner Charité forschenden Autoren leiteten aus ihren Ergebnissen ab, dass die Messung dieser beiden Faktoren im Blut von schwangeren Frauen und die Berechnung eines Quotienten aus denselben in Zukunft bei der Vorhersage und der Diagnose der Präeklampsie eine wichtige Rolle spielen könnte. OHKUCHI *et al.* (2010) gelang es jüngst, die Wirksamkeit und Aussagekraft erster kommerzieller Testverfahren speziell zum Erkennen einer frühen Präeklampsie zu bestätigen.

Ein jüngst veröffentlichter Artikel aus den USA befasste sich ebenfalls ausführlich mit der Frage, wie die durch das Rauchen verursachte Reduzierung des Präeklampsie-Risikos zustande kommt. Die Autoren merkten auch hier an, dass der Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft zu einer Minderung der Konzentration bestimmter im Kreislauf zirkulierender Stoffe (antiangiogenic protein, sFlt1, sEng) auf der einen, zu einer erwiesenen Erhöhung der Serumkonzentrationen bestimmter anderer Blutbestandteile (proangiogenic protein, PlGF) auf der anderen Seite führt, welche mit an der Entstehung einer Präeklampsie beteiligt zu sein scheinen (KARUMANCHI UND LEVINE 2010).

Warkentin-Hypothese

Ein anderer Ansatz zur Erklärung des 'protektiven' Effektes des Rauchens in Bezug auf die Spätgestose/Präeklampsie findet sich in dem von WARKENTIN (1994) veröffentlichten Fachbeitrag zur fetalen Entwicklung bei dieser Erkrankung und Nikotinkonsum. Der Autor sieht darin die bereits in einem frühen Stadium den Fet schädigende, toxische Wirkung des Nikotins als wahrscheinlichste Begründung an, da diese zu einer Wachstumsretardierung und damit verbundenen verminderten Versorgungsansprüchen an die Plazenta führt. Im Gegensatz dazu treten bei den Nichtraucherinnen mit ihren bis zu einem gewissen Zeitpunkt normal entwickelten Kindern häufiger die, nach dem Autor gleichzeitig als Kompensationsmechanismen bei utero-plazentarer Insuffizienz zu verstehenden, Symptome einer Spätgestose/Präeklampsie auf.

Aus den eigenen Ergebnissen lässt sich, wie Abb. 14 und Abb. 15 zeigen, ein solches Geschehen nicht eindeutig nachvollziehen. Es zeigt sich aber, dass die Rate der hypertrophen Neugeborenen bei von einer Präeklampsie betroffenen Raucherinnen mit 10,1% deutlich höher liegt als bei der Gesamtheit aller in der Studie erfassten Neugeborenen von Raucherinnen mit 5,5%. Bei den hypotrophen Kindern lagen die Raten deutlich näher zusammen. Dies lässt sich zumindest als Hinweis für die Richtigkeit der Warkentin-Hypothese interpretieren.

Andere Erklärungsversuche

Ein in der renommierten Zeitschrift Lancet veröffentlichter Artikel zur primären, sekundären und tertiären Prävention von Präeklampsie befasste sich dabei u.a. mit den Mechanismen, die zu einem 'schützenden' Effekt des Rauchens führen könnten (DEKKER UND SIBAI 2001). Die Autoren stellten im Gegensatz zu anderen Studien die Vermutung an, dass dieser in der inhibitorischen Wirkung des Nikotins auf die Produktion von Interleukin 2 und Tumor-Nekrose-Faktor durch mononukleäre Blutzellen (mononuclear cells) begründet sein könnte.

BAINBRIDGE *et al.* (2005) beschäftigten sich zwar auch mit dem 'protektiven' Effekt des Rauchens, sahen diesen jedoch in einem direkten Einfluss auf die Plazenta begründet. Kohlenstoffmonoxid (CO) spielt nach dieser Hypothese in dem Geschehen vor Ort die Hauptrolle. Dies geschieht nach Meinung der Autoren dadurch, dass CO über verschiedene Mechanismen und an verschiedenen Stellen die Durchblutung befördert, eine örtliche inflammatorische Reaktion in Zaum hält, Hypoxie-bedingte Apoptose der Synzytiotrophoplast-Schicht reduziert und über einen Mechanismus für eine Hochregulation des Antioxidantien-Systems der Plazenta verantwortlich ist. Die Autoren sahen in diesen Punkten weitere Ansatzmöglichkeiten zur Erforschung und Therapie der Präeklampsie.

Ein in Teilen ähnlicher Ansatz zur Begründung des 'protektiven' Effektes des Zigarettenkonsums auf das Risiko, an einer Präeklampsie zu erkranken, stammt von DOWLING *et al.* (2007). Das Nikotin, ein Hauptbestandteil der Zigaretten, bewirkt danach durch seine antinflammatorischen Effekte über den NF κ B-Weg eine verringerte Zytokinproduktion in der Plazenta (NF κ B: wichtiger spezifischer Transkriptionsfaktor, beteiligt an der Regulation der Immunantwort, der Zellproliferation und des Zelltodes).

Präeklampsie-Risiko in Bezug auf den BMI

In einer systematischen Literaturübersicht zu den Risikofaktoren der Präeklampsie machten DUKITT UND HARRINGTON (2005) trotz verschiedener Einteilungen beim Thema BMI in den verschiedenen Studien deutliche Effekte in die gleiche Richtung aus. Dabei deutete sich etwa ein mit einem erhöhten BMI einhergehender starker Anstieg des Präeklampsie-Risikos an. Dagegen zeichnete sich gleichzeitig eine deutliche Reduzierung des Präeklampsie-Risikos für Frauen mit einem BMI < 20,00 kg/m² ab. Die Autoren erwähnten hierzu jedoch, dass die Betrachtung der Frauen mit hohem BMI und Präeklampsie durch diverse Faktoren, wie beispielsweise ein höheres Durchschnittsalter und damit einhergehendes höheres Risiko für einen chronischen Hypertonus, gestört sein könnte. Andererseits zeigten diverse in die Literaturübersicht eingeflossene Studien Ansätze, diese möglichen Einflüsse herauszurechnen.

Eine weitere Literaturübersicht, die insgesamt zu ähnlichen Ergebnissen kam, stellte eine ungefähre Verdopplung des Präeklampsie-Risikos mit jeder BMI-Zunahme von 5 – 7 kg/m² fest, was sich auch als ein beständiger linearer Anstieg des Präeklampsie-Risikos mit steigendem BMI ausdrücken lässt (O'BRIEN *et al.* 2003). Dabei zeigte sich, dass ein hoher BMI als alleiniger Prädiktor für das Präeklampsie-Risiko dienen kann. Die in die Arbeit eingeflossenen Studien waren zwischen 1980 und 2002 erschienen und nach einer systematischen Suche in Medline und Embase, auf die noch eine genaue Überprüfung nach den zuvor festgelegten Einschlusskriterien folgte, als geeignet eingestuft worden. Die von CNOSSEN *et al.* (2007) durchgeführte Meta-Analyse mit 36 Studien, die insgesamt Informationen zu 1.699.073 Schwangeren verarbeitete, kam ebenfalls zu dem Schluss, dass sich der BMI als günstige, nicht invasive, schnell zu ermittelnde Vorhersagevariable in Bezug auf Präeklampsie eignet.

BODNAR *et al.* (2005), die in einer prospektiven US-amerikanischen Kohorten-Studie 1.179 erstgebärende Frauen beobachteten, ermittelten für Frauen mit höheren BMI-Werten ein deutlich erhöhtes Risiko, unter einer Präeklampsie zu leiden. Das ermittelte Risiko verdreifachte sich für Frauen mit einem BMI von 30,00 kg/m² im Vergleich zu Frauen mit einem BMI von 21,00 kg/m². Das niedrigste Risiko ermittelten die Forscher aus Pittsburgh für einen BMI von 15,00 kg/m². Zu ähnlichen Erkenntnissen gelangten auch BELOGOLOVKIN *et al.* (2007).

Bei einer taiwanesischen Studie zu den Risikofaktoren der Präeklampsie in einer asiatischen Population zeichnete sich ein den Ergebnissen dieser Arbeit ähnliches Bild ab. Die retrospektive Kohortenstudie beinhaltete Informationen zu 29.375 taiwanesischen Frauen, die zwischen 1990 und 1998 ein Kind zur Welt gebracht hatten (LEE *et al.* (2000). Davon hatten 1,5% (415) unter einer Präeklampsie zu leiden. Das ist eine Rate, die geringer ausfällt als die in westeuropäischen Studien ermittelten Präeklampsie-Raten. Für die Frauen mit einem BMI > 24,20 kg/m² vor der Schwangerschaft ergab sich ein deutlich erhöhtes Präeklampsie-Risiko (aOR 2,4; Konfidenzintervall: 1,8 – 3,1), für die Frauen mit einem BMI < 19,80 kg/m² dagegen zeigte sich eine Reduzierung desselben (aOR 0,6; Konfidenzintervall: 0,4 – 0,7).

Nach ROS *et al.* (1998), die in ihrer retrospektiven Kohortenstudie Risikofaktoren von Schwangerschaftshypertonie und Präeklampsie verglichen, ist ein hoher BMI ebenfalls mit einem höheren Präeklampsie-Risiko verbunden. Das äußerte sich für die vor der Schwangerschaft übergewichtigen Frauen (BMI > 29,00 kg/m²) in einer Präeklampsie-Rate von 12,9%, bei den untergewichtigen Frauen (BMI < 19,80 kg/m²) lag diese dagegen im Vergleich bei 3,1%.

Eine japanische Fall-Kontroll-Studie zum Zusammenhang zwischen Rauchen und Präeklampsie bezog neben anderen Parametern auch den BMI der Mutter vor der Schwangerschaft in die

Betrachtung mit ein (KOBASHI *et al.* 2002). Die Präeklampsie-Patientinnen und die Kontrollgruppe hatten dort, im Gegensatz zu einigen anderen Untersuchungen, jeweils ungefähr den gleichen Anteil an Raucherinnen. Die Autoren vermuten deshalb einen Zusammenhang mit dem asiatischen Hintergrund ihrer Patientinnen und damit einhergehenden genetischen Unterschieden beispielsweise zu Menschen mit kaukasischer Abstammung. Bei den Letztgenannten ließ sich beispielsweise bei 10% der Präeklampsie-Patientinnen eine Faktor-V-Leiden-Mutation nachweisen, die als ein Risikofaktor für Präeklampsie angesehen wird. Die Untersuchungen japanischer Präeklampsie-Patientinnen blieben diesbezüglich ergebnislos. Aufgrund der Ergebnisse dieser Studie wiesen die Autoren außerdem auf die übergewichtigen Raucherinnen (BMI > 24,00 kg/m²) als besonders Präeklampsie-gefährdet hin.

In der erst kürzlich erschienenen Studie von ALIYU *et al.* (2010) zum gemeinsamen Effekt von Teenager-Schwangerschaft und krankhaftem Übergewicht auf das Präeklampsie-Risiko wurden aus Florida (USA) stammende Daten zu 13- bis 24-jährigen Schwangeren (n= 290.807) aus den Jahren 2004 – 2007 ausgewertet. Dabei zeigte sich, dass bei den untersuchten Frauen und Jugendlichen mit steigendem BMI und sinkendem Alter das Risiko stieg, an einer Präeklampsie zu erkranken. Für die BMI-Kategorie der extrem übergewichtigen Schwangeren (BMI ≥ 40,00 kg/m²) bedeutete das ein, im Vergleich mit der Gruppe der normalgewichtigen 20- bis 24-jährigen, fast viermal so hohes Risiko an einer Präeklampsie zu leiden (aOR: 3,79), wobei Übergewicht bzw. Adipositas in allen untersuchten Gruppen das Risiko anhoben.

Auswirkungen des Rauchens bei Präeklampsie

Obwohl der Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft die Inzidenz der Präeklampsie senkt, ist durchaus ein negativer Einfluss des Rauchens bei einer manifesten Präeklampsie einer Schwangeren festgestellt worden. So finden sich bei den bei gleichzeitigem Zigarettenkonsum von einer Präeklampsie betroffenen Frauen im Vergleich mit nichtrauchenden Präeklampsie-Patientinnen signifikant erhöhte Raten perinataler Mortalität, vorzeitiger Plazentalösung (placental abruption) und ein höherer Anteil von Kindern, die bei der Geburt als small-for-gestational-age eingeordnet werden mussten (CNATTINGIUS *et al.* 1997, NEWMAN *et al.* 2001, PIPKIN 2008).

CHAPPELL *et al.* (2008) befassten sich mit dem Schwangerschaftsausgang bei und den Risikofaktoren für Frauen mit Präeklampsie bei vorher bestehender chronischer Hypertonie. Für Frauen mit dieser Grunderkrankung stellt das Rauchen einen Risikofaktor für eine Überlagerung mit einer Präeklampsie dar. In der restlichen Population, aus der die Fälle mit chronischer Hypertonie stammten, ließ sich, wie in anderen Studien auch, ein 'protektiver' Effekt des Rauchens vor dem Eintreten einer Präeklampsie erkennen (OR: 0,67).

Zustand nach Sterilitätsbehandlung

Die Ergebnisse dieser Arbeit verdeutlichen, dass sich in den höheren BMI-Gruppen ein vergleichsweise größerer Anteil der Schwangeren bereits einer Sterilitätsbehandlung unterzogen hatte. Die Anteile der Raucherinnen sind in den jeweiligen BMI-Kategorien relativ gering.

Erklären lassen sich diese Zahlen durch die intensive Beratung der Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch, wo die Empfehlung zur Beendigung eines eventuell bestehenden Zigarettenkonsums selbstverständlich dazu gehört. Dabei können sich die beratenden Mediziner durchaus auch auf valide Studienergebnisse berufen.

So arbeiteten SOARES UND MELO (2008) in einer systematischen Review-Arbeit den negativen Einfluss des Rauchens auf die Reproduktionsfunktion (reproductive function) heraus. Ein Teilbereich ihrer Untersuchung beschäftigte sich speziell mit den Auswirkungen des Zigarettenkonsums auf die 'In-vitro'-Fertilisation. Zwar fanden sich keine ganz einheitlichen Studienergebnisse, was auch an den verschiedenen Einteilungskriterien zum Rauchverhalten lag, doch ließ sich ein deutlicher, in der Mehrzahl der untersuchten Arbeiten beschriebener negativer Effekt des Rauchens herausarbeiten. Dieser manifestierte sich beispielsweise in mehrfach ermittelten deutlich niedrigeren Implantations- und Schwangerschaftsraten der Raucherinnen. Die Autoren schlossen ihre Arbeit mit dem Apell, dass Paaren im Reproduktionsalter aufgrund des deutlichen in verschiedenen Bereichen wirkenden negativen Einflusses des Zigarettenkonsums auf die Fortpflanzung dringend vom Rauchen abzuraten sei. Für Paare mit unerfülltem Kinderwunsch trifft dies noch verstärkt zu.

Ähnliche Schlüsse lassen sich auch aus den von AUGOOD *et al.* (1998) ermittelten Ergebnissen ziehen. In einem systematischen Review und einer Meta-Analyse zum Zusammenhang zwischen Rauchen und Infertilität bei Frauen ermittelten die Autoren mit Hilfe von 12 Studien eine signifikant erhöhte Infertilitätsrate bei Raucherinnen gegenüber Nichtraucherinnen (OR: 1,60).

Somit erscheint es unbedingt begründet, dass Schwangere mit unerfülltem Kinderwunsch und bereits durchgeführten Behandlungen zur Erhöhung der Chancen auf Fertilisation keine Zigaretten konsumieren, oder zumindest in geringerem Umfang.

Blutungen vor der 28. Schwangerschaftswoche

Vaginale Blutungen gehören zu den verbreiteten Komplikationen während einer Schwangerschaft, und können über den gesamten Schwangerschaftsverlauf hinweg auftreten. Zu den

mit dem Auftreten von Blutungen in Zusammenhang gebrachten Schwangerschaftskomplikationen gehören Frühgeburt, niedriges Geburtsgewicht, Totgeburt und perinataler Tod (ANANTH UND SAVITZ 1994). Die Angaben über die Häufigkeit ihres Auftretens variieren sehr stark, was AXELSEN *et al.* (1995), die in ihrer eigenen Studie über die Merkmale von vaginalen Blutungen in der Schwangerschaft einen Anteil von 19% der Frauen mit dieser Komplikation ermittelten, auf die Art und Weise der Informationserhebung zurückführen.

ANANTH UND SAVITZ (1994) führten eine Meta-Analyse zum Zusammenhang des Auftretens von vaginalen Blutungen und dem Schwangerschafts-Outcome durch. In den untersuchten Studien gaben zwischen 10% und 15% der Frauen an, während der ersten 16 Wochen der Schwangerschaft eine vaginale Blutung bemerkt zu haben. Die uns vorliegenden Angaben aus dem Perinatologischen Basis-Erhebungsbogen beziehen sich auf Blutungen vor 28 vollendeten Schwangerschaftswochen und fallen mit unter 3% betroffener Frauen relativ niedrig aus. Das lässt vermuten, dass nicht alle diesbezüglichen Ereignisse erfasst werden konnten.

ANANTH *et al.* (1996) untersuchten den Zusammenhang zwischen maternalem Zigarettenkonsum und dem Auftreten diverser Schwangerschaftskomplikationen, unter anderem auch von uterinen Blutungen während der Schwangerschaft. Die Ergebnisse der prospektiven Kohortenstudie mit über 87.000 kanadischen Geburten der Jahre 1986 – 1993 erbrachten u.a. eine erhöhte Prävalenz für Placenta praevia unter den ca. 33% Raucherinnen der Studie. Für Rauchen und Blutungen unklarer Genese fand sich jedoch kein Zusammenhang, auch bei starken Raucherinnen nicht.

YANG *et al.* (2005) untersuchten die Informationen zu 2.806 Schwangeren in North-Carolina (USA), die zwischen 24 und 29 vollendeten Schwangerschaftswochen erhoben wurden. Dabei suchten sie nach Anzeichen für vaginale Blutungen während der ersten zwei Trimester der Schwangerschaft. Maternaler Zigarettenkonsum führte jedoch auch hier ausdrücklich nicht zu einer erhöhten Blutungsrate unter dieser Gruppe von Schwangeren. Ein solcher Effekt wurde erstaunlicherweise aber für das Passivrauchen beobachtet.

Gestationsdiabetes

Der Gestationsdiabetes ist eine heterogene Schwangerschaftskomplikation, die als ein erstmals während der Schwangerschaft aufgetretener oder diagnostizierter Diabetes mellitus definiert ist und die sowohl für die Mutter als auch für das Kind mit einem erhöhten Risiko für andere Erkrankungen verbunden ist.

Nach den eigenen Untersuchungen waren 0,7% der schwangeren Nichtraucherinnen und 0,6% der Raucherinnen von einem Gestationsdiabetes betroffen. Es ist aber davon auszugehen, dass diese Zahlen aus mehreren Gründen zu niedrig ausfallen, da sie sich von den in verschiedenen großen Studien ermittelten Raten deutlich unterscheiden. Zu beachten ist dabei vor allem auch ein fehlendes Gestationsdiabetes-Screening in Deutschland. So berichteten etwa BEN-HAROUSH *et al.* (2004) in ihrer israelischen Studie beispielsweise von 3,0% – 5,0% betroffenen Schwangeren. KAUTZKY-WILLER UND BANCHER-TODESCA (2003) ermittelten in einer aus Österreich stammenden Arbeit ca. 5,0% – 7,0% von Gestationsdiabetes betroffene Schwangere in einer mitteleuropäischen Population.

Bei der Auswertung der uns vorliegenden Daten ergaben sich bei den Raucherinnen in den BMI-Gruppen unter 30,00 kg/m² niedrigere Raten des Vorkommens von Gestationsdiabetes im Vergleich zu den Nichtraucherinnen der jeweils gleichen BMI-Kategorie.

In den international veröffentlichten Fachbeiträgen zum Gestationsdiabetes finden sich kaum Arbeiten, die die Kombination Gestationsdiabetes und Rauchen einer Betrachtung unterzogen. DODE UND SANTOS (2009) untersuchten jedoch in einer retrospektiven brasilianischen Studie mit 4.243 Frauen Risikofaktoren für Gestationsdiabetes und ermittelten dabei einen 'protektiven' Effekt des Zigarettenkonsums vor einem Schwangerschaftsdiabetes während der ersten beiden Trimester einer Schwangerschaft. Insgesamt trat in dieser Untersuchung bei 2,95% der Frauen eine solche Komplikation auf. Die Autoren fanden auch direkte Zusammenhänge zwischen der Prävalenz des Gestationsdiabetes und dem BMI der Schwangeren.

Eine von DODE UND DOS SANTOS (2009) durchgeführte systematische Literaturrecherche zu nichtklassischen Risikofaktoren des Gestationsdiabetes erbrachte ebenfalls Erkenntnisse im Zusammenhang zum Rauchen in der Schwangerschaft. Die Autoren suchten in den bekannten Datenbanken (u.a. MEDLINE UND COCHRANE) nach Veröffentlichungen zum Thema Gestationsdiabetes und wurden in 41 Artikeln aus den Jahren 1992 – 2006 fündig. Zum Tabakkonsum in der Schwangerschaft ergab die Auswertung dieser Fachbeiträge ein inhomogenes Bild. Dies veranlasste die brasilianischen Autoren dazu, diesen Zusammenhang als wenig erforscht zu beschreiben, aus ihrer Sicht bestehe diesbezüglich Nachholbedarf. Von den untersuchten Studien wies nur die Hälfte einen statistischen Zusammenhang zwischen dem Rauchen und einem Gestationsdiabetes nach. Die sehr unterschiedlichen Ergebnisse (andere Autoren fanden z.T. gar keinen Zusammenhang) können durchaus verschiedenen Faktoren, wie beispielsweise der sehr unterschiedlichen Art der Informationsbeschaffung, unterschiedlichen Einteilungskriterien (z.B. nach Raucherinnen und Nichtraucherinnen) und der Heterogenität der Gruppen der untersuchten Frauen geschuldet sein.

YEUNG *et al.* (2009) untersuchten in ihrer prospektiven Studie die Merkmale der Gewichtsentwicklung im Verlauf des Lebens in Hinblick auf das Risiko eines Gestationsdiabetes. Die Studie erfasste 21.647 Frauen, die zwischen den Jahren 1989 und 2001 eine Einlingsschwangerschaft austrugen. Einer der beobachteten Parameter bestand dabei in dem vor der Schwangerschaft bestehenden BMI-Wert, für den ein deutlicher Einfluss auf das Gestationsdiabetes-Risiko gefunden wurde. Es zeichnete sich ein zweifach größeres Risiko für die vor der Schwangerschaft übergewichtigen im Vergleich zu den normalgewichtigen Studienteilnehmerinnen ab. Für die stark adipösen Frauen ermittelten die amerikanischen Forscher sogar ein im Vergleich fünf- bis sechsfach erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Gestationsdiabetes.

Eine weitere Studie, in der der Einfluss des mütterlichen BMI auf das Auftreten verschiedener Schwangerschaftskomplikationen untersucht wurde, beleuchtete dabei auch den Zusammenhang mit dem Vorkommen an Gestationsdiabetes. SEBIRE *et al.* (2001) werteten im Rahmen ihrer Forschungen die Informationen zu 287.213 ausgetragenen Einlingsschwangerschaften der Jahre 1989 – 1997 in Großbritannien aus. Der Gestationsdiabetes trat bei den übergewichtigen und bei den adipösen Schwangeren deutlich häufiger als bei den Normalgewichtigen auf. Dies äußerte sich für einen BMI von 25,00 – 29,99 kg/m² in einer OR von 1,68 und für die Frauen mit BMI > 30,00 kg/m² in einer OR von 3,6. Die eigenen Ergebnisse verdeutlichen ebenfalls einen Anstieg der Gestationsdiabetes-Rate mit steigendem BMI.

In einer weiteren Arbeit aus Großbritannien zum Einfluss eines Untergewichts der Mutter auf das Auftreten verschiedener Schwangerschaftskomplikationen fand sich für Frauen mit einem BMI < 20,00 kg/m² eine deutliche Reduzierung der Gestationsdiabetes-Rate gegenüber den normalgewichtigen Schwangeren (BMI: 20,00 – 25,00 kg/m²), was sich in einer OR von 0,58 niederschlug (SEBIRE *et al.* 2001).

CONTRERAS *et al.* (2009) untersuchten den Einfluss des Rauchens auf das perinatale Outcome bei Gestationsdiabetes. Dabei fanden die Autoren, mit einer Reduzierung um 40%, einen 'protektiven' Effekt des Rauchens vor der Geburt von Kindern, die als large-for-gestational-age einzustufen sind.

Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Austreibungsphase und absolutes oder relatives Missverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken

Die eigenen Ergebnisse verdeutlichen, dass in der untersuchten Population in allen BMI-Kategorien bei den Raucherinnen seltener ein Geburtsstillstand in der Austreibungsphase auftritt und dass bei Raucherinnen seltener ein Missverhältnis zwischen dem mütterlichem Becken und dem Kopf des Kindes besteht. Während zum Vorkommen der Geburtsstillstände in der

Austreibungsphase in allen BMI-Kategorien bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen jeweils relativ einheitliche Werte feststellbar waren, tritt ein Missverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken mit steigendem BMI der Mutter bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen häufiger auf. Bei den Raucherinnen bestehen dabei aber in jeder BMI-Gruppe im Vergleich zu den dazugehörigen Nichtraucherinnen geringere Raten dieser Komplikation.

Dieser vermeintliche Vorteil der Raucherinnen in Bezug auf die beiden oben genannten Schwangerschaftskomplikationen ist teilweise schon durch einen Einfluss des Rauchens auf den Kopfumfang des Neugeborenen erklärbar. So untersuchten VARDAVAS *et al.* (2010) in einer griechischen Studie u.a. auch den Effekt des Rauchens auf das Wachstum des Kindes, wobei deutlich wurde, dass die Kinder von Raucherinnen neben jeweils statistisch signifikant niedrigerer Körperlänge und Geburtsgewicht auch einen signifikant geringeren Kopfumfang als die Kinder von Nichtraucherinnen aufwiesen.

Eine von ROZA *et al.* (2007) durchgeführte prospektive Kohortenstudie mit 7.043 Schwangeren kam in Bezug auf den Kopfumfang zu einem ähnlichen Ergebnis. Von den in der Studie beobachteten Schwangeren führten 1.199 (17%) während der Schwangerschaft den Zigarettenkonsum fort. Eine beobachtete Auswirkung auf deren Feten bestand in einer um 0,13 mm geringeren wöchentlichen Zunahme des Kopfumfanges gegenüber den Feten der nicht rauchenden Mütter. Bei JADDOE *et al.* (2007), die in ihrer Untersuchung ähnliches feststellten, fiel die Wachstumsreduzierung des Kopfumfanges, mit einem im Vergleich zu den Nichtraucherinnen um 0,56 mm geringeren Wachstum pro Woche, noch deutlicher aus. RIVKIN *et al.* (2008) fanden bei ihren Untersuchungen zu den Auswirkungen des Konsums verschiedener Stoffe auf das Gehirn-Volumen der Kinder ebenfalls einen negativen Einfluss des Zigarettenkonsums der Mutter auf den Kopfumfang, der auch noch im späteren Kindesalter zu beobachten war.

KÄLLEN (2000) ermittelte bei der Auswertung von im Rahmen des schwedischen Geburtsregisters gesammelten Informationen zu 1.362.169 Geburten der Jahre 1983 – 1996 ebenfalls einen reduzierten Kopfumfang bei Kindern rauchender Mütter. Dabei ermittelte sie ein signifikant erhöhtes Risiko dieser Kinder für einen Kopfumfang unter 32 cm, welches noch dosisabhängig mit der Zahl der von der Mutter gerauchten Zigaretten stieg. Für weniger als 10 pro Tag gerauchte Zigaretten betrug die aOR 1,52, dem gegenüber stand eine aOR von 1,86 bei höherem Zigarettenkonsum. Dieses Ergebnis ist durchaus mit den eigenen Ergebnissen bezüglich des Vorkommens eines Geburtsstillstandes in der Austreibungsphase vereinbar, da diese Komplikation dosisabhängig, d.h. mit steigender Zahl gerauchter Zigaretten seltener auftrat.

Weniger eindeutige Ergebnisse erbrachte die von ZAREN *et al.* (2000) durchgeführte Studie, bei der zwar ebenfalls Unterschiede im Kopfumfang zwischen den Kindern von nichtrauchenden und rauchenden Müttern festgestellt wurden, die jedoch nur für die männlichen Neugeborenen statistische Signifikanz zeigten.

Auch die Ergebnisse einer jüngst veröffentlichten prospektiven finnischen Studie widersprechen der Vermutung, dass bei Kindern von Raucherinnen generell geringere Kopfumfänge messbar sind. Ekblad *et al.* (2010) untersuchten den Einfluss des Rauchens auf die Gehirnentwicklung und den Kopfumfang bei zwischen 2001 und 2006 geborenen Kindern, die maximal 1500g wogen oder vor 32 vollendeten Schwangerschaftswochen geboren wurden. Von 232 in der Studie beobachteten Frauen rauchten 42 während der Schwangerschaft. Während dabei signifikante Unterschiede in der Entwicklung bestimmter Gehirnregionen nachweisbar waren (z.B. Frontallappen-Volumen), konnte kein Zusammenhang zwischen dem Rauchen der Mutter und dem Kopfumfang des Kindes festgestellt werden.

Weitere Begründungen für die geringere Häufigkeit von protrazierter Geburt und eines Missverhältnisses zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken liefern andere, z.T. bereits häufig beobachtete Auswirkungen des Rauchens auf das ungeborene Kind und den Schwangerschaftsverlauf. So wiesen CNATTINGIUS *et al.* (1999) und SALIHU *et al.* (2003) bei rauchenden Schwangeren erhöhte Raten von Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht und Wachstumsretardierung nach, außerdem treten bei Raucherinnen häufiger Frühgeburten auf als bei Nichtraucherinnen (KYRKLUND-BLOMBERG UND CNATTINGIUS 1998). POLLACK *et al.* (2000) werteten Informationen zu 3,8 Mio. Geburten des Jahres 1995 in den USA aus und ermittelten beispielsweise für Einlingsgeburten von Raucherinnen deutlich erhöhte Risiken für ein Frühgeborenes und für ein Kind mit niedrigem Geburtsgewicht. Dabei zeigte sich auch eine gewisse Dosisabhängigkeit. Betrug die aORs für 1 – 10 pro Tag gerauchte Zigaretten noch 1,15 (Geburt vor 38 vollendeten SSW) und 1,84 (niedriges Geburtsgewicht), so lagen die aORs für über 10 Zigaretten pro Tag bei 1,20 (Geburt vor 38 vollendeten SSW) und 2,21 (niedriges Geburtsgewicht). Auch die eigenen Ergebnisse verdeutlichen eine im Vergleich zu den Nichtraucherinnen niedrigere Rate an hypertrophen Kindern bei den Raucherinnen (Abb. 36).

5 Methodenkritik

Wie bei retrospektiven Studien im Allgemeinen, gilt auch für die vorliegende Arbeit, dass die Aussagekraft der ermittelten Ergebnisse teilweise eingeschränkt ist. Allein schon durch die Tatsache, dass die Daten von mehreren Personengruppen (Ärzte, Hebammen, Krankenschwestern) erhoben wurden, ergeben sich Fehlerquellen.

Auch die mit dem perinatologischen Basis-Erhebungsbogen erfassten und für diese Arbeit verwendeten Merkmale entsprechen nicht immer den aktuellen Fachtermini und Klassifikationen oder sind eher allgemein gehalten. So findet sich im Erhebungsbogen unter den Geburtsrisiken beispielsweise der Punkt 'Gestose/Eklampsie', während jedoch die Präeklampsie keine Erwähnung findet.

Es ist auch zu bemerken, dass mit dem perinatologischen Basis-Erhebungsbogen alle Schwangeren erfasst werden, die unter einer Hypertonie leiden. Eine Unterscheidung zwischen einer Schwangerschaftshypertonie und einer bereits vor der Schwangerschaft bestehenden Hypertonie ist aber nicht möglich.

6 Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Zielstellung

Die Zielstellung dieser retrospektiven Studie lag darin, die kombinatorischen Auswirkungen der beiden Risikofaktoren, mütterliche Adipositas und mütterlicher Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft auf ausgewählte Schwangerschafts- und Geburtsrisiken zu erkunden. Beide Faktoren sind für die Schwangerenbetreuung nach wie vor von großer Bedeutung.

Methodik

Das zur Auswertung zur Verfügung stehende Datenmaterial der deutschen Perinatalerhebung beinhaltete insgesamt Informationen zu 508.926 Einlingsschwangerschaften, die in den Jahren 1998 bis 2000 in 8 Bundesländern erhoben wurden. Unter den 499.267 Frauen, deren BMI sich berechnen ließ, befanden sich 51.506 Frauen, die zu Beginn ihrer Schwangerschaft als adipös einzustufen waren ($\text{BMI} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$). 19.824 Frauen galten als untergewichtig ($\text{BMI} < 18,50 \text{ kg/m}^2$), 107.789 Frauen als übergewichtig ($\text{BMI}: 25,00 \text{ kg/m}^2 - 29,99 \text{ kg/m}^2$) und die Mehrheit mit 320.148 Schwangeren galt als normalgewichtig ($\text{BMI}: 18,5 \text{ kg/m}^2 - 24,99 \text{ kg/m}^2$). Aus den Informationen zum Rauchverhalten der Frauen nach Bekanntwerden der Schwangerschaft, die bei 441.409 Frauen vorlagen, ließ sich eine Zahl von 71.287 Raucherinnen ermitteln. Davon wiederum rauchten 19.201 Frauen mehr als 10 Zigaretten pro Tag, die verbleibenden 52.086 Raucherinnen beschränkten ihren täglichen Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft auf maximal 10 Zigaretten. Die statistische Auswertung des Datenmaterials erfolgte mithilfe des Statistik-Programm-Paketes (SPSS, Version 13.0) im Rechenzentrum der Universität Rostock.

Ergebnisse

Die Frühgeborenenrate der Nichtraucherinnen liegt in unserer Studie bei 6,1%, die der Raucherinnen bei 8,1%. Die Rate der starken Raucherinnen (≥ 11 Zigaretten/Tag) liegt dabei mit 10,0% noch deutlich über der Rate von 7,4% der Frauen mit geringerem Zigarettenkonsum (≤ 10 Zigaretten/Tag).

Die Annahme, dass ein Zigarettenkonsum der Mutter bei Adipositas sämtliche Schwangerschafts- und Geburtsrisiken verstärkt, ist nicht zutreffend. Die Auswertung der unserer Studie zugrundeliegenden Daten deutet besonders auf eine Verminderung des Auftretens von mütterlicher Hypertonie und Präeklampsie durch das Rauchen hin. Für die BMI-Kategorie der normalgewichtigen Frauen ($\text{BMI}: 18,5 \text{ kg/m}^2 - 24,99 \text{ kg/m}^2$) lässt sich das beim Schwangerschaftsrisiko 'Gestose/Eklampsie' in den Raten von 1,7% (Nichtraucherinnen) und 1,1% (Raucherinnen) und einer OR von 0,67 erkennen. Anhand unserer umfangreichen retrospektiven Populationsstudie konnten wir zusätzlich nachweisen, dass mütterliches Rauchen auch bei

adipösen Müttern die Hypertonie- und Präeklampsieraten senkt (9,6% vs. 6,9%, OR: 0,70). Diese Ergebnisse werten wir als Hinweis auf eine gleiche Pathogenese der Präeklampsie bei normal- und übergewichtigen Schwangeren. Die normalgewichtigen (BMI: 18,5 kg/m² – 24,99 kg/m²) und die übergewichtigen (BMI: 25,00 kg/m² – 29,99 kg/m²) Nichtraucherinnen wiesen im Vergleich zu den Raucherinnen der gleichen BMI-Kategorien höhere Raten an Gestationsdiabetes auf. Verschiedene Geburtskomplikationen, wie z.B. ein Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode oder ein Missverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken, treten bei Frauen, die während der Schwangerschaft rauchen, in signifikant geringeren Raten auf. Dieser Effekt zeigt teilweise Dosisabhängigkeit und lässt sich auch bei den adipösen Schwangeren beobachten. In der höchsten BMI-Kategorie (BMI >30,00 kg/m²) ermittelten wir z.B. beim Geburtsrisiko 'Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode' Raten von 6,1% (Nichtraucherinnen) und 5,0% (Raucherinnen). Bei genauer Betrachtung der Raucherinnen sanken in dieser Gruppe die Raten mit steigendem Zigarettenkonsum von 5,9% (1-7 Zigaretten/d) auf 3,9% (≥ 15 Zigaretten/Tag). Es gibt verschiedene Theorien dazu, wie es zur beobachteten Senkung der Präeklampsie- und Hypertonieraten bei Raucherinnen kommt. In den letzten Jahren wurden diese Erklärungsversuche jedoch immer konkreter und beriefen sich dabei auch auf die jüngsten Forschungsergebnisse. So zeigen die Ergebnisse von 'In vitro'-Studien eine durch Inhaltsstoffe des Tabakrauches bewirkte Reduzierung einzelner im Serum nachweisbarer Faktoren, die an der Pathogenese von hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen beteiligt sind. Besonders hervorzuheben ist hierbei das sFlt-1, zu dem bezüglich des Auftretens von Präeklampsie die eindrucklichsten Ergebnisse vorliegen.

Schlussfolgerungen

Mütterlicher Tabakkonsum bleibt der wichtigste Hemmer kindlichen Wachstums. Sowohl für maternalen Tabakkonsum als auch für die Adipositas gilt, dass sie erwiesenermaßen das Kind bis hin zur Adoleszenz schädigen und prägen. Hinsichtlich des Gefäßendothels ist beispielsweise für deren Kombination davon auszugehen, dass sich dessen Schäden deutlich verstärken, unter Umständen gar potenzieren.

Im Allgemeinen stellen Adipositas und Rauchen somit weiterhin hohe gesundheitliche Belastungen für Mutter und Kind dar. Bedenkt man die Erkenntnisse zur fetalen Programmierung, ist auch ein Generationentransfer zu befürchten. Deswegen sind bei Vorliegen von Adipositas bei der Mutter und bei mütterlichem Nikotinkonsum vor und während der Schwangerschaft die ausführliche präkonzeptionelle Beratung und die umfassende individuelle Betreuung während der Schwangerschaft von größter Bedeutung.

7 Thesen

1. Mütterliche Adipositas nimmt sowohl bei Mehrfachgebärenden als auch bei Erstgebärenden zu. Das kombinierte Auftreten mit dem ebenfalls verbreiteten Tabakkonsum stellt eine zusätzliche erhebliche Belastung für Mutter und Kind dar.
2. Die Überlegung, dass Rauchen sämtliche mütterliche Risiken bei Adipositas verstärkt, trifft nicht zu. Sowohl unsere Studie als auch Literaturdaten deuten auf eine Verminderung des Auftretens von verschiedenen Schwangerschafts- und Geburtsrisiken durch das Rauchen hin, besonders auffällig sind dabei die Ergebnisse zu Erkrankungen aus dem Formenkreis der hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen.
3. Anhand unserer umfangreichen Kohortenstudie konnten wir nachweisen, dass mütterliches Rauchen auch bei adipösen Müttern die Hypertonie- und Präeklampsieraten senkt. Dies zeigte sich z.B. beim Schwangerschaftsrisiko 'Gestose/Eklampsie' in der BMI-Kategorie der adipösen Schwangeren ($\text{BMI} > 30,00 \text{ kg/m}^2$) mit Präeklampsieraten von 9,6% bei den Nichtraucherinnen und 6,9% bei den Raucherinnen (OR: 0,70).
4. Erklärungsversuche zur Senkung der Präeklampsie- und Hypertonieraten bei den Raucherinnen: Die Ergebnisse von 'In vitro'-Studien weisen auf eine Reduzierung der Serumkonzentrationen verschiedener Faktoren hin, die am pathologischen Geschehen bei Präeklampsie beteiligt sind. Einer davon ist das sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1; löslicher Rezeptor des VEGF), zu dem bereits erste Forschungsergebnisse beispielsweise zu entsprechenden therapeutischen Ansätzen bei Präeklampsie vorliegen.
5. Gerade verschiedene in letzter Zeit veröffentlichte Forschungsergebnisse geben Grund zur Hoffnung, dass aus den Erkenntnissen in Bezug auf das Rauchen während der Schwangerschaft und die Präeklampsie schon in naher Zukunft effektive Möglichkeiten zur Früherkennung und Behandlung dieser gravierenden Schwangerschaftskomplikation gewonnen werden könnten. Als Ausblick für die Zukunft wäre z.B. eine medikamentöse Beeinflussung der sFlt-1-Serumkonzentrationen vorstellbar, mit einer damit einhergehenden geringeren Ausprägung oder im Idealfall einer Verhinderung der klinischen Manifestation der Präeklampsie.
6. Die ausgewerteten Daten zeigen auch, dass adipöse Mütter häufiger unter Gestationsdiabetes leiden. Unsere Ergebnisse deuten im Vergleich zu anderen Studien auf einen

'protektiven' Effekt des Rauchens in den mittleren BMI-Kategorien hin. So wiesen die normalgewichtigen (BMI: 18,5 kg/m² – 24,99 kg/m²) und die übergewichtigen (BMI: 25,00 kg/m² – 29,99 kg/m²) Nichtraucherinnen leicht höhere Raten an Gestationsdiabetes auf, im Vergleich zu den Raucherinnen der gleichen BMI-Kategorien.

7. Verschiedene Geburtskomplikationen, wie z.B. ein Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode oder ein Missverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken, treten bei Frauen, die während der Schwangerschaft rauchen, in signifikant geringeren Raten auf. Dieser Effekt zeigt teilweise Dosisabhängigkeit und lässt sich auch bei den adipösen Schwangeren beobachten. In der höchsten BMI-Kategorie (BMI >30,00 kg/m²) ermittelten wir z.B. beim Geburtsrisiko 'Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode' Raten von 6,1% bei den Nichtraucherinnen und von 5,0% bei den Raucherinnen. Bei genauer Betrachtung der Raucherinnen sanken die Raten mit steigendem Zigarettenkonsum von 5,9% (1-7 Zigaretten/Tag) auf 3,9% (≥ 15 Zigaretten/Tag).
8. Bei Betrachtung der somatischen Klassifikation der Neugeborenen von Nichtraucherinnen und Raucherinnen unserer Studie findet sich bei den Raucherinnen eine im Vergleich zu den Nichtraucherinnen mehr als doppelt so hohe Hypotrophierate (18,1% vs. 8,4%).
9. Aus den eigenen Untersuchungen geht hervor, dass Frühgeburtlichkeit bei den Raucherinnen insgesamt deutlich häufiger auftritt als bei den Nichtraucherinnen (8,1% vs. 6,1%). Die Rate bei starken Raucherinnen (≥ 11 Zigaretten/Tag) liegt dabei mit 10,0% noch deutlich über der Rate von 7,4% bei Frauen mit geringerem Zigarettenkonsum (≤ 10 Zigaretten/Tag).
10. Für die untergewichtigen und für die adipösen Raucherinnen ermittelten wir mit 11,8% (BMI < 18,50 kg/m²) bzw. 7,3% (BMI ≥ 30,00 kg/m²) im Vergleich mit den Nichtraucherinnen erhöhte Raten an Frühgeburten, deren Raten lagen in den gleichen BMI-Kategorien bei 8,3% bzw. 6,7%.
11. Weiterhin gilt natürlich, dass mütterlicher Tabakkonsum der wichtigste Hemmer kindlichen Wachstums ist. Sowohl für den maternalen Zigarettenkonsum als auch für die Adipositas gilt, dass sie erwiesenermaßen das Kind bis hin zur Adoleszenz prägen und schädigen. Hinsichtlich des Gefäßendothels ist beispielsweise bei deren Kombination davon auszugehen, dass sich dessen Schäden deutlich verstärken, unter Umständen gar potenzieren. Im Allgemeinen stellen Adipositas und Rauchen somit hohe gesundheitliche Belastungen für Mutter und Kind dar.

12. In Kenntnis der sowohl durch Adipositas der Mutter als auch durch einen mütterlichen Nikotinkonsum während der Schwangerschaft erhöhten bzw. verursachten Risiken sind die ausführliche präkonzeptionelle Beratung und die umfassende individuelle Betreuung vor und während der Schwangerschaft von größter Bedeutung und stellen somit für die behandelnden Mediziner eine große Herausforderung dar.

8 Literaturverzeichnis

- 1 *Abenhaim HA, Kinch RA, Morin L, Benjamin A, Usher R* (2007): Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. *Arch Gynec Obstet* 275 (1): 39 – 43
- 2 *Adams J* (2003): Statement of the Public Affairs Committee of the Teratology Society on the importance of smoking cessation during pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 67 (11): 895 – 9
- 3 *Aliyu MH, Luke S, Kristensen S, Alio AP, Salihu HM* (2010): Joint effect of obesity and teenage pregnancy on the risk of preeclampsia: a population-based study." *J Adolesc Health* 46 (1): 77 – 82
- 4 *Ananth CV und Savitz DA* (1994): Vaginal bleeding and adverse reproductive outcomes: a meta-analysis. *Paediat Perinat Epidem* 8 (1): 62 – 78
- 5 *Ananth CV, Savitz DA, Luther ER* (1996): Maternal cigarette smoking as a risk factor for placental abruption, placenta previa, and uterine bleeding in pregnancy. *Am J Epidem* 144 (9): 881 – 9
- 6 *Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM* (1999): Incidence of placental abruption in relation to cigarette smoking and hypertensive disorders during pregnancy: a meta-analysis of observational studies. *Obstet Gynec* 93 (4): 622 – 8
- 7 *Anderson GD und Carr DB* (2009): Effect of pregnancy on the pharmacokinetics of antihypertensive drugs. *Clin Pharmacokin* 48 (3): 159 – 68
- 8 *Andres RL und Day MC* (2000): Perinatal complications associated with maternal tobacco use. *Semin Neonat* 5 (3): 231 – 41
- 9 *Augood C, Duckitt K, Templeton AA* (1998): Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 13 (6): 1532 – 9
- 10 *Avenell A, Broom J, Brown TJ, Poobalan A, Aucott L, Stearns SC, Smith WC, Jung RT, Campbell MK, Grant AM* (2004): Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health Technol Assess* 8 (21): iii-iv, 1 – 182
- 11 *Axelsen SM, Henriksen TB, Hedegaard M, Secher NJ* (1995): Characteristics of vaginal bleeding during pregnancy. *Eur J Obstet Gynaec Reprod Biol* 63 (2): 131 – 4
- 12 *Bainbridge SA, Sidle EH, Smith GN* (2005): Direct placental effects of cigarette smoke protect women from pre-eclampsia: the specific roles of carbon monoxide and antioxidant systems in the placenta. *Med Hypotheses* 64 (1): 17 – 27
- 13 *Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK, Jacques DL, Sibai BM* (2001): Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynec* 184 (5): 979 – 83

- 14 *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 (2007):* The effect of low body mass index on the development of gestational hypertension and preeclampsia. *J Matern Fetal Neonat Med* 20 (7): 509 – 13
- 15 *Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M (2004):* Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 21 (2): 103 – 13
- 16 *Bhattacharya S, Campbell DM, Liston WA, Bhattacharya S (2007):* Effect of Body Mass Index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health* 7: 168
- 17 *Blood-Siegfried J und Rende EK (2010):* The long-term effects of prenatal nicotine exposure on neurologic development. *J Midwifery Womens Health* 55 (2): 143 – 52
- 18 *Bodnar LM, Ness RB, Markovic N, Roberts JM (2005):* The risk of preeclampsia rises with increasing prepregnancy body mass index. *Ann Epidemiol* 15 (7): 475 – 82
- 19 *Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR (2005):* Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 115 (3): e290 – 6
- 20 *Castles A, Adams EK, Melvin CL, Kelsch C, Boulton ML (1999):* Effects of smoking during pregnancy. Five meta-analyses. *Am J Prev Med* 16 (3): 208 – 15
- 21 *Chappell LC, Enye S, Seed P, Briley AL, Poston L, Shennan AH (2008):* Adverse perinatal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: a prospective study. *Hypertension* 51 (4): 1002 – 9
- 22 *Chiolerio A, Bovet P, Paccaud F (2005):* Association between maternal smoking and low birth weight in Switzerland: the EDEN study. *Swiss Med Wkly* 135 (35-36): 525 – 30
- 23 *Chong D, Yip Ps, Karlberg J (2004):* Maternal smoking: an increasing unique risk factor for sudden infant death syndrome in Sweden. *Acta Paediatr* 93 (4): 471 – 8
- 24 *Christian P, West KP Jr, Katz J, Kimbrough-Pradhan E, Leclercq SC, Khattri SK, Shrestha SR (2004):* Cigarette smoking during pregnancy in rural Nepal. Risk factors and effects of beta-carotene and vitamin A supplementation. *Eur J Clin Nutr* 58 (2): 204 – 11
- 25 *Cnattingius S (2004):* The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. *Nicotine Tob Res* 6 Suppl 2: S125 – 40
- 26 *Cnattingius S, Granath F, Petersson G, Harlow BL (1999):* The influence of gestational age and smoking habits on the risk of subsequent preterm deliveries. *N Engl J Med* 341 (13): 943 – 8
- 27 *Cnattingius S, Mills JL, Yuen J, Eriksson O, Salonen H (1997):* The paradoxical effect of smoking in preeclamptic pregnancies: smoking reduces the incidence but increases the rates of perinatal mortality, abruptio placentae, and intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 177(1): 156 – 61

- 28 *Cnossen JS, Leeflang MM, De Haan EE, Mol BW, van der Post JA, Khan KS, Ter Riet G (2007): Accuracy of body mass index in predicting pre-eclampsia: bivariate meta-analysis. BJOG 114 (12): 1477 – 85*
- 29 *Coleman T (2008): Reducing harm from tobacco smoke exposure during pregnancy. Birth Defects Res C Embryo Today 84 (1): 73 – 9*
- 30 *Conde-Agudelo A und Belizan J (2000): Risk factors for pre-eclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean women. BJOG 107 (1): 75 – 83*
- 31 *Contreras KR, Kominiarek MA, Zollinger TW (2009): The impact of tobacco smoking on perinatal outcome among patients with gestational diabetes. J Perinat*
- 32 *Dekker G und Sibai B (2001): Primary, secondary, and tertiary prevention of pre-eclampsia. Lancet 357 (9251): 209 – 15*
- 33 *Delpisheh A, Kelly Y, Rizwan S, Attia E, Drammond S, Brabin BJ (2007): Population attributable risk for adverse pregnancy outcomes related to smoking in adolescents and adults. Public Health 121 (11): 861 – 8*
- 34 *Dode MA und Dos Santos IS (2009): Non classical risk factors for gestational diabetes mellitus: a systematic review of the literature. Cad Saude Publica 25 Suppl 3: S341 – 59*
- 35 *Dode MA und Santos Ida S (2009): Risk factors for gestational diabetes mellitus in the birth cohort in Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil, 2004. Cad Saude Publica 25 (5): 1141 – 52*
- 36 *Dowling O, Rochelson B, Way K, Al-Abed Y, Metz CN (2007): Nicotine inhibits cytokine production by placenta cells via NFkappaB: potential role in pregnancy-induced hypertension. Mol Med 13 (11 – 12): 576 – 83*
- 37 *Duckitt K und Harrington D (2005): Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. BMJ 330 (7491): 565*
- 38 *Ebrahim SH, Floyd RL, Merritt RK, 2nd, Decoufle P, Holtzman D (2000): Trends in pregnancy-related smoking rates in the United States, 1987 – 1996. JAMA 283 (3): 361 – 6*
- 39 *Ekblad M, Korkeila J, Parkkola R, Lapinleimu H, Haataja L, Lehtonen L (2010): Maternal smoking during pregnancy and regional brain volumes in preterm infants. J Pediat 156 (2): 185 bis 90 e1*
- 40 *England L und Zhang J (2007): Smoking and risk of preeclampsia: a systematic review. Front Biosci 12: 2471 – 83*
- 41 *Faiz AS und Ananth CV (2003): Etiology and risk factors for placenta previa: an overview and meta-analysis of observational studies. J Matern Fetal Neonat Med 13 (3): 175 – 90*
- 42 *Fried PA, Watkinson B, Gray R (2003): Differential effects on cognitive functioning in 13- to 16-year-olds prenatally exposed to cigarettes and marihuana. Neurotoxicol Teratol 25 (4): 427 – 36*

- 43 *Garovic VD, Bailey KR, Boerwinkle E, Hunt SC, Weder AB, Curb D, Mosley TH Jr, Wiste HJ, Turner ST (2010): Hypertension in pregnancy as a risk factor for cardiovascular disease later in life. J Hypertens*
- 44 *Gilliland FD, Li YF, Peters JM (2001): Effects of maternal smoking during pregnancy and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. Am J Respir Crit Care Med 163 (2): 429 – 36*
- 45 *Guilbert JJ (2003): The world health report 2002 – reducing risks, promoting healthy life. Educ Health (Abingdon) 16 (2): 230*
- 46 *Hammoud AO, Bujold E, Sorokin Y, Schild C, Krapp M, Baumann P (2005): Smoking in pregnancy revisited: findings from a large population-based study. Am J Obstet Gynec 192 (6): 1856-62; discussion 1862 – 3*
- 47 *Hogberg L und Cnattingius S (2007): The influence of maternal smoking habits on the risk of subsequent stillbirth: is there a causal relation? BJOG 114 (6): 699 – 704*
- 48 *Horta BL, Victora CG, Menezes AM, Halpern R, Barros FC (1997): Low birthweight, preterm births and intrauterine growth retardation in relation to maternal smoking. Paediat Perinat Epidem 11 (2): 140 – 51*
- 49 *Jacobs DJ, Vreeburg SA, Dekker GA, Heard AR, Priest KR, Chan A (2003): Risk factors for hypertension during pregnancy in South Australia. Aust N Z J Obstet Gynaec 43 (6): 421 – 8*
- 50 *Jaddoe VW, Troe EJ, Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, Steegers EA, Witteman JC (2008): Active and passive maternal smoking during pregnancy and the risks of low birthweight and preterm birth: the Generation R Study. Paediat Perinat Epidem 22 (2): 162 – 71*
- 51 *Jaddoe VW, Verburg BO, De Ridder MA, Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, Steegers EA, Witteman JC (2007): Maternal smoking and fetal growth characteristics in different periods of pregnancy: the generation R study. Am J Epidem 165 (10): 1207 – 15*
- 52 *Jeyabalan A, Powers RW, Durica AR, Harger GF, Roberts JM, Ness RB (2008): Cigarette smoke exposure and angiogenic factors in pregnancy and preeclampsia. Am J Hypertens 21 (8): 943 – 7*
- 53 *Kalk P, Guthmann F, Krause K, Relle K, Godes M, Gossing G, Halle H, Wauer R, Hocher B (2009): Impact of maternal body mass index on neonatal outcome. Eur J Med Res 14 (5): 216 – 22*
- 54 *Kallen K (2000): Maternal smoking during pregnancy and infant head circumference at birth. Early Hum Dev 58 (3): 197 – 204*
- 55 *Kallen K (2001): The impact of maternal smoking during pregnancy on delivery outcome. Eur J Public Health 11 (3): 329 – 33*
- 56 *Karumanchi SA und Levine RJ (2010): How does smoking reduce the risk of preeclampsia? Hypertension 55 (5): 1100 – 1*

- 57 *Kautzky-Willer A und Bancher-Todesca D* (2003): Gestational diabetes. *Wien Med Wochenschr* 153 (21-22): 478 – 84
- 58 *Kendall RL und Thomas KA* (1993): Inhibition of vascular endothelial cell growth factor activity by an endogenously encoded soluble receptor. *Proc Natl Acad Sci USA* 90 (22): 10705 – 9
- 59 *Kharrazi M, Delorenze GN, Kaufman FL, Eskenazi B, Bernert JT Jr, Graham S, Pearl M, Pirkle J* (2004): Environmental tobacco smoke and pregnancy outcome. *Epidemiology* 15 (6): 660 bis 70
- 60 *Kobashi G, Ohta K, Hata A, Shido K, Yamada H, Fujimoto S, Kondo K* (2002): An association between maternal smoking and preeclampsia in Japanese women. *Semin Thromb Hemost* 28 (6): 507 – 10
- 61 *Kyrklund-Blomberg N und Cnattingius S* (1998): Preterm birth and maternal smoking: risks related to gestational age and onset of delivery. *Am J Obstet Gynec* 179 (4): 1051 – 5
- 62 *Lam PK und Torfs CP* (2006): Interaction between maternal smoking and malnutrition in infant risk of gastroschisis. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 76 (3): 182 – 6
- 63 *Leddy MA, Power ML, Schulkin J* (2008): The impact of maternal obesity on maternal and fetal health. *Rev Obstet Gynec* 1 (4): 170 – 8
- 64 *Lee CJ, Hsieh TT, Chiu TH, Chen KC, Lo LM, Hung TH* (2000): Risk factors for pre-eclampsia in an Asian population. *Int J Gynaec Obstet* 70 (3): 327 – 33
- 65 *Levine RJ, Lam C, Qian C, Yu KF, Maynard SE, Sachs BP, Sibai BM, Epstein FH, Romero R, Thadhani R, Karumanchi SA* (2006): Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med* 355 (10): 992 – 1005
- 66 *Linnet KM, Dalgaard S, Obel C, Wisborg K, Henriksen TB, Rodriguez A, Kotimaa A, Moilanen I, Thomsen PH, Olsen J, Jarvelin MR* (2003): Maternal lifestyle factors in pregnancy risk of attention deficit hyperactivity disorder and associated behaviors: review of the current evidence. *Am J Psychiatry* 160 (6): 1028 – 40
- 67 *Magee BD, Hattis D, Kivel NM* (2004): Role of smoking in low birth weight. *J Reprod Med* 49 (1): 23 – 7
- 68 *Magee LA, Abalos E, von Dadelszen P, Sibai B, Walkinshaw SA* (2009): Control of hypertension in pregnancy. *Curr Hypertens Rep* 11 (6): 429 – 36
- 69 *Mathews TJ* (2001): Smoking during pregnancy in the 1990s. *Natl Vital Stat Rep* 49 (7): 1 – 14
- 70 *Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S, Libermann TA, Morgan JP, Sellke FW, Stillman IE, Epstein FH, Sukhatme VP, Karumanchi SA* (2003): Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest* 111(5): 649-58.
- 71 *Mehendale R, Hibbard J, Fazleabas A, Leach R* (2007): Placental angiogenesis markers sFlt-1 and PlGF: response to cigarette smoke. *Am J Obstet Gynec* 197 (4): 363 e1 – 5.

- 72 *Murphy SR, Lamarca BB, Cockrell K, Granger JP* (2010): Role of endothelin in mediating soluble fms-like tyrosine kinase 1-induced hypertension in pregnant rats. *Hypertension* 55 (2): 394 – 8
- 73 *Ness RB, Zhang J, Bass D, Klebanoff MA* (2008): Interactions between smoking and weight in pregnancies complicated by preeclampsia and small-for-gestational-age birth. *Am J Epidemiol* 168 (4): 427 – 33
- 74 *Neubauer S, Welte R, Beiche A, Koenig HH, Buesch K, Leidl R* (2006): Mortality, morbidity and costs attributable to smoking in Germany: update and a 10-year comparison. *Tob Control* 15(6): 464 – 71
- 75 *Newman MG, Lindsay MK, Graves W* (2001): Cigarette smoking and pre-eclampsia: their association and effects on clinical outcomes. *J Matern Fetal Med* 10 (3): 166 – 70
- 76 *Nohr EA, Vaeth M, Bech BH, Henriksen TB, Cnattingius S, Olsen J* (2007): Maternal obesity and neonatal mortality according to subtypes of preterm birth. *Obstet Gynecol* 110 (5): 1083 – 90
- 77 *O'Brien TE, Ray JG, Chan WS* (2003): Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. *Epidemiology* 14 (3): 368 – 74
- 78 *Ohkuchi A, Hirashima C, Suzuki H, Takahashi K, Yoshida M, Matsubara S, Suzuki M* (2010): Evaluation of a new and automated electrochemiluminescence immunoassay for plasma sFlt-1 and PlGF levels in women with preeclampsia. *Hypertens Res* 33(5): 422 – 7
- 79 *Ojima T, Uehara R, Watanabe M, Tajimi M, Oki I, Nakamura Y* (2004). Population attributable fraction of smoking to low birth weight in Japan. *Pediatr Int* 46 (3): 264 – 7
- 80 *Pipkin FB* (2008): Smoking in moderate/severe preeclampsia worsens pregnancy outcome, but smoking cessation limits the damage. *Hypertension* 51 (4): 1042 – 6
- 81 *Pollack H, Lantz PM, Frohna JG* (2000): Maternal smoking and adverse birth outcomes among singletons and twins. *Am J Public Health* 90 (3): 395 – 400
- 82 *Raatikainen K, Huurinen P, Heinonen S* (2007): Smoking in early gestation or through pregnancy: a decision crucial to pregnancy outcome. *Prev Med* 44 (1): 59 – 63
- 83 *Ramsay JE, Ferrell WR, Crawford L, Wallace AM, Greer IA, Sattar N* (2002): Maternal obesity is associated with dysregulation of metabolic, vascular, and inflammatory pathways. *J Clin Endocrinol Metab* 87 (9): 4231 – 7
- 84 *Redman CW und Sargent IL* (2005): Latest advances in understanding preeclampsia. *Science* 308 (5728): 1592 – 4
- 85 *Rivkin MJ, Davis PE, Lemaster JL, Cabral HJ, Warfield SK, Mulkern RV, Robson CD, Rose-Jacobs R, Frank DA* (2008): Volumetric MRI study of brain in children with intrauterine exposure to cocaine, alcohol, tobacco, and marijuana. *Pediatrics* 121 (4): 741 – 50
- 86 *Robinson HE, O'connell CM, Joseph KS, McLeod NL* (2005): Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstet Gynecol* 106 (6): 1357 – 64

- 87 Ros HS, Cnattingius S, Lipworth L (1998): Comparison of risk factors for preeclampsia and gestational hypertension in a population-based cohort study. *Am J Epidemiol* 147 (11): 1062 – 70
- 88 Roza SJ, Verburg BO, Jaddoe VW, Hofman A, Mackenbach JP, Steegers EA, Witteman JC, Verhulst FC, Tiemeier H (2007): Effects of maternal smoking in pregnancy on prenatal brain development. The Generation R Study. *Eur J Neurosci* 25 (3): 611 – 7
- 89 Salihu HM, Aliyu MH, Pierre-Louis BJ, Alexander GR (2003): Levels of excess infant deaths attributable to maternal smoking during pregnancy in the United States. *Matern Child Health J* 7 (4): 219 – 27
- 90 Salihu HM, Sharma PP, Getahun D, Hedayatzadeh M, Peters S, Kirby RS, Alio AP, Gaafer-Ahmed H (2008): Prenatal tobacco use and risk of stillbirth: a case-control and bidirectional case-cross-over study. *Nicotine Tob Res* 10 (1): 159 – 66
- 91 Schmidt-Lucke C, Belgore F, Reinhold D, Ansorge S, Klein HU, Schmidt-Lucke JA, Lip GY (2005): Soluble vascular endothelial growth factor, soluble VEGF receptor Flt-1 and endothelial function in healthy smokers. *Int J Cardiol* 100 (2): 207 – 12
- 92 Sebire NJ, Jolly M, Harris J, Regan L, Robinson S (2001): Is maternal underweight really a risk factor for adverse pregnancy outcome? A population-based study in London. *BJOG* 108 (1): 61 – 6
- 93 Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, Regan L, Robinson S (2001): Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25 (8): 1175 – 82
- 94 Shah NR und Bracken MB (2000): A systematic review and meta-analysis of prospective studies on the association between maternal cigarette smoking and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 182 (2): 465 – 72
- 95 Shenassa ED und Brown MJ (2004): Maternal smoking and infantile gastrointestinal dysregulation: the case of colic. *Pediatrics* 114 (4): e497 – 505
- 96 Sibai B, Dekker G, Kupferminc M (2005): Pre-eclampsia. *Lancet* 365 (9461): 785 – 99
- 97 Singh J (2003): Gastroschisis is caused by the combination of carbon monoxide and protein-zinc deficiencies in mice. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 68 (4): 355 – 62
- 98 Soares SR und Melo MA (2008): Cigarette smoking and reproductive function. *Curr Opin Obstet Gynecol* 20 (3): 281 – 91
- 99 Statistisches Bundesamt 2006, Pressemitteilung Nr.227
- 100 Stillman IE und Karumanchi SA (2007): The glomerular injury of preeclampsia. *J Am Soc Nephrol* 18 (8): 2281 – 4
- 101 Stone CD, Diallo O, Shyken J, Leet T (2007): The combined effect of maternal smoking and obesity on the risk of preeclampsia. *J Perinat Med* 35 (1): 28 – 31

- 102 *Strevens H, Wide-Svensson D, Ingemarsson I* (2001): Blood pressure during pregnancy in a Swedish population; impact of parity. *Acta Obstet Gynec Scand* 80 (9): 824 – 9
- 103 *Subramanian V und Ferrante AW Jr* (2009): Obesity, inflammation, and macrophages. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediat Program* 63: 151-9; discussion 159-62, 259 – 68
- 104 *Uni Köln* (2010): Uniklinik Köln vor Durchbruch bei „Schwangerschaftsvergiftung“ – Weltweit erste erfolgreiche Behandlung einer Präeklampsie. Pressemitteilung vom 25.05.2010
- 105 *Vardavas CI, Chatzi L, Patelarou E, Plana E, Sarri K, Kafatos A, Koutis AD Kogevas M* (2010): Smoking and smoking cessation during early pregnancy and its effect on adverse pregnancy outcomes and fetal growth. *Eur J Pediat* 169 (6): 741 – 8
- 106 *Venners SA, Wang X, Chen C, Wang L, Chen D, Guang W, Huang A, Ryan L, O'Connor J, Lasley B, Overstreet J, Wilcox A und Xu X* (2004): Paternal smoking and pregnancy loss: a prospective study using a biomarker of pregnancy. *Am J Epidem* 159 (10): 993 – 1001
- 107 *Verlohren S, Galindo A, Schlembach D, Zeisler H, Herraiz I, Moertl MG, Pape J, Dudenhausen JW, Denk B, Stepan H* (2010): An automated method for the determination of the sFlt-1/PIGF ratio in the assessment of preeclampsia. *Am J Obstet Gynec* 202 (2): 161 e1 – 161 e11
- 108 *Vidaeff AC, Carroll MA, Ramin SM* (2005): Acute hypertensive emergencies in pregnancy. *Crit Care Med* 33 (10 Suppl): S307 – 12
- 109 *Voigt M, Straube S, Zygmunt M, Krafczyk B, Schneider KTM, Briese V* (2008): Obesity and pregnancy – a risk profile. *Z Geburtsh Neonatol* 212 (6): 201 – 5
- 110 *Warkentin B* (1994): Fetal development in late gestosis and nicotine consumption. *Geburtsh Frauenheilk* 54 (5): 262 – 7
- 111 *WHO* (2000): Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 894: i-xii, 1 – 253
- 112 *Wideroe M, Vik T, Jacobsen G, Bakketeig LS* (2003): Does maternal smoking during pregnancy cause childhood overweight? *Paediat Perinat Epidem* 17 (2): 171 – 9
- 113 *Wikstrom AK, Stephansson O, Cnattingius S* (2010): Tobacco use during pregnancy and preeclampsia risk: effects of cigarette smoking and snuff. *Hypertension* 55 (5): 1254 – 9
- 114 *Xiong X, Zhang J, Fraser WD* (2009): Quitting smoking during early versus late pregnancy: the risk of preeclampsia and adverse birth outcomes. *J Obstet Gynaec Can* 31 (8): 702 – 7
- 115 *Yang J, Savitz DA, Dole N, Hartmann KE, Herring AH, Olshan AF, Thorp JM Jr* (2005): Predictors of vaginal bleeding during the first two trimesters of pregnancy. *Paediat Perinat Epidem* 19 (4): 276 – 83
- 116 *Ye RW, Li HT, Ma R, Ren AG, Liu JM* (2010): Prospective cohort study of pregnancy-induced hypertension and risk of preterm delivery and low birth weight. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 44 (1): 70 – 4

- 117 *Yeh J und Shelton JA (2005): Increasing prepregnancy body mass index: analysis of trends and contributing variables. Am J Obstet Gynec 193 (6): 1994 – 8*
- 118 *Yeung EH, Hu FB, Solomon CG, Chen L, Louis GM, Schisterman E, Willett WC, Zhang C (2009): Life-course weight characteristics and the risk of gestational diabetes. Diabetologia*
- 119 *Zaren B, Lindmark G, Bakketeig L (2000): Maternal smoking affects fetal growth more in the male fetus. Paediat Perinat Epidem 14 (2): 118 – 26*
- 120 *Zhang J, Klebanoff MA, Levine RJ, Puri M, Moyer P (1999): The puzzling association between smoking and hypertension during pregnancy. Am J Obstet Gynec 181 (6): 1407 – 13*

9 Anhang

Tab. A-1 Schwangerschaftsrisiken bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen

Schwangerschaftsrisiken Katalog A + B (Mehrfachnennung)	Nichtraucherinnen		Raucherinnen	
	n	%	n	%
01 Familiäre Belastung	52.968	14,3	9.796	13,7
02 Früh. eig. schwere Erkrankungen	38.354	10,4	7.708	10,8
03 Blutungs- / Thromboseneigung	4.413	1,2	781	1,1
04 Allergie	76.743	20,7	13.780	19,3
05 Frühere Bluttransfusionen	6.659	1,8	1.555	2,2
06 Besondere psychische Belastung	9.217	2,5	3.582	5,0
07 Besondere soziale Belastung	8.576	2,3	4.381	6,1
08 Rhesus-Inkompatibilität	1.026	0,3	214	0,3
09 Diabetes mellitus	1.209	0,3	235	0,3
10 Adipositas	14.599	3,9	3.668	5,1
11 Kleinwuchs	1.866	0,5	420	0,6
12 Skelettanomalien	5.019	1,4	767	1,1
13 Schwangere unter 18 Jahren	3.407	0,9	2.237	3,1
14 Schwangere über 35 Jahre	36.886	10,0	6.596	9,3
15 Vielgebärende (> 4 Kinder)	3.451	0,9	1.630	2,3
16 Z.n. Sterilitätsbehandlung	8.504	2,3	791	1,1
17 Z.n. Frühgeburt	7.149	1,9	2.137	3,0
18 Z.n. Mangelgeburt	2.215	0,6	1.024	1,4
19 Z.n. 2 o.mehr Aborten/Abbrüchen	20.886	5,6	5.966	8,4
20 Totes/geschäd. Kind in Anamnese	6.047	1,6	1.523	2,1
21 Komplik. bei vor. Entbindungen	13.136	3,5	2.429	3,4
22 Komplikationen post partum	4.029	1,1	727	1,0
23 Z.n. Sectio	26.580	7,2	5.602	7,9
24 Z.n. anderen Uterusoperationen	4.497	1,2	1.075	1,5
25 Rasche Schwangerschaftsfolge	8.842	2,4	2.309	3,2
26 Andere Besonderheiten	25.982	7,0	5.520	7,7
<hr/>				
27 Behndl. Allgemeinerkrankungen	6.757	1,8	1.404	2,0
28 Dauermedikation	2.602	0,7	603	0,8
29 Abusus	726	0,2	18.022	25,3
30 Besondere psychische Belastung	1.841	0,5	677	0,9
31 Besondere soziale Belastung	1.094	0,3	751	1,1
32 Blutungen vor der 28. SSW	9.720	2,6	1.583	2,2
33 Blutungen nach der 28. SSW	2.482	0,7	511	0,7
34 Placenta praevia	858	0,2	154	0,2
35 Mehrlingsschwangerschaft				
36 Hydramnion	1.014	0,3	241	0,3
37 Oligohydramnie	2.792	0,8	706	1,0
38 Terminunklarheit	8.974	2,4	2.973	4,2
39 Plazenta-Insuffizienz	5.884	1,6	2.396	3,4
40 Isthmozervikale Insuffizienz	9.356	2,5	1.978	2,8
41 Vorzeitige Wehentätigkeit	22.355	6,0	5.047	7,1
42 Anämie	6.125	1,7	1.273	1,8
43 Harnwegsinfektion	3.005	0,8	803	1,1
44 Indirekter Coombstest	195	0,1	41	0,1
45 Risiko aus and. serol. Befunden	1.647	0,4	356	0,5
46 Hypertonie	9.864	2,7	1.361	1,9
47 Eiweißausscheidung über 1‰	2.507	0,7	371	0,5
48 Mittelgradige – schwere Oedeme	7.386	2,0	1.226	1,7
49 Hypotonie	1.856	0,5	424	0,6
50 Gestationsdiabetes	2.645	0,7	394	0,6
51 Lageanomalie	12.822	3,5	2.036	2,9
52 Andere Besonderheiten	24.093	6,5	5.064	7,1
Fallzahlen in den entsprechenden Gruppen	370.122		71.287	
% bezogen auf die Fallzahl in der entsprechenden Gruppe				

Tab. A-2 Schwangerschaftsrisiken unter Berücksichtigung des BMI

Schwangerschaftsrisiken Katalog A + B (Mehrfachnennung) gesamt		BMI-Gruppen							
		< 18,50		18,50 – 24,99		25,00 – 29,99		≥ 30,00	
		n	%	n	%	n	%	n	%
01	Familiäre Belastung	2.517	12,7	42.464	13,3	15.699	14,6	8.851	17,2
02	Früh. eig. schwere Erkrankungen	2.097	10,6	31.265	9,8	11.094	10,3	5.981	11,6
03	Blutungs- / Thromboseneigung	156	0,8	3.559	1,1	1.471	1,4	897	1,7
04	Allergie	3.474	17,5	64.278	20,1	22.076	20,5	10.762	20,9
05	Frühere Bluttransfusionen	361	1,8	5.485	1,7	2.077	1,9	1.166	2,3
06	Besondere psychische Belastung	759	3,8	8.726	2,7	2.833	2,6	1.543	3,0
07	Besondere soziale Belastung	948	4,8	8.093	2,5	2.904	2,7	1.633	3,2
08	Rhesus-Inkompatibilität	38	0,2	840	0,3	354	0,3	197	0,4
09	Diabetes mellitus	11	0,1	661	0,2	473	0,4	491	1,0
10	Adipositas	5	0,0	336	0,1	3.061	2,8	16.628	32,3
11	Kleinwuchs	89	0,4	1.218	0,4	515	0,5	337	0,7
12	Skelettanomalien	311	1,6	4.394	1,4	1.267	1,2	544	1,1
13	Schwangere unter 18 Jahren	601	3,0	4.284	1,3	928	0,9	242	0,5
14	Schwangere über 35 Jahre	1.009	5,1	29.485	9,2	12.621	11,7	6.258	12,2
15	Vielgebärende (mehr als 4 Kinder)	119	0,6	1.964	0,6	1.738	1,6	1.428	2,8
16	Z.n. Sterilitätsbehandlung	253	1,3	6.379	2,0	2.443	2,3	1.491	2,9
17	Z.n. Frühgeburt	514	2,6	6.407	2,0	2.275	2,1	1.262	2,5
18	Z.n. Mangelgeburt	241	1,2	2.132	0,7	757	0,7	391	0,8
19	Z.n. 2 o.mehr Aborten/Abbrüchen	937	4,7	17.736	5,5	7.360	6,8	3.791	7,4
20	Totes/geschäd. Kind in Anamnese	223	1,1	4.670	1,5	2.201	2,0	1.372	2,7
21	Komplik. bei vor. Entbindungen	496	2,5	10.152	3,2	4.248	3,9	2.463	4,8
22	Komplikationen post partum	170	0,9	3.155	1,0	1.241	1,2	680	1,3
23	Z.n. Sectio	988	5,0	19.880	6,2	9.249	8,6	5.954	11,6
24	Z.n. anderen Uterusoperationen	205	1,0	3.987	1,2	1.441	1,3	616	1,2
25	Rasche Schwangerschaftsfolge	503	2,5	7.378	2,3	3.077	2,9	1.695	3,3
26	Andere Besonderheiten	1.329	6,7	21.208	6,6	7.412	6,9	3.822	7,4
27	Behandl. Allgemeinerkrankungen	412	2,1	5.332	1,7	1.888	1,8	1.011	2,0
28	Dauermedikation	100	0,5	1.861	0,6	816	0,8	595	1,2
29	Abusus	1.202	6,1	10.667	3,3	4.206	3,9	2.601	5,0
30	Besondere psychische Belastung	163	0,8	1.559	0,5	540	0,5	329	0,6
31	Besondere soziale Belastung	142	0,7	1.058	0,3	399	0,4	209	0,4
32	Blutungen vor der 28. SSW	610	3,1	8.214	2,6	2.443	2,3	1.113	2,2
33	Blutungen nach der 28. SSW	157	0,8	2.163	0,7	598	0,6	283	0,5
34	Placenta praevia	57	0,3	714	0,2	237	0,2	114	0,2
35	Mehrlingsschwangerschaft								
36	Hydramnion	37	0,2	765	0,2	352	0,3	186	0,4
37	Oligohydramnie	166	0,8	2.266	0,7	839	0,8	491	1,0
38	Terminunklarheit	618	3,1	8.238	2,6	3.159	2,9	1.809	3,5
39	Plazenta-Insuffizienz	685	3,5	5.858	1,8	1.686	1,6	885	1,7
40	Isthmozervikale Insuffizienz	873	4,4	8.659	2,7	2.022	1,9	758	1,5
41	Vorzeitige Wehentätigkeit	2.367	11,9	21.660	6,8	4.602	4,3	1.743	3,4
42	Anämie	451	2,3	5.169	1,6	1.646	1,5	676	1,3
43	Harnwegsinfektion	234	1,2	2.670	0,8	873	0,8	411	0,8
44	Indirekter Coombstest	10	0,1	160	0,0	54	0,1	29	0,1
45	Risiko aus and. serol. Befunden	116	0,6	1.504	0,5	468	0,4	247	0,5
46	Hypertonie	111	0,6	3.920	1,2	3.575	3,3	4.713	9,2
47	Eiweißausscheidung über 1‰	36	0,2	1.316	0,4	885	0,8	876	1,7
48	Mittelgradige – schwere Oedeme	76	0,4	3.491	1,1	2.919	2,7	2.827	5,5
49	Hypotonie	194	1,0	1.809	0,6	373	0,3	108	0,2
50	Gestationsdiabetes	64	0,3	1.295	0,4	918	0,9	961	1,9
51	Lageanomalie	712	3,6	10.333	3,2	3.133	2,9	1.357	2,6
52	Andere Besonderheiten	1.519	7,7	19.766	6,2	6.532	6,1	3.285	6,4
Fallzahlen in den entsprechenden BMI-Gruppen		19.824		320.148		107.789		51.506	
% bezogen auf die Fallzahl in der entsprechenden BMI-Gruppe									

Tab. A-3 Schwangerschaftsrisiken unter Berücksichtigung des BMI bei Nichtraucherinnen

Schwangerschaftsrisiken Katalog A + B (Mehrfachnennung) Nichtraucherinnen		BMI-Gruppen							
		< 18,50		18,50 – 24,99		25,00 – 29,99		≥ 30,00	
		n	%	n	%	n	%	n	%
01	Familiäre Belastung	1.728	12,8	32.549	13,8	11.772	15,1	6.469	17,0
02	Früh. eig. schwere Erkrankungen	1.454	10,8	23.783	10,1	8.295	10,6	4.406	11,6
03	Blutungs- / Thromboseneigung	110	0,8	2.613	1,1	1.006	1,3	627	1,6
04	Allergie	2.456	18,2	49.297	20,9	16.523	21,2	7.786	21,4
05	Frühere Bluttransfusionen	233	1,7	4.022	1,7	1.502	1,9	843	2,2
06	Besondere psychische Belastung	414	3,1	5.691	2,4	1.867	2,4	1.040	2,7
07	Besondere soziale Belastung	495	3,7	4.864	2,1	1.816	2,3	1.086	2,9
08	Rhesus-Inkompatibilität	23	0,2	601	0,3	257	0,3	135	0,3
09	Diabetes mellitus	10	0,1	498	0,2	338	0,4	342	0,7
10	Adipositas	1	0,0	218	0,1	2.229	2,9	11.842	20,6
11	Kleinwuchs	65	0,5	872	0,4	374	0,5	246	0,6
12	Skelettanomalien	228	1,7	3.425	1,5	935	1,2	399	1,1
13	Schwangere unter 18 Jahren	306	2,3	2.332	1,0	519	0,7	137	0,4
14	Schwangere über 35 Jahre	726	5,4	21.623	9,2	9.114	11,7	4.552	12,1
15	Vielgebärende (mehr als 4 Kinder)	55	0,4	1.071	0,5	1.125	1,4	978	2,4
16	Z.n. Sterilitätsbehandlung	201	1,5	5.083	2,2	1.963	2,5	1.161	2,9
17	Z.n. Frühgeburt	307	2,3	4.327	1,8	1.552	2,0	851	2,3
18	Z.n. Mangelgeburt	126	0,9	1.336	0,6	476	0,6	251	0,6
19	Z.n. 2 o.mehr Aborten/Abbrüchen	570	4,2	12.255	5,2	5.042	6,5	2.612	7,2
20	Totes/geschäd. Kind in Anamnese	140	1,0	3.246	1,4	1.568	2,0	969	2,6
21	Komplik. bei vor. Entbindungen	346	2,6	7.728	3,3	3.133	4,0	1.780	4,7
22	Komplikationen post partum	124	0,9	2.452	1,0	913	1,2	494	1,3
23	Z.n. Sectio	636	4,7	14.494	6,1	6.724	8,6	4.237	10,8
24	Z.n. anderen Uterusoperationen	125	0,9	2.864	1,2	1.008	1,3	448	1,3
25	Rasche Schwangerschaftsfolge	299	2,2	5.162	2,2	2.100	2,7	1.151	3,1
26	Andere Besonderheiten	914	6,8	16.249	6,9	5.563	7,1	2.827	7,6
27	Behandl. Allgemeinerkrankungen	299	2,2	4.160	1,8	1.446	1,9	765	2,1
28	Dauermedikation	65	0,5	1.415	0,6	617	0,8	476	1,1
29	Abusus	46	0,3	412	0,2	138	0,2	100	0,3
30	Besondere psychische Belastung	97	0,7	1.094	0,5	360	0,5	235	0,6
31	Besondere soziale Belastung	78	0,6	599	0,3	232	0,3	129	0,3
32	Blutungen vor der 28. SSW	453	3,4	6.427	2,7	1.884	2,4	845	2,3
33	Blutungen nach der 28. SSW	108	0,8	1.657	0,7	461	0,6	215	0,6
34	Placenta praevia	43	0,3	543	0,2	170	0,2	87	0,2
35	Mehrlingsschwangerschaft								
36	Hydramnion	27	0,2	576	0,2	254	0,3	142	0,4
37	Oligohydramnie	106	0,8	1.658	0,7	618	0,8	362	1,0
38	Terminunklarheit	362	2,7	5.112	2,2	1.981	2,5	1.164	2,9
39	Plazenta-Insuffizienz	365	2,7	3.739	1,6	1.101	1,4	593	1,7
40	Isthmozervikale Insuffizienz	592	4,4	6.589	2,8	1.514	1,9	555	1,6
41	Vorzeitige Wehentätigkeit	1.563	11,6	15.894	6,7	3.301	4,2	1.226	3,5
42	Anämie	310	2,3	3.971	1,7	1.266	1,6	513	1,5
43	Harnwegsinfektion	148	1,1	1.887	0,8	649	0,8	298	0,8
44	Indirekter Coombstest	7	0,1	124	0,1	42	0,1	21	0,0
45	Risiko aus and. serol. Befunden	79	0,6	1.030	0,4	331	0,4	164	0,4
46	Hypertonie	82	0,6	3.153	1,3	2.817	3,6	3.642	7,8
47	Eiweißausscheidung über 1‰	25	0,2	1.069	0,5	700	0,9	676	1,6
48	Mittelgradige – schwere Oedeme	58	0,4	2.725	1,2	2.287	2,9	2.225	5,3
49	Hypotonie	132	1,0	1.357	0,6	279	0,4	72	0,2
50	Gestationsdiabetes	49	0,4	1.062	0,5	727	0,9	764	1,7
51	Lageanomalie	555	4,1	8.469	3,6	2.503	3,2	1.051	2,9
52	Andere Besonderheiten	1.081	8,0	15.182	6,4	4.956	6,4	2.420	6,6
Fallzahlen in den entsprechenden BMI-Gruppen		13.466		235.931		78.046		36.494	
% bezogen auf die Fallzahl in der entsprechenden BMI-Gruppe									

Tab. A-4 Schwangerschaftsrisiken unter Berücksichtigung des BMI bei Raucherinnen

Schwangerschaftsrisiken Katalog A + B (Mehrfachnennung) Raucherinnen		BMI-Gruppen							
		< 18,50		18,50 – 24,99		25,00 – 29,99		≥ 30,00	
		n	%	n	%	n	%	n	%
01	Familiäre Belastung	555	13,6	5.323	12,8	2.308	14,8	1.484	17,3
02	Früh. eig. schwere Erkrankungen	498	12,2	4.365	10,5	1.733	11,1	993	11,6
03	Blutungs- / Thromboseneigung	25	0,6	387	0,9	215	1,4	144	1,7
04	Allergie	662	16,2	7.915	19,1	3.183	20,4	1.870	21,8
05	Frühere Bluttransfusionen	95	2,3	885	2,1	352	2,3	205	2,4
06	Besondere psychische Belastung	280	6,8	2.137	5,2	673	4,3	354	4,1
07	Besondere soziale Belastung	376	9,2	2.551	6,1	816	5,2	424	4,9
08	Rhesus-Inkompatibilität	7	0,2	132	0,3	40	0,3	32	0,4
09	Diabetes mellitus	1	0,0	84	0,2	63	0,4	78	0,9
10	Adipositas	1	0,0	69	0,2	553	3,6	2.954	34,4
11	Kleinwuchs	14	0,3	204	0,5	81	0,5	52	0,6
12	Skelettanomalien	50	1,2	456	1,1	171	1,1	84	1,0
13	Schwangere unter 18 Jahren	243	5,9	1.544	3,7	313	2,0	81	0,9
14	Schwangere über 35 Jahre	167	4,1	3.498	8,4	1.792	11,5	911	10,6
15	Vielgebärende (mehr als 4 Kinder)	56	1,4	700	1,7	419	2,7	321	3,7
16	Z.n. Sterilitätsbehandlung	18	0,4	415	1,0	192	1,2	159	1,9
17	Z.n. Frühgeburt	157	3,8	1.234	3,0	429	2,8	253	3,0
18	Z.n. Mangelgeburt	101	2,5	597	1,4	196	1,3	114	1,3
19	Z.n. 2 o.mehr Aborten/Abbrüchen	275	6,7	3.353	8,1	1.441	9,3	772	9,0
20	Totes/geschäd. Kind in Anamnese	59	1,4	821	2,0	349	2,2	244	2,8
21	Komplik. bei vor. Entbindungen	98	2,4	1.279	3,1	609	3,9	411	4,8
22	Komplikationen post partum	33	0,8	377	0,9	191	1,2	115	1,3
23	Z.n. Sectio	250	6,1	2.844	6,9	1.363	8,8	1.014	11,8
24	Z.n. anderen Uterusoperationen	52	1,3	658	1,6	250	1,6	101	1,2
25	Rasche Schwangerschaftsfolge	144	3,5	1.199	2,9	538	3,5	358	4,2
26	Andere Besonderheiten	312	7,6	3.132	7,5	1.249	8,0	687	8,0
27	Behandl. Allgemeinerkrankungen	89	2,2	782	1,9	323	2,1	188	2,2
28	Dauermedikation	28	0,7	333	0,8	138	0,9	88	1,0
29	Abusus	1.133	27,7	9.937	23,9	3.968	25,5	2.466	28,8
30	Besondere psychische Belastung	52	1,3	372	0,9	143	0,9	75	0,9
31	Besondere soziale Belastung	60	1,5	423	1,0	148	1,0	70	0,8
32	Blutungen vor der 28. SSW	101	2,5	974	2,3	326	2,1	162	1,9
33	Blutungen nach der 28. SSW	31	0,8	322	0,8	100	0,6	45	0,5
34	Placenta praevia	7	0,2	87	0,2	40	0,3	15	0,2
35	Mehrlingsschwangerschaft								
36	Hydramnion	7	0,2	123	0,3	73	0,5	34	0,4
37	Oligohydramnie	48	1,2	406	1,0	146	0,9	92	1,1
38	Terminunklarheit	175	4,3	1.575	3,8	610	3,9	367	4,3
39	Plazenta-Insuffizienz	251	6,1	1.496	3,6	415	2,7	204	2,4
40	Isthmozervikale Insuffizienz	206	5,0	1.280	3,1	332	2,1	142	1,7
41	Vorzeitige Wehentätigkeit	546	13,4	3.318	8,0	767	4,9	321	3,7
42	Anämie	105	2,6	796	1,9	258	1,7	94	1,1
43	Harnwegsinfektion	61	1,5	513	1,2	149	1,0	74	0,9
44	Indirekter Coombstest	2	0,0	25	0,1	7	0,0	5	0,1
45	Risiko aus and. serol. Befunden	25	0,6	214	0,5	62	0,4	43	0,5
46	Hypertonie	15	0,4	346	0,8	397	2,5	581	6,8
47	Eiweißausscheidung über 1‰	7	0,2	121	0,3	119	0,8	115	1,3
48	Mittelgradige – schwere Oedeme	9	0,2	432	1,0	389	2,5	383	4,5
49	Hypotonie	44	1,1	298	0,7	56	0,4	21	0,2
50	Gestationsdiabetes	8	0,2	121	0,3	111	0,7	150	1,7
51	Lageanomalie	123	3,0	1.184	2,9	453	2,9	231	2,7
52	Andere Besonderheiten	333	8,1	2.935	7,1	1.035	6,6	602	7,0
Fallzahlen in den entsprechenden BMI-Gruppen		4.089		41.494		15.574		8.575	
% bezogen auf die Fallzahl in der entsprechenden BMI-Gruppe									

Tab. A-5 Geburtsrisiken bei Nichtraucherinnen und Raucherinnen

Geburtsrisiken Katalog C (Mehrfachnennung)	Nichtraucherinnen		Raucherinnen	
	n	%	n	%
60 Vorzeitiger Blasensprung	81.901	22,1	14.052	19,7
61 Überschreitung des Termins	41.377	11,2	7.564	10,6
62 Missbildung, intrauter. Fruchttod	2.375	0,6	509	0,7
63 Frühgeburt	19.519	5,3	4.559	6,4
64 Mehrlingsschwangerschaft				
65 Plazentainsuffizienz (V.a.)	8.939	2,4	3.773	5,3
66 Gestose / Eklampsie	10.735	2,9	1.534	2,2
67 RH-Inkompatibilität	350	0,1	84	0,1
68 Diabetes mellitus	2.022	0,5	379	0,5
69 Z.n. Sectio o.a. Uterus-Op.	32.183	8,7	6.956	9,8
70 Placenta praevia	1.158	0,3	244	0,3
71 Vorzeitige Plazentalösung	1.970	0,5	566	0,8
72 Sonstige uterine Blutungen	1.327	0,4	284	0,4
73 Amnion-Infektionssyndrom (V.a.)	2.876	0,8	626	0,9
74 Fieber unter der Geburt	1.825	0,5	272	0,4
75 Mütterliche Erkrankung	4.523	1,2	850	1,2
76 Mangelnde Kooperation der Mutter	2.255	0,6	820	1,2
77 Pathologisches CTG	53.128	14,4	11.867	16,6
78 Grünes Fruchtwasser	26.456	7,1	6.489	9,1
79 Azidose während der Geburt	814	0,2	155	0,2
80 Nabelschnurvorfal	335	0,1	82	0,1
81 V.a. auf sonst. Nabelschnurkompl.	27.703	7,5	5.843	8,2
82 Protrah. Geburt/-stillstand – EP	18.283	4,9	3.399	4,8
83 Protrah. Geburt/-stillstand – AP	26.799	7,2	3.743	5,3
84 Missverhältnis kindl. Kopf / Becken	13.139	3,5	1.824	2,6
85 Drohende / erfolgte Uterusruptur	1.027	0,3	192	0,3
86 Querlage / Schräglage	1.201	0,3	273	0,4
87 Beckenendlage	17.410	4,7	3.139	4,4
88 Hintere Hinterhauptslage	8.226	2,2	1.532	2,1
89 Vorderhauptslage	2.801	0,8	429	0,6
90 Gesichtslage / Stirnlage	574	0,2	131	0,2
91 Tiefer Querstand	367	0,1	62	0,1
92 Hoher Geradstand	3.307	0,9	525	0,7
93 Sonst. regelwidrige Schädellagen	2.786	0,8	556	0,8
94 Sonstiges	29.435	8,0	6.779	9,5
Fallzahlen in den entsprechenden Gruppen	370.122		71.287	
% bezogen auf die Fallzahl in der entsprechenden Gruppe				

Tab. A-6 Geburtsrisiken unter Berücksichtigung des BMI

Geburtsrisiken Katalog C (Mehrfachnennung) gesamt	BMI-Gruppen							
	< 18,50		18,50 – 24,99		25,00 – 29,99		≥ 30,00	
	n	%	n	%	n	%	n	%
60 Vorzeitiger Blasensprung	3.864	19,5	68.743	21,5	23.566	21,9	11.699	22,7
61 Überschreitung des Termins	1.556	7,8	33.703	10,5	13.508	12,5	7.063	13,7
62 Missbildung, intrauter. Fruchttod	123	0,6	1.740	0,5	685	0,6	375	0,7
63 Frühgeburt	1.444	7,3	15.906	5,0	4.887	4,5	2.707	5,3
64 Mehrlingsschwangerschaft								
65 Plazentainsuffizienz (V.a.)	857	4,3	8.515	2,7	2.870	2,7	1.572	3,1
66 Gestose / Eklampsie	187	0,9	5.071	1,6	3.975	3,7	4.673	9,1
67 RH-Inkompatibilität	21	0,1	288	0,1	97	0,1	63	0,1
68 Diabetes mellitus	29	0,1	1.055	0,3	774	0,7	858	1,7
69 Z.n. Sectio o.a. Uterus-Op.	1.230	6,2	24.788	7,7	11.091	10,3	6.871	13,3
70 Placenta praevia	75	0,4	972	0,3	337	0,3	170	0,3
71 Vorzeitige Plazentalösung	136	0,7	1.761	0,6	571	0,5	295	0,6
72 Sonstige uterine Blutungen	74	0,4	1.168	0,4	380	0,4	162	0,3
73 Amnion-Infektionssyndrom (V.a.)	115	0,6	2.211	0,7	923	0,9	602	1,2
74 Fieber unter der Geburt	70	0,4	1.331	0,4	551	0,5	290	0,6
75 Mütterliche Erkrankung	254	1,3	3.395	1,1	1.280	1,2	825	1,6
76 Mangelnde Kooperation der Mutter	161	0,8	2.026	0,6	743	0,7	479	0,9
77 Pathologisches CTG	2.723	13,7	45.063	14,1	16.570	15,4	8.821	17,1
78 Grünes Fruchtwasser	1.054	5,3	21.646	6,8	9.258	8,6	5.240	10,2
79 Azidose während der Geburt	34	0,2	561	0,2	267	0,2	173	0,3
80 Nabelschnurvorfal	14	0,1	276	0,1	99	0,1	71	0,1
81 V.a. auf sonst. Nabelschnurkompl.	1.463	7,4	24.107	7,5	8.373	7,8	3.954	7,7
82 Protrah. Geburt/-stillstand – EP	703	3,5	14.476	4,5	5.979	5,5	3.560	6,9
83 Protrah. Geburt/-stillstand – AP	1.257	6,3	23.344	7,3	7.445	6,9	3.056	5,9
84 Missverhältnis kindl. Kopf / Becken	537	2,7	9.031	2,8	4.415	4,1	2.965	5,8
85 Drohende / erfolgte Uterusruptur	61	0,3	770	0,2	335	0,3	186	0,4
86 Querlage / Schräglage	53	0,3	832	0,3	440	0,4	312	0,6
87 Beckenendlage	1.094	5,5	15.487	4,8	4.528	4,2	1.986	3,9
88 Hintere Hinterhauptslage	336	1,7	6.969	2,2	2.643	2,5	1.218	2,4
89 Vorderhauptslage	116	0,6	2.305	0,7	775	0,7	318	0,6
90 Gesichtslage / Stirnlage	21	0,1	518	0,2	186	0,2	98	0,2
91 Tiefer Querstand	19	0,1	356	0,1	85	0,1	37	0,1
92 Hoher Geradstand	94	0,5	2.507	0,8	1.159	1,1	631	1,2
93 Sonst. regelwidrige Schädellagen	129	0,7	2.401	0,7	964	0,9	535	1,0
94 Sonstiges	1.632	8,2	26.315	8,2	10.080	9,4	5.851	11,4
Fallzahlen in den entsprechenden Gruppen	19.824		320.148		107.789		51.506	
% bezogen auf die Fallzahl in der entsprechenden Gruppe								

Tab. A-7 Geburtsrisiken unter Berücksichtigung des BMI bei Nichtraucherinnen

Geburtsrisiken Katalog C (Mehrfachnennung) Nichtraucherinnen	BMI-Gruppen							
	< 18,50		18,50 – 24,99		25,00 – 29,99		≥ 30,00	
	n	%	n	%	n	%	n	%
60 Vorzeitiger Blasensprung	2.698	20,0	52.124	22,1	17.470	22,4	8.436	23,1
61 Überschreitung des Termins	1.099	8,2	24.950	10,6	9.839	12,6	5.035	13,8
62 Missbildung, intrauter. Fruchttod	84	0,6	1.366	0,6	549	0,7	276	0,8
63 Frühgeburt	962	7,1	12.204	5,2	3.714	4,8	2.042	5,6
64 Mehrlingsschwangerschaft								
65 Plazentainsuffizienz (V.a.)	456	3,4	5.432	2,3	1.881	2,4	1.015	2,8
66 Gestose / Eklampsie	135	1,0	3.904	1,7	3.008	3,9	3.509	9,6
67 RH-Inkompatibilität	16	0,1	213	0,1	67	0,1	46	0,1
68 Diabetes mellitus	24	0,2	798	0,3	557	0,7	602	1,6
69 Z.n. Sectio o.a. Uterus-Op.	792	5,9	17.933	7,6	8.014	10,3	4.874	13,4
70 Placenta praevia	50	0,4	718	0,3	235	0,3	124	0,3
71 Vorzeitige Plazentalösung	89	0,7	1.229	0,5	383	0,5	196	0,5
72 Sonstige uterine Blutungen	49	0,4	869	0,4	273	0,3	110	0,3
73 Amnion-Infektionssyndrom (V.a.)	79	0,6	1.597	0,7	694	0,9	426	1,2
74 Fieber unter der Geburt	51	0,4	1.072	0,5	448	0,6	213	0,6
75 Mütterliche Erkrankung	189	1,4	2.636	1,1	980	1,3	630	1,7
76 Mangelnde Kooperation der Mutter	96	0,7	1.299	0,6	514	0,7	303	0,8
77 Pathologisches CTG	1.854	13,8	32.436	13,7	11.768	15,1	6.210	17,0
78 Grünes Fruchtwasser	681	5,1	15.339	6,5	6.434	8,2	3.580	9,8
79 Azidose während der Geburt	27	0,2	442	0,2	204	0,3	126	0,3
80 Nabelschnurvorfall	9	0,1	190	0,1	64	0,1	54	0,1
81 V.a. auf sonst. Nabelschnurkompl.	970	7,2	17.647	7,5	5.985	7,7	2.782	7,6
82 Protrah. Geburt/-stillstand – EP	475	3,5	10.700	4,5	4.342	5,6	2.468	6,8
83 Protrah. Geburt/-stillstand – AP	909	6,8	17.707	7,5	5.592	7,2	2.222	6,1
84 Missverhältnis kindl. Kopf / Becken	413	3,1	6.985	3,0	3.380	4,3	2.188	6,0
85 Drohende / erfolgte Uterusruptur	40	0,3	584	0,2	256	0,3	137	0,4
86 Querlage / Schräglage	37	0,3	585	0,2	320	0,4	215	0,6
87 Beckenendlage	771	5,7	11.570	4,9	3.286	4,2	1.408	3,9
88 Hintere Hinterhauptslage	236	1,8	5.073	2,2	1.922	2,5	893	2,4
89 Vorderhauptslage	88	0,7	1.829	0,8	602	0,8	238	0,7
90 Gesichtslage / Stirnlage	14	0,1	357	0,2	126	0,2	69	0,2
91 Tiefer Querstand	12	0,1	268	0,1	60	0,1	22	0,1
92 Hoher Geradstand	63	0,5	1.907	0,8	837	1,1	455	1,2
93 Sonst. regelwidrige Schädellagen	85	0,6	1.646	0,7	639	0,8	366	1,0
94 Sonstiges	1.017	7,6	17.504	7,4	6.522	8,4	3.769	10,3
Fallzahlen in den entsprechenden Gruppen	13.466		235.931		78.046		36.494	
% bezogen auf die Fallzahl in der entsprechenden Gruppe								

Tab. A-8 Geburtsrisiken unter Berücksichtigung des BMI bei Raucherinnen

Geburtsrisiken Katalog C (Mehrfachnennung) Raucherinnen	BMI-Gruppen							
	< 18,50		18,50 – 24,99		25,00 – 29,99		≥ 30,00	
	n	%	n	%	n	%	n	%
60 Vorzeitiger Blasensprung	742	18,1	8.031	19,4	3.155	20,3	1.873	21,8
61 Überschreitung des Termins	290	7,1	4.159	10,0	1.897	12,2	1.145	13,4
62 Missbildung, intrauter. Fruchttod	30	0,7	279	0,7	92	0,6	81	0,9
63 Frühgeburt	400	9,8	2.612	6,3	845	5,4	497	5,8
64 Mehrlingsschwangerschaft								
65 Plazentainsuffizienz (V.a.)	340	8,3	2.295	5,5	702	4,5	383	4,5
66 Gestose / Eklampsie	27	0,7	460	1,1	425	2,7	594	6,9
67 RH-Inkompatibilität	4	0,1	56	0,1	15	0,1	7	0,1
68 Diabetes mellitus	3	0,1	119	0,3	108	0,7	136	1,6
69 Z.n. Sectio o.a. Uterus-Op.	305	7,5	3.656	8,8	1.664	10,7	1.171	13,7
70 Placenta praevia	15	0,4	130	0,3	62	0,4	28	0,3
71 Vorzeitige Plazentalösung	33	0,8	316	0,8	121	0,8	72	0,8
72 Sonstige uterine Blutungen	17	0,4	159	0,4	59	0,4	37	0,4
73 Amnion-Infektionssyndrom (V.a.)	26	0,6	355	0,9	125	0,8	104	1,2
74 Fieber unter der Geburt	14	0,3	144	0,3	54	0,3	54	0,6
75 Mütterliche Erkrankung	43	1,1	468	1,1	180	1,2	132	1,5
76 Mangelnde Kooperation der Mutter	44	1,1	473	1,1	153	1,0	132	1,5
77 Pathologisches CTG	597	14,6	6.814	16,4	2.684	17,2	1.579	18,4
78 Grünes Fruchtwasser	254	6,2	3.408	8,2	1.634	10,5	1.048	12,2
79 Azidose während der Geburt	5	0,1	75	0,2	37	0,2	34	0,4
80 Nabelschnurvorfal	3	0,1	45	0,1	20	0,1	10	0,1
81 V.a. auf sonst. Nabelschnurkompl.	316	7,7	3.386	8,2	1.345	8,6	711	8,3
82 Protrah. Geburt/-stillstand – EP	135	3,3	1.720	4,1	847	5,4	623	7,3
83 Protrah. Geburt/-stillstand – AP	174	4,3	2.238	5,4	849	5,5	429	5,0
84 Missverhältnis kindl. Kopf / Becken	65	1,6	882	2,1	461	3,0	395	4,6
85 Drohende / erfolgte Uterusruptur	16	0,4	109	0,3	39	0,3	27	0,3
86 Querlage / Schräglage	11	0,3	131	0,3	66	0,4	50	0,6
87 Beckenendlage	195	4,8	1.835	4,4	675	4,3	357	4,2
88 Hintere Hinterhauptslage	61	1,5	872	2,1	371	2,4	192	2,2
89 Vorderhauptslage	19	0,5	258	0,6	92	0,6	55	0,6
90 Gesichtslage / Stirnlage	5	0,1	78	0,2	28	0,2	16	0,2
91 Tiefer Querstand	1	0,0	43	0,1	12	0,1	6	0,1
92 Hoher Geradstand	17	0,4	235	0,6	171	1,1	94	1,1
93 Sonst. regelwidrige Schädellagen	20	0,5	323	0,8	120	0,8	75	0,9
94 Sonstiges	353	8,6	3.683	8,9	1.564	10,0	973	11,3
Fallzahlen in den entsprechenden Gruppen	4.089		41.494		15.574		8.575	
% bezogen auf die Fallzahl in der entsprechenden Gruppe								

Tab. A-9 Schwangerschafts- und Geburtsrisiken unter Berücksichtigung des BMI und des täglichen Zigarettenkonsums

Schwangerschaftsrisiken Katalog A + B	Zigaretten pro Tag	BMI-Gruppen							
		< 18,50		18,50 – 24,99		25,00 – 29,99		≥ 30,00	
		n	%	n	%	n	%	n	%
16 Z.n. Sterilitätsbehandlung	1 – 7 Zig.	11	0,7	212	1,2	90	1,4	65	2,0
	8 – 14 Zig.	4	0,3	143	1,1	62	1,2	51	1,8
	≥ 15 Zig.	3	0,3	60	0,6	40	1,0	43	1,7
32 Blutungen vor der 28. SSW	1 – 7 Zig.	36	2,1	444	2,4	139	2,1	66	2,1
	8 – 14 Zig.	34	2,6	304	2,3	99	2,0	53	1,9
	≥ 15 Zig.	31	2,9	226	2,4	88	2,2	43	1,7
46 Hypertonie	1 – 7 Zig.	10	0,6	183	1,0	192	3,0	228	7,1
	8 – 14 Zig.	3	0,2	106	0,8	118	2,3	190	6,8
	≥ 15 Zig.	2	0,2	57	0,6	87	2,1	163	6,3
47 Eiweißausscheidung über 1‰	1 – 7 Zig.	5	0,3	58	0,3	56	0,9	49	1,5
	8 – 14 Zig.	1	0,1	36	0,3	43	0,9	29	1,0
	≥ 15 Zig.	1	0,1	27	0,3	20	0,5	37	1,4
48 Mittelgradige / schwere Ödeme	1 – 7 Zig.	6	0,4	243	1,3	191	2,9	166	5,2
	8 – 14 Zig.	1	0,1	124	0,9	128	2,5	130	4,7
	≥ 15 Zig.	2	0,2	65	0,7	70	1,7	87	3,4
50 Gestationsdiabetes	1 – 7 Zig.	4	0,2	64	0,3	49	0,8	57	1,8
	8 – 14 Zig.	1	0,1	35	0,3	32	0,6	51	1,8
	≥ 15 Zig.	3	0,3	22	0,2	30	0,7	42	1,6
Geburtsrisiken Katalog C	Zigaretten pro Tag	BMI-Gruppen							
		< 18,50		18,50 – 24,99		25,00 – 29,99		≥ 30,00	
		n	%	n	%	n	%	n	%
66 Gestose / Eklampsie	1 – 7 Zig.	14	0,8	253	1,4	199	3,1	237	7,4
	8 – 14 Zig.	8	0,6	136	1,0	141	2,8	207	7,4
	≥ 15 Zig.	5	0,5	71	0,7	85	2,1	150	5,8
83 Protrah. Geburt/stillstand – AP	1 – 7 Zig.	81	4,8	1.142	6,2	394	6,1	188	5,9
	8 – 14 Zig.	56	4,2	686	5,1	287	5,7	141	5,0
	≥ 15 Zig.	37	3,4	410	4,3	168	4,1	100	3,9
84 Missverhältnis kindl. Kopf / Becken	1 – 7 Zig.	25	1,5	476	2,6	210	3,2	156	4,9
	8 – 14 Zig.	21	1,6	259	1,9	164	3,3	133	4,8
	≥ 15 Zig.	19	1,8	147	1,5	87	2,1	106	4,1
Fallzahlen	Zigaretten pro Tag	BMI-Gruppen							
		< 18,50		18,50 – 24,99		25,00 – 29,99		30,00	
		1.683		18.430		6.489		3.209	
1.324		13.484		5.026		2.793			
1.082		9.580		4.059		2.573			
% bezogen auf die Fallzahlen									