

Aus der
**Universitätsfrauenklinik des
Klinikum Südstadt Rostock**
(Direktor: Prof. Dr. med. habil. B. Gerber)

**Regionale Kohortenstudie zur somatischen Klassifikation von Neugeborenen
unter Berücksichtigung der Einflussfaktoren Nikotinkonsum, Body-Mass-Index,
Gewichtszunahme der Schwangeren und Parität**

Inauguraldissertation

Zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae

der

medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Jan-Christian Hotop,

Rostock, Februar 2010

Dekan: Prof. Dr. med. Reisinger

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. Volker Briese
2. Prof. Dr. med. H.-J. Feickert
3. PD Dr. med. H.-Chr. Schober

Verteidigung am 14.12.2010

Inhaltsangabe

1. Einleitung.....	4
2. Zielsetzung.....	6
3. Material und Methoden	7
3.1. Material.....	7
3.2. Voranalyse der Daten.....	8
3.3. Methoden	9
4. Darstellung der regionalen Kohorte	12
5. Auswertung der regionalen Kohorte.....	17
5.1. Hypotrophieparameter	17
5.2. Einfluss des Rauchens auf das Geburtsgewicht der Neugeborenen.....	20
5.3. Schwangerschaftsdauer und Raucherstatus	24
5.4. Untersuchung des Einflusses der Adipositas und der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft auf die Hypotrophierate	25
5.5. Analyse der Daten der adipösen Schwangeren	30
5.6. Mütterlicher BMI und Raucherstatus der Mütter von untergewichtigen Neugeborenen	33
5.7. Betrachtung der Schwangerschaftsdauer in Abhängigkeit von BMI und Gewichtszunahme der Mutter	35
5.8. Untersuchung der Parität	37
5.9. Einfluss der Parität auf die Hypotrophierate bei Neugeborenen von Raucherinnen und Nichtraucherinnen.....	39
6. Auswertung der Mikrozensus	41

7. Diskussion.....	48
7.1. Die somatischen Folgen des Rauchens	48
7.2. Veränderungen der Schwangerschaftsdauer durch das Rauchen	52
7.3. Der Einfluss des BMI der Schwangeren auf das Neugeborene	53
7.4. Der Einfluss der Parität auf das Geburtsgewicht.....	57
7.5. Diskussion der Ergebnisse des Mikrozensus.....	59
7.6. Datenkritik	61
8. Überlegungen zu verschiedenen Ansätzen der Rauchprävention.....	62
9. Zusammenfassung.....	64
10. Thesen.....	67
11. Definitionen und Abkürzungen	68
12. Quellen	69
Eidesstattliche Erklärung.....	74
Danksagung.....	75

1. Einleitung

„Rauchen in der Schwangerschaft schadet ihrem Kind“ – dies ist einer von 14 Warnhinweisen, die seit dem 1. Oktober 2003 per Tabakprodukt-Verordnung (vom 20. November 2002 nach EU-Richtlinie 2001/37/EG) auf Zigarettenpackungen aufgedruckt werden müssen.

Tabakrauch enthält eine Vielzahl karzinogener Substanzen. Laut dem unabhängigen Kölner Institut für Umweltforschung sind die toxikologisch wichtigen Bestandteile von Zigarettenrauch u.a. Kohlenwasserstoffe, Alkohole (auch Methanol), Phenole, Nikotin, Nitrosamine, Kohlenmonoxid, Ammoniak, Stickoxide, Blausäure, Schwefelwasserstoff, polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, Dioxine, Schwermetalle (z.B. Cadmium, Arsen, Chrom u.a.), Formaldehyd und radioaktives Polonium. Im Nebenstrom des Zigarettenrauches, den der Passivraucher einatmet, sind die Konzentrationen an Nitrosaminen und Benzo[a]pyren sogar noch 10-20-mal höher. Durch die Lunge gelangen diese Substanzen in die Blutbahn und somit auch in die Plazenta (Internetquellen 1 und 2).

Die Gefahren des Rauchens in der Schwangerschaft für Mutter und Kind sind seit Jahrzehnten bekannt. Trotzdem raucht ein großer Teil der Schwangeren nach Bekanntwerden der Schwangerschaft weiter. Die Raten in verschiedenen Studien über Populationen aus verschiedenen Ländern und Regionen liegen zwischen 11,8 und 34% (Wisborg et al. 1998; Ong et al. 2002; Voigt et al. 2006; Mueller et al. 2007; Jaddoe et al. 2008; Andersen et al. 2009; Nohr et al. 2009).

Die somatischen Folgen für das Kind sind: geringes Geburtsgewicht (Magee et al. 2004; Alonso Ojembarrena et al. 2005; Okah et al. 2007; Ward et al. 2007; Fantuzzi et al. 2008; Ness et al. 2008; Meyer et al. 2009; Pogodina et al. 2009), ein erhöhtes Risiko für einen Spontanabort (Chatenoud et al. 1998; Nielsen et al. 2006), angeborene Fehlbildungen (Himmelberger et al. 1978), Frühgeburt (Kyrklund-Blomberg et al. 2005; Jaddoe et al. 2008) sowie die Peri-/Neonatale Mortalitätsrate (Haustein 1999; Fantuzzi et al. 2007).

Auch die Spätfolgen des Rauchens in der Schwangerschaft haben ein hohes Gefährdungspotential für das Kind. So steht das Rauchen im Verdacht, ein Risikofaktor für eine sich später manifestierende Adipositas bei den Kindern der Frauen zu sein, die während der Schwangerschaft rauchten (Ino 2009; Kleiser et al. 2009; Suzuki et al. 2009). Ein signifikant erhöhtes Risiko für die postnatale Entwicklung einer atopischen Dermatitis konnte ebenfalls gezeigt werden (Wang et al. 2008).

Auch ist das Risiko für das Kind, in der Jugend am Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Syndrom (ADHS) zu erkranken, erhöht (Langley et al. 2005; Kollins et al. 2009).

Unterlassen die Schwangeren nach Bekanntwerden der Schwangerschaft das Rauchen, so verringern sie das Risiko, ein untergewichtiges Neugeborenes zu bekommen (Jaddoe et al. 2008; Lumley et al. 2009), sodass dieses äquivalent zum Risiko von Nichtraucherinnen wird (Polakowski et al. 2009).

Anti-Rauch-Kampagnen sind zumeist in der Form erfolgreich, dass sie bei Schwangeren sowohl die Rate der Aktiv-Raucherinnen, als auch die Rate der Passiv-Raucherinnen verringern. (Franchini et al. 2008)

Der mütterliche Body-Mass-Index (BMI) hat einen Einfluss auf die somatischen Parameter der Neugeborenen, insofern als der BMI vor der Schwangerschaft positiv mit dem Geburtsgewicht des Neugeborenen korreliert (Kulkarni et al. 2006; Frederick et al. 2008). Die Häufigkeit von Schwangerschaftshypertonie, Präeklampsie, Gestationsdiabetes und fetalen Fehlbildungen nimmt mit steigendem BMI zu (Voigt et al. 2008).

Besteht vor der Geburt eine Adipositas, so ist das Risiko für das Kind später in der Adoleszenz am Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Syndrom (ADHS) zu erkranken, analog zum Risiko durch Nikotinkonsum der Mutter, signifikant erhöht (Rodriguez et al. 2008).

2. Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung der somatischen Folgen des Rauchens der Schwangeren für das neugeborene Kind anhand einer Kohorte von Schwangeren, die an der Universitätsfrauenklinik am Klinikum Südstadt in Rostock entbunden haben. Dabei soll untersucht werden, ob das mütterliche Rauchen einen Einfluss auf die somatische Neugeborenenklassifikation hat. Zu diesem Zweck werden aus den Daten der Kohorte eigene Gewichtspersentilen für die untersuchte Population erstellt. Des Weiteren soll versucht werden, eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der Anzahl der gerauchten Zigaretten und der Ausprägung von Hypotrophieparametern aufzuzeigen. Der Einflussfaktor Body-Mass-Index (BMI) der Mutter wird als zusätzlicher Risikofaktor für das Neugeborene als einzelner Faktor und auf eine Korrelation mit der Wirkung des Zigarettenkonsums untersucht. Um das Risikoprofil für das Rauchen der Mütter während der Schwangerschaft zu erweitern, wird das Rauchverhalten in Abhängigkeit von der Parität untersucht.

Es werden also Aspekte der aktuellen somatischen Situation der Neugeborenen und deren Beeinflussbarkeit durch die Schwangere und deren Verhalten und körperlichen Zustand dargestellt.

Anschließend sollen die Ergebnisse mit Hilfe der Auswertung von Daten des Mikrozensus, einer statistischen Befragung des Bundes, in einen überregionalen Zusammenhang gesetzt werden. Zuletzt sollen Möglichkeiten und Erfolgchancen von Strategien zur Bekämpfung des Rauchens in der Schwangerschaft aufgezeigt werden. Natürlich können anhand der Auswertung der Daten einer kleinen regionalen Population keine Aussagen über den Zustand in der Gesamtbevölkerung gemacht werden.

Ziel dieser Arbeit ist es vielmehr, den aktuellen Zustand in der Region zu beschreiben. Anhand der Untersuchungen sollen Risikofaktoren für das Neugeborene identifiziert und definiert werden. Im Anschluss an die Diskussion sollen Vorschläge zu Möglichkeiten der Rauch-Prävention dargestellt werden.

Für die retrospektive statistische Auswertung stehen die Daten einer regionalen Kohorte von Schwangeren, die an der Universitätsfrauenklinik Rostock in den Jahren 2005 bis 2008 entbunden haben, zur Verfügung.

3. Material und Methoden

3.1. Material

Als Datenmaterial dienen drei Tabellen mit Perinataldaten, die Daten von 10026 Schwangeren und deren neugeborenen Kindern aus den Jahren 2005 bis einschließlich 2008 enthalten, die an der Universitätsfrauenklinik am Klinikum Südstadt Rostock entbunden haben (Abb.1). Die Gesamtzahl aller Geburten in Mecklenburg-Vorpommern für dieses Zeitintervall wird vom statistischen Bundesamt Mecklenburg-Vorpommern auf ca. 50000 geschätzt (definitive Daten für 2009 lagen zum Abschluss dieser Arbeit noch nicht vor), es handelt sich also um ein Fünftel aller Geburten in Mecklenburg-Vorpommern aus dem genannten Zeitraum.

2005	2006	2007	2008	Gesamt
2381	2436	2501	2705	10023

Abbildung 1: Geburten an der Universitätsfrauenklinik Rostock 2005 bis 2008

Um eine fehlerfreie statistische Auswertung anhand eines vergleichbaren Kollektivs zu gewährleisten, wurden die Daten in der Art bereinigt, dass alle Mehrlingsgeburten und Totgeburten aus den Analysen ausgeschlossen wurden. (Abb.2). Ausgewertet wurden die Datensätze von Einlingsgeburten.

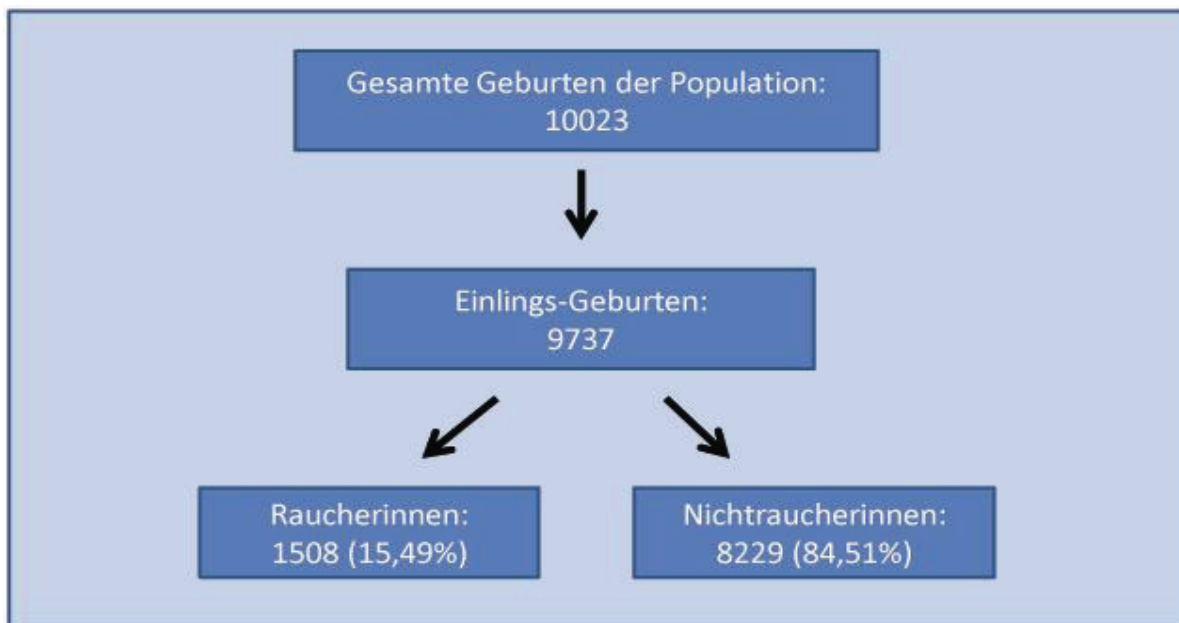


Abbildung 2: Differenzierung der Population

Natürlich hat eine Studie anhand von Daten, die in wichtigen Punkten auf Selbstauskünften der Mütter beruhen, Nachteile gegenüber randomisierten klinischen Studien. Diese Art der Datenauswertung ist jedoch standardisiert, repräsentativ für die ausgewählte Region und im Vergleich zu einer randomisierten klinischen Studie kosteneffektiv.

Für die vorliegende Arbeit ist diese Form der durch Selbstauskunft erhobenen Daten gut geeignet, da die Verlässlichkeit der Selbstauskunft in Bezug auf das Rauchen während der Schwangerschaft sehr hoch ist. Studien zeigen eine hohe Korrelation zwischen Selbstauskunft über den Zigarettenkonsum und objektiv messbaren Cotinin-Werten (Fox et al. 1989; McDonald et al. 2005).

3.2. Voranalyse der Daten

Um eine neutrale Auswertung vornehmen zu können, sind die vorhandenen Daten vorbearbeitet worden. Dabei sind einige Fehler, dem Eindruck nach überwiegend Eingabefehler, aufgefallen, wobei der wohl häufigste Eingabefehler ein freies Feld

gewesen ist. Unvollständige und offensichtlich fehlerhafte Datenreihen sind von den Auswertungen ausgeschlossen worden.

3.3. Methoden

Die Daten der Kohorte stammen aus den Akten über die Schwangeren aus dem Archiv der Universitätsfrauenklinik Rostock. Sie wurden nach Maßgabe von Prof. Dr. med. Volker Briese in den vorliegenden Tabellen aufgenommen. Aus den Tabellen ist eine auswertbare Tabelle mit einheitlichen Kodierungen gebildet worden, aus der Mehrlings- und Totgeburten ausgeschlossen und lediglich die Einlingsgeburten betrachtet worden sind. Zur Auswertung sind die Tabellenkalkulationsprogramme Microsoft Office Excel 2007 und SPSS (Version 17.0) benutzt worden. Als statistische Verfahren werden der Kolmogorov-Smirnov-Test, der Mann-Whitney-Test und der Chi²-Unabhängigkeitstest verwendet. Zur differenzierteren Analyse der Schwangerschaftsdauer werden Mittelwert und Standardabweichung der Differenz der relativen Häufigkeiten ermittelt. Die Daten sind unter Praxisbedingungen mit den damit verbundenen Vor- und Nachteilen erhoben worden.

Die rauchenden Schwangeren sind zur Differenzierung der statistischen Auswertung nach der Menge der konsumierten Zigaretten in drei Gruppen eingeteilt worden (Abb.3). Dabei ergibt sich, dass die meisten der 1537 rauchenden Frauen sechs bis zehn Zigaretten pro Tag rauchten, nämlich 42,36%. 37,28% rauchten eine bis fünf Zigaretten und die wenigsten Raucherinnen (20,36%) rauchten mehr als zehn Zigaretten am Tag. Durch diese Art der Aufteilung sollen bei den folgenden Untersuchungen Dosisabhängigkeiten für die einzelnen Merkmale sichtbar gemacht werden.

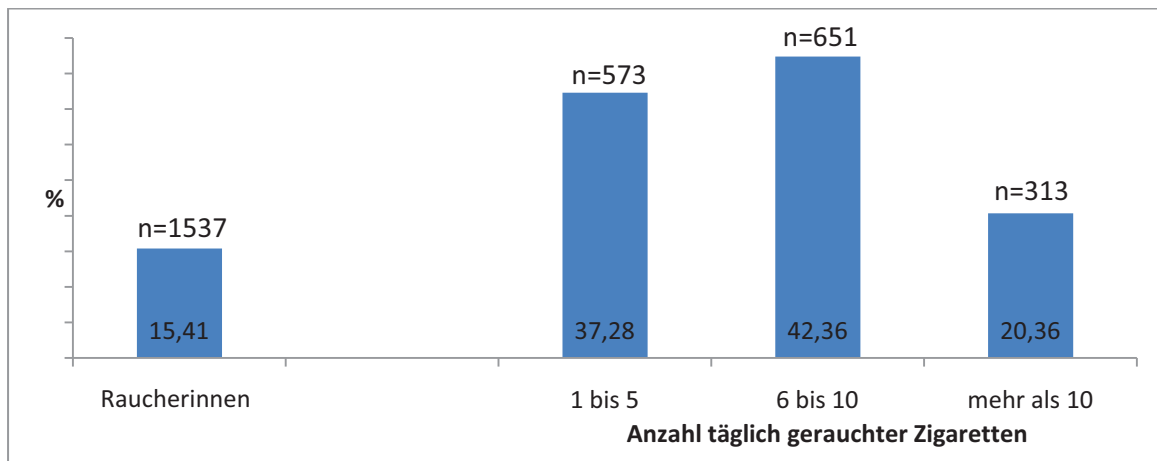


Abbildung 3: Gruppierung der Raucherinnen nach der Anzahl der gerauchten Zigaretten

Zur Einteilung der Neugeborenen und um die Ermittlung ihres spezifischen Risikos zu ermöglichen, sind aus den Daten Gewichtsperzentilen erstellt worden. Nach diesen sind die Neugeborenen in neun verschiedene Gruppen eingeteilt worden, unterschieden nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht.

Nummer in der Grafik	Bezeichnung der Gruppe	Anzahl der Schwangeren in der Gruppe	Anteil der Raucherinnen in der Gruppe (in %)
1	SGA Frühgeborene	152	20,39
2	SGA Termingeborene	1084	17,07
3	SGA Übertragene	113	11,84
4	AGA Frühgeborene	1148	27,31
5	AGA Termingeborene	5846	14,57
6	AGA Übertragene	857	7,26
7	LGA Frühgeborene	152	23,89
8	LGA Termingeborene	744	13,65
9	LGA Übertragene	109	4,59

Tabelle 1: Einteilung der Neugeborenen nach Schwangerschaftsdauer und Geburtsgewicht

Zur Differenzierung des Geburtsgewichtes wird die Einteilung nach small for gestational age (SGA), appropriate for gestational age (AGA) und large for

gestational age (LGA) verwendet. Battaglia und Lubchenko (Battaglia and Lubchenko 1967) definierten SGA als Geburtsgewicht unterhalb der 10. Perzentile, AGA als Geburtsgewicht zwischen oder auf der 10. und 90. Perzentile und LGA als Geburtsgewicht oberhalb der 90. Perzentile. Eine graphische Übersicht über diese Einteilung ist in Abb.4 zu sehen.

Die Perzentilenkurven sind aus den Daten aller Einlingsgeburten erzeugt worden.

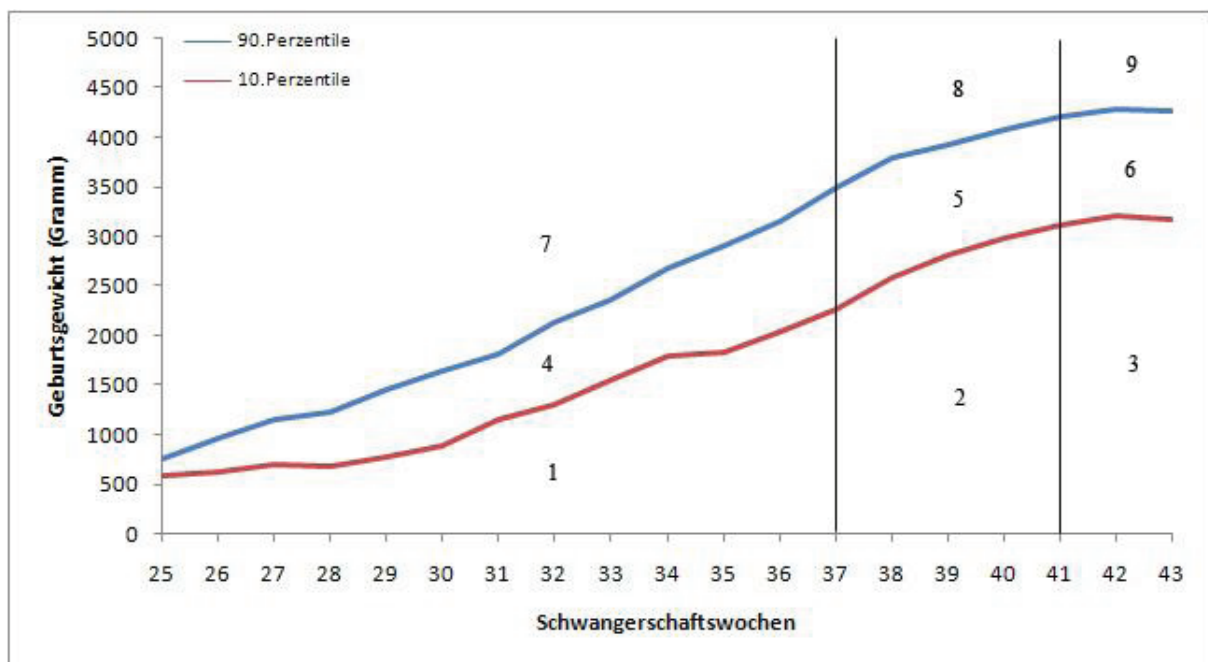


Abbildung 4: Perzentilenkurve : Geburtsgewicht von Neugeborenen in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche

Des Weiteren sind Tabellen aus der Erhebung des Mikrozensus der Bundesrepublik Deutschland und desjenigen des Landes Mecklenburg-Vorpommern bezüglich des Rauchverhaltens in der Bevölkerung ausgewertet worden. Die Daten der Bundesrepublik umfassen die Jahre 1995 bis 2005, die des Landes Mecklenburg-Vorpommern die Jahre 1999 bis 2005.

Der Mikrozensus ist eine Haushaltsbefragung der amtlichen Statistik, in der jährlich 1% aller deutschen Haushalte nach einem mathematisch statistischen Zufallsverfahren ausgesucht und befragt werden. Die Ergebnisse gelten als repräsentativ für den Bevölkerungsdurchschnitt der Bundesrepublik Deutschland.

Für die Auswertung der Daten sind verschiedene statistische Auswertungsverfahren verwendet worden (siehe oben). Bei allen gelten jedoch folgende Vereinbarungen für das Signifikanzniveau (Tab.2).

Irrtumswahrscheinlichkeit	0,05	0,05	0,001
p			
Symbol	ns	s	hs
Bedeutung	nicht signifikant	signifikant	hochsignifikant

Tabelle 2: Festlegung der Signifikanzniveaus

4. Darstellung der regionalen Kohorte

Im Folgenden sollen nun die Eigenschaften der regionalen Kohorte anhand von verschiedenen Parametern vorgestellt werden.

Um zu zeigen, welche schwangeren Frauen dieser Kohorte aus Mecklenburg-Vorpommern zur Zigarette greifen, sind die Frauen in sechs Altersgruppen unterteilt worden (Abb. 5). Es ergibt sich, dass in der Altersgruppe der 15-20-Jährigen anteilig die meisten Frauen rauchen, nämlich über 40%. Unter den 21-25-Jährigen rauchen noch etwas mehr als ein Viertel (25,56%), unter den 26-30-Jährigen nur noch 11,56%. In den Altersgruppen darüber sind die Unterschiede gering, die Anteile der rauchenden Schwangeren liegen jedoch immer unter zehn Prozent.

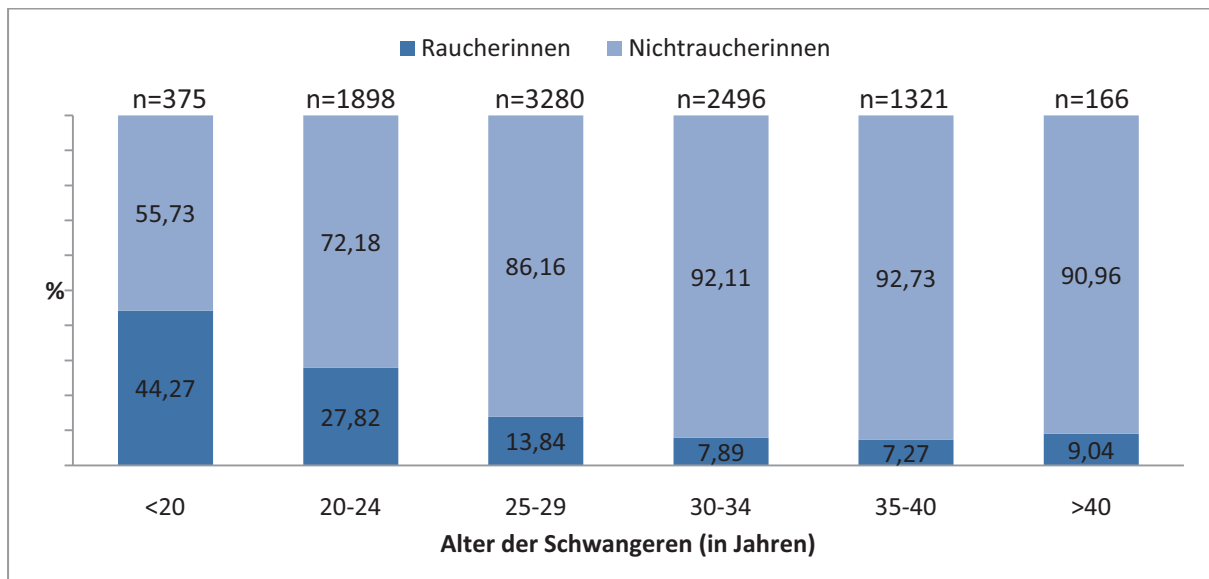


Abbildung 5: Altersgruppen der Schwangeren nach Raucherstatus unterteilt

Das Rauchverhalten der einzelnen Altersgruppen ist untersucht worden (Abb. 6), wobei die Differenzierung der Raucherinnen nach Anzahl der gerauchten Zigaretten zeigt, dass in der Gruppe der 15-20-Jährigen, in der anteilig die meisten Schwangeren rauchen, die Mehrheit (41,83%) nur 1-5 Zigaretten pro Tag konsumiert, die wenigsten rauchen mehr als zehn Zigaretten pro Tag. Diese Verteilung findet sich sonst nur noch in der Gruppe der 41-45-Jährigen, in allen dazwischenliegenden Altersgruppen rauchen die meisten Frauen 6-10 Zigaretten am Tag.

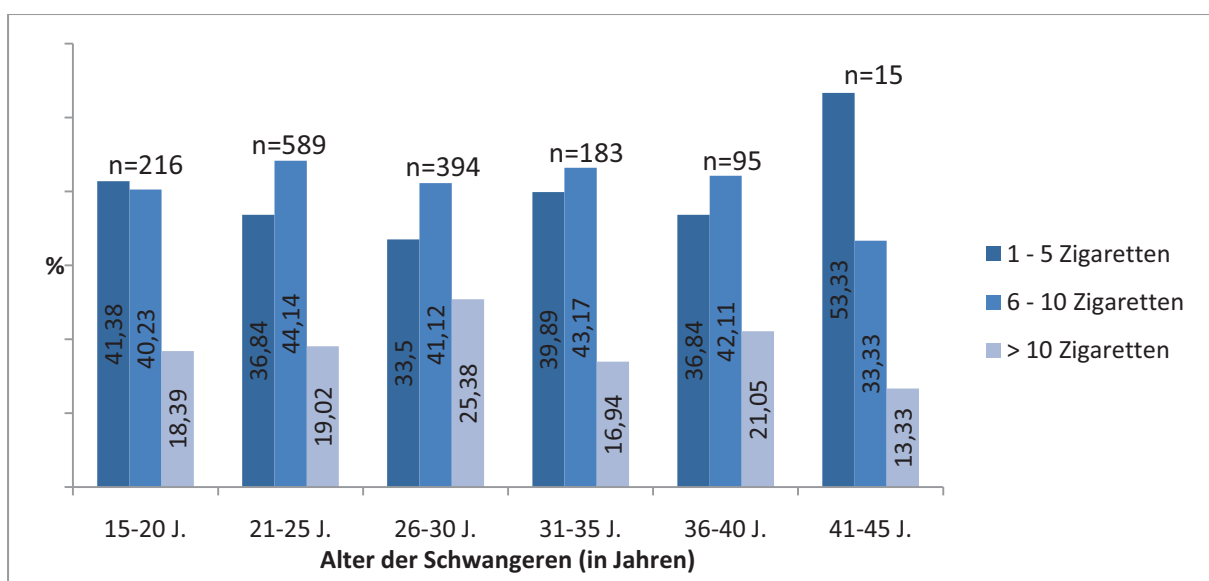


Abbildung 6: Rauchende Schwangere nach Alter und Anzahl der gerauchten Zigaretten unterteilt

In Abbildung 7 werden die Schwangeren nach ihrem BMI vor der Schwangerschaft kategorisiert und die Definitionen der verschiedenen Gruppen dargestellt. Die meisten Mütter sind normalgewichtig (65%), die anteilig kleinste Gruppe bilden die Untergewichtigen (6%). Zehn Prozent der Mütter sind adipös.

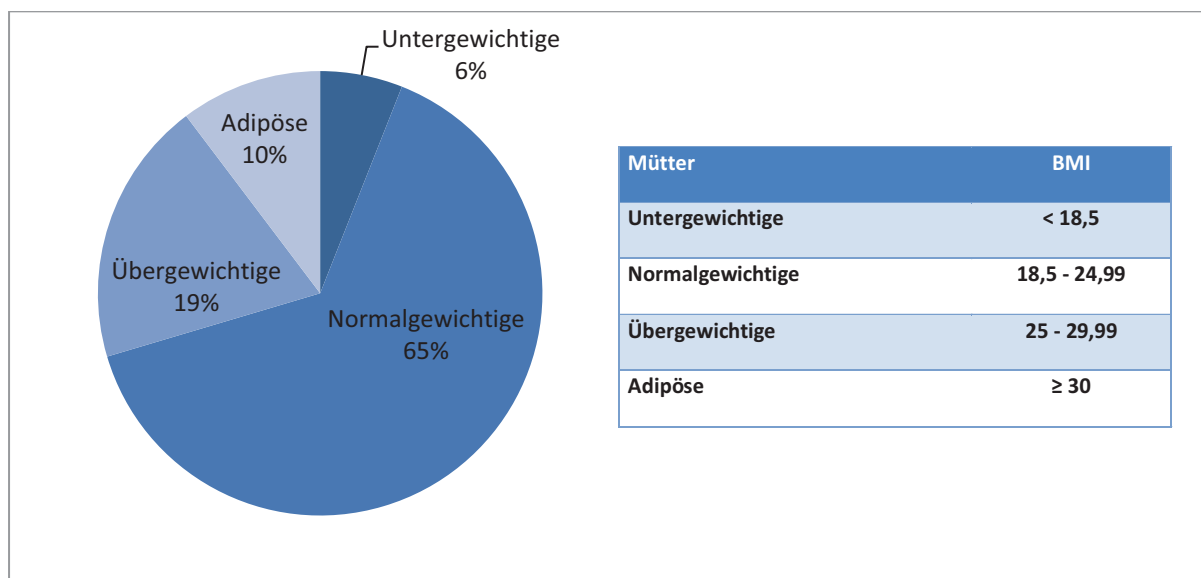


Abbildung 7: Verteilung der Gewichtskategorien der Schwangeren in der Population

Um die Charakterisierung derjenigen Schwangeren, die rauchen, zu erweitern, werden in Abbildung 8 die Raucherinnenanteile in den verschiedenen BMI-Gruppen dargestellt. Der Anteil der Raucherinnen ist in den beiden randständigen Gruppen, den untergewichtigen (BMI < 18,5) und den adipösen (BMI > 30) Schwangeren mit 20,62% und 19% am höchsten. Ein durchschnittlicher BMI scheint also die beste Prognose für das Nichtrauchen zu sein.

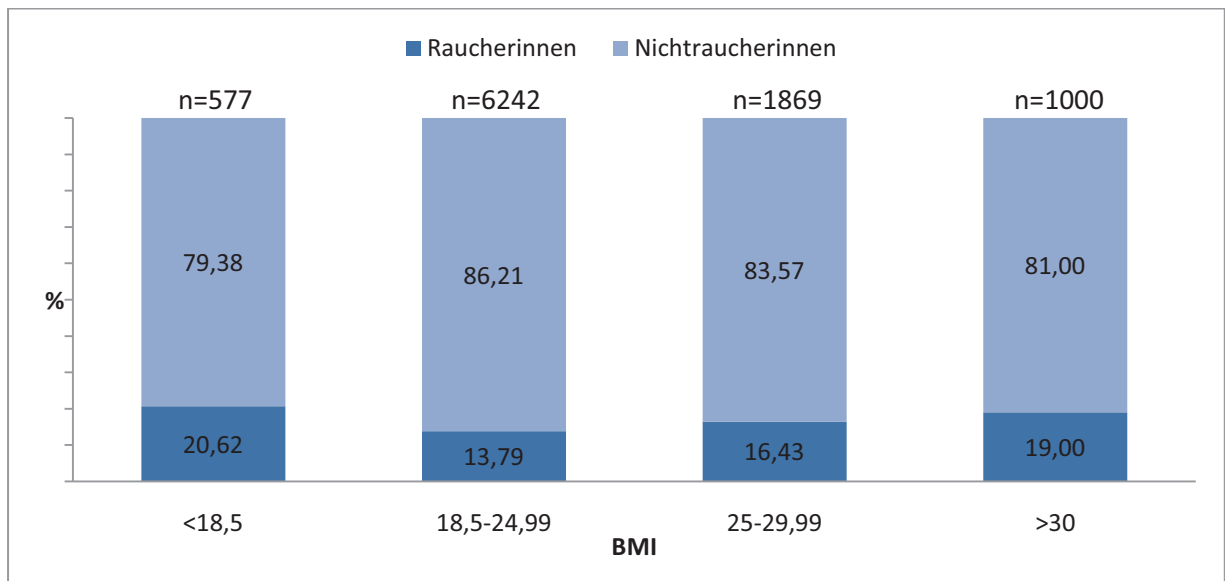


Abbildung 8: BMI-Gruppen der Schwangeren nach Raucherstatus unterteilt

Das Rauchverhalten im Bezug auf die Anzahl der gerauchten Zigaretten ist in Abbildung 9 dargestellt. In den Gruppen der Unter- und Normalgewichtigen werden anteilig weniger Zigaretten pro Tag konsumiert als bei den übergewichtigen und adipösen Schwangeren. Hier raucht ein Viertel (24,21%) der schwangeren Raucherinnen mehr als zehn Zigaretten am Tag.

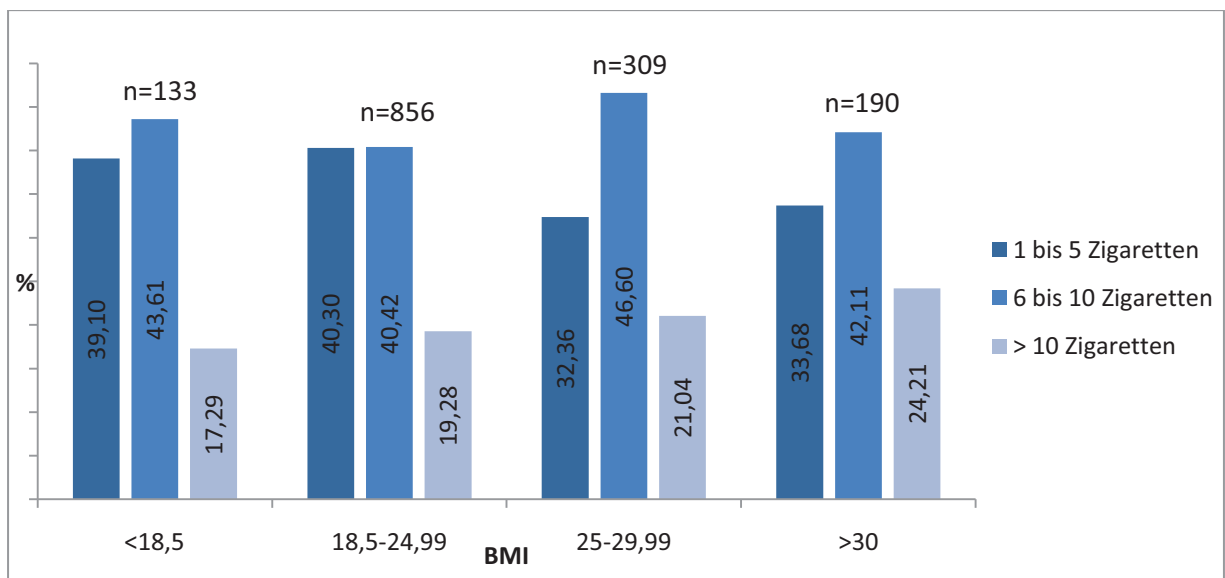


Abbildung 9: Anteile der gerauchten Zigaretten in den BMI-Gruppen

Die Analyse der Herkunft der Schwangeren zeigt, dass Schwangere, die angeben, Deutsche zu sein, signifikant häufiger rauchen (15,58%) als Schwangere mit Migrationshintergrund (4,33%) (Abb.10).

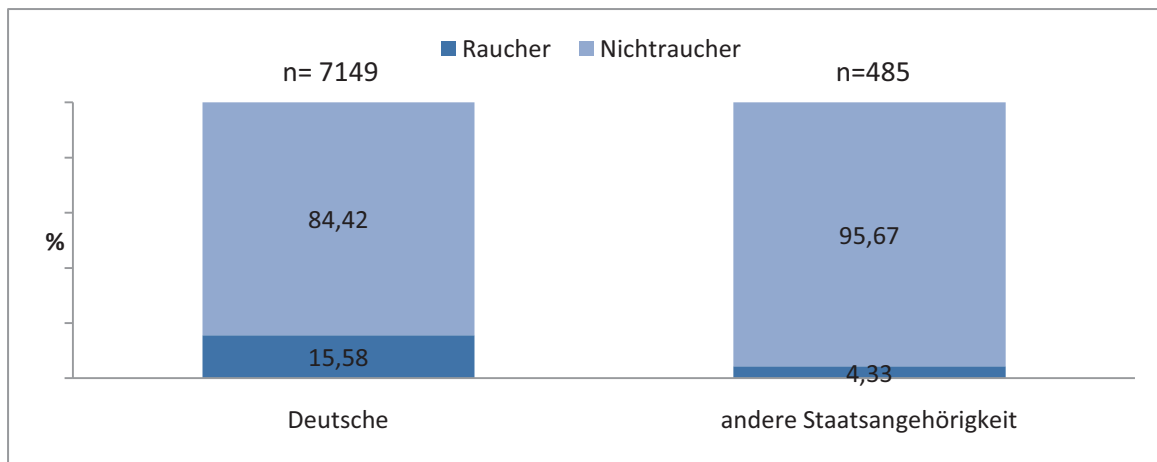


Abbildung 10: Staatsangehörigkeit der Schwangeren

Unter den Raucherinnen zeigen sich in den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede im Bezug auf die Anzahl der gerauchten Zigaretten pro Tag (Abb. 11).

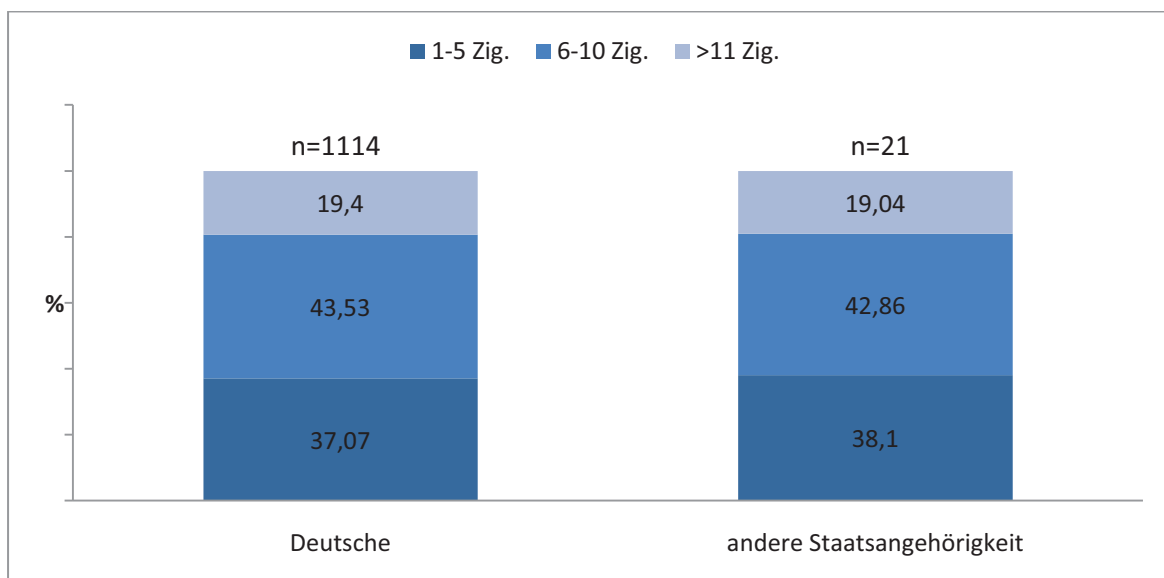


Abbildung 11: Menge der konsumierten Zigaretten bei unterschiedlicher Staatsangehörigkeit

Die Untersuchungen der Schwangeren dieser Studie lassen vermuten, dass junge deutsche Frauen unter 25 Jahren, die im Vergleich zum durchschnittlichen BMI vor

der Entbindung untergewichtig oder adipös sind, ein relativ erhöhtes Risiko aufweisen zu rauchen; sie rauchen jedoch weniger häufig mehr als zehn Zigaretten am Tag als ältere Schwangere.

5. Auswertung der regionalen Kohorte

Die regionale Kohorte wird nun zu verschiedenen Fragestellungen untersucht. Dabei stehen im Fokus die Hypotrophieparameter, die Schwangerschaftsdauer, der BMI und die Gewichtszunahme der Schwangeren, sowie die Parität.

5.1. Hypotrophieparameter

Verschiedene Hypotrophieparameter sollen dargestellt und untersucht werden. Hierbei werden durchgehend die Gruppen der Raucherinnen und Nichtraucherinnen verglichen. Als Hypotrophieparameter werden Geburtsgewicht, Kopfumfang und Körperlänge der Neugeborenen betrachtet.

Die Verteilungen der einzelnen Parameter mit den dazugehörigen Medianwerten sind in den Abbildungen 12 bis 14 dargestellt.

Bei dem Vergleich der in den Abbildungen dargestellten Verteilungen und der dazugehörigen Medianwerte fällt auf, dass der Median der Raucherinnen für das Geburtsgewicht in allen drei Gruppen unterhalb demjenigen der Nichtraucherinnen liegt. Die gesamte Verteilung scheint in den drei Fällen ausgehend von den Nichtraucherinnen zu den Raucherinnen in Richtung des geringeren Geburtsgewichtes verschoben.

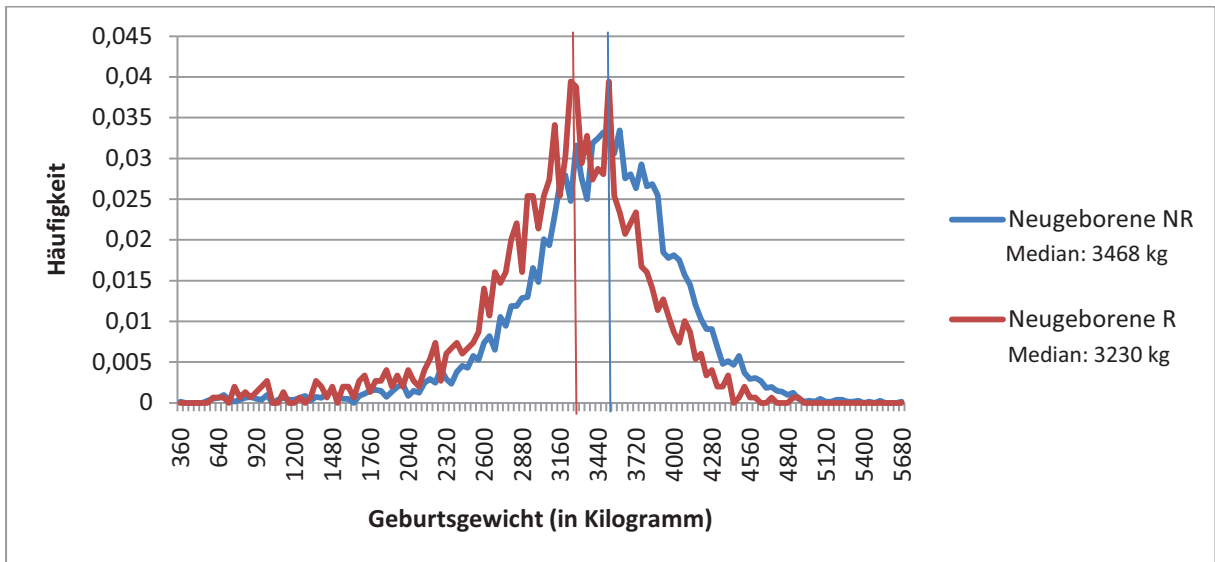


Abbildung 12: Verteilung der Geburtsgewichte der Neugeborenen von Raucherinnen (R) und Nichtraucherinnen (NR)

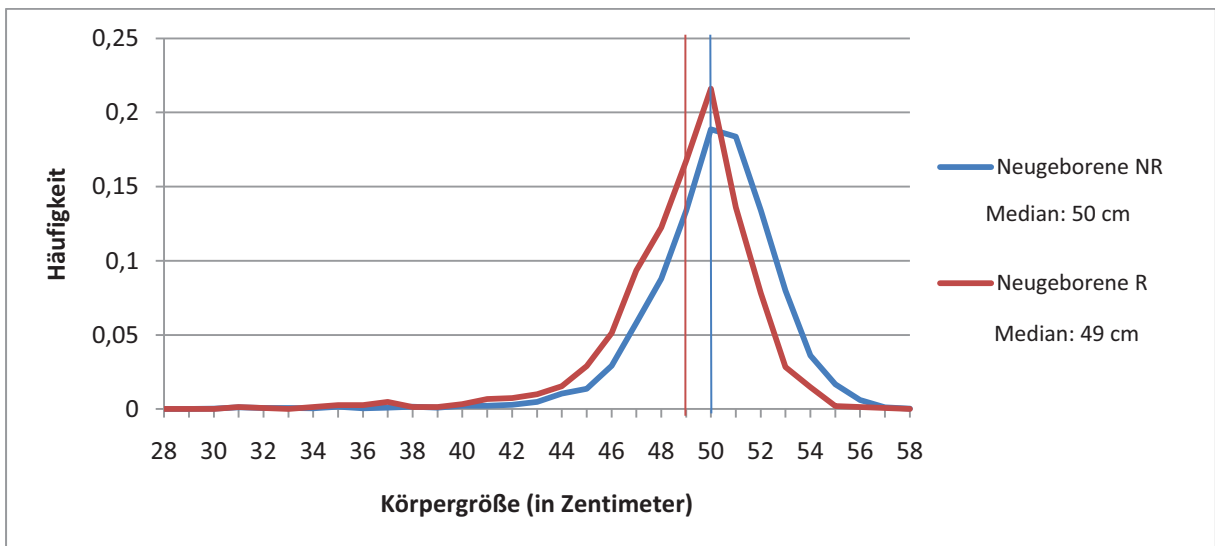


Abbildung 13: Vergleich der Körperlänge der Neugeborenen von Raucherinnen (R) und Nichtraucherinnen (NR)

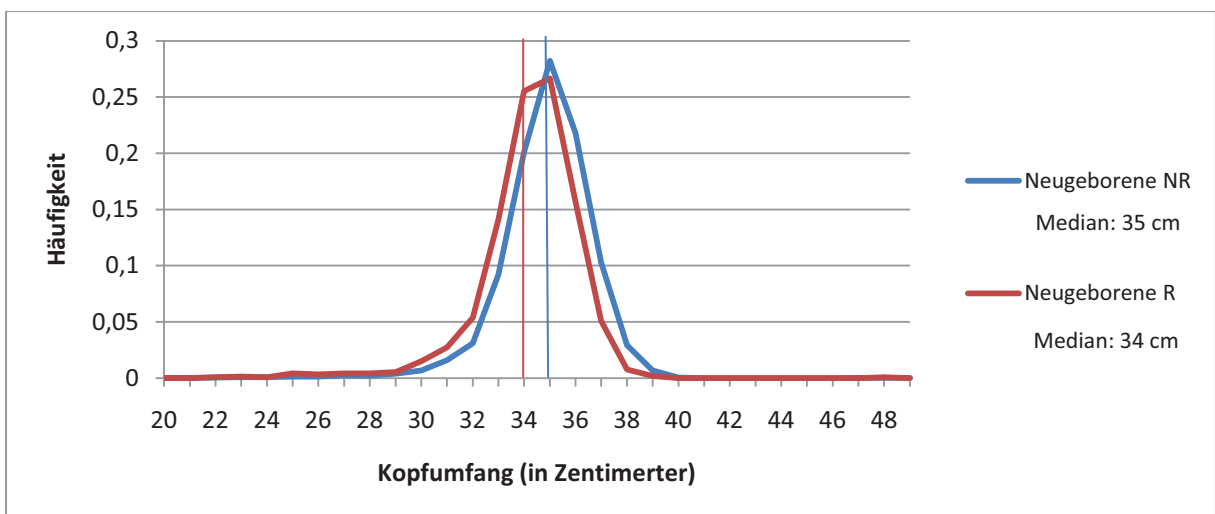


Abbildung 14: Vergleich des Kopfumfangs der Neugeborenen von Raucherinnen und Nichtraucherinnen

Um einen zweiseitigen Hypothesentest durchführen zu können, ist der Kolmogorov-Smirnov-Test verwendet worden, um sicherzustellen, dass es sich um eine Normalverteilung handelt. Da der Kolmogorov-Smirnov-Test in allen Fällen keine Normalverteilung anzeigt, ist für die Parameter der Mann-Whitney-Test durchgeführt worden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 dargestellt. Es zeigt sich, dass Geburtsgewicht und Kopfumfang der Neugeborenen von Raucherinnen hochsignifikant geringer sind als bei Nichtraucherinnen. Für die Körperlänge ist der Unterschied immer noch signifikant. Ursache der hochsignifikanten/signifikanten Verminderung der Hypotrophieparameter scheint in diesem Zusammenhang das Rauchen der Schwangeren zu sein.

	Geburtsgewicht	Körperlänge	Kopfumfang
Kolmogorov-Smirnov-Test	keine Normalverteilung	keine Normalverteilung	keine Normalverteilung
Mann-Whitney-Test	$\alpha < 0,001$	$\alpha < 0,005$	$\alpha < 0,001$
Signifikanz	hochsignifikant	signifikant	hochsignifikant

Tabelle 3: Signifikanzniveaus für Hypotrophieparameter

Um die Ergebnisse zu objektivieren, werden für eine weitere Analyse die frühgeborenen Kinder aus den Analysen ausgeschlossen, da Frühgeburt bekanntermaßen zu niedrigem Geburtsgewicht prädisponiert (Battaglia and Lubchenco 1967). Doch auch hier zeigen sich die Ergebnisse eindeutig. Sogar für die Körperlänge, für die das Ergebnis im vorherigen Verfahren nur einen signifikanten Unterschied zwischen Nichtraucherinnen und Raucherinnen zeigt, offenbart sich hier ein hochsignifikanter Unterschied (Tab.4).

	Geburtsgewicht	Körperlänge	Kopfumfang
Kolmogorov-Smirnov-Test	keine Normalverteilung	keine Normalverteilung	keine Normalverteilung
Mann-Whitney-Test	$\alpha < 0,001$	$\alpha < 0,001$	$\alpha < 0,001$
Signifikanz	hochsignifikant	hochsignifikant	hochsignifikant

Tabelle 4: Signifikanzniveaus für Hypotrophieparameter unter Ausschluss der Frühgeburten

5.2. Einfluss des Rauchens auf das Geburtsgewicht der Neugeborenen

Nachfolgend soll der Zusammenhang zwischen Nikotinabusus während der Schwangerschaft und erniedrigtem Geburtsgewicht näher untersucht werden. Tabelle 5 gibt die aus den Perzentilenkurven der Neugeborenen berechneten Fallzahlen und Anteile von Raucherinnen und Nichtraucherinnen wieder.

	Summe	Raucher	Raucher %	Nichtraucher	Nichtraucher %
1	143	34	23,78	109	76,22
2	741	217	29,28	524	70,72
3	134	30	22,39	104	77,61
Hypotroph	1018	281	27,60	737	72,40
4	1060	187	17,64	873	82,36
5	5841	845	14,47	4996	85,53
6	865	118	13,64	747	86,36
Normotroph	7766	1150	14,81	6616	85,19
7	132	15	11,36	117	88,64
8	722	49	6,79	673	93,21
9	110	4	3,64	106	96,36
Hypertroph	964	68	7,05	896	92,95

Tabelle 5: Anteile und relative Anteile von Neugeborenen nach Nikotinkonsum und dem Geburtsgewicht

Die Fälle werden graphisch in Abbildung 15 ausgewertet. Dabei zeigt sich, dass unter den Müttern hypotropher Neugeborener der Anteil der Raucherinnen signifikant ($p < 0,05$) höher als in der Gesamtheit. Der Anteil ist hier mit 27,6% fast doppelt so hoch wie bei den normotrophen Neugeborenen (14,81%). Bei den

hypertrophen Neugeborenen beträgt der Anteil der rauchenden Mütter fast nur noch ein Viertel desjenigen bei den hypotrophen Neugeborenen (7,05%). Hier ist der Unterschied zur Gesamtheit ebenfalls signifikant.

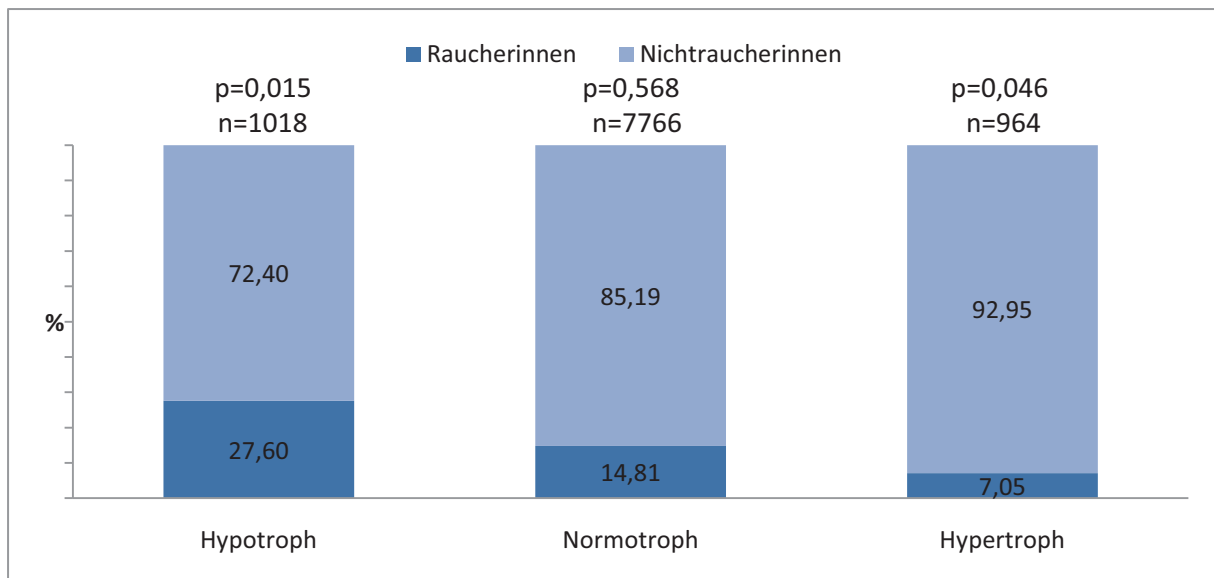


Abbildung 15: Geburtsgewichtunterteilung in Abhängigkeit vom Raucherstatus der Mutter

Im Folgenden wird der Einfluss der Anzahl der täglich konsumierten Zigaretten auf das Gewichtsverhalten der Neugeborenen betrachtet. Tabelle 6 gibt dazu einen Überblick über die Fallzahlen. Die graphische Auswertung der Daten erfolgt in Abbildung 16 und 17.

	1-5 Zigaretten	%	6-10 Zigaretten	%	>11 Zigaretten	%
1	9	26,47	18	52,94	7	20,59
2	75	34,56	104	47,93	38	17,51
3	8	26,67	18	60,00	4	13,33
Hypotroph	92	32,74	140	49,82	49	17,44
4	67	35,83	81	43,32	39	20,86
5	324	38,34	344	40,71	177	20,95
6	47	39,83	49	41,53	22	18,64
Normotroph	438	38,09	474	41,22	238	20,70
7	6	40,00	3	20,00	6	40,00
8	24	48,98	18	36,73	7	14,29
9	1	25,00	3	75,00	0	0,00
Hypertroph	31	45,59	24	35,29	13	19,12

Tabelle 6: Anzahl der täglich konsumierten Zigaretten in den Geburtsgewichtgruppen

Nun werden die Raucherinnen in Konsumgruppen nach der Anzahl der täglich konsumierten Zigaretten aufgeteilt. Unter den drei Konsum-Gruppen im Vergleich zueinander sind die Unterschiede nicht signifikant. Die Anzahl der täglich konsumierten Zigaretten scheint also keinen Einfluss auf die Stärke der Ausprägung der Hypotrophie zu haben. Nur bei Konsum zwischen 6 und 10 Zigaretten pro Tag ist der Anteil hypotropher Neugeborener deutlich höher (21,94%) als bei den weniger oder mehr rauchenden Frauen (16,4% und 16,33%). Es ist somit keine Dosis-Wirkungs-Relation nachweisbar (Abb.16).

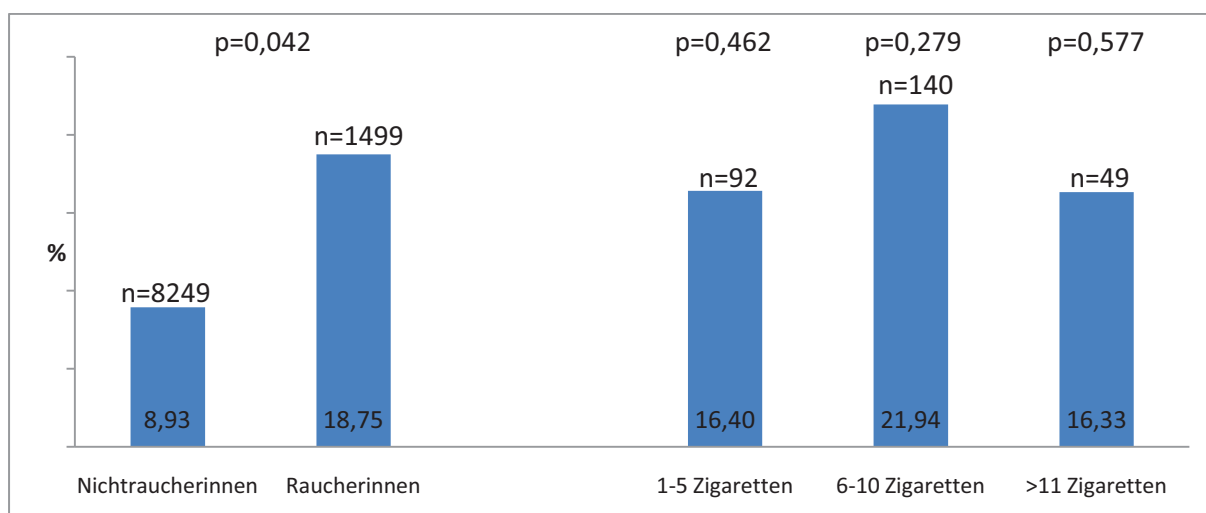


Abbildung 16: Relative Anteile an hypotrophen Neugeborenen in den einzelnen Konsumgruppen

Auch bei der Untersuchung der einzelnen Gewichtsklassen der Neugeborenen nach demselben Verfahren zeigt sich keine Dosis-Wirkungs-Beziehung. Die Unterschiede der Gruppen zur Gesamtheit der Raucherinnen sind gering und nicht signifikant (Abb.17). Die Abbildung zeigt jedoch einen deutlichen Unterschied im Vergleich zwischen den Anteilen von 1-5 und 6-10 Zigaretten täglich rauchenden Frauen in den Gruppen derer, die hypotrophe, und derer, die hypertrophe Neugeborene bekommen. Der Unterschied beträgt fast 13% und ist nicht zu vernachlässigen (OR=1,95).

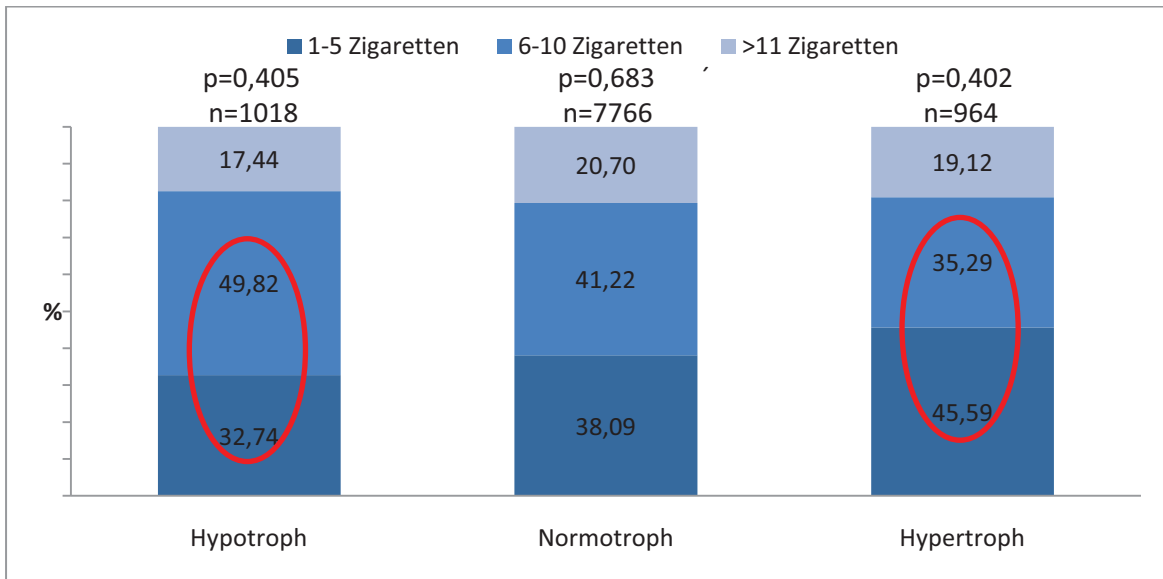


Abbildung 17: Menge der gerauchten Zigaretten in den Gewichtsklassen der Neugeborenen

Um eine Reduktion der Einflussfaktoren zu ermöglichen, die ebenfalls zu einer Hypotrophie oder Hypertrophie der Neugeborenen führen könnten, werden im Anschluss nur die Termingeborenen betrachtet (Abb. 18). In allen Gruppen gibt es keine wesentlichen Konsumunterschiede. Eine Betrachtung der ausgewählten Gruppe zeigt, dass keine Dosisabhängigkeit nachweisbar ist.

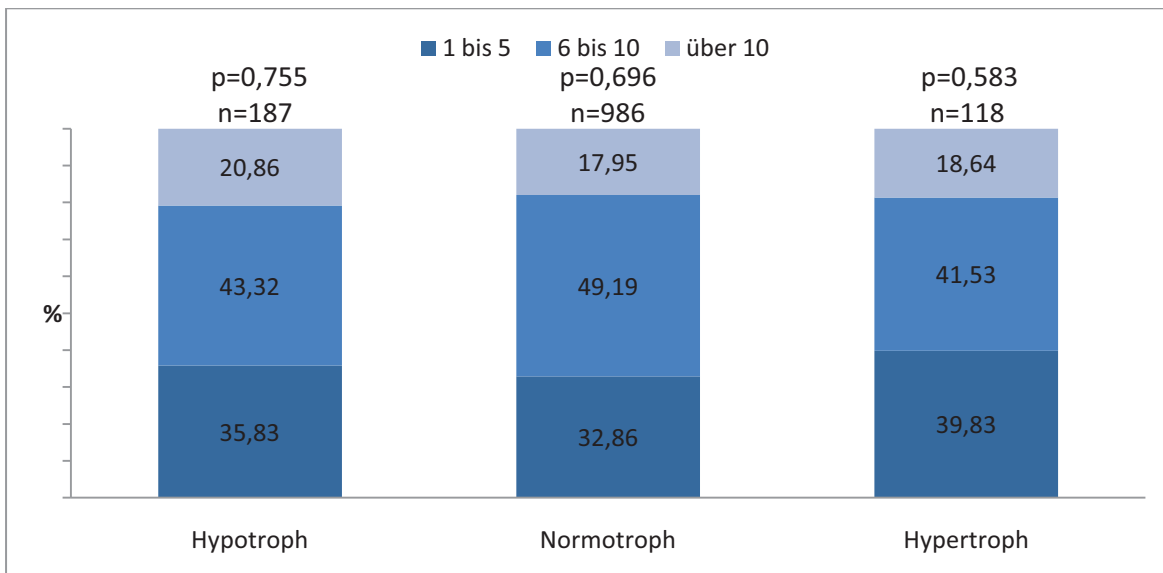


Abbildung 18: Geburtsgewichtsgruppen der Neugeborenen unterteilt in Zigarettenkonsumgruppen der Mütter nach Anzahl der täglich konsumierten Zigaretten

Somit konnte anhand der Daten gezeigt werden, dass das Rauchen während der Schwangerschaft die Wahrscheinlichkeit für die Ausbildung der Hypotrophie beim

Neugeborenen erhöht. Durch eine höhere Dosis scheint der Effekt jedoch nicht verstärkt zu werden.

5.3. Schwangerschaftsdauer und Raucherstatus

Um einen signifikanten Unterschied in der Schwangerschaftsdauer zwischen Raucherinnen und Nichtraucherinnen nachzuweisen, sind die Neugeborenen in Gruppen zusammengefasst worden.

Definiert werden die Gruppen Frühgeborene (24-36 Schwangerschaftswochen (SSW)), Termingeborene (37-41 SSW) und Übertragene (oberhalb 41 SSW).

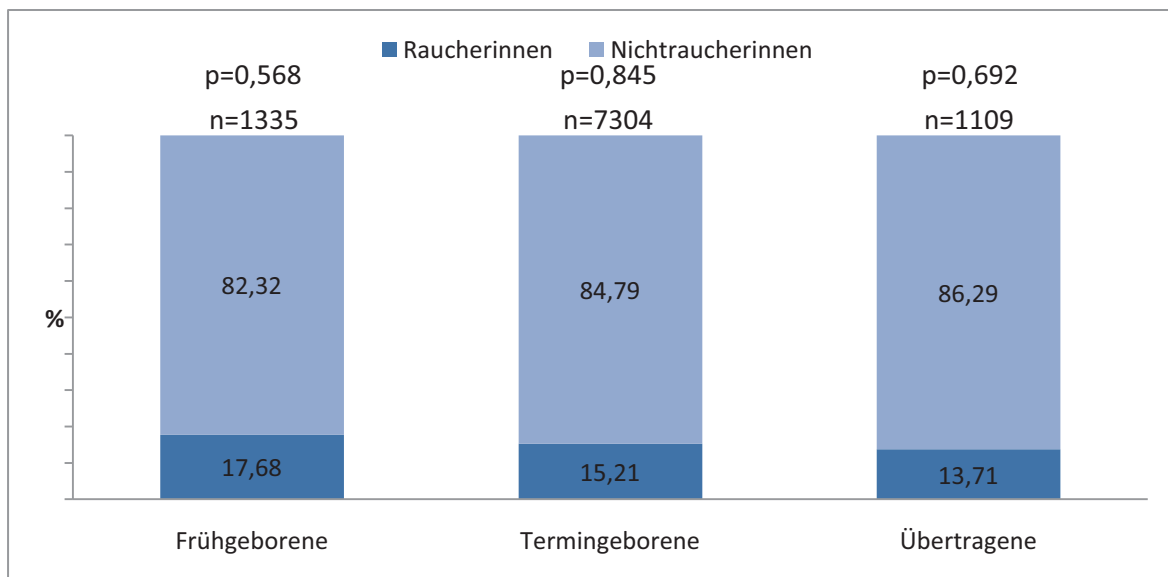


Abbildung 19: Schwangerschaftsdauer und Raucherstatus

Die Ergebnisse der Untersuchung zeigen keine signifikanten Unterschiede in der Schwangerschaftsdauer von Raucherinnen und Nichtraucherinnen (Abb. 19). Es kann somit nicht nachgewiesen werden, dass die Schwangerschaftsdauer durch den Raucherstatus der Schwangeren beeinflusst wird.

Ein zweiter, statistisch gesehen veränderter Versuch zum Nachweis einer Beeinflussung der Schwangerschaftsdauer durch das Rauchen wird unternommen. Um nachweisen zu können, dass das Rauchen die Schwangerschaftsdauer beeinflusst, werden die einzelnen Daten nicht gruppiert, sondern die Verteilungen

der Schwangerschaftsdauer für Raucherinnen und Nichtraucherinnen verglichen. Der graphische Vergleich lässt vermuten, dass auch mit dieser veränderten Methode kein signifikanter Unterschied nachweisbar ist. Abbildung 20 illustriert die Häufigkeitsverteilung von Raucherinnen und Nichtraucherinnen in Relation zu den absolvierten Schwangerschaftswochen bis zur Geburt.

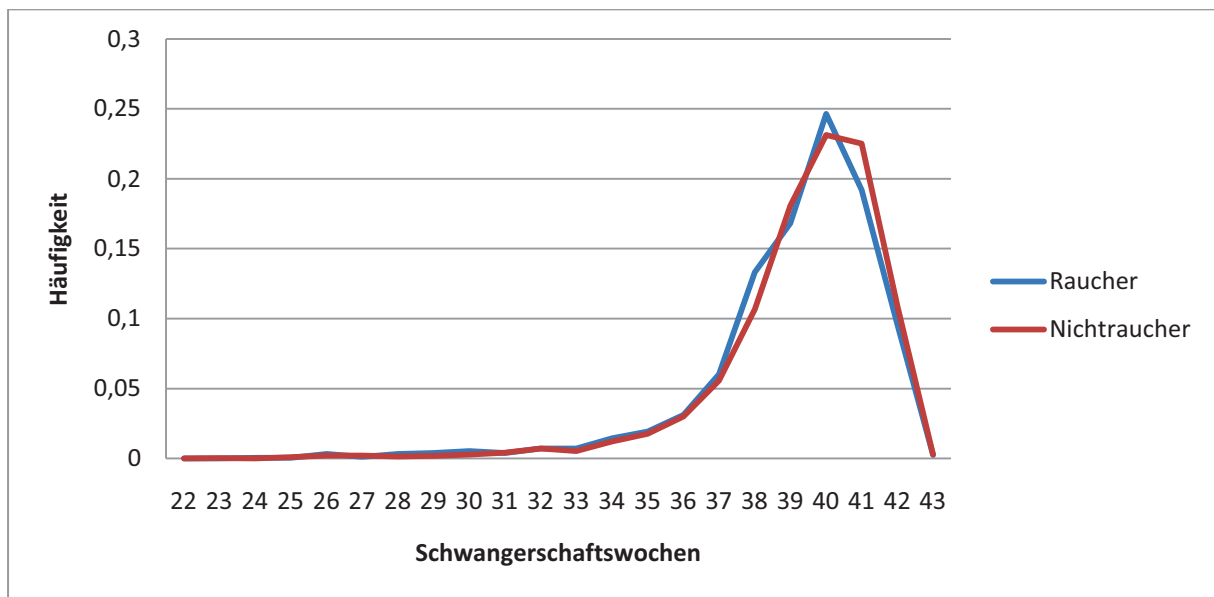


Abbildung 20: Graphischer Vergleich der Schwangerschaftsdauer von Raucherinnen und Nichtraucherinnen

Wie bereits durch die Betrachtung der Graphen vermutet, liegt hier keine signifikante Abweichung der Schwangerschaftsdauer zwischen Raucherinnen und Nichtraucherinnen vor. Die Berechnungen des Mittelwertes ($8,353 \times 10^{-19}$) und der Standardabweichung ($\delta = 6,2167 \times 10^{-5}$) der Differenz der relativen Häufigkeiten bestätigen diese Vermutung. Eine Beeinflussung der Schwangerschaftsdauer durch den Raucherstatus der Schwangeren kann also für die vorliegende Kohorte nicht nachgewiesen werden.

5.4. Untersuchung des Einflusses der Adipositas und der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft auf die Hypotrophierate

Die Verteilung der Neugeborenen nach ihrem Geburtsgewicht, klassifiziert nach dem BMI der Mutter, zeigt Abbildung 21. Anhand dieser Grafik kann lediglich eine

Tendenz aufgezeigt werden: Es scheint, dass untergewichtige Schwangere vermehrt hypotrophe Kinder gebären, während hingegen adipöse Schwangere eher übergewichtige Kinder austragen. Die Unterschiede der einzelnen Gruppen zueinander sind jedoch nicht signifikant.

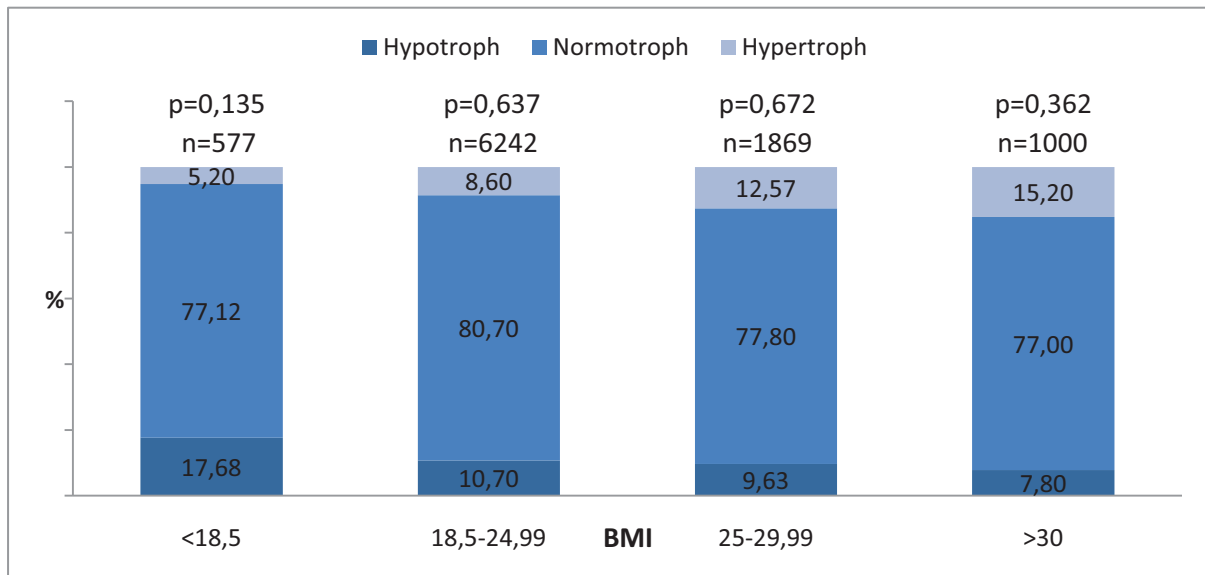


Abbildung 21: Geburtsgewicht unterteilt nach BMI-Gruppen der Schwangeren

Nachfolgend werden die Verteilungen in den Gruppen der Raucherinnen und Nichtraucherinnen untersucht (Abb. 22). Auch hier ist erneut deutlich der Trend hin zu geringerem Geburtsgewicht unter den Neugeborenen von Raucherinnen zu erkennen, der in der Gruppe der adipösen Schwangeren besonders stark ausgeprägt. Hierbei ist der Unterschied zwischen Raucherinnen und Nichtraucherinnen signifikant.

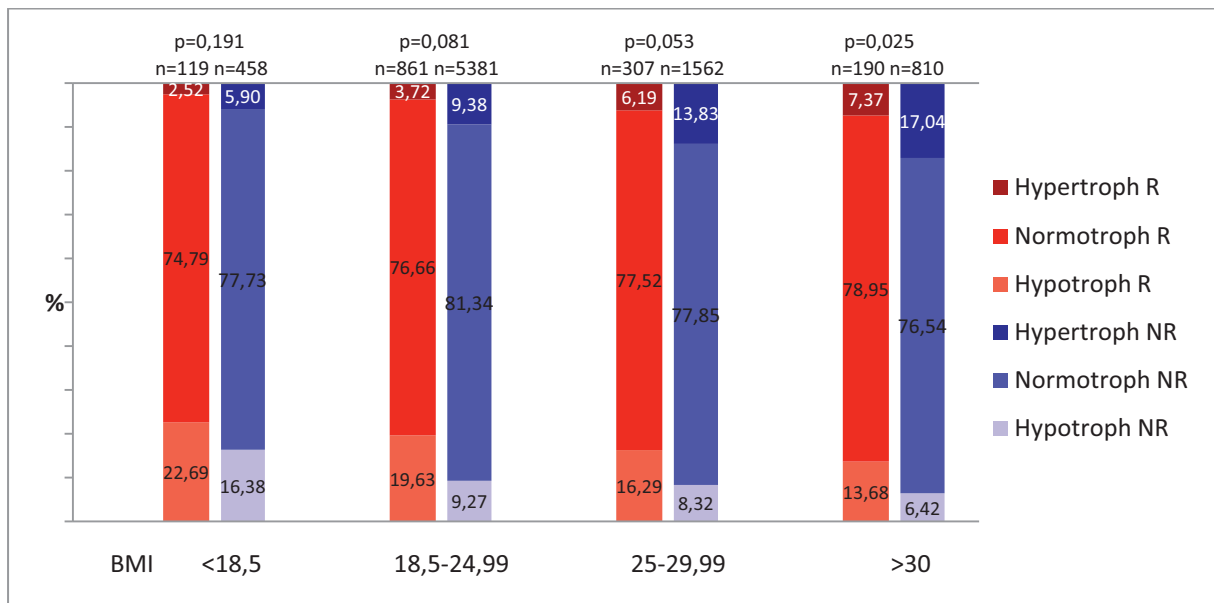


Abbildung 22: Vergleich der relativen Verteilung von Geburtsgewichten der Neugeborenen in den unterschiedlichen BMI-Gruppen der Mütter (R: Mütter sind Raucherinnen, NR: Mütter sind Nichtraucherinnen)

Im Folgenden wird betrachtet, wie sich das Geburtsgewicht der Neugeborenen im Vergleich zu der unterschiedlichen Gewichtszunahme der Schwangeren während der Schwangerschaft verhält (Abb.23). Die Gewichtszunahme wurde durch die Differenz des Gewichtes der Mutter bei Erstvorstellung und dem Gewicht ante partum bestimmt. Hierzu sind die Schwangeren nach der Höhe der Gewichtszunahme in drei Gruppen unterteilt worden. Die Ergebnisse zeigen, dass keine signifikanten Abweichungen der Gewichtgruppen von der Gesamtheit nachweisbar sind. Ein Zusammenhang zwischen Gewichtszunahme und Geburtsgewicht kann statistisch also nicht nachgewiesen werden. Eine Tendenz ist in der Abbildung 22 jedoch deutlich zu erkennen. Je größer die Gewichtszunahme der Mutter, umso geringer der Anteil an hypotrophen und umso höher der Anteil an hypertrophen Neugeborenen.

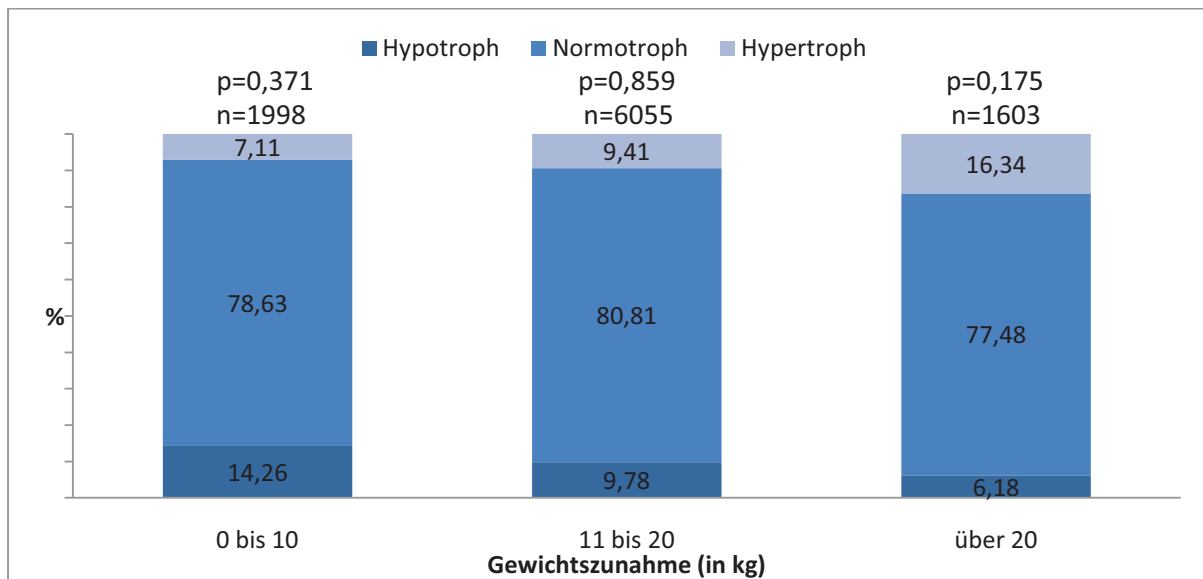


Abbildung 23: Geburtsgewicht in Relation zur Gewichtszunahme der Schwangeren unter der Schwangerschaft

Um Einflussfaktoren zu reduzieren, ist die Population in Raucherinnen und Nichtraucherinnen unterteilt worden und die Anteile der Geburtsgewichte der Neugeborenen in den Gewichtszunahme-Gruppen sind analysiert worden (Abb. 24). Hierbei ergibt sich, dass unter den Raucherinnen in den Gruppen derjenigen, die mehr Gewicht zunehmen, die relativen Anteile hypotroph Geborener signifikant höher sind als unter den Nichtraucherinnen. Der Raucherstatus hat also besonders unter Frauen, die in der Schwangerschaft mehr Gewicht zunehmen, Einfluss auf das Geburtsgewicht.

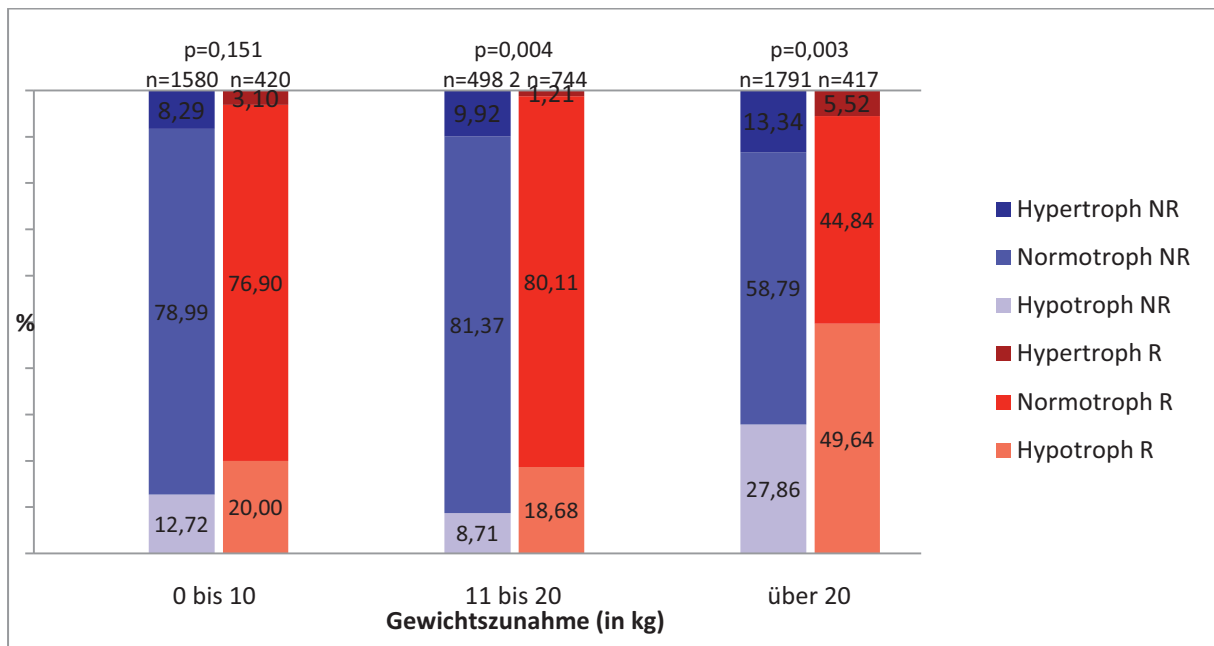


Abbildung 24: Vergleich der relativen Verteilung von Geburtsgewichten der Neugeborenen in den Gruppen mit unterschiedlicher Gewichtszunahme (in kg) der Mütter zwischen Raucherinnen (R) und Nichtraucherinnen (NR)

Nach der vorausgegangenen Betrachtung werden nun die Anteile an untergewichtigen Neugeborenen in den einzelnen BMI-Gruppen dargestellt und dabei die Gewichtszunahme der Schwangeren in der Schwangerschaft beobachtet (Abb.25). In der Gruppe der untergewichtigen Frauen (BMI<18,5) sind hier die größten relativen Anteile. Der Unterschied zu den anderen Gruppen ist hochsignifikant. In allen Gruppen gebären Frauen mit der geringsten Gewichtszunahme anteilig die meisten hypotrophen Kinder. Geringes Ausgangsgewicht verbunden mit geringer Gewichtszunahme prädisponiert also besonders für die Geburt eines untergewichtigen Kindes. Hier kann erneut eine Risikogruppe für das Rauchen in der Schwangerschaft definiert werden.

Ein Vergleich zwischen Raucherinnen und Nichtraucherinnen ist hier wegen der sehr geringen Fallzahlen bei Aufteilung der Gruppe der hypotrophen Neugeborenen nicht sinnvoll. Solch eine Untersuchung sollte in anderen Studien an größeren Kollektiven vorgenommen werden.

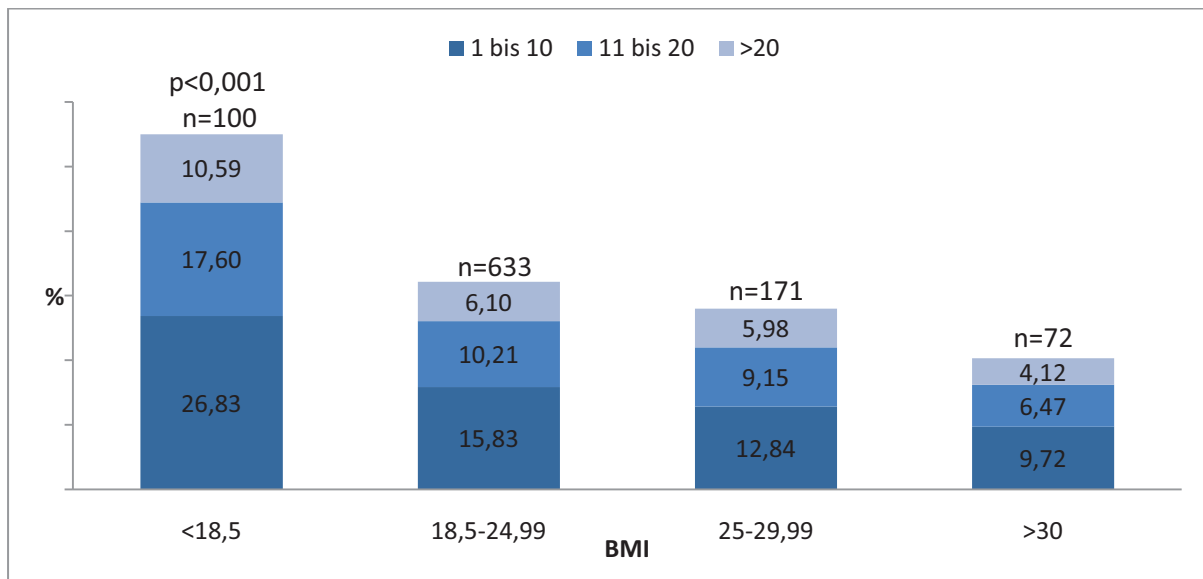


Abbildung 25: Anteile der Neugeborenen mit geringem Geburtsgewicht (hypotrophe Neugeborene) nach unterschiedlicher Gewichtszunahme in der Schwangerschaft in den BMI-Gruppen

5.5. Analyse der Daten der adipösen Schwangeren

Die Adipositas der Schwangeren stellt einen Risikofaktor für das Neugeborene dar. Daher sollen nun die bereits vor der Schwangerschaft adipösen Frauen gesondert betrachtet werden. Ziel der Betrachtung ist, den Effekt der Adipositas und den Effekt des Rauchens auf das Neugeborene zu trennen und das Risikoprofil zu verbessern. Die Gruppe der adipösen Schwangeren soll mit einer standardisierten Gruppe von Schwangeren verglichen werden. Definiert werden Alter der Schwangeren 22-29 Jahre, Größe der Schwangeren 160-175 Zentimeter, sowie Geburt nach 37 bis 41 Schwangerschaftswochen (n=1817).

Der Raucherinnenanteil ist in der Gruppe der Adipösen höher (19%) als in der Vergleichsgruppe (13,1%, siehe auch Abb.27).

Der Vergleich zwischen den Anteilen an Neugeborenen mit verschiedenen Geburtsgewichten zeigt, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen der Gruppe der adipösen Mütter und der Vergleichsgruppe gibt (Abb.26; p=0,149). Der relative Anteil der übergewichtigen Neugeborenen ist allerdings in der Gruppe der adipösen Schwangeren doppelt so hoch wie in der Vergleichsgruppe.

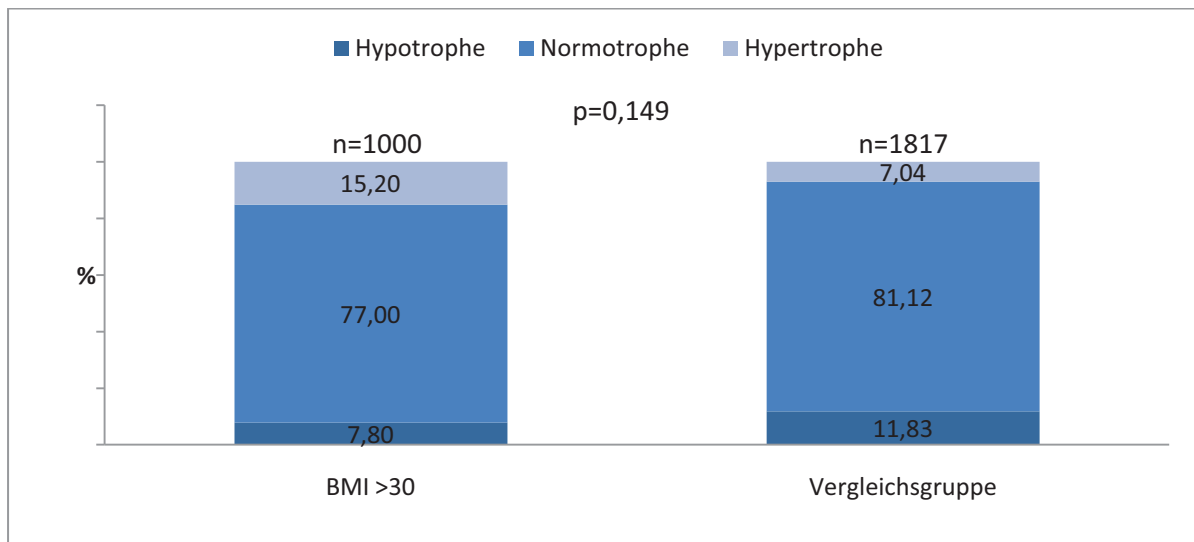


Abbildung 26: Gegenüberstellung der Verteilung der Geburtsgewichte von adipösen Müttern und denen der Vergleichsgruppe (siehe Definitionen)

Die folgende Betrachtung widmet sich dem Vergleich zwischen Geburtsgewichtsverteilung unter Raucherinnen und Nichtraucherinnen in der Gruppe der Adipösen und der Vergleichsgruppe. Zwei Verteilungen weichen von der Gesamtheit ab. Zum einen die Raucherinnen in der Vergleichsgruppe, hier finden sich überdurchschnittlich viele hypotrophe und wenige hypertrophe Neugeborene. Zum anderen die adipösen Nichtraucherinnen. Sie gebären signifikant mehr übergewichtige und weniger untergewichtige Neugeborene. Unter den adipösen Raucherinnen ist die Verteilung der Geburtsgewichte der Neugeborenen statistisch ebenso unauffällig wie die der Nichtraucherinnen der Vergleichsgruppe (Abb.27).

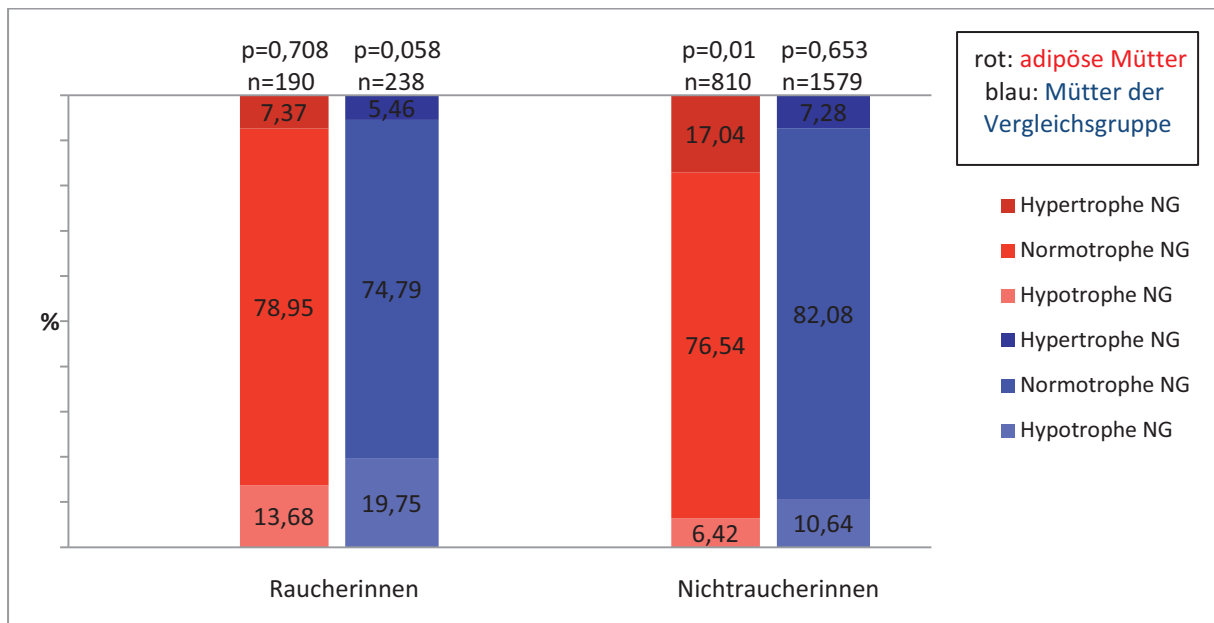


Abbildung 27: Vergleich der Gruppen von adipösen Müttern (BMI>30) und der Vergleichsgruppe nach Raucherstatus in den verschiedenen Gewichtsgruppen (NG=Neugeborene)

Durch den Einfluss des Rauchens sollte der Anteil der untergewichtigen Neugeborenen dem der untergewichtigen Neugeborenen in der Vergleichsgruppe entsprechen. Bei den adipösen Schwangeren scheint jedoch der Einfluss der Adipositas der Mutter auf das Geburtsgewicht der Neugeborenen zu überwiegen. Falls jedoch die Anzahl der gerauchten Zigaretten in der Gruppe der Adipösen geringer ist als in der Vergleichsgruppe, so könnte das dem Fazit widersprechen. Abbildung 28 bildet die Zigaretten dosis der adipösen Raucherinnen im Vergleich zu den Werten der Raucherinnen aus der Vergleichsgruppe ab. Das Ergebnis zeigt eindeutig, dass die tägliche relative Zigaretten dosis unter den adipösen Müttern der Kohorte signifikant höher ist als in der Vergleichsgruppe.

Hier kann festgestellt werden, dass adipöse Mütter nicht nur häufiger, sondern auch stärker rauchen als die übrigen Frauen in der Kohorte. Sie stellen also ebenfalls ein Risikokollektiv dar.

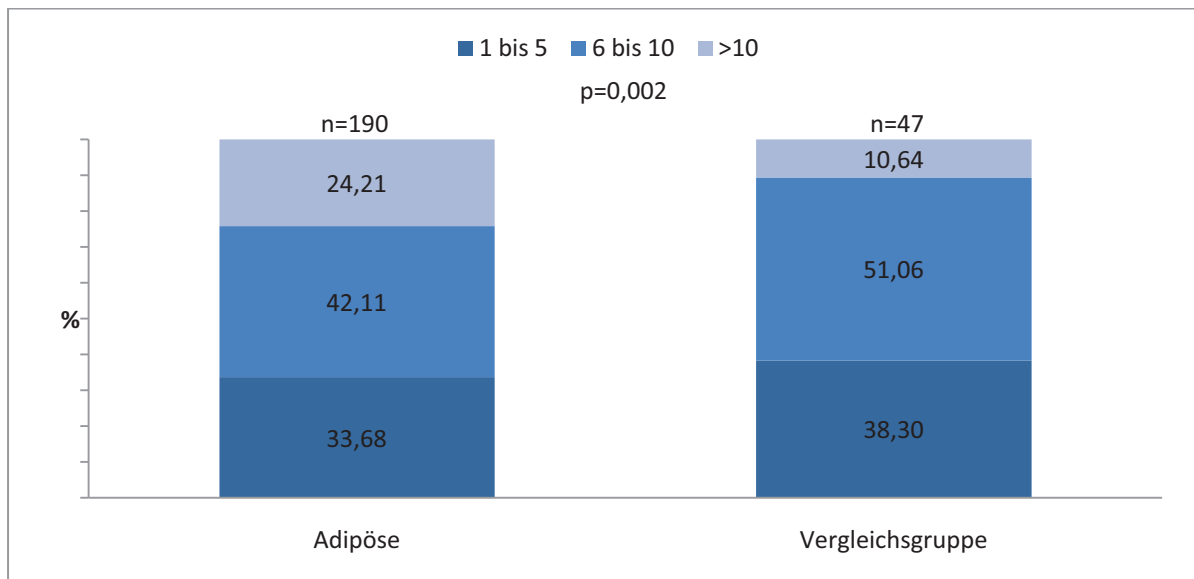


Abbildung 28: Vergleich der täglichen Zigarettenendosis bei Adipösen und der Vergleichsgruppe

Der Zigarettenkonsum der Mutter hat einen starken Einfluss auf das Geburtsgewicht der Neugeborenen. Er kann den statistischen Effekt des BMI, überproportional viele hypertrophe Neugeborene zu gebären, umkehren. Es entsteht der Eindruck, dass adipöse Mutter, die während der Schwangerschaft rauchen, die Gefahren reduzieren, ein hypertrophes Neugeborenes zu gebären.

Die Bedeutung für die Neugeborenen postnatal ist noch nicht untersucht. Sie sind zwei nachweislich schädigenden Einflussfaktoren ausgesetzt, deren Effekte auf das Geburtsgewicht sich gegenseitig aufheben.

5.6. Mütterlicher BMI und Raucherstatus der Mütter von untergewichtigen Neugeborenen

Nach der Untersuchung der Gruppe der adipösen Mütter wird nun die Gruppe der untergewichtigen Neugeborenen analysiert. Es wurde bereits gezeigt, dass das Geburtsgewicht durch den Raucherstatus der Mutter verringert wird. Nun soll für die Gruppe der untergewichtigen Neugeborenen der Einfluss des BMI dargestellt werden. Die Betrachtung soll zu einer besseren Trennung der Einflussfaktoren Nikotinkonsum und mütterlicher BMI beitragen.

Die Vergleiche der einzelnen Gruppen mit der Gesamtheit zeigen statistisch auffällige Abweichungen. In der Gruppe der untergewichtigen Schwangeren wird hochsignifikant häufiger geraucht als in der Gesamtheit, die Abweichung unter den Adipösen von der Gesamtheit ist signifikant (Abb.29). Auch die Abweichung bei den Übergewichtigen stellt sich signifikant dar. Lediglich unter den normalgewichtigen Schwangeren mit hypotrophen Neugeborenen weicht der Raucherinnenanteil nicht statistisch auffällig von der Gesamtheit ab. Der direkte Vergleich mit Abbildung 8 bestätigt die Vermutung, dass Mütter von hypotrophen Neugeborenen häufiger rauchen als andere Mütter.

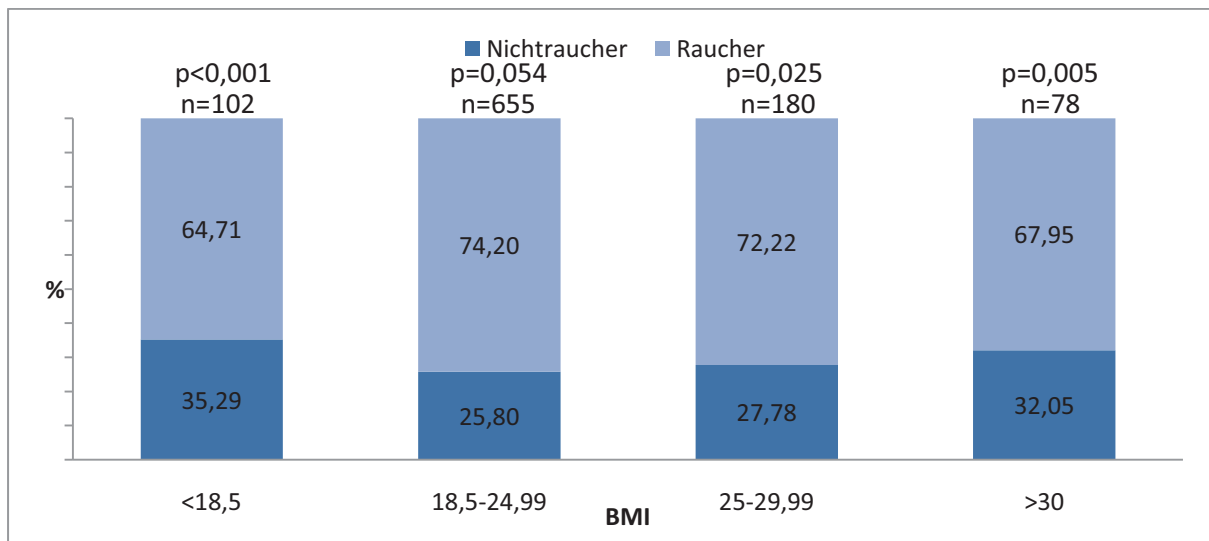


Abbildung 29: Raucherstatus der Mütter von untergewichtigen Neugeborenen, unterteilt nach dem mütterlichen BMI

Die Analyse der Menge der gerauchten Zigaretten in den einzelnen BMI-Gruppen zeigt, dass in der Gruppe der untergewichtigen Schwangeren häufiger relativ weniger Zigaretten pro Tag geraucht werden als in den anderen Gewichtsgruppen (Abb.30). Signifikant häufiger mehr Zigaretten pro Tag werden in den Gruppen der Übergewichtigen und Adipösen konsumiert ($p<0,05$). Durch diese Analyse kann das Risikoprofil auf die übergewichtigen Frauen erweitert werden. Auch in dieser Gruppe macht sich der Einfluss des erhöhten Zigarettenkonsums auf das Geburtsgewicht bemerkbar.

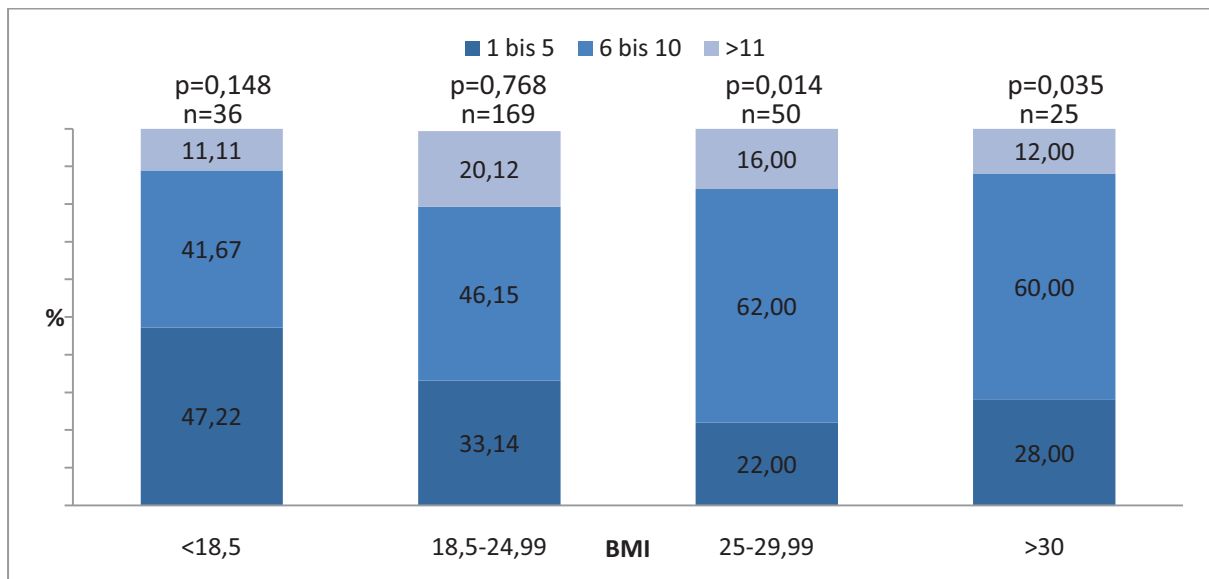


Abbildung 30: Zigarettenendosis der Mütter mit hypotrophem Neugeborenen nach mütterlichem BMI unterteilt

5.7. Betrachtung der Schwangerschaftsdauer in Abhängigkeit von BMI und Gewichtszunahme der Mutter

Da auch eine kürzere Schwangerschaftsdauer ursächlich für eine Hypotrophie des Neugeborenen verantwortlich sein kann, wird im Folgenden der Einfluss des mütterlichen BMI auf die Schwangerschaftsdauer untersucht. Das Ergebnis zeigt keine signifikanten Unterschiede auf. Es fällt jedoch auf, dass in der Gruppe der untergewichtigen Mütter 3% mehr Frühgeborene erscheinen als in allen anderen Gruppen. Der relative Anteil an Übertragenen nimmt mit steigendem BMI zu (Abb.31).

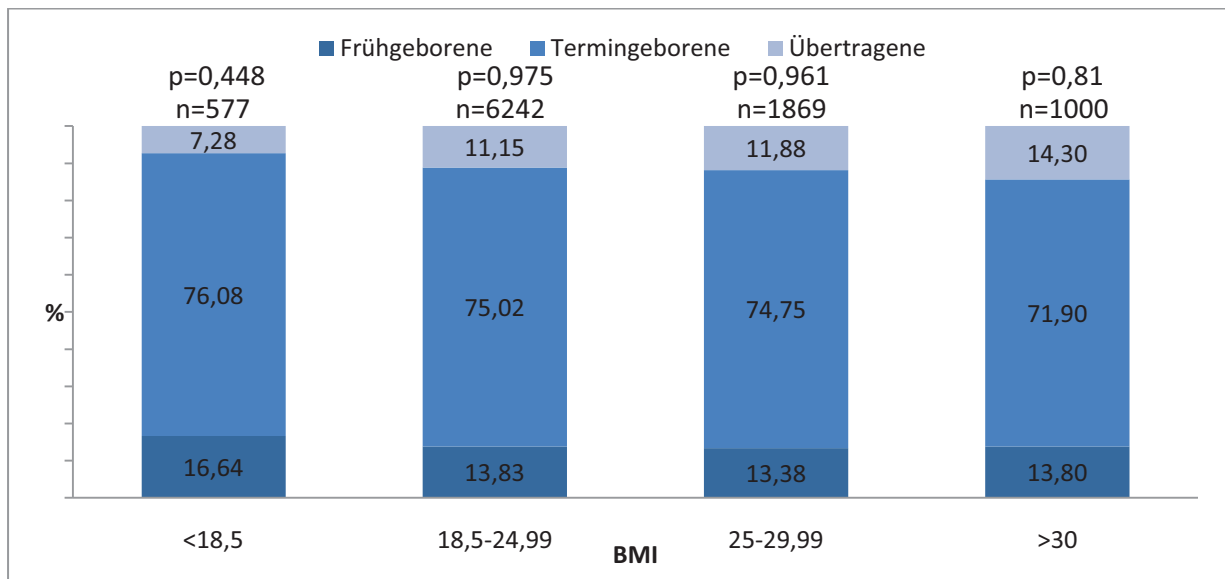


Abbildung 31: Schwangerschaftsdauer unterteilt nach BMI-Gruppen

Einen Einblick in den Zusammenhang zwischen der Gewichtszunahme unter der Schwangerschaft und der Dauer der Schwangerschaft verschafft Abbildung 32. Sie präsentiert einen signifikanten Unterschied der wenig an Gewicht gewinnenden Frauen zu den anderen Gruppen. Eine geringe Gewichtszunahme prädisponiert also signifikant dazu, eine Frühgeburt zu haben, das Risiko, das Kind zu übertragen, ist hingegen signifikant geringer.

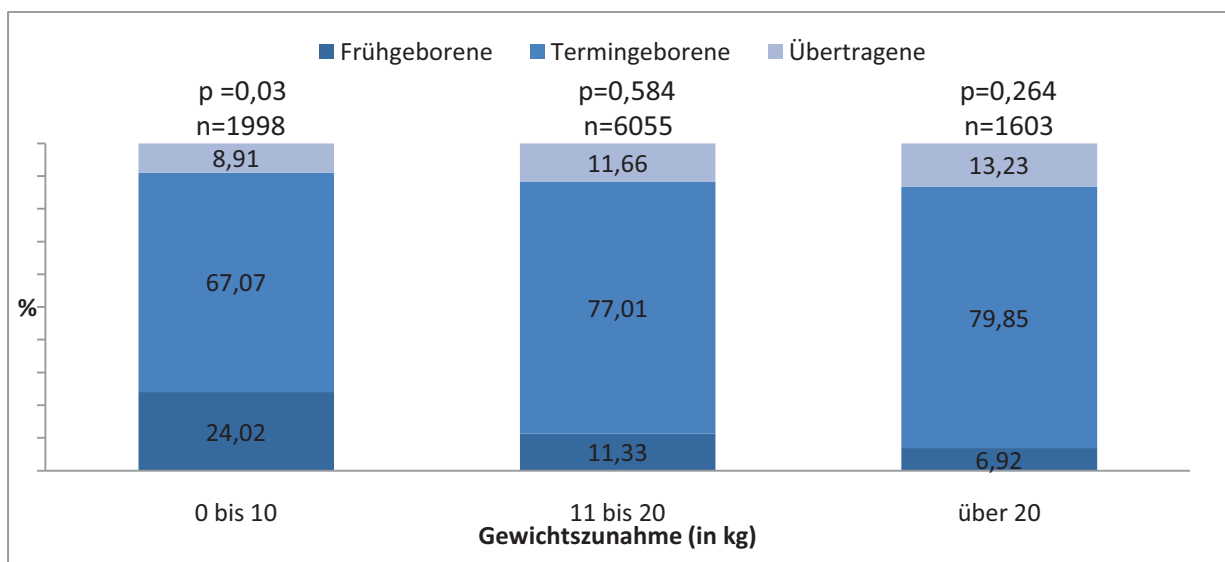


Abbildung 32: Schwangerschaftsdauer in Abhängigkeit von der Gewichtszunahme der Schwangeren unter der Schwangerschaft

5.8. Untersuchung der Parität

Um den Einfluss der Parität auf die Hypotrophierate der Neugeborenen zu untersuchen, werden die Raucherinnen gemäß diesem Parameter gruppiert. Die Häufigkeitsverteilung nach der Parität im gesamten Datenmaterial zeigt Abbildung 33. Hiernach sind 56,29% der Schwangeren Erstgebärende, 29,62% bringen ihr zweites Kind, 9,38% ihr Drittes und 4,71% ihr viertes Kind zur Welt.

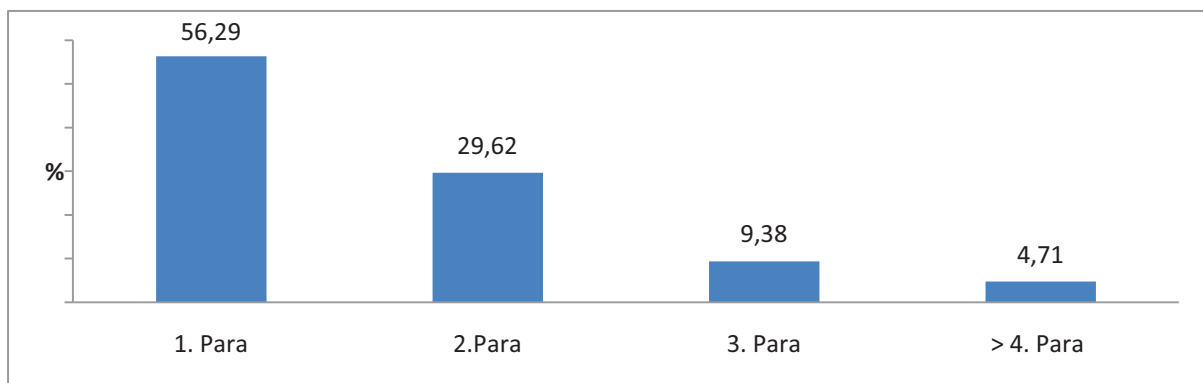


Abbildung 33: Verteilung der Mütter nach der Kinderzahl

Die Resultate der Merkmalsanalyse in der Raucherinnenpopulation und der Nichtraucherinnenpopulation sind gegenübergestellt und ausgewertet worden.

Zu Beginn wird die Verteilung von Raucherinnen und Nichtraucherinnen in den einzelnen Gruppen dargestellt (Abb.34). Der Anteil der Raucherinnen ist bei den Erst- und Zweitgebärenden annähernd gleich. Unter den Dritt- und Viertgebärenden ist der Anteil der Raucherinnen höher. Mit steigender Parität steigt also auch die Raucherquote, Viertgebärende rauchen signifikant häufiger als die Vergleichsgruppen.

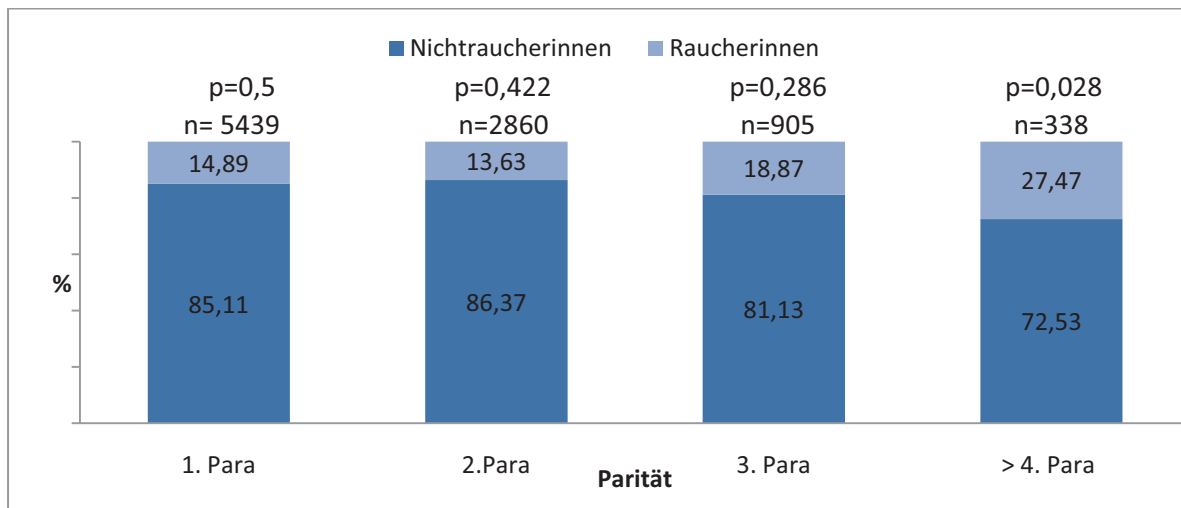


Abbildung 34: Verteilung der Mütter nach der Kinderzahl unter Berücksichtigung des Raucherstatus

Nachfolgend wurden die einzelnen Gruppen nach der Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten aufgeteilt, um den Dosisseffekt zu untersuchen. Aus Abbildung 35 geht hervor, dass die Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten mit steigender Parität zunimmt. Mütter mit bereits drei Kindern rauchen also relativ mehr Zigaretten als Mütter von weniger Kindern oder Erstgebärende.

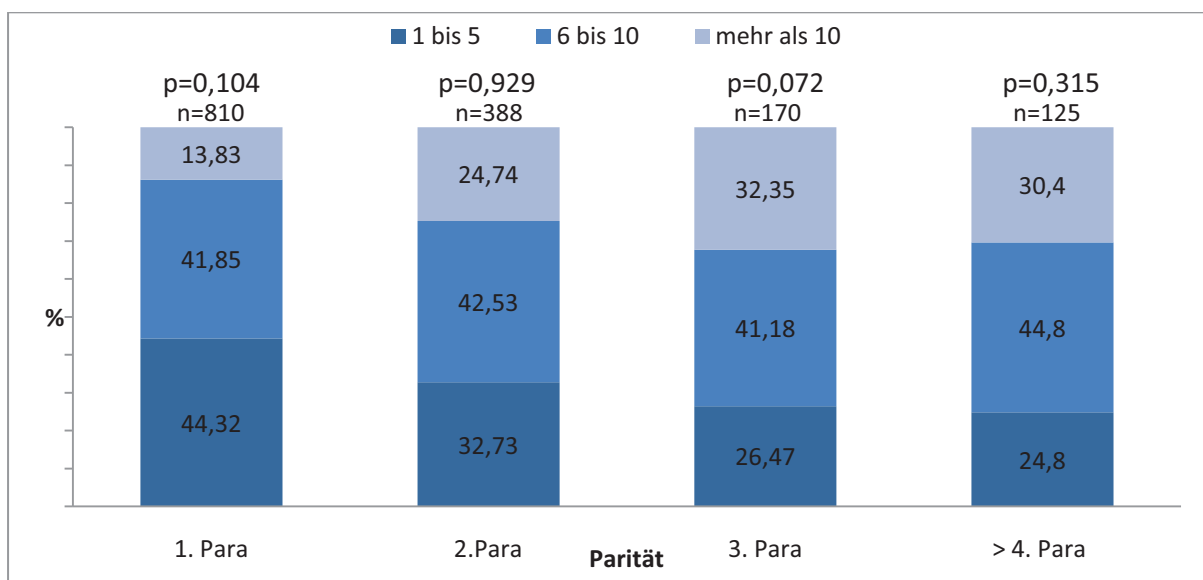


Abbildung 35: Verteilung der Raucherinnen nach Kinderzahl und Anzahl der täglich konsumierten Zigaretten

Die Analysen verdichten das Risikoprofil. Mehrgebärende müssen demzufolge wegen des häufigeren und vermehrten Zigarettenkonsums schon ab der dritten Schwangerschaft zur Risikogruppe gezählt werden.

5.9. Einfluss der Parität auf die Hypotrophierate bei Neugeborenen von Raucherinnen und Nichtraucherinnen

Eingangs sind die Hypotrophieraten in Abhängigkeit von der Parität dargestellt. Es fällt auf, dass unter den Erstgebärenden die Hypotrophierate am höchsten ist, unter den Zweitgebärenden am geringsten, um dann bis zu den Dritt- und Mehrgebärenden wieder anzusteigen. Das Risiko für ein untergewichtiges Neugeborenes war also bei Zweitgebärenden am niedrigsten (Abb.36).

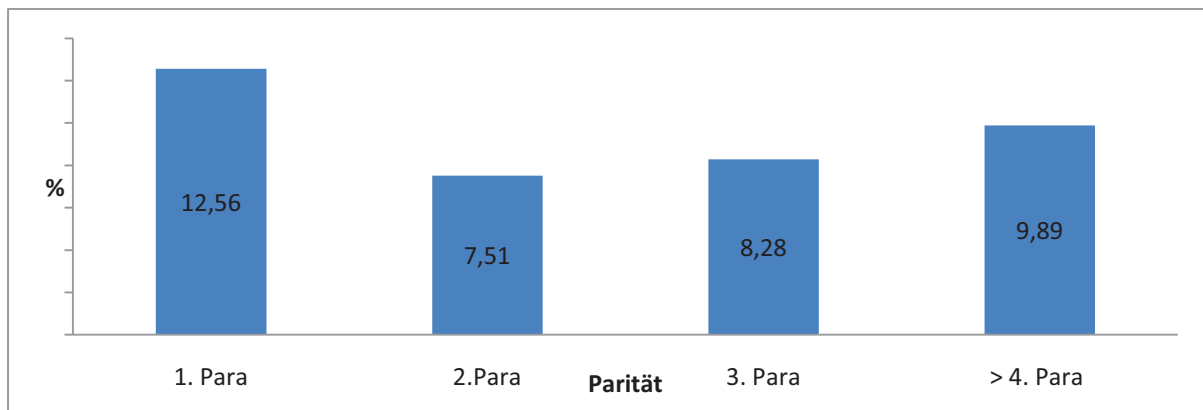


Abbildung 36: Anteile der untergewichtigen Neugeborenen in Abhängigkeit von der Parität

Nachfolgend sind die Hypotrophieraten in den unterschiedlichen Paritätsgruppen differenziert nach Raucherstatus dargestellt (Abb.37). Erstgebärende Raucherinnen bekommen signifikant relativ häufiger hypotrophe Neugeborene. Ebenfalls auffällig ist die Gruppe der zweitgebärenden Nichtraucherinnen. Sie bekommen am seltensten ein hypotrophes Kind gegenüber der Gesamtheit. Betrachtet man die Hypotrophieraten bei zweit- und mehrgebärenden Nichtraucherinnen, so sind diese relativ konstant. Der Anstieg der Hypotrophierate bei Mehrgebärenden scheint also vor allem dem Einfluss des Rauchens geschuldet zu sein.

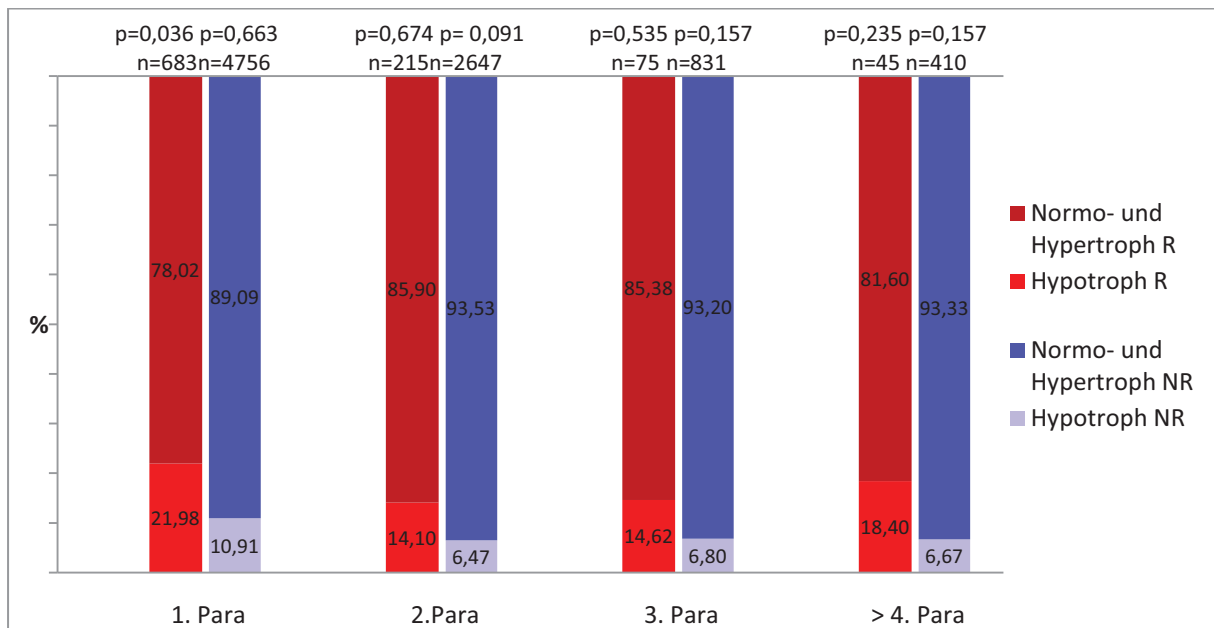


Abbildung 37: Darstellung der relativen Anteile von hypotrophen Neugeborenen nach Raucherstatus (R=Raucherinnen, NR=Nichtraucherinnen) der Mutter differenziert, unterteilt nach der Kinderzahl

Um auch für die Mütter der hypotrophen Neugeborenen einen Dosisseffekt nachweisen zu können, wird die Anzahl der täglich konsumierten Zigaretten für die Raucherinnen der einzelnen Gruppen verglichen (Abb.38). Aufgrund der geringen Fallzahlen sind die Gruppen der Drittgebärenden und Viert- und Mehrgebärenden zusammengefasst worden. Dabei zeigt sich, dass erstgebärende Raucherinnen im Vergleich zu den Zweit- und Mehrgebärenden signifikant weniger rauchen. Dritt- und Mehrgebärende rauchen demgegenüber signifikant mehr (vergleiche auch Abb.35).

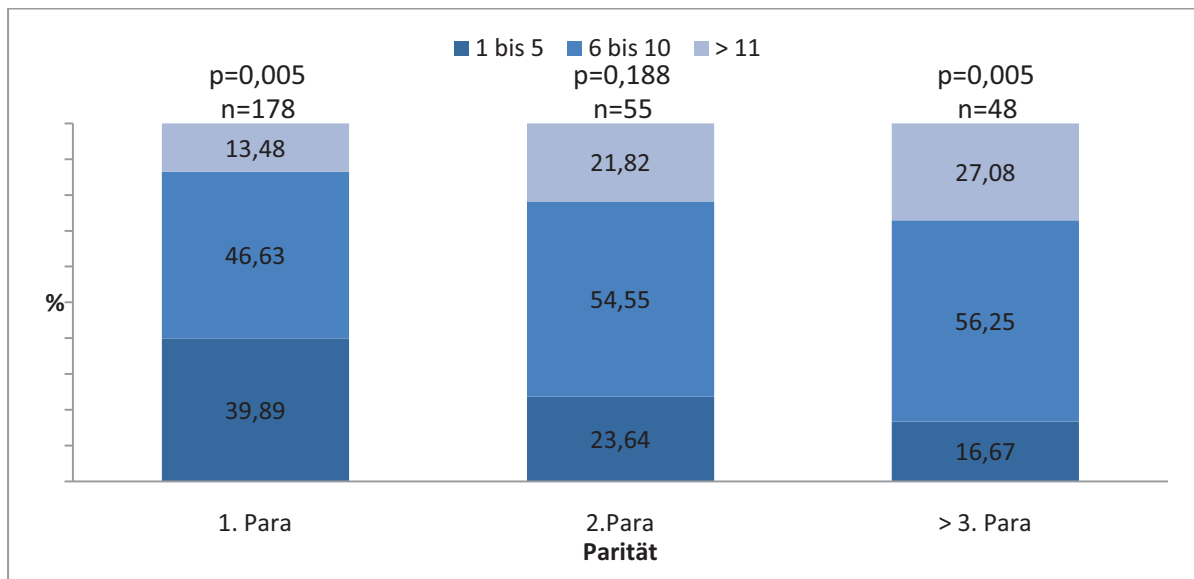


Abbildung 38: Zigarettenkonsum der rauchenden Schwangeren, die hypotrophe Kinder gebären unter Berücksichtigung der Anzahl vorausgegangener Geburten

Es lässt sich also zusammenfassend feststellen, dass mehrgebärende Schwangere häufiger rauchen und auch mehr Zigaretten täglich konsumieren, verglichen mit der Gesamtheit. Auch die Gruppe der Mehrgebärenden stellt also eine Risikogruppe dar. Eine differenziertere Analyse der Mehrgebärenden sollte in folgenden Studien vorgenommen werden, um weitere Einflussfaktoren in dieser Gruppe zu identifizieren und ein exakteres Risikoprofil erstellen zu können.

Außerdem müssen erstgebärende Raucherinnen in die Risikogruppe eingeschlossen werden, da sie generell zur Geburt hypotropher Kinder neigen und dieser Effekt durch das Rauchen noch verstärkt wird.

6. Auswertung der Mikrozensus

Um sich ein Bild von den Rauchgewohnheiten in der Bevölkerung Deutschlands zu machen, sind die Daten des Mikrozensus der Jahre 1995 bis 2005 ausgewertet worden.

Aus den Daten kann man die Entwicklung der Rauchgewohnheiten der Bevölkerung ablesen. So hat der Anteil der Raucherinnen an der Gesamtbevölkerung abgenommen, von 31,6% im Jahr 1995 auf 30,1% im Jahr 2005. Bei beiden Geschlechtern kann man in diesen zehn Jahren einen leichten Trend hin zum

Nichtraucher erkennen. Bei den Männern umfasst der Rückgang annähernd 3% (von 42,1% auf 39,2%) und ist somit stärker ausgeprägt als bei den Frauen, bei denen die Raucherquote lediglich um 1,5% (von 31,6% auf 30,1%) fällt. Betrachtet werden hierbei alle Frauen im gebärfähigen Alter von 15 - 45 Jahren (Abb.39).

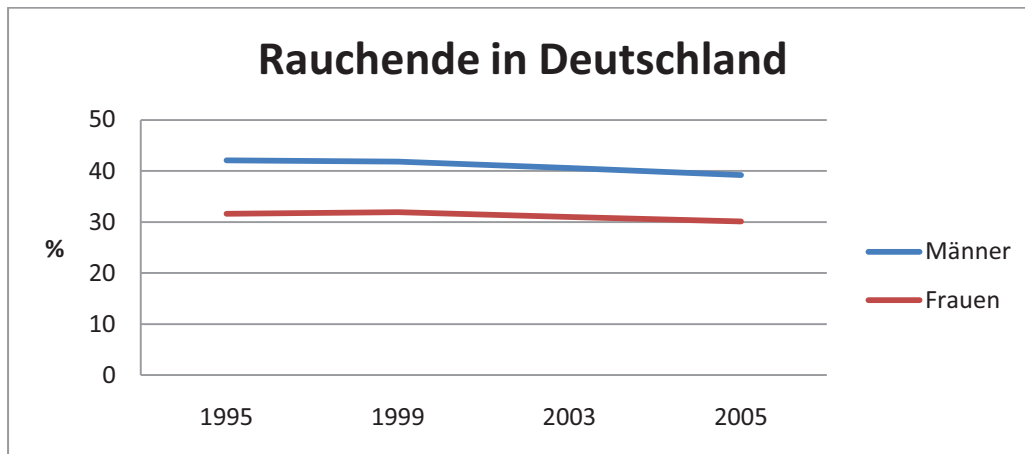


Abbildung 39: Anteil der Raucher beider Geschlechter in Deutschland

Anschließend ist der Raucherstatus der Frauen in den verschiedenen Altersgruppen untersucht worden. Und zwar zunächst in den Gruppen der jüngeren Frauen, den 15-20-Jährigen und 20-25-Jährigen. In beiden Gruppen nimmt der Anteil der Raucherinnen der Altersgruppe zu, bei den 15-20-Jährigen von 14,4% auf 21,5% (ein Anstieg um 7,1%) und bei den 20-25-Jährigen von 30,9% auf 35,8% (Anstieg um 4,9%, Abb.40).

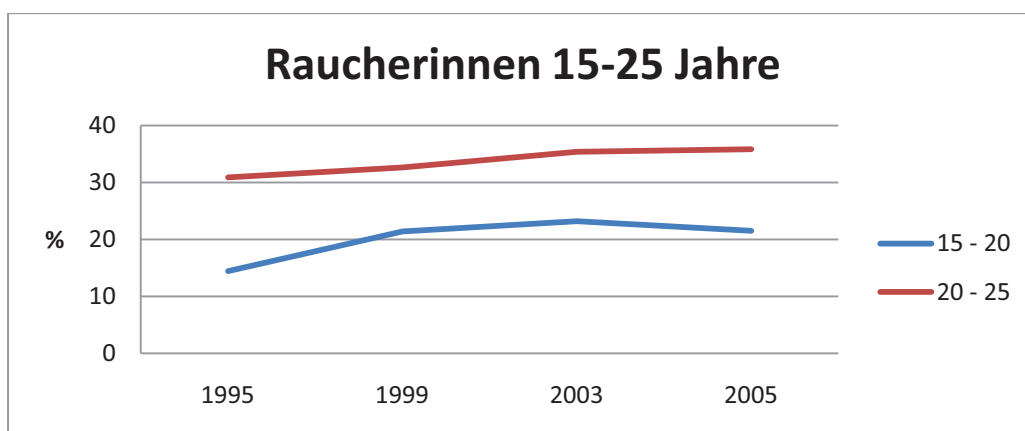


Abbildung 40: Anteil der Raucherinnen unter den 15-25-Jährigen

Anschließend wurden die Gruppen der älteren Frauen betrachtet. Es zeigt sich eine Verringerung des Anteils der Raucherinnen in allen Altersgruppen. Bei den 25-30-Jährigen von 35% auf 32,5% (Verringerung um 2,5%), bei den 30-35-Jährigen von 36,7% auf 29,1% (Verringerung um 7,6%) und bei den 35-40-Jährigen von 35,1% auf 31,2% (Verringerung um 3,9%, Abb.41).

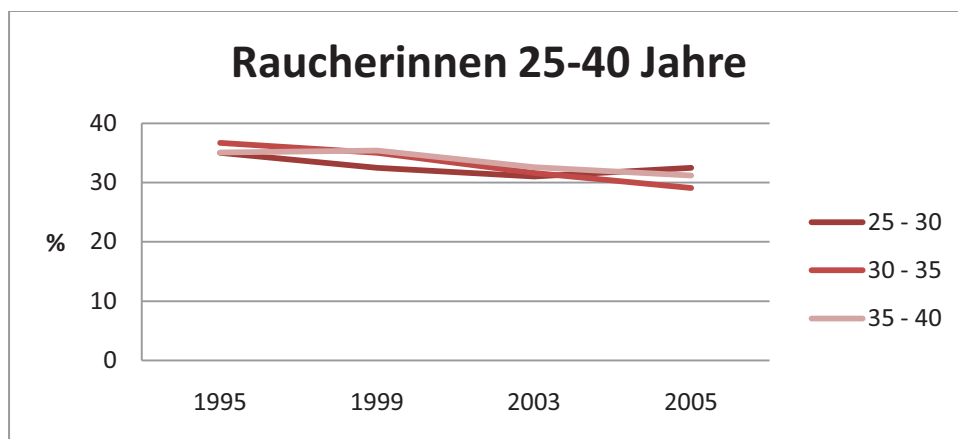


Abbildung 41: Anteil der Raucherinnen unter den 25-40-Jährigen

Nachfolgend wurden die Daten der Mikrozensus des Landes Mecklenburg-Vorpommern (im Folgenden MV) der Jahre 1999, 2003 und 2005 ausgewertet.

Im Gegensatz zum Bundesdurchschnitt ist erkennbar, dass der Anteil der Raucherinnen und Raucher bei beiden Geschlechtern zugenommen hat. Bei den Männern nimmt der Anteil der Raucher von 37,5% auf 40% zu (Zunahme um 2,5%), bei den Frauen von 22,6% auf 26,8% (Zunahme um 4,2%, Abb.42).

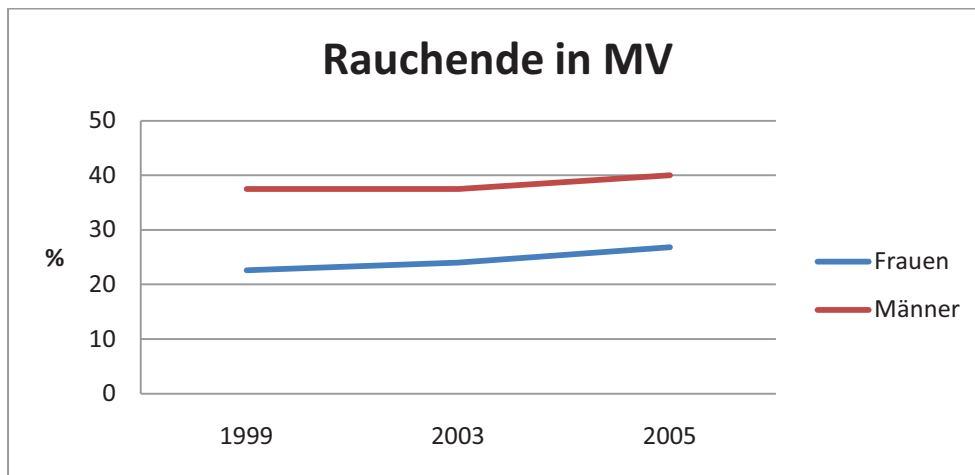


Abbildung 42: Anteil der Rauchenden in MV (Mecklenburg-Vorpommern) nach Geschlecht unterteilt

Um bei den Altersgruppen einen Vergleich zu schaffen, wurden auch hier die jüngeren und die älteren Frauen getrennt betrachtet.

In der Gruppe der 15-20-Jährigen stieg der Anteil der Raucherinnen von 28,2% auf 32,9%, also um 4,7%, in der Gruppe der 20-25-Jährigen von 37,3% auf 52,2%, also um 14,9%. Somit raucht in der Altersgruppe der 20-25-Jährigen über die Hälfte der jungen weiblichen Erwachsenen. Damit zeigt sich eine ähnliche, jedoch sehr viel dramatischere Entwicklung als auf Bundesebene in dieser Altersgruppe (Abb.43).

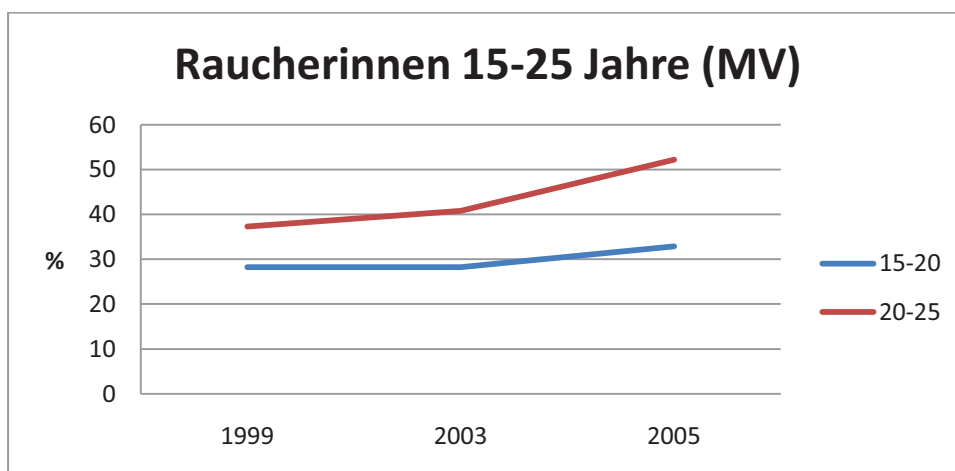


Abbildung 43: Anteil der 15-25-Jährigen Raucherinnen in MV (Mecklenburg-Vorpommern)

In den Gruppen der älteren Raucherinnen bleibt in der Gruppe der 25-30-Jährigen der Anteil der Raucherinnen konstant bei 41,1%, in der Gruppe der 30-35-Jährigen verringert sich der Anteil der Raucherinnen von 44,3% auf 41,7% und in der Gruppe

der 35-40-Jährigen verringert sich der Anteil von 45,6% auf 41,6%. Damit ist bei den älteren Raucherinnen in MV, ähnlich wie auf Bundesebene, ein abnehmender Anteil an Raucherinnen in den Altersgruppen erkennbar (Abb.44).

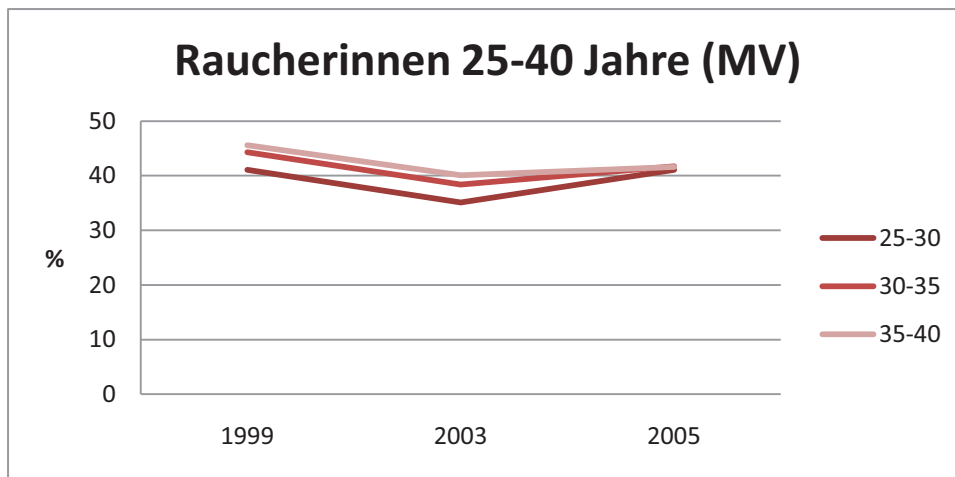


Abbildung 44: Anteil der 25-40-Jährigen Raucherinnen in MV (Mecklenburg-Vorpommern)

In der Gruppe der 15-20-Jährigen rauchen im Jahre 2005 in MV 32,9% und damit 11,4% mehr als in ganz Deutschland (21,5%), in der Gruppe der 20-25-Jährigen rauchten in MV 52,2% und damit 16,4% mehr als in ganz Deutschland (35,8%), in der Gruppe der 25-30-Jährigen rauchten in MV 41,1% und damit 8,6% mehr als in ganz Deutschland (32,5%), in der Gruppe der 30-35-Jährigen rauchten in MV 41,7% und damit 12,6% mehr als in ganz Deutschland (29,1%) und in der Gruppe der 35-40-Jährigen rauchten in MV 41,6% und damit 10,4% mehr als in ganz Deutschland (31,2%).

Die Auswertung der Daten verdeutlicht, dass in MV der Anteil der Raucherinnen in allen Altersgruppen deutlich über dem Bundesdurchschnitt liegt, mit Ausnahme der Gruppe der 25-30-Jährigen in allen Altersgruppen über 10%.

Die Daten der vorliegenden Kohorte werden im Bezug auf den Anteil der schwangeren Raucherinnen der jeweiligen Altersgruppe ausgewertet, um Sie den Daten des Mikrozensus gegenüberstellen zu können (Abb. 45). Hier zeigt sich, dass der Anteil der schwangeren Raucherinnen in der Gruppe der 15-20-Jährigen mit

40,27% hochsignifikant höher ist als in allen anderen Gruppen. In der Gruppe der 21-25-Jährigen beträgt der Anteil der Raucherinnen 25,76% und weicht ebenfalls signifikant von der Gesamtheit ab. Auffällig sind außerdem die Gruppen der 30-34-Jährigen und die der 35-40-Jährigen. Hier ist der Raucherinnenanteil signifikant geringer als in der Gesamtheit.

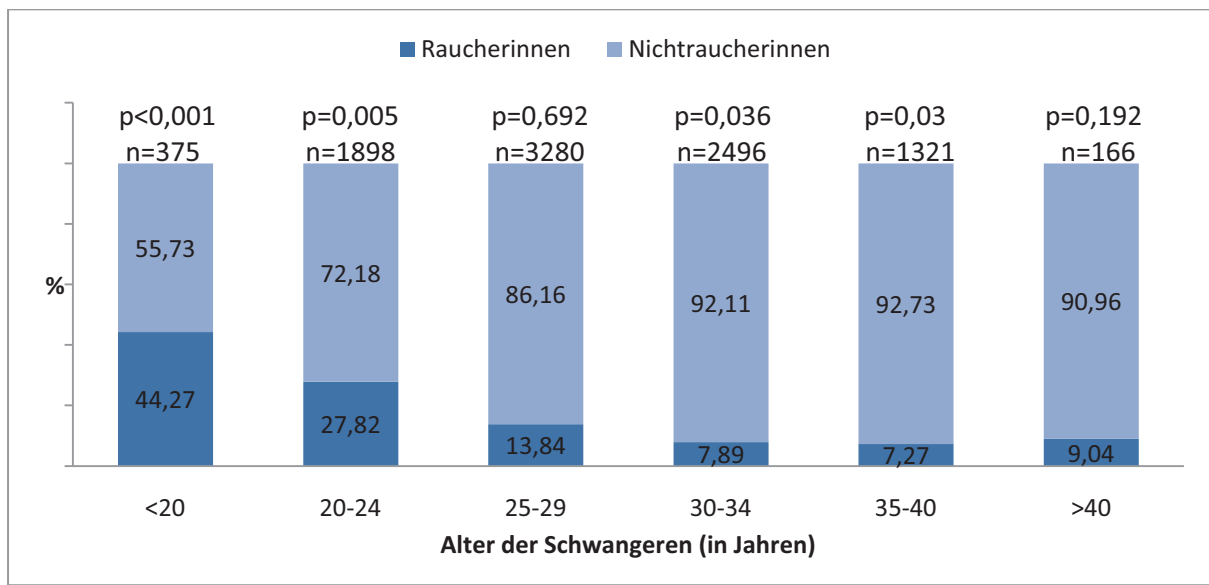


Abbildung 45: Anteil der Raucherinnen und Nichtraucherinnen in den Altersgruppen der regionalen Kohorte

Der Vergleich der Daten der Kohorte mit denen des Mikrozensus für das Bundesland MV zeigt erhebliche Unterschiede. Der Anteil der rauchenden Schwangeren, die an der Universitätsfrauenklinik Rostock entbunden haben, ist geringer als der durchschnittliche Anteil in MV im Jahre 2005 (vergleiche Abb. 43,44,45). Dieser Vergleich lässt darauf schließen, dass entweder ein Teil der Schwangeren in der Kohorte keine wahrheitsgemäßen Aussagen über den Raucherstatus gemacht hat oder ein Teil der Schwangeren nach Bekanntwerden der Schwangerschaft das Rauchen eingestellt hat und sich daraufhin bei der Befragung als nichtrauchend bezeichnet hat. Hier können mangels genauer Angaben leider nur Vermutungen angestellt werden.

In der Untersuchung der Altersstruktur der Raucherinnen zeigt sich insgesamt, dass unter den Schwangeren die Frauen unter 25 Jahren mit einem auffallend hohen

Anteil an Raucherinnen unter den Schwangeren eine besondere Risikogruppe darstellen.

7. Diskussion

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sind die Einlingsgeburten einer definierten Population von schwangeren Frauen aus der Region Rostock in Mecklenburg-Vorpommern hinsichtlich ihres Raucherstatus, ihres BMI und ihrer Parität und den daraus resultierenden Folgen für das neugeborene Kind im Bezug auf somatische Parameter untersucht worden.

Grundlage der Untersuchungen stellen die während der Schwangerenvorsorge und im Kreißaal an der Klinik der Universitätsfrauenklinik Rostock erhobenen Daten über die Schwangeren und Neugeborenen dar.

Die Relevanz der Darstellung und Untersuchung der ausgewählten Population zeigt sich durch die Auswertung der Daten des Mikrozensus. Diese belegen, dass die Quote der Raucherinnen im reproduktionsfähigen Alter in Mecklenburg-Vorpommern deutlich über dem Bundesdurchschnitt liegt (vergleiche Abb. 37-42) und in den letzten Jahren leider vor allem unter den jungen Erwachsenen zwischen 15 und 25 Jahren angestiegen ist (Abb.41). Diese Entwicklung ist als alarmierend zu betrachten, da genau diese Frauen die Schwangeren von heute und in der nahen Zukunft sein werden.

7.1. Die somatischen Folgen des Rauchens

Es ist gezeigt worden, dass die Neugeborenen rauchender Mütter in der betrachteten Population eine hochsignifikant häufigere Ausprägung an Hypotrophieparametern aufweisen als die Neugeborenen nichtrauchender Mütter. Dabei sind Geburtsgewicht, Körperlänge und Kopfumfang untersucht worden (Abb.11-13). Für alle diese Parameter sind in dieser Population die Werte der Raucherinnen verglichen mit der Gesamtheit hochsignifikant niedriger (Tab.3). Die Ergebnisse fallen unter Ausschluss der Frühgeburten (<37 Schwangerschaftswochen), für die aufgrund des geringeren Entwicklungsstandes reduzierte somatische Parameter zu

erwarten sind, noch deutlicher aus (Tab.4). Diese Ergebnisse stimmen mit der aktuellen Studienlage überein.

Das Rauchen während der Schwangerschaft stellt die am weitesten verbreitete und vor allem eine vermeidbare Noxe dar, die zur Geburt hypotropher Kinder führt. Der Einfluss des Rauchens auf das Geburtsgewicht der Neugeborenen ist bereits seit langer Zeit bekannt. So ist bereits 1957 durch Simpson nachgewiesen worden, dass rauchende Schwangere doppelt so häufig Neugeborene mit einem Geburtsgewicht unter 2500 Gramm zur Welt bringen (Simpson 1957). Seitdem haben zahlreiche Studien ebenfalls belegt, dass das Geburtsgewicht der Neugeborenen von Raucherinnen signifikant geringer ist als das derjenigen von Nichtraucherinnen (Steuerer et al. 1999; Pollack et al. 2000; Visscher et al. 2003; Magee et al. 2004; Hammoud et al. 2005).

Andersen et. al. haben außerdem eine hochsignifikante Verringerung der Körperlänge und des Kopfumfanges der Neugeborenen von Raucherinnen nachgewiesen (Andersen et al. 2009), ebenso Borlee et. al. (Borlee et al. 1978).

Jaddoe et. al. zeigen anhand einer großen Population aus den Niederlanden, dass das Rauchen in der späten Schwangerschaft sehr stark mit einer deutlichen Reduktion des Geburtsgewichtes korreliert. Für die vorhergehenden Phasen der Schwangerschaft ist ebenfalls eine Korrelation nachgewiesen worden (Jaddoe et al. 2008). Analog dazu weisen Lindley et. al. in einer Studie der Daten einer Kohorte des schwedischen Geburtsregisters mit 15185 Neugeborenen nach, dass Schwangere, die vor der 12. Schwangerschaftswoche das Rauchen eingestellt haben, bis auf eine geringe Einschränkung im Bezug auf die Körperlänge, hinsichtlich der Hypotrophieparameter kein erhöhtes Risiko mehr gegenüber dem von Nichtraucherinnen aufweisen (Lindley et al. 2000). Von entscheidender Bedeutung im Bezug auf die Hypotrophieparameter scheint also das Rauchverhalten der Schwangeren zum Ende der Schwangerschaft hin zu sein.

Eine Dosisabhängigkeit des Effektes des mütterlichen Rauchens während der Schwangerschaft auf das Geburtsgewicht ist ebenfalls in Studien nachgewiesen worden (Magee et al. 2004; Fantuzzi et al. 2007; Ward et al. 2007).

Am besten wird dieser Nachweis anhand einer Studie von Eskenazi et. al. objektiviert. Als Grundlage der Untersuchungen wird anstatt der Angaben der Schwangeren zu ihrem Rauchverhalten ihr Cotininspiegel (siehe Definitionen) im Serum gemessen. So kann eine Serum-Cotinin-Spiegel-abhängige Verringerung des Geburtsgewichtes um ein Gramm pro Nanogramm Cotinin pro Milliliter Serum nachgewiesen werden (Eskenazi et al. 1995). Dieser Effekt der Dosisabhängigkeit kann anhand der hier untersuchten Kohorte nicht nachgewiesen werden (Abb.16). Eine sehr aussagekräftige Studie ist die von Voigt et. al., in der an einer sehr großen Population (>1,8 Millionen Neugeborene) der Dosiseffekt des Rauchens dargestellt worden ist. Dabei ist ein linearer Anstieg der relativen Anteile an hypotrophen Neugeborenen (Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile) über fünf Konsumgruppen festgestellt worden (Voigt et al. 2006).

Von großem Interesse sind auch die Spätfolgen der reduzierten somatischen Parameter. Diese konnten in der aktuellen Studie, wegen fehlender Daten über die Entwicklung der Kinder, nicht untersucht werden. Hierzu wurden zahlreiche follow-up-Studien ausgewertet, die sich mit dem Phänomen des catch-up-growth (siehe Definitionen) auseinandersetzen. Als catch-up-growth wird das Aufholen des Wachstumsrückstandes gegenüber den Altersgenossen bezeichnet.

Vik et. al. zeigen in einer Studie an 530 Neugeborenen, nachdem sie für diese Kohorte geringeres Geburtsgewicht und geringere Körperlänge der Neugeborenen von Raucherinnen nachgewiesen haben, dass die Neugeborenen von Raucherinnen gegenüber denjenigen der Nichtraucherinnen einen catch-up-growth bis zum fünften Lebensjahr bezüglich des Gewichtes aufweisen. In Bezug auf die Körperlänge liegt ein partieller catch-up-growth vor, im Bezug auf den Kopfumfang hingegen keiner (Vik et al. 1996) In einer neueren Studie von Kannelopoulos et. al. zeigt sich der catch-up-growth für alle drei somatischen Parameter in sechs Jahren nach der Geburt, die Körperlänge weist hier den geringsten catch-up-growth auf (Kannelopoulos et al.

2007). Fenercioglu et. al. haben einen catch-up-growth an einer kleinen Kohorte in den ersten sechs Monaten nur bei Kindern von Müttern nachgewiesen, die untergewichtige Neugeborene zur Welt gebracht und während der Schwangerschaft passiv geraucht haben. Kinder von Raucherinnen zeigen keinen catch-up-growth in den ersten sechs Monaten (Fenercioglu et al. 2009). Also scheint der catch-up-growth sich erst zwischen dem sechsten Lebensmonat und dem fünften Lebensjahr zu manifestieren. Ong et. al. haben im Jahr 2000 an einer Kohorte von 848 Einlingsgeburten aus England denselben Effekt in Bezug auf das Körpergewicht nachgewiesen (Ong et al. 2000). An einer anderen Population von 1335 Neugeborenen weist Ong dann den catch-up-growth der Neugeborenen von Raucherinnen in den ersten 12 Lebensmonaten nach. In der Studie ist die Vermutung geäußert worden, dass ein catch-up-growth zu späterer Adipositas prädisponiert (Ong et al. 2002). Den Nachweis dieser Vermutung liefern andere Studien (Sowan and Stember 2000; Ong 2007; Dulloo 2008; Meas et al. 2008; Halliday 2009). Ein Catch-up-growth führt also offensichtlich zu Adipositas, viele dieser Studien zeigen außerdem, dass er zur Entwicklung eines Typ-2-Diabetes und späteren kardiovaskulären Ereignissen führt. Kinder, die keinen spontanen catch-up-growth aufweisen und deshalb wegen geringer Körpergröße mit Wachstumshormonen behandelt werden, besitzen kein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes oder eines metabolischen Syndroms (Saenger et al. 2007).

Puga et. al. weisen in einer follow-up Studie, in der sie Kinder von der Geburt bis zum siebten Lebensjahr regelmäßig untersuchen, nach, dass Neugeborene mit geringem Geburtsgewicht durch die intrauterine Wachstumsretardierung zu einer schlechten neurokognitiven Entwicklung prädisponieren (Puga et al. 2009). Der catch-up-growth sollte hier bei einem Teil der hypotrophen Probanden durch die Therapie mit Wachstumsfaktoren induziert werden. Eine Verbesserung der neurokognitiven Entwicklung durch die Anwendung von Wachstumsfaktoren ist nicht herbeigeführt worden. Puga et. al. nennen das Rauchen als einen der wichtigsten beeinflussbaren Faktoren, die direkt oder indirekt über den Einfluss auf das Geburtsgewicht eine schlechte neurokognitive Entwicklung des Kindes zur Folge haben.

7.2. Veränderungen der Schwangerschaftsdauer durch das Rauchen

Das Ergebnis der Untersuchung zur Beeinflussung der Schwangerschaftsdauer durch den Raucherstatus der Schwangeren zeigt, dass für die untersuchte Population keine Beeinflussung vorliegt, denn der Chi²-Test zeigt keine signifikanten Abweichungen (Abb.19, $p > 0,05$), eine Kurvenanalyse zeigt nur eine sehr geringe Standardabweichung (Abb.20).

In der Literatur unterscheiden sich die Meinungen zu diesem Thema. Voigt et.al. präsentieren eine Studie mit 876645 Schwangeren aus der deutschen Perinatalerhebung 1995-1997. Sie stellen die Behauptung auf, dass das Rauchen während der Schwangerschaft die Schwangerschaftsdauer verkürzt, präsentieren hierzu allerdings keine statistischen Berechnungen, sondern lediglich einen Graphen, an dem das Ergebnis optisch abzuleiten sei (Voigt et al. 2007). Andere Studien versuchen eine valide Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Zigarettenkonsum und Schwangerschaftsdauer herzuleiten. Nabet et.al. weisen an 9389 Schwangeren aus der EUROPOP-Studie nach, dass durch das Rauchen während der Schwangerschaft die Schwangerschaftsdauer verringert wird (aOR = 1.23, 95% CI:1.10–1.37), durch starkes Rauchen (>10 Zigaretten pro Tag) sogar deutlicher (aOR = 1.39, 95% CI:1.20–1.60). Damit wird eine Dosis-Wirkungs-Beziehung nachgewiesen (Nabet et al. 2007). Wisborg et.al. zeigen hierzu an einer Gruppe von 4111 Schwangeren mit einem Raucherinnenanteil von 34% zuerst, dass kein signifikanter Unterschied in der Schwangerschaftsdauer zwischen Raucherinnen und Nichtraucherinnen vorliegt ($p < 0,001$). Des Weiteren kann auch bei Aufteilung der Raucherinnen in Konsumgruppen nach Anzahl der Zigaretten keine Dosis-Wirkungs-Beziehung nachgewiesen werden, dies gelingt lediglich für diejenigen Schwangeren, welche täglich ebenfalls mehr als 400mg Koffein aufnehmen (Wisborg et al. 1996). Hier wird also ein Ko-Risikofaktor identifiziert, nur mit dessen Hilfe kann eine Dosis-Wirkungs-Beziehung nachgewiesen werden. Das Rauchen ist mithin nach Wisborg et.al. nicht alleiniger Verursacher der höheren Frühgeburtenrate.

Wie bereits an diesen hier dargestellten Studienergebnissen erkennbar ist, differieren die Meinungen der Autoren sehr stark, sodass – wie bereits eingangs erwähnt – keine

einheitliche Beurteilung zu diesem Thema vorliegt. Die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen zeigen, dass das Rauchen allein nicht zu einer Reduktion der Schwangerschaftsdauer führt.

7.3. Der Einfluss des BMI der Schwangeren auf das Neugeborene

In der Literatur ist beschrieben, dass ein hoher BMI in der Schwangerschaft und bei der Geburt besonders gefährlich ist. Zugleich lässt sich anhand der aktuellen Literatur nachweisen, dass der BMI von Schwangeren in den letzten Jahren angestiegen ist (Satpathy et al. 2008; Brynhildsen et al. 2009).

Ein hoher BMI (>30) zu Beginn der Schwangerschaft stellt einen Risikofaktor für die Schwangere und das Neugeborene dar. In einer Studie von Voigt et.al. wird an einer Population von 499.287 Neugeborenen aufgezeigt, dass das Risiko für schwangerschaftsassozierte Hypertonie, Gestationsdiabetes, Präeklampsie, fetale Makrosomie und ebenso fetale Fehlbildungen mit steigendem BMI der Schwangeren proportional ansteigt (Voigt et al. 2008). In einer Studie mit 4648 Schwangeren und mit einer Subgruppe von 208 adipösen Schwangeren wird derselbe Trend für Gestationsdiabetes, schwangerschaftsassozierte Hypertonie und fetale Makrosomie festgestellt (Hincz et al. 2009). Dasselbe Bild ist durch andere Studien bestätigt worden (Joy et al. 2009).

Doch auch die Geburt ist durch die Adipositas der Schwangeren komplikationsreicher. So sind häufiger Kaiserschnitt, längerer Klinikaufenthalt für Mutter und Kind ebenso wie häufigerer Aufenthalt auf einer Intensivstation nachgewiesen worden (Sarkar et al. 2007; Heslehurst et al. 2008). Die Geburtskomplikationen sind in den Studien vor allem auf die fetale Makrosomie zurückgeführt.

Raatikainen et.al. zeigen in einer Studie an 25601 Schwangeren, dass übergewichtige und adipöse Schwangere häufiger vorausgegangene Schwangerschaftsabbrüche, Aborte und Totgeburten haben als normalgewichtige Schwangere. Des Weiteren leiden sie öfter unter schwangerschaftsassoziertem Diabetes sowie unter Hypertonie und rauchen vermehrt (Raatikainen et al. 2006).

In der vorliegenden Studie ist eine Bestandsaufnahme über die Ausprägung von Adipositas in der betrachteten Kohorte vorgenommen worden, um die aktuelle Situation in der Region darzustellen (siehe Abbildungen 7 und 8). Dabei ist festgestellt worden, dass das Rauchen unter untergewichtigen und adipösen Schwangeren stärker ausgeprägt ist als unter normalgewichtigen und übergewichtigen Schwangeren. Außerdem ist die Beeinflussung der Ausprägung der Hypertrophie von Neugeborenen durch den BMI der Schwangeren und deren Gewichtszunahme untersucht worden.

In der Auswertung wird das Geburtsgewicht als Ergebnisparameter der Geburt betrachtet und als prognostischer Faktor für die Entwicklung des Kindes gewertet. Dies ist, wie in Kapitel 7.1 aufgezeigt, ein valider prognostischer Parameter.

In der untersuchten Population ist die Häufigkeit der Geburt eines untergewichtigen Kindes durch eine Mutter mit niedrigem BMI (<18,5) erhöht, ebenso wie die für die Geburt eines übergewichtigen Kindes durch eine adipöse Mutter (Abb. 21), ein Ergebnis, das bereits durch Studien an großen Populationen gezeigt worden ist (Voigt et al. 2008; Joy et al. 2009)

Die gesundheitlichen Risiken für ein untergewichtiges Neugeborenen sind bereits dargestellt worden (siehe Kap. 7.1).

Doch stellt auch die fetale Makrosomie einen erheblichen Risikofaktor für Mutter und Kind dar. Denn für die Neugeborenen steigt das Risiko eines Geburtstraumas sowie für eine Asphyxie unter der Geburt. Zu diesem Ergebnis kommen Oral et al. in einer Studie an 16112 Schwangeren (Oral et al. 2001). Ähnliche Ergebnisse präsentieren Zhang et al. in der Auswertung einer sehr großen (n= 5983409) Population aus den USA. Ab einem Gewicht von 4500 Gramm ist das Risiko für Totgeburt, neonatale Mortalität, Geburtsasphyxie und Geburtstraumata beim Neugeborenen signifikant erhöht (Zhang et al. 2008).

Am Rande sei erwähnt, dass in vielen Quellen der Schwangerschaftsdiabetes beschuldigt wird, für die fetale Makrosomie verantwortlich zu sein. Schaefer-Graf et.al. können jedoch an einer Population von 403 adipösen Schwangeren nachweisen, dass der mütterliche BMI den signifikant ($p < 0,05$) besseren Indikator für die Ausbildung der fetalen Makrosomie in allen Abschnitten der Schwangerschaft darstellt als Glukoseprofil und HbA1c. Dabei wird in der Studie die fetale Makrosomie zu verschiedenen Zeitpunkten der Schwangerschaft mit Ultraschall nachgewiesen (Schaefer-Graf et al. 2002).

Durch den Vergleich von Raucherinnen und Nichtraucherinnen wird offenbar, dass in allen BMI-Gruppen die relativen Anteile von untergewichtig geborenen Kindern von Raucherinnen gegenüber denjenigen von Nichtraucherinnen erhöht sind (Abb.22). Analog dazu werden von Raucherinnen weniger übergewichtige Kinder geboren. Es entsteht also der Eindruck, als könnte durch das Rauchen die fetale Makrosomie, die durch die mütterliche Adipositas geschuldet ist, verringert werden.

Die Trennung der Einflussfaktoren Rauchen und BMI der Mutter wurde in Kapitel 5.5 vorgenommen. Eingangs ist festgestellt worden, dass der Anteil der hypertrophen Neugeborenen in der Gruppe der adipösen Schwangeren mehr als doppelt so hoch ist wie in der Vergleichsgruppe (siehe Definitionen). Die anschließende Analyse zeigt, dass das Geburtsgewicht der Neugeborenen lediglich dann von der Gesamtheit abweicht, wenn die Feten intrauterin nur einem der beiden Einflussfaktoren ausgesetzt waren. Der Zigarettenkonsum der Mutter kann also den statistischen Effekt des hohen BMI, mehr hypertrophe Kinder zu gebären, umkehren (Abb.27).

Gegenstand der Auswertung ist ebenfalls die mütterliche Gewichtszunahme unter der Schwangerschaft und deren Einfluss auf das Geburtsgewicht der Neugeborenen gewesen. Die Auswertung zeigt, dass bei hoher Gewichtszunahme der Mutter die relative Häufigkeit der Geburt eines hypertrophen Neugeborenen gegenüber den anderen Gruppen in der Kohorte erhöht ist (Abb.23). Auch hier wird durch das

Rauchen in allen Gruppen der relative Anteil von hypertrophen Neugeborenen verringert und der von hypotrophen Neugeborenen erhöht (Abb.24). Der Einfluss des Rauchens ist ab einer Gewichtszunahme über zehn Kilogramm hochsignifikant. Die anschließende Trennung der Einflussfaktoren BMI und Gewichtszunahme zeigt, dass Schwangere mit geringem Ausgangs-BMI verbunden mit geringer und mäßiger Gewichtszunahme während der Schwangerschaft ein hochsignifikant erhöhtes Risiko für die Geburt eines untergewichtigen Kindes haben (Abb.25). Diese Ergebnisse decken sich mit der aktuellen Studienlage. So kommen Nohr et.al. in zwei aufeinanderfolgenden Studien an den Daten der Danish National Birth Cohort (DNBC) an weit größeren Kohorten (über 60000 Schwangere) zu denselben Ergebnissen. In der ersten Studie von 2008 wurden vier BMI- und Gewichtszunahme-Gruppen gebildet und mit Hilfe von Regressionsanalysen verglichen. Es ist festgestellt worden, dass bei geringer Gewichtszunahme und geringem Ausgangs-BMI vor der Schwangerschaft das Risiko für ein untergewichtiges Neugeborenes erhöht ist; das Risiko für ein übergewichtiges Neugeborenes bei adipösen Frauen mit hoher Gewichtszunahme ist ebenfalls erhöht (Nohr et al. 2008). In der darauffolgenden Studie (Nohr et al. 2009) ist das Design dahingehend verändert worden, dass nach der Parität differenziert wird, weiterhin werden nun sechs Gewichtszunahme-Gruppen gebildet. Doch auch bei verändertem Design bleiben die Ergebnisse identisch zur ersten Studie. Weiterhin wird bemerkt, dass auch in dieser Population das Risiko für ein LBW-Neugeborenes durch das Rauchen während der Schwangerschaft signifikant verringert ist. Um das Gesagte zu unterstreichen, sei noch eine kanadische Studie erwähnt (Crane et al. 2009). In dieser wird unterstrichen, dass über die Hälfte der Frauen die empfohlene Grenze für die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft für ihre jeweilige BMI-Gruppe überschritten haben und dass gerade eine exzessive Gewichtszunahme das Risiko für fetale Makrosomie deutlich erhöht. Auch Cedergren et.al. (Population aus Schweden, knapp 300000 Einlingsgeburten eingeschlossen) sehen die Risiken und fordern eine Herabsetzung der Grenzen für die Gewichtszunahme in den BMI-Gruppen (Cedergren 2007).

In der hier dargestellten Untersuchung ergeben die Analysen der Beeinflussung der Schwangerschaftsdauer durch den BMI und die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft keine signifikanten Abweichungen in der untersuchten Population (Abb.31). In der Literatur finden sich dagegen durchaus andere Ergebnisse. Eine Review von Torloni et.al. zu diesem Thema fasst 39 Studien aus den Jahren 1968 bis 2009 zusammen. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass sich das Risiko für eine spontane Frühgeburt mit ansteigendem BMI erhöht. Vor allem das Risiko für eine besonders frühe Frühgeburt (<32. SSW) folgt diesem Trend (Torloni et al. 2009). In einer weiteren Studie mit den Daten der DNBC (s.o.) ist aufgezeigt worden, dass bei Frauen mit geringer Gewichtszunahme während der Schwangerschaft das Risiko für eine spontane Frühgeburt wie aber auch alle anderen Subtypen der Frühgeburt gegenüber denen mit durchschnittlicher Gewichtszunahme erhöht ist (Nohr et al. 2007). In den Gruppen mit leicht erhöhter oder erhöhter Gewichtszunahme in der Schwangerschaft ergeben sich keine Abweichungen in der Population der DNBC. An der untersuchten Kohorte kann dieses Ergebnis bestätigt werden (Abb.32). Auch hier haben Schwangere mit geringer Gewichtszunahme (0-10 Kilogramm) signifikant häufiger eine Frühgeburt.

7.4. Der Einfluss der Parität auf das Geburtsgewicht

Die Auswertung der Kohorte zu den Angaben zur Parität zeigt, dass die überwiegende Mehrheit der Schwangeren (56,29%) Erstgebärende sind (Abb.33).

Die Analysen ergeben, dass unter den Erst- und Zweitgebärenden die Anteile der Raucherinnen fast identisch um die 14% liegen. Je mehr Kinder die Frauen jedoch bekommen haben, desto höher ist der relative Raucherinnenanteil unter den Schwangeren. Bei den Viert- und Mehrgebärenden sogar über 27% und damit signifikant erhöht (Abb.34). Diese Ergebnisse decken sich mit denen anderer Studien. Coleman et. al. haben durch eine repräsentative Untersuchung an einer US-Amerikanischen Population unter den Dritt- und Mehrgebärenden einen höheren Raucherinnenanteil nachgewiesen. In der Studie wird gezeigt, dass Erstgebärende nach Bekanntwerden der Schwangerschaft zu einem höheren relativen Anteil das Rauchen aufgeben als Mehrgebärende (Colman and Joyce 2003). Andere Studien

konnten denselben Effekt für weitere Populationen nachweisen (Cnattingius et al. 1993; Wakschlag et al. 2003).

An der untersuchten Kohorte ist ebenfalls nachgewiesen worden, dass nicht nur der relative Anteil der Raucherinnen unter den Mehrgebärenden höher ist als unter den Erstgebärenden, sondern auch, dass Mütter, die schon zwei oder mehr Kinder geboren haben, auch mehr Zigaretten pro Tag konsumieren als Erstgebärende (Abb.35).

Die Untersuchung zur Hypotrophierate in den Paritätsgruppen zeigt deutlich, dass Erstgebärende das höchste Risiko für ein hypotrophes Neugeborenes haben. Am geringsten ist das Risiko unter den Zweitgebärenden und steigt dann mit mehrfacher Parität an (Abb.36). Dieser Abfall zwischen Erst- und Zweitparität ist auch schon von Cnattingius unabhängig vom Rauchverhalten der Schwangeren an einer schwedischen Population nachgewiesen worden (Cnattingius et al. 1993). In der Studie ist die Odds Ratio für die Geburt eines hypotrophen Neugeborenen mit ansteigendem Alter, Parität und Zigarettenkonsum der Schwangeren gestiegen. Bei der Untersuchung einer Kohorte aus Bristol, UK stellen Ong et. al. fest, dass das Geburtsgewicht der Neugeborenen mit steigender Parität von Erstgeburt bis Zweit- und Mehrgeburt kontinuierlich ansteigt. Die Herangehensweise ist hier zwar eine andere, da eine lineare Regression mit den absoluten Werten durchgeführt worden ist, das Ergebnis stimmt jedoch im Kern mit den Feststellungen der hier untersuchten Kohorte überein (Ong et al. 2002).

In der vorliegenden Population ist ebenfalls das Rauchverhalten der Schwangeren in den verschiedenen Paritätsgruppen in Bezug auf Hypotrophie der Neugeborenen untersucht worden (Abb.37). Bei Raucherinnen und Nichtraucherinnen ist hier der relative Anteil an hypotrophen Neugeborenen geringer als in den anderen Paritätsgruppen. Mit steigender Parität steigt die relative Hypotrophierate allerdings nur unter den Raucherinnen, unter den Nichtraucherinnen bleibt sie annähernd konstant, was einen deutlichen Hinweis auf den starken Einfluss des Rauchens gibt. In einem Artikel von Varvarigou et.al., der sich mit den somatischen Parametern

einer griechischen Population von 2108 Neugeborenen auseinandersetzt, kommen die Autoren mit Hilfe einer Multivariablenanalyse zu einem ähnlichen Ergebnis. Mit zunehmender Parität nimmt unter Nichtraucherinnen das Geburtsgewicht kontinuierlich zu, bei Raucherinnen hingegen bleibt das Geburtsgewicht mit steigender Parität nicht nur konstant, sondern nimmt bei männlichen Neugeborenen sogar ab (Varvarigou et al. 2009). Im Ergebnis der Multivariablenanalyse ist das Rauchen der stärkste Einflussfaktor für eine Reduktion des Geburtsgewichtes, gefolgt von der Parität, an dritter Stelle steht das Alter der Mutter.

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung ist ebenfalls gezeigt worden, dass die täglich konsumierte Anzahl der Zigaretten bei Dritt- und Mehrgebärenden hochsignifikant höher ist als unter Erstgebärenden. Unter Berücksichtigung des Umstandes, dass Mehrgebärende seltener zu Beginn der Schwangerschaft das Rauchen einstellen und besonders stark rauchen, ist hier ein signifikanter Dosiseffekt bei Multiparität nachgewiesen worden (Abb.38).

7.5. Diskussion der Ergebnisse des Mikrozensus

Bei der Betrachtung der Daten über die Raucherinnen insgesamt, auch im Vergleich zu den Daten über die männlichen Raucher, sinken die Anteile im Bundesdurchschnitt in beiden Gruppen in einem Intervall von zehn Jahren (Abb.39). In Mecklenburg-Vorpommern (MV) ist der Trend hingegen entgegengesetzt. Während die relativen Anteile an Raucherinnen zwar noch geringer als im Bundesdurchschnitt sind (26,8% gegen 30,1%), holen die Mecklenburgerinnen und Mecklenburger rapide auf (Abb.42).

Speziell in MV ist der Anteil der jungen Raucherinnen zwischen 15 und 25 Jahren höher als im Bundesdurchschnitt (vergl. Abb.40 und Abb.43; 35,8% im Bundesdurchschnitt gegenüber 52,2% in MV). In dieser Altersgruppe wird generell auch mehr geraucht als unter älteren Frauen (Bundesdurchschnitt um 30%, MV um 40% bei 25-40-Jährigen). Doch auch hier sind die Anteile in allen Altersgruppen in den Jahren 2003 bis 2005 wieder auf über 40% gestiegen (Abb.44). Ebenfalls gibt es in

allen Altersgruppen fast 10% mehr Raucherinnen als im Bundesdurchschnitt (Abb.41).

Abschließend werden die Anteile der Raucherinnen in der untersuchten Population getrennt nach Altersgruppen dargestellt, und ausgewertet. Hier zeigt sich erfreulicherweise, dass die Anteile in allen Altersgruppen deutlich unter den Durchschnittswerten von MV für 2005 liegen (Abb.45). Wie bereits in Kapitel 3.1. dargestellt ist die Selbstauskunft der Schwangeren zu ihrem Nikotinkonsum als valide anzusehen (Fox et al. 1989; McDonald et al. 2005). Daher kann diese Diskrepanz zwischen den Daten des Mikrozensus und denen der untersuchten Population lediglich Grundlage von Vermutungen sein.

Der etwas geringere Anteil an schwangeren Raucherinnen in der untersuchten Population im Gegensatz zu den Ergebnissen der Auswertung des Mikrozensus ist zwar erfreulich, die Anteile sind dennoch unter Berücksichtigung der Folgen für die Neugeborenen als viel zu hoch anzusehen.

Der hier vorgenommene Vergleich der beiden repräsentativen Umfragen macht die besondere Brisanz des Themas Rauchen in der Schwangerschaft gerade im Bundesland Mecklenburg-Vorpommern deutlich. Initiativen und Programme zur Rauchprävention gerade für junge Frauen und speziell junge Schwangere müssen entwickelt und umgesetzt werden.

7.6. Datenkritik

Bei der Auswertung ist aufgefallen, dass die Kohorte für die Bildung differenzierterer Gruppen und für den Ausschluss von verschiedenen Störfaktoren eine zu geringe Anzahl von Teilnehmerinnen enthält. Für speziellere Untersuchungen, die die Diskrimination von Einflussfaktoren gewährleisten können, müssten größere Kohorten untersucht werden.

Um eine differenziertere Untersuchung der Mütter und ihrer Neugeborenen vornehmen zu können, wären umfangreichere Daten wünschenswert gewesen, so beispielsweise Daten über den sozialen Status oder Bildungsstand der Mütter.

Daten aus follow-up-Studien der betrachteten Kohorte hätten es ermöglicht, die Spätfolgen des Rauchens differenzierter zu betrachten.

Eine noch differenziertere Untersuchung des Rauchverhaltens von Schwangeren hätte erfolgen können, wenn exakte Daten über den Zigarettenkonsum vor der Schwangerschaft, zu Beginn, in der Mitte, zum Ende sowie nach der Schwangerschaft vorgelegen hätten. Auch kann mit den vorhandenen Daten leider keine Aussage über die Folgen von Änderungen des Rauchverhaltens für das Neugeborene in den einzelnen Abschnitten der Schwangerschaft gemacht werden.

Ebenso kann die Rate an Passivraucherinnen, die im häuslichen Umfeld oder am Arbeitsplatz Tabakrauch ausgesetzt sind, nicht aus den Daten entnommen werden.

Bei der Auswertung des Mikrozensus sind die Frauen über 40 Jahre von den Analysen ausgeschlossen worden, um eine bessere Übersichtlichkeit über die Daten zu gewährleisten. Für die durchgeführten Analysen ist die Gruppe der über 40-Jährigen wegen des niedrigen Raucherinnenanteils unter den Schwangeren und in der Bevölkerung von geringer Bedeutung und kann vernachlässigt werden.

Leider lagen die Daten für den Mikrozensus des Jahres 2009 bei Abschluss dieser Arbeit noch nicht vor.

8. Überlegungen zu verschiedenen Ansätzen der Rauchprävention

Das Rauchen stellt einen der schädlichsten beeinflussbaren Faktoren für die Gesundheit des Neugeborenen dar. Daher sollte von ärztlicher Seite versucht werden, die Schwangeren möglichst gut über die Folgen des Nikotinkonsums aufzuklären.

Die Auswertung der Daten des Mikrozensus zeigt den dringenden Handlungsbedarf in der Region Mecklenburg-Vorpommern auf. Durch den Vergleich mit den Daten für die gesamte Bundesrepublik wurde dargestellt, dass der Raucherinnenanteil im Bundesland MV erheblich höher ist als in Gesamtdeutschland (vgl. Abb. 39 und 42). Zwar sind in der Kohorte die relativen Anteile an rauchenden Schwangeren geringer als in den Ergebnissen des Mikrozensus für Mecklenburg-Vorpommern (vgl. Abb. 45), gerade bei den jungen Frauen liegen die Werte jedoch deutlich über dem Bundesdurchschnitt.

Am Ende der Darstellung der regionalen Kohorte im Kapitel 4 wird der Versuch unternommen, diejenigen Frauen zu charakterisieren, die nach Datenlage am meisten gefährdet zu sein scheinen, während der Schwangerschaft zu rauchen. Diese sind junge deutsche Frauen unter 25 Jahren, die ein im Vergleich zum durchschnittlichen BMI vor der Entbindung untergewichtig oder adipös sind. Insbesondere müssen die Schwangeren unter 25 Jahren Beachtung finden, denn unter ihnen ist der Anteil der Raucherinnen besonders hoch.

Während der Auswertungen der regionalen Kohorte hat sich eine weitere Risikogruppe ergeben. Dieses ist die Gruppe der Dritt- und Mehrgebärenden, die signifikant häufiger und mehr als Erst- und Zweitgebärende rauchen.

Diese Gruppe sollte daher eine weitere Zielgruppe von Aktionen zur Reduktion des Rauchens in der Schwangerschaft sein.

In verschiedenen Studien sind bereits Versuche unternommen worden, speziell schwangere Frauen dazu zu bewegen, das Rauchen einzustellen oder zumindest die Anzahl der täglich konsumierten Zigaretten zu reduzieren. Dieser Ansatz ist höchst sinnvoll, denn wie bereits in der Diskussion aufgezeigt, kann das Einstellen des Rauchens in der Frühschwangerschaft die somatischen Folgen für das Neugeborene mindern (Lindley et al. 2000; Fasting et al. 2009).

Bereits 2008 sind in einer retrospektiven Vergleichsstudie verschiedene Studien zum Einstellen des Rauchens mit Hilfsmitteln während der Schwangerschaft verglichen worden, wie zum Beispiel Nicotine replacement therapy (NRT), Bupropion, Varenicline und andere. Man kommt zu dem Schluss, dass NRT die beste Methode zur Einstellung des Rauchens während der Schwangerschaft ist. (Rore et al. 2008)

Oncken, Dornelas et. al. haben in einer klinischen Studie 100 schwangere Raucherinnen mit 2 mg Nikotinkaugummi (n=100) und eine Kontrollgruppe mit Placebo-Kaugummi behandelt (n=94). Zusätzlich sind die Frauen einem individualisierten Verhaltenstraining unterzogen worden. Dabei ist gezeigt worden, dass die Nikotinkaugummis den Frauen nicht geholfen haben, das Rauchen aufzugeben. Jedoch haben sie es mit Hilfe des Nikotinkaugummis geschafft, die Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten im Vergleich zur Kontrollgruppe zu senken (-5,7 zu -3,5). Ebenso haben sie ihren Kotinin-Blut-Spiegel signifikant mehr als die Schwangeren in der Kontrollgruppe reduziert. Im Ergebnis zeigen sich auch ein höheres Geburtsgewicht und eine längere Schwangerschaftsdauer bei den Nikotinkaugummi-Benutzerinnen als in der Placebo-Gruppe. (Oncken et al. 2008)

In einer klinischen randomisierten Doppelblind-Studie mit Nikotinplastern haben 124 schwangere Frauen selbige erhalten, eine 126-köpfige Kontrollgruppe hingegen lediglich ein Placebo. Zwischen beiden Gruppen gibt es keinen Unterschied in der Rate derer, die das Rauchen bis ein Jahr nach der Entbindung eingestellt haben. Jedoch gibt es eine signifikant niedrigere Rate von low-birth-weight Kindern in der Nikotinplaster-Gruppe. (Wisborg et al. 2000)

Mueller et.al. haben die sozialen Faktoren unter rauchenden Frauen untersucht und kommen zu dem Ergebnis, dass das Rauchen vermehrt durch den sozialen Umgang der Frauen mit verursacht ist. Sie empfehlen in ihrer Arbeit, dass sich Rauchpräventionsprogramme an Frauen und ihre Partner wenden sollten (Mueller et al. 2007).

Eine weitere Risikogruppe unabhängig vom Raucherstatus sind, wie bereits in der Auswertung der vorliegenden Daten genannt, Frauen mit einem geringen Ausgangs-BMI und einer geringen Gewichtszunahme während der Schwangerschaft. Aus statistischer Sicht müsste hier als Maßnahme eine Forcierung der Gewichtszunahme bereits ausreichend sein, da dadurch ein erhöhtes Geburtsgewicht zu erwarten sein sollte. Die Gewichtszunahme sollte aus einer optimalen Ernährung in der Schwangerschaft resultieren.

Adipöse Nichtraucherinnen neigen zur Geburt von hypertrophen Kindern, unter adipösen Raucherinnen wird der Hypertrophieeffekt der Adipositas durch den Hypotrophieeffekt des Rauchens ausgeglichen, wodurch häufiger ein durchschnittliches Geburtsgewicht erzielt wird („Nikotin-Paradoxon“). Die gesundheitlichen Folgen der Doppelbelastung des Neugeborenen durch das mütterliche Rauchen sowie die mütterliche Adipositas sind noch nicht erforscht. Es ist jedoch davon auszugehen, dass sich durch das normalisierte Geburtsgewicht zwar die Geburtskomplikationen verringern, die negativen Spätfolgen für das Kind sich jedoch addieren.

9. Zusammenfassung

Grundlage dieser Promotionsarbeit ist die Auswertung der somatischen Parameter von Einlingsgeburten einer regionalen Kohorte von Schwangeren, die an der Universitätsfrauenklinik am Klinikum Südstadt Rostock in den Jahren 2005 bis 2008 entbunden haben. Der Fokus der Auswertung richtet sich auf den Raucherstatus, die Schwangerschaftsdauer, den BMI und die Parität der Schwangeren.

Als statistische Verfahren wurden der Kolmogorov-Smirnov-Test, der Mann-Whitney-Test und der Chi²-Unabhängigkeitstest verwendet.

Als negativer Endpunkt der Schwangerschaft ist das Geburtsgewicht der Neugeborenen unterhalb der zehnten Perzentile festgelegt worden. Gewichtspersentilen wurden aus den vorliegenden Daten selbständig erstellt. Raucherstatus, BMI und Parität als fragliche Einflussgrößen auf das Geburtsgewicht sind untersucht worden.

Dabei hat sich gezeigt, dass Neugeborene von Raucherinnen ein niedrigeres Geburtsgewicht, geringeren Kopfumfang und geringere Geburtslänge aufweisen, als solche von Nichtraucherinnen. Ein niedriger BMI der Mutter führt ebenfalls zu einem unterdurchschnittlichen Geburtsgewicht; verstärkt dann, wenn die Gewichtszunahme unter der Schwangerschaft nur zwischen einem und zehn Kilogramm liegt. Es konnte ebenfalls dargestellt werden, dass die Raucherinnenquote unter Schwangeren mit unter- und überdurchschnittlichem BMI (BMI<18,5 und BMI>24,99) erhöht ist. Die Untersuchungen zur Parität zeigen, dass das erstgeborene Kind die höchste Gefährdung für ein geringes Geburtsgewicht hat, während das niedrigste Risiko beim zweitgeborenen Kind liegt. Bei der Untersuchung des Rauchverhaltens in Abhängigkeit von der Parität ist auch gezeigt worden, dass mehrgebärende Schwangere häufiger und mehr rauchen als Erstgebärende.

Eine Beeinflussung der Schwangerschaftsdauer durch das Rauchverhalten konnte für die vorliegende Kohorte nicht nachgewiesen werden.

Durch die Auswertung und Gegenüberstellung der Daten der Mikrozensus der Bundesrepublik Deutschland und des Bundeslandes Mecklenburg-Vorpommern ist dargestellt worden, dass Frauen in MV im Vergleich mit dem Bundesdurchschnitt überdurchschnittlich viel rauchen. Dadurch wird die Notwendigkeit von Präventionsprogrammen in der Region MV unterstrichen.

Abschließend werden anhand von Literaturquellen verschiedene Ansätze zur Rauchprävention vorgestellt, mit deren Hilfe es gelingen kann, den Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft zu reduzieren.

10. Thesen

- Es handelt sich um eine retrospektive Kohortenstudie zur Analyse mütterlicher Einflussfaktoren auf die somatische Klassifikation Neugeborener
- Die Untersuchungen umfassen eine regionale Population aus Rostock der Jahrgänge 2005-2008; n=9737 Einlingsgeburten
- Als wesentlichen Einflussfaktor wird das mütterliche Rauchverhalten benannt, weitere Einflussfaktoren sind Schwangerschaftsdauer, BMI, Gewichtszunahme unter der Schwangerschaft und Parität.
- Rauchen ist gesundheitsschädlich und schadet der Schwangeren und ihrem ungeborenen Kind.
- Hypotrophie neugeborener Kinder ist von multifaktorieller Genese.
- An bedenklichen Hypotrophieparametern bei Neugeborenen ist der Nikotinkonsum der werdenden Mutter ursächlich beteiligt.
- Im Bezug auf die Hypotrophie besteht keine Dosis-Wirkungs-Relation für den Zigarettenkonsum.
- Die Schwangerschaftsdauer wird durch den Nikotinkonsum der Schwangeren nicht statistisch nachweisbar beeinflusst.
- Der BMI und die Gewichtszunahme der werdenden Mutter während der Schwangerschaft kann das Geburtsgewicht beeinflussen.
- Ein besonderes Risikokollektiv hinsichtlich der Neugeborenenhypotrophie stellen Mütter mit Untergewichtigkeit dar.
- Erstparität ist ein Risikofaktor für geringes Geburtsgewicht
- Der Raucherinnenanteil ist unter mehrgebärenden Schwangeren besonders hoch.
- In Mecklenburg-Vorpommern wird im Bundesvergleich überdurchschnittlich viel geraucht, speziell unter jungen Frauen.
- Eine wesentliche Zielstellung besteht darin, mütterliche Risikokollektive zu charakterisieren, um Hinweise für die Präventivmedizin zu liefern.
- Präventionsprogramme für junge Frauen und speziell für junge Schwangere sollten entwickelt und umgesetzt werden.

11. Definitionen und Abkürzungen

R: Raucherinnen

NR: Nichtraucherinnen

BMI: Der BMI ist ein international anerkannter und bewährter, indirekter Indikator für die Gesamtkörperfettmasse. Er errechnet sich aus Körpergewicht (in Kilogramm) geteilt durch Körperlänge (in Meter) zum Quadrat.

Untergewicht: BMI < 18,5

Durchschnittliches Gewicht: BMI = 18,5 bis 24,99

Übergewicht: BMI = 25 bis 29,99

Adipositas: BMI > 30

SGA (small for gestational age): Geburtsgewicht unterhalb der 10. Perzentile

AGA (appropriate for gestational age): Geburtsgewicht zwischen der 10. und 90. Perzentile

LGA (large for gestational age): Geburtsgewicht oberhalb der 90. Perzentile

Frühgeborene: 24-36 Schwangerschaftswochen

Termingeborene: 37-41 Schwangerschaftswochen

Übertragene: oberhalb 42 Schwangerschaftswochen

Vergleichsgruppe: Definiert werden Alter der Schwangeren 22-29 Jahre, Größe der Schwangeren 160-175 Zentimeter, sowie Geburt zwischen der 37. und 41. Schwangerschaftswoche.

ADHS: Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Syndrom

Gewichtszunahme: Gewicht bei Erstvorstellung subtrahiert beim Gewicht ante partum

Cotinin: Cotinin ist ein Stoffwechselprodukt des Nikotin und eignet sich besonders als Maßeinheit für den Tabakkonsum. Es ermöglicht durch eine einfache Untersuchung des Urins (aber auch des Bluts) eine Aussage über das Rauchverhalten.

Catch-up-growth: Normalisierung der somatischen Parameter von ehemals wachstumsretardierten Individuen im Bezug auf den Durchschnitt Ihrer Altersgenossen

12. Quellen

- Alonso Ojembarrena, A., J. Cano Fernandez, A. Giron Velasco, G. Yep Chullen and M. Sanchez Bayle (2005). "[Birth weight and familial smoking]." An Pediatr (Barc) **63**(2): 116-9.
- Andersen, M. R., U. Simonsen, N. Uldbjerg, C. Aalkjaer and S. Stender (2009). "Smoking cessation early in pregnancy and birth weight, length, head circumference, and endothelial nitric oxide synthase activity in umbilical and chorionic vessels: an observational study of healthy singleton pregnancies." Circulation **119**(6): 857-64.
- Battaglia, F. C. and L. O. Lubchenco (1967). "A practical classification of newborn infants by weight and gestational age." J Pediatr **71**(2): 159-63.
- Borlee, I., A. Bouckaert, M. F. Lechat and C. B. Misson (1978). "Smoking patterns during and before pregnancy: weight, length and head circumference of progeny." Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol **8**(4): 171-7.
- Brynhildsen, J., A. Sydsjo, K. Ekholm-Selling and A. Josefsson (2009). "The importance of maternal BMI on infant's birth weight in four BMI groups for the period 1978-2001." Acta Obstet Gynecol Scand **88**(4): 391-6.
- Cedergren, M. I. (2007). "Optimal gestational weight gain for body mass index categories." Obstet Gynecol **110**(4): 759-64.
- Chatenoud, L., F. Parazzini, E. di Cintio, G. Zanconato, G. Benzi, R. Bortolus and C. La Vecchia (1998). "Paternal and maternal smoking habits before conception and during the first trimester: relation to spontaneous abortion." Ann Epidemiol **8**(8): 520-6.
- Cnattingius, S., M. R. Forman, H. W. Berendes, B. I. Graubard and L. Isotalo (1993). "Effect of age, parity, and smoking on pregnancy outcome: a population-based study." Am J Obstet Gynecol **168**(1 Pt 1): 16-21.
- Colman, G. J. and T. Joyce (2003). "Trends in smoking before, during, and after pregnancy in ten states." Am J Prev Med **24**(1): 29-35.
- Crane, J. M., J. White, P. Murphy, L. Burrage and D. Hutchens (2009). "The effect of gestational weight gain by body mass index on maternal and neonatal outcomes." J Obstet Gynaecol Can **31**(1): 28-35.
- Dulloo, A. G. (2008). "Thrifty energy metabolism in catch-up growth trajectories to insulin and leptin resistance." Best Pract Res Clin Endocrinol Metab **22**(1): 155-71.
- Eskenazi, B., A. W. Prehn and R. E. Christianson (1995). "Passive and active maternal smoking as measured by serum cotinine: the effect on birthweight." Am J Public Health **85**(3): 395-8.
- Fantuzzi, G., G. Aggazzotti, E. Righi, F. Facchinetti, E. Bertucci, S. Kanitz, F. Barbone, G. Sansebastiano, M. A. Battaglia, V. Leoni, L. Fabiani, M. Triassi and S. Sciacca (2007). "Preterm delivery and exposure to active and passive smoking during pregnancy: a case-control study from Italy." Paediatr Perinat Epidemiol **21**(3): 194-200.
- Fantuzzi, G., V. Vaccaro, G. Aggazzotti, E. Righi, S. Kanitz, F. Barbone, G. Sansebastiano, M. A. Battaglia, V. Leoni, L. Fabiani, M. Triassi, S. Sciacca and F. Facchinetti (2008). "Exposure to active and passive smoking during pregnancy and severe small for gestational age at term." J Matern Fetal Neonatal Med **21**(9): 643-7.
- Fasting, M. H., T. Oien, O. Storro, T. I. Nilsen, R. Johnsen and T. Vik (2009). "Maternal smoking cessation in early pregnancy and offspring weight status at four years of age. A prospective birth cohort study." Early Hum Dev **85**(1): 19-24.
- Fenercioglu, A. K., I. Tamer, G. Karatekin and A. Nuhoglu (2009). "Impaired postnatal growth of infants prenatally exposed to cigarette smoking." Tohoku J Exp Med **218**(3): 221-8.

- Fox, N. L., M. Sexton, J. R. Hebel and B. Thompson (1989). "The reliability of self-reports of smoking and alcohol consumption by pregnant women." Addict Behav **14**(2): 187-95.
- Franchini, M., C. Caruso, A. Perico, R. Pacifici, T. Monleon, O. Garcia-Algar, S. Rossi and S. Pichini (2008). "Assessment of foetal exposure to cigarette smoke after recent implementations of smoke-free policy in Italy." Acta Paediatr **97**(5): 546-50.
- Frederick, I. O., M. A. Williams, A. E. Sales, D. P. Martin and M. Killien (2008). "Pre-pregnancy body mass index, gestational weight gain, and other maternal characteristics in relation to infant birth weight." Matern Child Health J **12**(5): 557-67.
- Halliday, H. L. (2009). "Neonatal management and long-term sequelae." Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.
- Hammoud, A. O., E. Bujold, Y. Sorokin, C. Schild, M. Krapp and P. Baumann (2005). "Smoking in pregnancy revisited: findings from a large population-based study." Am J Obstet Gynecol **192**(6): 1856-62; discussion 1862-3.
- Haustein, K. O. (1999). "Cigarette smoking, nicotine and pregnancy." Int J Clin Pharmacol Ther **37**(9): 417-27.
- Heslehurst, N., H. Simpson, L. J. Ells, J. Rankin, J. Wilkinson, R. Lang, T. J. Brown and C. D. Summerbell (2008). "The impact of maternal BMI status on pregnancy outcomes with immediate short-term obstetric resource implications: a meta-analysis." Obes Rev **9**(6): 635-83.
- Himmelberger, D. U., B. W. Brown, Jr. and E. N. Cohen (1978). "Cigarette smoking during pregnancy and the occurrence of spontaneous abortion and congenital abnormality." Am J Epidemiol **108**(6): 470-9.
- Hincz, P., D. Borowski, M. Krekora, L. Podciechowski, W. Horzelski and J. Wilczynski (2009). "Maternal obesity as a perinatal risk factor." Ginek Pol **80**(5): 334-7.
- Ino, T. (2009). "A Meta-Analysis of Association between Maternal Smoking during Pregnancy and Offspring Obesity." Pediatr Int.
- Jaddoe, V. W., E. J. Troe, A. Hofman, J. P. Mackenbach, H. A. Moll, E. A. Steegers and J. C. Witteman (2008). "Active and passive maternal smoking during pregnancy and the risks of low birthweight and preterm birth: the Generation R Study." Paediatr Perinat Epidemiol **22**(2): 162-71.
- Joy, S., N. Istwan, D. Rhea, C. Desch and G. Stanziano (2009). "The impact of maternal obesity on the incidence of adverse pregnancy outcomes in high-risk term pregnancies." Am J Perinatol **26**(5): 345-9.
- Kanellopoulos, T. A., A. A. Varvarigou, A. A. Karatza and N. G. Beratis (2007). "Course of growth during the first 6 years in children exposed in utero to tobacco smoke." Eur J Pediatr **166**(7): 685-92.
- Kleiser, C., A. Schaffrath Rosario, G. B. Mensink, R. Prinz-Langenohl and B. M. Kurth (2009). "Potential determinants of obesity among children and adolescents in Germany: results from the cross-sectional KiGGS Study." BMC Public Health **9**: 46.
- Kollins, S. H., M. E. Garrett, F. J. McClernon, A. M. Lachiewicz, E. Morrissey-Kane, D. Fitzgerald, A. L. Collins, A. D. Anastopoulos and A. E. Ashley-Koch (2009). "Effects of postnatal parental smoking on parent and teacher ratings of ADHD and oppositional symptoms." J Nerv Ment Dis **197**(6): 442-9.
- Kulkarni, B., V. Shatrugna and N. Balakrishna (2006). "Maternal lean body mass may be the major determinant of birth weight: A study from India." Eur J Clin Nutr **60**(11): 1341-4.
- Kyrklund-Blomberg, N. B., F. Granath and S. Cnattingius (2005). "Maternal smoking and causes of very preterm birth." Acta Obstet Gynecol Scand **84**(6): 572-7.
- Langley, K., F. Rice, M. B. van den Bree and A. Thapar (2005). "Maternal smoking during pregnancy as an environmental risk factor for attention deficit hyperactivity disorder behaviour. A review." Minerva Pediatr **57**(6): 359-71.

- Lindley, A. A., S. Becker, R. H. Gray and A. A. Herman (2000). "Effect of continuing or stopping smoking during pregnancy on infant birth weight, crown-heel length, head circumference, ponderal index, and brain:body weight ratio." Am J Epidemiol **152**(3): 219-25.
- Lumley, J., C. Chamberlain, T. Dowswell, S. Oliver, L. Oakley and L. Watson (2009). "Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy." Cochrane Database Syst Rev(3): CD001055.
- Magee, B. D., D. Hattis and N. M. Kivel (2004). "Role of smoking in low birth weight." J Reprod Med **49**(1): 23-7.
- McDonald, S. D., S. L. Perkins and M. C. Walker (2005). "Correlation between self-reported smoking status and serum cotinine during pregnancy." Addict Behav **30**(4): 853-7.
- Meas, T., S. Deghmoun, P. Armoogum, C. Alberti and C. Levy-Marchal (2008). "Consequences of being born small for gestational age on body composition: an 8-year follow-up study." J Clin Endocrinol Metab **93**(10): 3804-9.
- Meyer, S., A. Raisig, L. Gortner, M. F. Ong, M. Bucheler and E. Tutdibi (2009). "In utero tobacco exposure: The effects of heavy and very heavy smoking on the rate of SGA infants in the Federal State of Saarland, Germany." Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.
- Mueller, L. L., C. Munk, B. L. Thomsen, K. Frederiksen and S. K. Kjaer (2007). "The influence of parity and smoking in the social environment on tobacco consumption among daily smoking women in Denmark." Eur Addict Res **13**(3): 177-84.
- Nabet, C., N. Lelong, P. Y. Ancel, M. J. Saurel-Cubizolles and M. Kaminski (2007). "Smoking during pregnancy according to obstetric complications and parity: results of the EUROPOP study." Eur J Epidemiol **22**(10): 715-21.
- Ness, R. B., J. Zhang, D. Bass and M. A. Klebanoff (2008). "Interactions between smoking and weight in pregnancies complicated by preeclampsia and small-for-gestational-age birth." Am J Epidemiol **168**(4): 427-33.
- Nielsen, A., C. G. Hannibal, B. E. Lindekilde, J. Tolstrup, K. Frederiksen, C. Munk, T. Bergholt, L. Buss, B. Ottesen, M. Gronbaek and S. K. Kjaer (2006). "Maternal smoking predicts the risk of spontaneous abortion." Acta Obstet Gynecol Scand **85**(9): 1057-65.
- Nohr, E. A., B. H. Bech, M. Vaeth, K. M. Rasmussen, T. B. Henriksen and J. Olsen (2007). "Obesity, gestational weight gain and preterm birth: a study within the Danish National Birth Cohort." Paediatr Perinat Epidemiol **21**(1): 5-14.
- Nohr, E. A., M. Vaeth, J. L. Baker, T. Sorensen, J. Olsen and K. M. Rasmussen (2008). "Combined associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with the outcome of pregnancy." Am J Clin Nutr **87**(6): 1750-9.
- Nohr, E. A., M. Vaeth, J. L. Baker, T. I. Sorensen, J. Olsen and K. M. Rasmussen (2009). "Pregnancy outcomes related to gestational weight gain in women defined by their body mass index, parity, height, and smoking status." Am J Clin Nutr **90**(5): 1288-94.
- Okah, F. A., G. L. Hoff, P. Dew and J. Cai (2007). "Cumulative and residual risks of small for gestational age neonates after changing pregnancy-smoking behaviors." Am J Perinatol **24**(3): 191-6.
- Oncken, C., E. Dornelas, J. Greene, H. Sankey, A. Glasmann, R. Feinn and H. R. Kranzler (2008). "Nicotine gum for pregnant smokers: a randomized controlled trial." Obstet Gynecol **112**(4): 859-67.
- Ong, K. K. (2007). "Catch-up growth in small for gestational age babies: good or bad?" Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes **14**(1): 30-4.
- Ong, K. K., M. L. Ahmed, P. M. Emmett, M. A. Preece and D. B. Dunger (2000). "Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study." Bmj **320**(7240): 967-71.

- Ong, K. K., M. A. Preece, P. M. Emmett, M. L. Ahmed and D. B. Dunger (2002). "Size at birth and early childhood growth in relation to maternal smoking, parity and infant breast-feeding: longitudinal birth cohort study and analysis." *Pediatr Res* **52**(6): 863-7.
- Oral, E., A. Cagdas, A. Gezer, S. Kaleli, K. Aydinli and F. Ocer (2001). "Perinatal and maternal outcomes of fetal macrosomia." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **99**(2): 167-71.
- Pogodina, C., L. R. Brunner Huber, E. F. Racine and E. Platonova (2009). "Smoke-Free Homes for Smoke-Free Babies: The Role of Residential Environmental Tobacco Smoke on Low Birth Weight." *J Community Health*.
- Polakowski, L. L., L. J. Akinbami and P. Mendola (2009). "Prenatal Smoking Cessation and the Risk of Delivering Preterm and Small-for-Gestational-Age Newborns." *Obstet Gynecol* **114**(2, Part 1): 318-325.
- Pollack, H., P. M. Lantz and J. G. Frohna (2000). "Maternal smoking and adverse birth outcomes among singletons and twins." *Am J Public Health* **90**(3): 395-400.
- Puga, B., P. G. Puga, A. de Arriba, Y. Armendariz, J. I. Labarta and A. F. Longas (2009). "Psychomotor and intellectual development (Neurocognitive Function) of children born small for gestational age (SGA). Transversal and longitudinal study." *Pediatr Endocrinol Rev* **6 Suppl 3**: 358-70.
- Raatikainen, K., N. Heiskanen and S. Heinonen (2006). "Transition from overweight to obesity worsens pregnancy outcome in a BMI-dependent manner." *Obesity (Silver Spring)* **14**(1): 165-71.
- Rodriguez, A., J. Miettunen, T. B. Henriksen, J. Olsen, C. Obel, A. Taanila, H. Ebeling, K. M. Linnet, I. Moilanen and M. R. Jarvelin (2008). "Maternal adiposity prior to pregnancy is associated with ADHD symptoms in offspring: evidence from three prospective pregnancy cohorts." *Int J Obes (Lond)* **32**(3): 550-7.
- Rore, C., V. Brace, P. Danielian and D. Williams (2008). "Smoking cessation in pregnancy." *Expert Opin Drug Saf* **7**(6): 727-37.
- Saenger, P., P. Czernichow, I. Hughes and E. O. Reiter (2007). "Small for gestational age: short stature and beyond." *Endocr Rev* **28**(2): 219-51.
- Sarkar, R. K., S. M. Cooley, J. C. Donnelly, T. Walsh, C. Collins and M. P. Geary (2007). "The incidence and impact of increased body mass index on maternal and fetal morbidity in the low-risk primigravid population." *J Matern Fetal Neonatal Med* **20**(12): 879-83.
- Satpathy, H. K., A. Fleming, D. Frey, M. Barsoom, C. Satpathy and J. Khandalavala (2008). "Maternal obesity and pregnancy." *Postgrad Med* **120**(3): E01-9.
- Schaefer-Graf, U. M., R. Heuer, O. Kilavuz, A. Pandura, W. Henrich and K. Vetter (2002). "Maternal obesity not maternal glucose values correlates best with high rates of fetal macrosomia in pregnancies complicated by gestational diabetes." *J Perinat Med* **30**(4): 313-21.
- Simpson, W. J. (1957). "A preliminary report on cigarette smoking and the incidence of prematurity." *Am J Obstet Gynecol* **73**(4): 807-15.
- Sowan, N. A. and M. L. Stember (2000). "Effect of maternal prenatal smoking on infant growth and development of obesity." *J Perinat Educ* **9**(3): 22-9.
- Steurer, A., P. Rosenbaum, W. D. Heller, G. Scherer, E. Sennewald, B. Funk and W. Schmidt (1999). "[Effect of smoking and antioxidant vitamin concentrations of pregnant patients on birth weight of newborn infants]." *Z Geburtshilfe Neonatol* **203**(3): 110-4.
- Suzuki, K., D. Ando, M. Sato, T. Tanaka, N. Kondo and Z. Yamagata (2009). "The association between maternal smoking during pregnancy and childhood obesity persists to the age of 9-10 years." *J Epidemiol* **19**(3): 136-42.

- Torloni, M. R., A. P. Betran, S. Daher, M. Widmer, S. M. Dolan, R. Menon, E. Bergel, T. Allen and M. Merialdi (2009). "Maternal BMI and preterm birth: A systematic review of the literature with meta-analysis." J Matern Fetal Neonatal Med: 1-14.
- Varvarigou, A. A., A. Asimakopoulou and N. G. Beratis (2009). "Impact of maternal smoking on birth size: effect of parity and sex dimorphism." Neonatology **95**(1): 61-7.
- Vik, T., G. Jacobsen, L. Vatten and L. S. Bakketeig (1996). "Pre- and post-natal growth in children of women who smoked in pregnancy." Early Hum Dev **45**(3): 245-55.
- Visscher, W. A., M. Feder, A. M. Burns, T. M. Brady and R. M. Bray (2003). "The impact of smoking and other substance use by urban women on the birthweight of their infants." Subst Use Misuse **38**(8): 1063-93.
- Voigt, M., M. Hermanussen, U. Wittwer-Backofen, C. Fusch and V. Hesse (2006). "Sex-specific differences in birth weight due to maternal smoking during pregnancy." Eur J Pediatr **165**(11): 757-61.
- Voigt, M., S. Straube, C. Fusch, G. Heineck, D. Olbertz and K. T. Schneider (2007). "[The shortening of the duration of pregnancy due to smoking and associated costs for perinatal health care in Germany]." Z Geburtshilfe Neonatol **211**(5): 204-10.
- Voigt, M., S. Straube, M. Zygmunt, B. Krafczyk, K. T. Schneider and V. Briese (2008). "Obesity and pregnancy--a risk profile." Z Geburtshilfe Neonatol **212**(6): 201-5.
- Wakschlag, L. S., K. E. Pickett, M. K. Middlecamp, L. L. Walton, P. Tenzer and B. L. Leventhal (2003). "Pregnant smokers who quit, pregnant smokers who don't: does history of problem behavior make a difference?" Soc Sci Med **56**(12): 2449-60.
- Wang, I. J., W. S. Hsieh, K. Y. Wu, Y. L. Guo, Y. H. Hwang, S. H. Jee and P. C. Chen (2008). "Effect of gestational smoke exposure on atopic dermatitis in the offspring." Pediatr Allergy Immunol **19**(7): 580-6.
- Ward, C., S. Lewis and T. Coleman (2007). "Prevalence of maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure during pregnancy and impact on birth weight: retrospective study using Millennium Cohort." BMC Public Health **7**: 81.
- Wisborg, K., T. B. Henriksen, M. Hedegaard and N. J. Secher (1996). "Smoking during pregnancy and preterm birth." Br J Obstet Gynaecol **103**(8): 800-5.
- Wisborg, K., T. B. Henriksen, M. Hedegaard and N. J. Secher (1998). "[Smoking during pregnancy and preterm delivery]." Ugeskr Laeger **160**(7): 1033-7.
- Wisborg, K., T. B. Henriksen, L. B. Jespersen and N. J. Secher (2000). "Nicotine patches for pregnant smokers: a randomized controlled study." Obstet Gynecol **96**(6): 967-71.
- Zhang, X., A. Decker, R. W. Platt and M. S. Kramer (2008). "How big is too big? The perinatal consequences of fetal macrosomia." Am J Obstet Gynecol **198**(5): 517 e1-6.

Internetquellen:

- 1) <http://www.rauchfrei2008.de/media/documents/1202243816.pdf>
- 2) <http://www.umweltlexikon-online.de/fp/archiv/RUBgesundheitsarbeitsplatz/Tabakrauch.php>

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich, Jan-Christian Hotop, die vorliegende Dissertation selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Weder diese noch eine andere Dissertation habe ich bisher an dieser oder einer anderen Fakultät vorgelegt.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Rostock, Januar 2010

Jan-Christian Hotop

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. habil. Volker Briese für die Vergabe des Themas, ebenso für die vielen Anregungen und Hilfestellungen während der Bearbeitung.

Außerdem danke ich Herrn Kesselring für die Bereitstellung der Rohdaten und die zahlreichen Hilfestellungen im Umgang mit diesen.

Ich danke besonders meinen Eltern für die Unterstützung während meines gesamten Studiums.

Jan-Christian Hotop