

**LUDOK-Zusammenfassung Nr. 9037**

Clemente DB, Casas M, Vilahur N, Begiristain H, Bustamante M, Carsin AE, Fernández MF, Fierens F, Gyselaers W, Iñiguez C, Janssen BG, Lefebvre W, Llop S, Olea N, Pedersen M, Pieters N, Santa Marina L,

**Prenatal Ambient Air Pollution, Placental Mitochondrial DNA Content, and Birth Weight in the INMA (Spain) and ENVIRONAGE (Belgium) Birth Cohorts.**

Environ Health Perspect. 2016; 124 (5): 659-665.

---

Multizentrische europäische Kohortenstudie zur Untersuchung, ob das Geburtsgewicht mit der NO<sub>2</sub>-Belastung zusammenhängt und ob diese Beziehung durch die Menge an mitochondrialer DNA in der Plazenta vermittelt wird.

**Kollektiv**

376 Einlingsgeburten zwischen 2004 und 2008 der spanischen INMA, sowie 550 Einlingsgeburten zwischen 2010 und 2013 der belgischen ENVIRONAGE Geburtenkohorte. Europa.

**Methoden**

In beiden Kohorten wurde mit Fragebogen das Alter, Rasse, Rauchen, Wohnort, Parität sowie der BMI vor der Geburt der Mütter erhoben. Informationen zur Geburt wie Geburtsgewicht, Geschlecht, Gestationsalter wurden den Spitalregistern entnommen. Die Plazenten wurden sofort nach der Geburt tiefgefroren, später aus dem Zottengewebe an definierter Stelle Biopsie-Proben von 1-2 cm<sup>3</sup> gewonnen. Die Menge an mitochondrialer DNS im Plazentagewebe wurde anhand des Verhältnisses von zwei mitochondrialen Genen (MT-ND1 und MTF32112/R3319) zu zwei Kontrollgenen (RPLP0 und ACTB) mittels Echtzeit-PCR bestimmt. In der INMA-Kohorte wurde die Belastung mit NO<sub>2</sub> mit einem Landnutzungsmodell für die geocodierten Adressen der Frauen bei der Geburt geschätzt, das sich auf wiederholte Messkampagnen mit Passivsammlern während der Schwangerschaft stützte und anhand der zeitlichen Variation von NO<sub>2</sub>-Daten fester Messstationen auf die Periode der Schwangerschaft adaptiert wurde (r-Quadrat= 0.52-0.75). In der belgischen Studie wurde die Belastung der Adresse der Mütter mit NO<sub>2</sub> mit einer räumlichen Interpolation von Landoberflächendaten von Satelliten (Corine), kombiniert mit Messdaten von festen Monitoren mit einer Auflösung von 4 x 4 km für die drei Trimester und die ganze Schwangerschaft abgeschätzt (r-Quadrat= >0.8).

Mit linearen Modellen für gemischte Effekte mit zufälligen Effekten für die Kohorte wurde der Zusammenhang zwischen der Menge an mitochondrialer DNS und der NO<sub>2</sub>-Belastung, zwischen dem Geburtsgewicht und der NO<sub>2</sub>-Belastung sowie zwischen dem Geburtsgewicht und der mitochondrialen DNS unter Einbezug des Gestationsalters, Geschlecht, Alter, Rasse, Parität, Rauchen, BMI vor der Schwangerschaft und Bildung der Mutter sowie der Jahreszeit untersucht. Danach wurde zur Bestimmung des Einflusses der mitochondrialen DNS auf die Beziehung zwischen dem Geburtsgewicht und der Schadstoffbelastung eine Mediationsanalyse durchgeführt. Sensitivitätsanalysen wurden durchgeführt.

Multizentrische Geburtskohortenstudie. ENVIRONAGE. Geburtshilfliche Zielgrößen. Genetik. Europa.

**Resultat**

Die Kinder in der INMA-, resp. ENVIRONAGE-Kohorte kamen nach durchschnittlich 39.9 und 39.3 Gestationswochen mit einem Gewicht von 3290g (423) und 3429g (423) zur Welt. Die durchschnittliche NO<sub>2</sub>-Belastung während der ganzen Schwangerschaft betrug 25.5 (Standardabweichung 11.4) µg/m<sup>3</sup> in der INMA-Kohorte und 21.1 (4.2) µg/m<sup>3</sup> in der ENVIRONAGE-Kohorte.

Die Menge an mitochondrialer DNS in der Plazenta nahm in der INMA-Kohorte in Abhängigkeit der NO<sub>2</sub>-Belastung in allen Trimestern und über die ganze Schwangerschaft signifikant ab, in der ENVIRONAGE-Kohorte wurden nur für das 2. und 3. Semester signifikante Effektschätzer berechnet. Auch das Geburtsgewicht verringerte sich in Abhängigkeit der NO<sub>2</sub>-Belastung in der INMA-Kohorte, nicht aber in der ENVIRONAGE-Kohorte. In der gepoolten Analyse nahm die Menge an mitochondrialer DNS um 4.9% (95%-CI: 0.3-9.3) und das Geburtsgewicht um 47.5 g (8.5-86.6) während der ganzen Schwangerschaft pro 10 µg NO<sub>2</sub>/m<sup>3</sup> ab. Das Geburtsgewicht hing ausserdem in beiden Kohorten mit der Menge an mitochondrialer DNS zusammen. Der summierte Effektschätzer betrug 140.2 g (43.2-237.2) pro Interquartilunterschied von mitochondrialer DNS. Wurde die Analyse nach Geschlecht geschichtet wiederholt, war der Zusammenhang nur für die Knaben der INMA-Kohorte signifikant und der geschlechtsspezifische Unterschied war in beiden Kohorten und in der gepoolten Analyse signifikant. Die ausgeführte Mediationsanalyse deutete darauf hin, dass in der INMA-Kohorte 10% (6.6-13) und in der ENVIRONAGE-Kohorte 16% (13.2-18.7) des Zusammenhangs durch die Abnahme der mitochondrialen DNS in der Plazenta vermittelt werde.

Daraus folgern die Autoren, dass das Geburtsgewicht in Abhängigkeit der NO<sub>2</sub>-Belastung abnehme und dass ein Teil dieses Zusammenhangs durch die Reduktion von mitochondrialer DNS in der Plazenta erklärt werde.