

**Aus der
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen
Abteilung Kinderheilkunde IV
(Schwerpunkt: Neonatologie, neonatologische Intensivmedizin)**

**Untersuchung der Körperzusammensetzung von
AGA-Neugeborenen und SGA-Neugeborenen, sowie
Analyse kindlicher und maternaler Einflussparameter**

**Eine prospektive, nicht-interventionelle,
klinische Studie unter Verwendung der
Air Displacement Plethysmography**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

**Romy Katharina Reinhardt,
geb. Weber**

2021

Dekan: Professor Dr. B. Pichler
1. Berichterstatter: Professor Dr. A. Franz
2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Abele

Tag der Disputation: 12.07.2021

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	IV
Abbildungsverzeichnis.....	VIII
Tabellenverzeichnis.....	X
Abkürzungsverzeichnis	XI
1 Einleitung	1
1.1 Small for Gestational Age	1
1.1.1 Definition	1
1.1.2 Häufigkeit	3
1.1.3 Ursachen	3
1.1.4 Gesundheitliche Folgen	5
1.1.5 Symmetrische und asymmetrische Wachstumsretardierung.....	7
1.1.6 Aufholwachstum	8
1.1.7 Die Barker Hypothese.....	9
1.2 Körperzusammensetzung.....	10
1.2.1 Methoden zur Messung der Körperzusammensetzung	12
1.2.2 Mögliche Determinanten des neonatalen Körperfettanteils (BF%)	14
1.2.2.1 Kindliche Einflussparameter	14
1.2.2.2 Maternale Einflussparameter	15
1.2.3 Small for Gestational Age und Körperfettanteil (BF%)	17
1.3 Ziel der Arbeit.....	19
2 Kollektiv und Methoden.....	20
2.1 Studienbeschreibung.....	20
2.1.1 Studiengenehmigung.....	20
2.1.2 Studiendesign, Studienmitarbeiter und Fallzahl	20

2.1.3	Probandenrekrutierung	21
2.1.4	Auswahl der Studienpopulation.....	21
2.1.5	Einteilung der Probanden anhand des Standard Deviation Score für das Geburtsgewicht.....	22
2.1.6	Einteilung der Mütter anhand BMI-Kriterien und IOM-Richtlinien	23
2.1.7	Eingesetzte Messinstrumente	24
2.1.7.1	Fragebogen zur Datenerhebung	24
2.1.7.2	Ulmer Stadiometer zur Körperlängenmessung	24
2.1.7.3	PEA POD®-System zur Messung der Körperzusammensetzung	24
2.2	Messvorbereitung	27
2.3	Messvorgang.....	27
2.4	Statistische Auswertung	29
3	Ergebnisse	31
3.1	Zuordnung der Probanden in die Studiengruppen	31
3.2	Deskription der beiden Studiengruppen.....	33
3.2.1	Charakteristika der AGA-Gruppe	33
3.2.1.1	Daten der Kinder aus der AGA-Gruppe	33
3.2.1.2	Daten der Mütter der AGA-Kinder.....	34
3.2.2	Charakteristika der SGA-Gruppe	35
3.2.2.1	Daten der Kinder aus der SGA-Gruppe	35
3.2.2.2	Daten der Mütter der SGA-Kinder.....	36
3.3	Deskriptiver Gruppenvergleich hinsichtlich der untersuchten Parameter	37
3.3.1	Kindliche Einflussparameter	37
3.3.2	Maternale Einflussparameter	40
3.4	Ergebnisse der Körperzusammensetzung	44
3.4.1	Messergebnisse aus der AGA-Gruppe	44

3.4.1.1	Ergebnisse der Körperzusammensetzung der AGA-Kinder	44
3.4.1.2	Ergebnisse der Körperzusammensetzung nach Geschlecht	45
3.4.2	Messergebnisse aus der SGA-Gruppe	46
3.4.2.1	Ergebnisse der Körperzusammensetzung der SGA-Kinder	47
3.4.2.2	Ergebnisse der Körperzusammensetzung nach Geschlecht	48
3.5	Vergleich des Körperfettanteils (BF%) zwischen den beiden Gruppen	49
3.6	Verteilung des prozentualen Körperfettanteils (BF%) bezogen auf den Standard Deviation Score für das Geburtsgewicht	50
3.7	Korrelation der untersuchten Einflussparameter mit dem prozentualen Körperfettanteil (BF%)	51
3.7.1	Kindliche Einflussparameter	51
3.7.2	Maternale Einflussparameter	56
4	Diskussion.....	64
4.1	Vergleich des Körperfettanteils der AGA- und SGA-Kinder.....	65
4.2	Diskussion der kindlichen Einflussparameter.....	69
4.3	Diskussion der maternalen Einflussparameter.....	78
4.4	Beurteilung des PEA POD® und der Air Displacement Plethysmography	86
4.5	Validität und Reliabilität der ADP-Methode im Vergleich mit anderen Messverfahren.....	90
4.6	Limitationen	94
4.7	Ausblick.....	96
5	Zusammenfassung	98
6	Literaturverzeichnis	100
7	Erklärung zum Eigenanteil	115

8	Danksagung	116
9	Anhang	117
9.1	Votum der Ethikkommission	117
9.2	Elterninformationsschreiben	121
9.3	Elterneinwilligung	125
9.4	Fragebogen	126

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Klassifikation der Neugeborenen anhand des Geburtsgewichts in Bezug auf das Gestationsalter	2
Abbildung 2: Das Körper-Kompartiment-Modell	11
Abbildung 3: Systematische Beschreibung des PEA POD [®] -Systems	25
Abbildung 4: Verlauf der Rekrutierung	32
Abbildung 5: Geschlechterverteilung im Gruppenvergleich	37
Abbildung 6: Baseline Charakteristika der Kinder im Gruppenvergleich	38
Abbildung 7: Maternales Alter im Gruppenvergleich	40
Abbildung 8: pBMI nach WHO-Kategorien im Gruppenvergleich	41
Abbildung 9: Gewichtszunahme in der Schwangerschaft im Gruppenvergleich	42
Abbildung 10: Parität und Nikotinkonsum im Gruppenvergleich	43
Abbildung 11: BF% im Gruppenvergleich	49
Abbildung 12: Verteilung des BF% bezogen auf den Standard Deviation Score für das Geburtsgewicht	50
Abbildung 13: BF% nach Geschlecht im Gruppenvergleich	51
Abbildung 14: Lineare Regression von Geburtsgewicht zu BF%	52
Abbildung 15: Lineare Regression von Körperlänge zu BF%	53
Abbildung 16: Lineare Regression von Kopfumfang zu BF%	54
Abbildung 17: Lineare Regression von Gestationsalter zu BF%	55
Abbildung 18: Lineare Regression von Alter der Mutter zu BF%	56
Abbildung 19: Lineare Regression von pBMI der Mutter zu BF%	57
Abbildung 20: Lineare Regression von Gewichtszunahme in der SS zu BF%	58
Abbildung 21: pBMI der Mutter nach WHO und BF% im Gruppenvergleich	59
Abbildung 22: Gewichtszunahme nach IOM-Richtlinien und BF% im Gruppenvergleich	60

Abbildung 23: Einfluss von Parität auf den BF% im Gruppenvergleich	61
Abbildung 24: Einfluss von Nikotinkonsum auf den BF% im Gruppenvergleich.....	62

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Wichtigste Ursachen von Small for Gestational Age.....	4
Tabelle 2:	Gesundheitliche Folgen von Small for Gestational Age	6
Tabelle 3:	Verschiedene Methoden zur Erfassung der Körperzusammensetzung	12
Tabelle 4:	Körperzusammensetzung von termingeborenen Small for Gestational Age Kindern unterschiedlicher Ethnizität	17
Tabelle 5:	Empfehlungen der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft nach IOM-Richtlinien	23
Tabelle 6:	Angewandte statistische Tests.....	30
Tabelle 7:	Klinische Daten der Kinder aus der AGA-Gruppe.....	33
Tabelle 8:	Klinische Daten der Mütter der AGA-Kinder	34
Tabelle 9:	Klinische Daten der Kinder aus der SGA-Gruppe.....	35
Tabelle 10:	Klinische Daten der Mütter der SGA-Kinder	36
Tabelle 11:	Ergebnisse der Körperzusammensetzung aus der AGA-Gruppe.....	45
Tabelle 12:	Ergebnisse der Körperzusammensetzung nach Geschlecht aus der AGA-Gruppe	46
Tabelle 13:	Ergebnisse der Körperzusammensetzung aus der SGA-Gruppe.....	47
Tabelle 14:	Ergebnisse der Körperzusammensetzung nach Geschlecht aus der SGA-Gruppe	48

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ADP	Air Displacement Plethysmography (Luftverdrängungsplethysmographie)
AGA	Appropriate for Gestational Age
APGAR	Scoring-Modell zur Einschätzung der klinischen Vitalität von Neugeborenen nach Minute eins, fünf und zehn nach der Geburt
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BF	Body Fat (Körperfett)
BF%	Body Fat Percentage (Körperfettanteil in %)
BFM	Body Fat Mass (Körperfettmasse)
BM	Body Mass (Körpergewicht)
BMI	Body-Mass-Index (Körpermasseindex)
CA	Chemische Analyse
DXA	Dual-Energy-X-ray-Absorptiometry (Dual-Röntgen-Absorptiometrie)
D	Dichte
dl	Deziliter
FG	Frühgeborene
g	Gramm
GA	Gestationsalter
GG	Geburtsgewicht
h	Stunde
HF	Hautfaltendickemessung
IVA	Isotopenverdünnungsanalyse
k. A.	Keine Angabe

kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
LBM	Lean Body Mass (fettfreie Masse)
LGA	Large for Gestational Age (schwer für das Gestationsalter)
m	Meter
Max	Maximalwert
Min	Minimalwert
MW	Arithmetisches Mittel
MZ	Messzeitpunkt
mg	Milligramm
n	Anzahl
NG	Neugeborene(s)
NR	Nichtraucher
P25	25. Perzentile
P75	75. Perzentile
pBMI	Präkonzeptioneller Body-Mass-Index
R	Raucher
RG	Reifgeborene(s)
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
SDS	Standard Deviation Score
SDS _{GG}	Standard Deviation Score für das Geburtsgewicht
SDS _{KU}	Standard Deviation Score für den Kopfumfang
SDS _{KL}	Standard Deviation Score für die Körperlänge
SGA	Small for Gestational Age
SS	Schwangerschaft

SSW	Vollendete Schwangerschaftswochen
Tab.	Tabelle
V	Volumen
vs.	Versus

1 Einleitung

1.1 Small for Gestational Age

1.1.1 Definition

Hypotrophe Neugeborene, deren Geburtsgewicht und/oder Körperlänge, bezogen auf das Gestationsalter, unterhalb eines definierten Grenzwertes liegen, werden als „small for gestational age“ (SGA) bezeichnet. Der Begriff steht damit für „zu klein“ bzw. „zu untergewichtig“ bei Geburt, im Hinblick auf das Reifealter. Mangels adäquater Übersetzung hat sich die abgekürzte Bezeichnung des englischen Begriffs SGA auch in Deutschland etabliert.

Der Fachterminus SGA ist rein deskriptiv und fasst Neugeborene mit einer intrauterinen Wachstumsretardierung (vorgeburtliche Wachstumsverzögerung) zusammen, ohne dabei ursächlichen Aufschluss zu geben. Eine intrauterine Wachstumsretardierung liegt dann vor, wenn Neugeborene ihr genetisches Wachstumspotenzial nicht vollständig ausgeschöpft haben [1].

Beschrieben wurde der Terminus SGA erstmals 1963 von Lubchenco et al. [2] in Colorado, USA. Ihre Arbeitsgruppe erstellte ein zweidimensionales Klassifikationssystem (Wachstumskurven), das jeweils Körpergewicht und Körperlänge, bezogen auf das Gestationsalter, diagrammatisch erfasst. Die Wachstumskurven ermöglichen ein kategoriales Einordnen des somatischen Zustandes des Neugeborenen. In Abbildung 1 sind die Wachstumskurven und deren Klassifikationskategorien dargestellt. Unterschieden werden dabei hypertrophe („large for gestational age“, LGA), hypotrophe („small für gestational age“, SGA) und eutrophe („appropriate for gestational age“, AGA) Neugeborene.

Einleitung

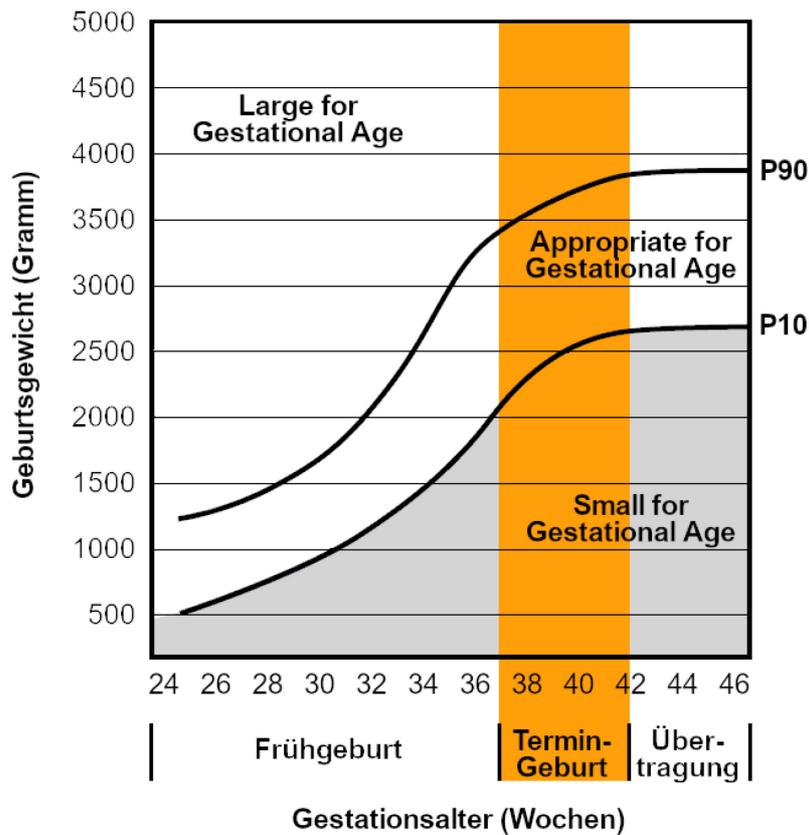


Abbildung 1: Klassifikation der Neugeborenen anhand des Geburtsgewichts in Bezug auf das Gestationsalter

Für die Klassifikation „SGA“ existieren keine einheitlich festgelegten Grenzwerte [3]. In der Literatur wird als definierter Grenzwert sowohl die 10., 5. oder 3. Perzentile der geschlechts- und populationsbezogenen Wachstumskurven genannt [4, 5]. Im klinischen Alltag hat sich die 10. Perzentile als Grenzwert zwischen SGA-Kindern und AGA-Kindern durchgesetzt [6]. Ein Wert von zwei Standardabweichungen unterhalb des populations-spezifischen arithmetischen Mittelwertes (MW) für Körpergewicht oder Körperlänge hat sich unter Neonatologen, die sich speziell mit Langzeitkonsequenzen und dem Wachstum von SGA-Kindern befassen, etabliert [3].

Für die vorliegende Arbeit gilt ein Standard Deviation Score (SDS) für das Geburtsgewicht von weniger als -1,28 Standardabweichungen als Definition für SGA-Kinder. Der

Grenzwert für den SDS von -1,28 entspricht der 10. Perzentile der Wachstumskurve für das Geburtsgewicht (siehe Kapitel 2.1.5).

1.1.2 Häufigkeit

Dem definierten Grenzwert gemäß beträgt die relative Anzahl der Geburten von SGA-Kindern in den Industrieländern 3-10% (Grenzwert $SDS_{GG} < -2,00$ entspricht $\sim 3\%$ der NG; Grenzwert $SDS_{GG} < -1,28$ entspricht $\sim 10\%$ der NG). Laut statistischem Bundesamt lag die durchschnittliche Geburtenrate in der Bundesrepublik Deutschland im Zeitraum zwischen 2000 und 2019 bei durchschnittlich etwa 715.000 Geburten pro Jahr [7]. Bei einer Rate von 3-10% lag die Inzidenz der SGA-Kinder in Deutschland in diesem Zeitraum somit näherungsweise bei circa 21.450 bis 71.500 SGA-Kindern pro Jahr. In Entwicklungsländern liegt der relative Anteil von Kindern mit verminderten Geburtsmaßen mit 10-30% deutlich höher [8]. Mangelernährung und schlechte medizinische Versorgung sind die anzunehmenden Gründe für diese Diskrepanz [9]. Weltweit liegt der Anteil an SGA-Kindern bei Frühgeborenen mit 33% am höchsten [5, 6].

1.1.3 Ursachen

Ursachen für eine intrauterine Wachstumsretardierung können sowohl auf maternaler, fetaler und plazentarer Seite verortet sein. Ein weiterer erheblicher Anteil von 35-40% ist idiopathisch begründet, d.h. eine Ursache konnte nicht diagnostiziert werden [10]. Eine Übersicht der wichtigsten Hauptursachen ist in Tabelle 1 aufgelistet [11-16].

Tabelle 1: Wichtigste Ursachen von Small for Gestational Age

Maternal	<ul style="list-style-type: none"> - Genetische Defekte - Erkrankungen: Präeklampsie, EPH-Gestose, Hypertonie, kardiale, pulmonale, renale und chronisch-entzündliche Systemerkrankungen - Toxine: Nikotin-, Drogen-, Alkoholabusus, embryo- oder fetotoxische Medikamente - Sonstige: Nulliparität, Mehrlingsgravidität, Z. n. SGA-, Früh-, Fehl-, oder Totgeburt, sehr junge Mütter, präkonzeptioneller Body-Mass-Index (extrem hoch oder extrem niedrig), niedriger sozialer Status
Fetal	<ul style="list-style-type: none"> - Genetische Defekte: Erbgutstörungen (chromosomale Störungen), syndromale Erkrankungen - Kongenitale Malformationen: Fehlbildungen (kardiovaskulär, gastrointestinal, urogenital), Mikro- und Anezephalie, Skelettdysplasien - Embryo- und Fetopathien: Pränatale Infektionen (TORCH-Komplex = Toxoplasmose, Röteln, Zytomegalie, Herpes simplex)
Plazentar	<ul style="list-style-type: none"> - Genetische Defekte - Plazentainsuffizienz: Chronische uteroplazentare Minderperfusion, makroskopische Infarkte der Plazenta - Strukturelle Ursachen: Abnormer Abgang der Gefäße der Plazenta, z.B. einer Arterie, abnorme Insertion der Plazenta

Die Ursachen der intrauterinen Wachstumsretardierung sind vielfältig und beeinflussen sich teilweise wechselseitig. Die fetalen Ursachen können in exogene Risikofaktoren (z.B. Strahlenexposition, intrauterine Infektionen) und endogene Risikofaktoren (z.B. Fehlbildungen, Chromosomenanomalien) unterteilt werden [17].

Plazentare Ursachen sind häufig durch maternale Erkrankungen bedingt, die eine mangelnde Plazentaausreifung, -Perfusion und -Funktion nach sich ziehen [17].

Lewis et al. [18] untersuchten diverse Einflussgrößen auf das Wachstum und Körpergewicht des Fetus. Im Fokus ihrer Studie stand die Funktion der Plazenta als wichtigste Determinante der fetalen Entwicklung. Die Plazenta ist eine komplexe anatomische Struktur, die für den Nährstofftransport von der Mutter zum Fetus verantwortlich ist. Der Nährstofftransport wird bestimmt durch plazentare Eigenschaften, wie Größe, Struktur und Epigenetik, d.h. Up-Down Regulation der Transporteranzahl und deren Aktivitätszustandes. Die Arbeitsgruppe fand heraus, dass der Ernährungszustand und die Körperzusammensetzung der Mutter Auswirkungen auf die Aktivität der Transporter und somit auf die ernährungsbedingten, endokrinen Signale haben.

1.1.4 **Gesundheitliche Folgen**

Unabhängig von der zugrundeliegenden Ätiologie sind SGA-Kinder vor, während und nach der Geburt einem erhöhten gesundheitlichen Risiko ausgesetzt [19]. Bereits in den ersten Lebensstunden des untergewichtigen bzw. mangelernährten SGA-Kindes kann es zu perinataler Mortalität und Morbidität kommen, z.B. postpartaler Hypoglykämie, Azidose und Temperaturregulierungsstörungen [10].

Im Verlauf des Lebens können auf unterschiedlichen Ebenen weitere gesundheitliche Beeinträchtigungen für das SGA-Kind entstehen. Psychomotorisch können grobmotorische Fertigkeiten minderentwickelt bleiben [20], neurokognitiv wurde beispielsweise eine Verzögerung der Sprachentwicklung beobachtet [21] und psychisch konnten Regulationsstörungen, wie z.B. Schlaf- und Fütterprobleme, nachgewiesen werden [22]. Darüber hinaus stellten Yanney et al. [23] verstärkt psychosoziale Herausforderung für das

Einleitung

heranwachsende SGA-Kind, im Sinne von Schwierigkeiten in der gesellschaftlichen Integration, fest.

Die wichtigsten gesundheitlichen Folgen sind in Tabelle 2 aufgelistet [6, 10, 24, 25].

Tabelle 2: Gesundheitliche Folgen von Small for Gestational Age

Pränatal	<ul style="list-style-type: none">- Aborte- Frühgeburtlichkeit
Perinatal	<ul style="list-style-type: none">- Niedrige APGAR-Werte- Asphyxie unter Geburt- Azidose- Mortalität drei- bis vierfach erhöht- Hypoglykämie- Hypothermie- Hypokalzämie- Atemnotsyndrom- Polyglobulie- Infektionen- Intrakranielle Blutungen
Spätfolgen	<ul style="list-style-type: none">- Neurologische Entwicklungsretardierungen- Eingeschränkte intellektuelle Entwicklung- Sprachstörungen- Adipositas im Erwachsenenalter- Depressionen- Störung des Fettstoffwechsels mit Bluthochdruck, Diabetes Typ II, Schlaganfall und Herzinfarkt

1.1.5 **Symmetrische und asymmetrische Wachstumsretardierung**

Klinisch werden zwei Formen von intrauteriner Wachstumsretardierung unterschieden:

Die symmetrische und die asymmetrische Retardierung [24].

Die symmetrische Retardierung hat eine Prävalenz von ca. 10-20% [26]. Die Ursache der symmetrischen Retardierung kann sowohl genetisch bedingt als auch durch Exposition endogener oder exogener Noxen, wie z. B. Nikotin oder Alkohol, begründet sein [27, 28]. Die symmetrische Retardierung zeichnet sich dadurch aus, dass bei der Geburt der Gewichtsindex normwertig ist. Die Körperlängen, das Körpergewicht und der Kopfumfang des Neugeborenen sind gleichermaßen betroffen und liegen unterhalb des definierten Grenzwertes [10]. Pathophysiologisch liegt eine irreversible, intrinsische Störung der Zellproliferation oder der Zytokinese vor, unabhängig von Substratzufuhr und -bedarf. Bei normaler Zellgröße ist die Zellzahl vermindert. Fehlbildungen treten gehäuft auf und ein Aufholwachstum ist selten [29, 30].

Der symmetrischen Retardierung steht die asymmetrische Retardierung mit einer Inzidenz von 70-80% entgegen. Hierbei ist der Gewichtsindex reduziert, das Geburtsgewicht liegt unterhalb des definierten Grenzwertes, die Körperlängen und der Kopfumfang sind nur minimal betroffen [31].

Ursächlich ist eine progressive Plazentainsuffizienz, die den physiologisch erhöhten Sauerstoff- und Substratbedarf, insbesondere im letzten Schwangerschaftsmonat, nicht decken kann. Bei dieser extrinsischen Störung liegt eine verminderte Zellgröße bei normaler Zellzahl vor. Fehlbildungen sind selten und ein Aufholwachstum findet häufig statt [30, 32].

1.1.6 Aufholwachstum

Durch eine postnatal beschleunigte Wachstumsgeschwindigkeit kann sowohl das pränatal verminderte Gewicht als auch die verminderte Körperlänge kompensiert werden. Aller Häufigkeit nach tritt das sogenannte Aufholwachstum ab den ersten Lebenswochen auf, erreicht seinen Peak im sechsten Lebensmonat und stellt sich bis spätestens zur Vollendung des zweiten Lebensjahres ein [33]. Nach dem zweiten Lebensjahr wird nur noch in Ausnahmefällen, z.B. bei Kindern mit Ernährungsproblemen im ersten Lebensjahr, ein Aufholwachstum beobachtet [34]. Etwa bei 60-80% der SGA-Neonaten werden in der Folge des Aufholwachstums altersentsprechende Körpermaße erreicht [35]. Bei SGA-Kindern mit einer nur geringen pränatalen Wachstumsverzögerung und asymmetrischer Retardierung wird die festgelegte genetisch bedingte Endgröße am wahrscheinlichsten erreicht [36]. Hypotrophe Frühgeborene und SGA-Kinder mit symmetrischer Retardierung und weiteren angeborenen Fehlbildungen holen nur in seltenen Fällen bis zu normentsprechenden Geburtsmaßen auf [5, 36-38]. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass ca. 10% aller SGA-Kinder bis zum zweiten Lebensjahr kein Aufholwachstum zeigen [39].

Einflussnehmende Steuerungsmechanismen auf das Aufholwachstum und dessen Geschwindigkeit sind noch weitestgehend unerforscht [40].

Die Auswirkungen eines signifikant beschleunigten Aufholwachstums auf die Körperzusammensetzung wurden in einer großangelegten longitudinalen Studie in England mit n=848 termingeborenen Kindern analysiert. Kinder, die bis zum vollendeten zweiten Lebensjahr ein klinisch signifikantes Aufholwachstum zeigten, hatten bereits im fünften Lebensjahr, sowohl einen erhöhten Body-Mass-Index (BMI), als auch einen erhöhten prozentualen Körperfettanteil (BF%) und Taillenumfang [41].

In einer Subkohorte (n=128) der prospektiven Studie "SWEDES", welche die Gewichtsentwicklung von schwedischen NG untersuchte, konnte eine positive Assoziation zwischen einer schnellen Gewichtszunahme im Säuglingsalter und metabolischen Risikofaktoren im Alter von 17 Jahren nachgewiesen werden [42].

In einer systematischen Übersichtsarbeit fasste die Arbeitsgruppe um Baird et al. [43] zehn Studien zusammen, die alle zu einer identischen Beobachtung kamen. Kinder, die ein rapides Aufholwachstum im Säuglingsalter zeigten, sind einem erhöhten Risiko für Adipositas ausgesetzt.

1.1.7 Die Barker Hypothese

David Barker [44] untersuchte in den 80er Jahren einen möglichen Zusammenhang zwischen niedrigem Geburtsgewicht und späterer Krankheitsdisposition. In einer retrospektiven Studie analysierten Barker et al. [44] das Geburtsgewicht von über 20.000 Neugeborenen, die zwischen 1911 und 1930 in England geboren wurden. Die Ergebnisse zeigten einen positiven Zusammenhang zwischen niedrigem Geburtsgewicht und einem erhöhten kardiovaskulären Risiko im Erwachsenenalter. Aus der großangelegten Forschungsarbeit leiteten Barker und Hales im Jahr 1992 die sogenannte „thrifty phenotype hypothesis“, die Hypothese des sparsamen Phänotyps ab. Diese besagt, dass intrauterine Mangelernährung zu einer fetalen Fehlprogrammierung führen kann und demzufolge eine weitreichende Kausalität zu kardiovaskulären und endokrin-metabolischen Krankheiten im Erwachsenenalter möglich ist [45].

Basierend auf der „Barker Hypothese“ folgten weitere Forschungsarbeiten [46-49], die Zusammenhänge zwischen fetaler Wachstumsrestriktion und gesundheitlichen Langzeitrisiken untersuchten. Die Erkenntnisse führten zu der weiteren Annahme, dass die

vorgeburtliche Mangelversorgung zu einer fetalen epigenetischen Fehlprogrammierung führen kann, die autonome und endokrine Regelkreise zeitlebens verändern kann. Demzufolge adaptiert der Fetus seine Stoffwechselforgänge entsprechend den intrauterinen Umgebungsbedingungen, um die Energieausschöpfung zu maximieren. Kommt es nach der Geburt zu keiner Modulation der Stoffwechselforgänge, kann die daraus resultierende metabolische Fehlprägung ursächlich sein für Langzeitfolgeerkrankungen, wie das metabolische Syndrom mit Insulinresistenz, Adipositas und arterieller Hypertonie [46-49].

1.2 Körperzusammensetzung

Da sich die Körperzusammensetzung in vivo weder chemisch noch rein anatomisch-morphologisch analysieren lässt, wurden verschiedenen theoretische Modelle der Körperzusammensetzung entwickelt, die auf experimentellen Algorithmen beruhen [50]. Dafür werden die unterschiedlichen Körperkomponenten in Kompartimente eingeteilt [50, 51].

Das Basismodell beschreibt das gesamte Körpergewicht (engl. Body Mass, BM) in einem 1-Kompartiment-Modell. Im 2-Kompartiment-Modell wird die Körperzusammensetzung in Fettmasse (engl. body fat mass, BFM) und fettfreie Masse (engl. lean body mass, LBM) unterteilt. BFM besteht überwiegend aus wasserfreien Fettsäuren (Triglyceride) und speichert die mittelfristigen Energiereserven des Körpers [52]. LBM ist die stoffwechselaktive Masse und setzt sich aus Wasser, Proteinen und Mineralstoffen zusammen. Wasser macht den größten relativen Anteil der LBM aus. Bei Männern liegt der Wasseranteil bei durchschnittlich ca. 60%, bei Frauen bei ca. 54% und bei Kleinkindern sogar bei 70-80% [53].

Einleitung

Um das Verhältnis der Kompartimente zueinander zu beschreiben kann der Körperfettanteil in Prozent (BF%) angegeben werden. Dieser ist wie folgt definiert:

$$\text{BF\%} = \left(\frac{\text{BFM}}{\text{BFM} + \text{LBM}} \right) * 100\%$$

Das 2-Kompartiment-Modell dient als physikalische Grundlage, der in der vorliegenden Arbeit verwendeten Air Displacement Plethysmography (siehe Kapitel 2.1.7.3).

In Abbildung 2 sind die Körper-Kompartiment-Modelle und die erweiterten Multikomponentensysteme dargestellt. So wird bei dem 3-Kompartiment-Modell die fettfreie Masse weiter in Körperzellmasse und extrazelluläre Masse unterteilt. Beim 4-Kompartiment-Modell wird diese noch detaillierter in Körpermasse, Körperwasser, Knochenminerale und Proteine untergliedert.

1-Kompartiment-Modell	Körpergewicht			
2-Kompartiment-Modell	Fett-Masse	Fettfreie-Masse		
3-Kompartiment-Modell	Fett-Masse	Körper-Zellmasse	Extrazelluläre Masse	
4-Kompartiment-Modell	Fett-Masse	Proteine	Wasser	Knochen-mineral

Abbildung 2: Das Körper-Kompartiment-Modell [54]

Neben der genetischen Disposition, als Determinante der Körperzusammensetzung [55], existieren eine Reihe externer Einflussfaktoren auf die Zusammensetzung des Körpers. Zu diesen externen Einflussparametern zählen Alter, Geschlecht, Ernährungsstatus und körperliche Aktivität [56, 57].

Einleitung

Grundsätzlich ist der BF% bei Frauen höher als bei Männern. Dies gilt während des gesamten Lebens, von der Geburt, über die Pubertät bis ins hohe Lebensalter [58-61].

1.2.1 Methoden zur Messung der Körperzusammensetzung

Zur Analyse der Körperzusammensetzung existieren unterschiedliche Messverfahren, die in indirekte, doppelt indirekte und direkte Methoden untergliedert werden können.

Die Einteilung ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Verschiedene Methoden zur Erfassung der Körperzusammensetzung [62]

Direkte Methoden	Indirekte Methoden	Doppelt indirekte Methoden
- Post-Mortem-Analysen (PMA)	- Computertomographie (CT) - Magnetresonanztomographie (MRT) - Isotopenverdünnungsanalyse (IVA) - ⁴⁰ K-Zählung - Air Displacement Plethysmography (ADP) - Dual-Energy-X-ray-Absorptiometry (DXA) - Total Body Electrical Conductivity (TOBEC)	- Anthropometrie - Hautfaltendickemessung (HF) - Infrarotspektroskopie (IS) - Bioelektrische Impedanzanalysen (BIA) - Kreatinin im Urin

Die direkten Methoden lassen sich erst post mortem anwenden. Sie erfassen die chemischen Bestandteile des Körpers und die Beziehungen der Gewebeanteile untereinander am differenziertesten. Die Durchführung der Messungen ist sehr kostenintensiv, daher

Einleitung

werden sie in der Regel als reine Forschungsmethoden angesehen, deren Berechnungen den indirekten Methoden zugrunde liegen [63].

Die indirekten Methoden werden nochmals in indirekte und doppelt-indirekte Methoden unterteilt. Im Vergleich der indirekten mit den doppelt-indirekten Methoden weisen die indirekten Methoden, wie z.B. Dual-Energy-X-ray-Absorptiometry (DXA) und Air Displacement Plethysmography (ADP), eine höhere Validität und Reproduzierbarkeit auf. Sie sind jedoch komplexer in der Durchführbarkeit, können nicht transportabel eingesetzt werden und sind darüber hinaus kostenintensiver als die doppelt-indirekten Methoden [64, 65]. Die doppelt indirekten Methoden, wie z.B. die Anthropometrie und die Hautfaltendickemessung, sind im Gegensatz dazu einfach in der Anwendung, preiswert und transportabel, jedoch in der Messgenauigkeit und Reproduzierbarkeit minderwertiger [66, 67].

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Genauigkeit des Messverfahrens abnimmt, je indirekter ein Messverfahren ist. Dies liegt daran, dass bei indirekten Methoden Annahmen in die Auswertung hinzugezogen werden müssen, die aus empirischen Beobachtungen ermittelt wurden [50].

1.2.2 Mögliche Determinanten des neonatalen Körperfettanteils (BF%)

Die neonatale Körperzusammensetzung ist höchst komplex und wird multifaktoriell beeinflusst [68]. In einer Vielzahl bislang verfügbarer Studien wurden verschiedene Einflussparameter auf die neonatale Körperzusammensetzung untersucht [69, 70].

In der vorliegenden Arbeit steht der neonatale BF% im Zentrum der Analysen. Im aktuellen Stand der Forschung werden diesbezüglich mehrere mögliche Determinanten betrachtet, die sich in kindliche und maternale Einflussparameter untergliedern lassen.

1.2.2.1 Kindliche Einflussparameter

Bei der Analyse der kindlichen Einflussparameter wurden unter anderem das Geschlecht, das Gestationsalter, das Geburtsgewicht, die Körpergröße und die Ethnizität als signifikante Einflussparameter nachgewiesen [71-73].

Insbesondere wurde in zahlreichen Studien ein signifikanter Einfluss des Geschlechts der Neugeborenen auf deren BF% nachgewiesen. Demnach besteht ein signifikant höherer BF% bei weiblichen Kindern [72-76].

Darüber hinaus wurde von Hawkes et al. [72] und Anders et al. [76] ein positiver Zusammenhang zwischen dem Gestationsalter (GA) und dem neonatalen BF% beschrieben.

Eriksson et al. [77] hingegen fand einen Zusammenhang zwischen GA und BF% bei weiblichen Neugeborenen und keinen Zusammenhang bei männlichen Neugeborenen.

Weiterhin fanden Anders et al. [78] und Breij et al. [69] heraus, dass bei Neugeborenen gleichen Geburtsgewichts, eine extreme Streuung der einzelnen BF%-Werte vorliegt.

Darüber hinaus wurde die Ethnizität des Kindes in mehreren Studien als weiterer einflussnehmender Parameter bestätigt. Es wurden signifikante Unterschiede im neonatalen BF%, bezogen auf ethnische Gruppen und Nationalitäten, festgestellt [71, 73-76, 79].

In der vorliegenden Studie wurden, abgeleitet von diesen beschriebenen Erkenntnissen, die kindlichen Parameter Geschlecht, Gestationsalter, Geburtsgewicht, Körperlänge und Kopfumfang auf deren Einfluss auf den neonatalen BF% analysiert. Da in der Studienpopulation keine Daten zur ethnischen Herkunft und Nationalität vorlagen, konnten diese Einflussfaktoren nicht untersucht werden.

1.2.2.2 **Maternale Einflussparameter**

Weiterhin wurde eine Reihe maternaler Faktoren als mögliche Determinanten der Körperzusammensetzung untersucht. Dazu gehörten vor allem der präkonzeptionelle Body-Mass-Index (pBMI), die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (SS), Nikotinabusus und die Parität [77, 80, 81].

Die Assoziation zwischen dem Körpergewicht der Mutter vor SS und dem neonatalem BF% untersuchten mehrerer Studiengruppen und kamen zu kontroversen Ergebnissen. So stellten Farah et al. [82] und Erikson et al. [77] keinen signifikanten Zusammenhang fest, während Fries et al. [83] und Josefson et al. [84] eine positive Korrelation zwischen dem BMI der Mutter vor Schwangerschaft und dem neonatalen BF% nachweisen konnten. In der Healthy Start-Studie von Starling et al. [85] hingegen konnte kein signifikanter Unterschied im neonatalen BF% nachgewiesen werden, wenn die Gewichtszunahme der Mütter während der Schwangerschaft gemäß bzw. über den IOM-Richtlinien lag.

Außerdem konnte ein Zusammenhang zwischen steigender Parität und Geburtsgewicht nachgewiesen werden [86], wobei der Effekt von Parität auf die neonatale Körperzusammensetzung nach aktueller Literaturrecherche wenig erforscht ist. In der Studienarbeit von Anders et al. [78] konnte analog zum Geburtsgewicht der Forschungsarbeit von Juntunen et al. [86] ein höherer BF% bei zweitgeborenen Kindern im Vergleich zu

erstgeborenen Kindern festgestellt werden. Dieser Zusammenhang war jedoch nicht statistisch signifikant.

Unbestrittener Erkenntnisstand ist, dass sich Nikotinabusus während der Schwangerschaft negativ auf das intrauterine Wachstum auswirkt. So stellten Conter et al. [87], Matsubara et al. [88] und Chan et al. [89] in großangelegten Studien ein signifikant niedrigeres Geburtsgewicht bei den nikotinenponierten Kindern fest.

Erkenntnisse über Zusammenhänge zwischen einem Nikotinabusus während der Schwangerschaft und der Körperzusammensetzung bei Geburt sind im aktuellen Stand der Forschung wenige verfügbar. In einer umfassenden Studie mit großer Stichprobe (n=670) stellte Harrod et al. [90] bei nikotinenponierten Kindern einen signifikant niedrigeren BF% im Vergleich zu nicht exponierten Kindern fest.

Aus der aktuellen Datenlage ist bekannt, dass mit zunehmendem mütterlichem Alter die Wahrscheinlichkeit für ein erhöhtes neonatales Geburtsgewicht steigt [91, 92]. Recherchen ergaben, dass der mögliche Einflussparameter „Alter der Mutter“ auf den neonatalen BF% bislang jedoch nicht als unabhängige Variable untersucht wurde. Um zu analysieren, ob sich analog zum Geburtsgewicht eine positive Korrelation zwischen dem maternalen Alter und dem neonatalen BF% nachweisen lässt, wurde das Alter der Mutter in der vorliegenden Arbeit als möglicher Einflussparameter auf das neonatale BF% in die Analyse aufgenommen.

In der vorliegenden Studie werden abgeleitet von diesen beschriebenen Erkenntnissen die maternalen Parameter Alter, präkonzeptioneller BMI, BMI nach WHO-Kategorisierung, Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, Gewichtszunahme nach IOM-Richtlinien, Parität und Nikotinabusus auf deren Einfluss auf das neonatale BF% analysiert.

1.2.3 Small for Gestational Age und Körperfettanteil (BF%)

Die aktuelle Datenlage umfasst wenige Daten zur Körperzusammensetzung, insbesondere zum BF% von termingeborenen SGA-Kindern. Tabelle 4 listet die erhobenen Mittelwerte des BF% verschiedener internationaler Studien auf, die mittels DXA- und ADP-Verfahren erhoben wurden.

Tabelle 4: Körperzusammensetzung von termingeborenen Small for Gestational Age Kindern unterschiedlicher Ethnizität

Literatur	Land	Methode	MZ	Anzahl (n)	GA (Wo.)	MW BF%	SD
Carlsen et al., 2014 [81]	Dänemark	DXA	48h	n=13	40,2	5,2	[3,1-7,4]*
Gianni et al., 2009 [94]	Italien	ADP	Erste Lebens-tage	n=132	39	5,8	±3,5
Koo et al., 2004 [97]	USA	DXA	Erste Lebens-tage	n=16	36,5	10	±2,7
Larsson et al., 2019 [93]	Schweden	ADP	Erste Lebens-tage	n=25	38,9	3,7	±2,0
Law et al., 2011 [98]	USA	ADP	Erste 7 Le-benstage	n=26	37,5	5,1	±2,9
Schmelzle et al., 2007 [99]	Deutsch-land	DXA	Erste 10 Lebenstage	n=26	38,2	8,6	±3,1

Anmerkungen. MZ = Messzeitpunkt. GA = Gestationsalter. Mean = Mittelwert. Wo. = Wochen. SD = Standardabweichung. *95%-Konfidenzintervall

Die höchsten mittels DXA-Verfahren erhobenen BF%-Werte mit einem MW in Höhe von 10,0% wurden im Jahr 2004 in den USA ermittelt. Mittels ADP-Verfahren wurden die höchsten Werte mit einem MW des BF% in Höhe von 5,8% bei italienischen Kindern erfasst. Die niedrigsten MW des BF% wurden dahingegen bei schwedischen Kindern mit 3,7% ermittelt.

Einleitung

Die deutschen SGA-Kinder lagen bei einem MW des BF% in Höhe von 8,6%. Diese Werte wurden mittels DXA-Verfahren erhoben. Der Messzeitpunkt war dort mit zehn Tagen sehr breit gestreut.

Einen direkten Gruppenvergleich hinsichtlich des BF% zwischen SGA-Kindern und AGA-Kindern, wie hier in der vorliegenden Arbeit durchgeführt wurde, konnte nur in einer Publikation aus Dänemark von Carlsen et al. [81] recherchiert werden.

Darüber hinaus existieren Daten mit Gruppenvergleichen zwischen SGA-Kindern und LGA-Kindern [93] oder frühgeborenen SGA-Kindern [94]. Ebenso existieren Studien zum Vergleich von AGA- und LGA-Kindern [95, 96].

1.3 Ziel der Arbeit

Die vorliegende Arbeit ermittelte die Körperzusammensetzung Neugeborener und verglich den Körperfettanteil (BF%) von AGA-Kindern und SGA-Kindern. Weiterhin wurden mögliche kindliche und maternale Einflussparameter auf die Körperzusammensetzung analysiert und zwischen den beiden Gruppen verglichen. Der Erkenntnisgewinn über Körperzusammensetzung und einflussnehmende Parameter hinsichtlich des Körperfettanteils soll als Grundlage für zukünftige Überwachung und Interventionen zur Verbesserung des vorgeburtlichen und nachgeburtlichen Wachstums dienen.

Folgende Forschungsfragen sollen mit der Arbeit beantwortet werden:

1. Unterscheidet sich der prozentuale Körperfettanteil der Neugeborenen in der AGA- und SGA-Gruppe?
2. Sind die kindlichen Parameter (Geschlecht, Geburtsgewicht, Körperlänge, Kopfumfang und Gestationsalter) mit dem neonatalen Körperfettanteil assoziiert?
 - a. In der AGA-Gruppe oder SGA-Gruppe?
 - b. Gibt es hinsichtlich der kindlichen Einflussparameter signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen?
3. Sind die maternalen Parameter (präkonzeptioneller BMI nach WHO-Kriterien, Gewichtszunahme während der Schwangerschaft und Gewichtszunahme nach IOM-Richtlinien, Alter, Nikotinabusus und Parität) mit dem neonatalen Körperfettanteil assoziiert?
 - a. In der AGA-Gruppe oder SGA-Gruppe?
 - b. Gibt es hinsichtlich der maternalen Einflussparameter signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen?

2 Kollektiv und Methoden

2.1 Studienbeschreibung

2.1.1 Studiengenehmigung

Die Ethikkommission der Universität Tübingen hat das Studienprotokoll mit der Projektnummer 551/2014 B01 für die Risikogruppe der SGA Kinder und 552/2014 B01 für die Kontrollgruppe der eutrophen, reifen Kinder berufsrechtlich beraten und der Durchführung ohne Einwand zugestimmt (Anhang 9.1). Voraussetzungen für die Studienteilnahme waren das Vorliegen einer schriftlichen Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme und eine Erklärung zum Datenschutz der Eltern (Anhang 9.2 und 9.3).

2.1.2 Studiendesign, Studienmitarbeiter und Fallzahl

Die vorliegende Studie ist eine prospektive Beobachtungsstudie, die im Zeitraum vom 15. Juni 2014 bis zum 13. Juli 2015 durchgeführt wurde.

Die PEA POD[®]-Arbeitsgruppe bestand aus einem Team von vier Doktorandinnen. Die vorbereitenden Schritte, wie die Entwicklung des Fragebogens, die Gestaltung der Infolyer, sowie die PEA POD[®]-Messungen, Datensicherung- und Verwaltung wurden gemeinschaftlich als Arbeitsgruppe durchgeführt. Die Analyse der Daten wurde gemäß den jeweiligen Forschungsschwerpunkten individuell durchgeführt. Die Forschungsfragen der vorliegenden Arbeit sind in Kapitel 1.3 formuliert.

Für die Ermittlung der notwendigen Stichprobengröße, um eine Effektgröße mit statistischer Sicherheit nachweisen zu können, gab es zu Beginn der Untersuchungen noch keine Messdaten von deutschen SGA-Kindern, an denen sich die Poweranalyse hätte orientieren können. Es war bekannt, dass ca. 3.150 Kinder pro Jahr in der Universitäts-

Frauenklinik Tübingen geboren werden. Anhand von Erfahrungswerten konnte davon ausgegangen werden, dass ungefähr 10-20% der innerhalb eines Jahres geborenen Kinder für die Studie gewonnen werden konnten. Die Messungen waren für den Zeitraum von einem Jahr angesetzt. Dies führte zu einer geschätzten Probandenzahl von ca. 300 reifgeborenen AGA-Kindern und ca. 30 SGA-Kindern.

2.1.3 Probandenrekrutierung

Auf der Entbindungsstation wurden die Mütter und gegebenenfalls auch die anwesenden Väter zeitnah nach der Geburt vom Doktorandinnen-Team über die Studie informiert. Teilweise wurden die Mütter bereits vor der Entbindung durch ausgelegte Infolyer und Wandposter im Klinikum auf die Studie aufmerksam. Allumfassend wurde den Eltern der Hintergrund und der Ablauf der Messung geschildert, sowie die Möglichkeit gegeben, Fragen und mögliche Bedenken zu äußern. Bei Zustimmung und unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien wurde vor der Untersuchung ein Fragebogen mit Angaben zur Mutter und zum Kind ausgehändigt und von den Eltern ausgefüllt (Anhang 9.4). Nach Unterzeichnung der Einwilligungserklärung zur Testung wurde das Neugeborene in die Studie aufgenommen.

2.1.4 Auswahl der Studienpopulation

Die Studienpopulation bestand aus gesunden Einlings-Neugeborenen, die nach der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche zur Welt kamen. Zu den Ausschlusskriterien zählten Mehrlinge und Neugeborene von Müttern mit Gestationsdiabetes oder Diabetes mellitus Typ I oder Typ II, sowie Neugeborene mit syndromalen Erkrankungen oder

Fehlbildungen. Darüber hinaus wurden alle NG ausgeschlossen, deren Messzeitpunkt nach den ersten 96 Lebensstunden lag.

2.1.5 Einteilung der Probanden anhand des Standard Deviation Score für das Geburtsgewicht

Für diese Arbeit wurde der Grenzwert des Standard Deviation Score (SDS) für das Geburtsgewicht in Höhe von -1,28 Standardabweichungen für die Zuordnung der teilnehmenden Neugeborenen verwendet.

Bei einem Standard Deviation Score für das Geburtsgewicht (SDS_{GG}) von $>+1,28$ werden die Neugeborenen als LGA (hypertroph), bei einem SDS von $<-1,28$ als SGA (hypotroph) und im Bereich zwischen $\geq-1,28$ und $\leq+1,28$ als AGA (eutroph) bezeichnet. Bei der SDS_{GG} -Standardisierung werden die Rohdaten für Alter und Geschlecht auf den Wertebereich einer Standardnormalverteilung transformiert. Die Standardisierung ermöglicht eine bessere Vergleichbarkeit des Geburtsgewichts bei unterschiedlichem Gestationsalter. Der SDS_{GG} zeigt demzufolge die Anzahl der Standardabweichungen auf, die ein Messwert vom Erwartungswert der Referenzpopulation für gleichaltrige Kinder des gleichen Geschlechts entfernt liegt. Zur Berechnung des Standard Deviation Score für das Geburtsgewicht wurde die LMSgrowth Software von Harlow Printing Limited, UK, genutzt [100].

2.1.6 Einteilung der Mütter anhand BMI-Kriterien und IOM-Richtlinien

Der Body-Mass-Index (BMI), übersetzt „Körpermassenzahl“, ist eine Maßzahl zur Einschätzung des Ernährungszustandes bei Erwachsenen. Für die Berechnung wird das Körpergewicht (kg) durch die quadrierte Körpergröße (m) dividiert:

$$\text{BMI} = \frac{m[\text{kg}]}{h[\text{m}]^2}$$

Nach WHO Report aus dem Jahr 1995 kann anhand des BMI eine Einteilung in unter-, normal- und übergewichtig getroffen werden. Die Zuteilung der Kategorien beschreibt grobe Anhaltswerte und kann einer Prognose der Körperzusammensetzung dienen.

1970 veröffentlichte das Institute of Medicine (IOM) erstmalig generelle Empfehlungen zur optimalen Gewichtszunahme während der Schwangerschaft. Der BMI zur differenzierteren Abstufung der empfohlenen Gewichtszunahme wurde in der überarbeiteten Version der Empfehlungen der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft nach IOM im Jahr 2009 herangezogen [101]. In Tabelle 5 sind die IOM-Richtlinien aufgezeigt:

Tabelle 5: Empfehlungen der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft nach IOM-Richtlinien

Kategorie	BMI-Limits in kg/m² (WHO)*	Empfohlene Zunahme (kg)
Untergewicht	<18,5	12,5–18
Normalgewicht	18,5–24,9	11,5–16
Übergewicht	25,0–29,9	7–11,5
Adipositas	≥30,0	5–9

Anmerkungen. *Zu Beginn der Schwangerschaft.

2.1.7 Eingesetzte Messinstrumente

2.1.7.1 Fragebogen zur Datenerhebung

Für die Erhebung demographischer Daten des Neugeborenen und der Mutter wurde ein hierfür entwickelter Fragebogen eingesetzt (Anhang 9.4). Bei den Müttern wurden das Geburtsdatum, Körpergewicht, Körpergröße und Vorerkrankungen erfragt. Für ihre Neugeborenen wurde das Geburtsdatum mit Uhrzeit, die Geburtsmaße mit Gewicht, Länge und Kopfumfang, sowie weitere klinische Angaben (z.B. pH-Wert der Nabelschnur-Arterie, APGAR, Geburtsmodus) abgefragt.

2.1.7.2 Ulmer Stadiometer zur Körperlängenmessung

Zur Ermittlung der Körperlänge wurde ein tragbares Längenmessgerät zur Messung von Babys im Liegen verwendet (Ulmer Stadiometer, Busse Design + Engineering, Elchingen, Deutschland) [102]. Mit einem manuell verschiebbaren Messschlitten wurde die Körperlänge eingestellt und die Messwerte wurden daraufhin digital mit einer Messgenauigkeit von ± 1 mm angezeigt.

2.1.7.3 PEA POD[®]-System zur Messung der Körperzusammensetzung

Zur Bestimmung des Körpergewichts und der Körperzusammensetzung wurde das PEA POD[®]-System von Cosmed [103] genutzt. Dieses ist auf einem mobilen Rollwagen mit Feststellrädern angebracht. In der aus dem PEA POD[®]-Handbuch übernommenen Abbildung 3 sind die einzelnen Komponenten des Geräts beschrieben.

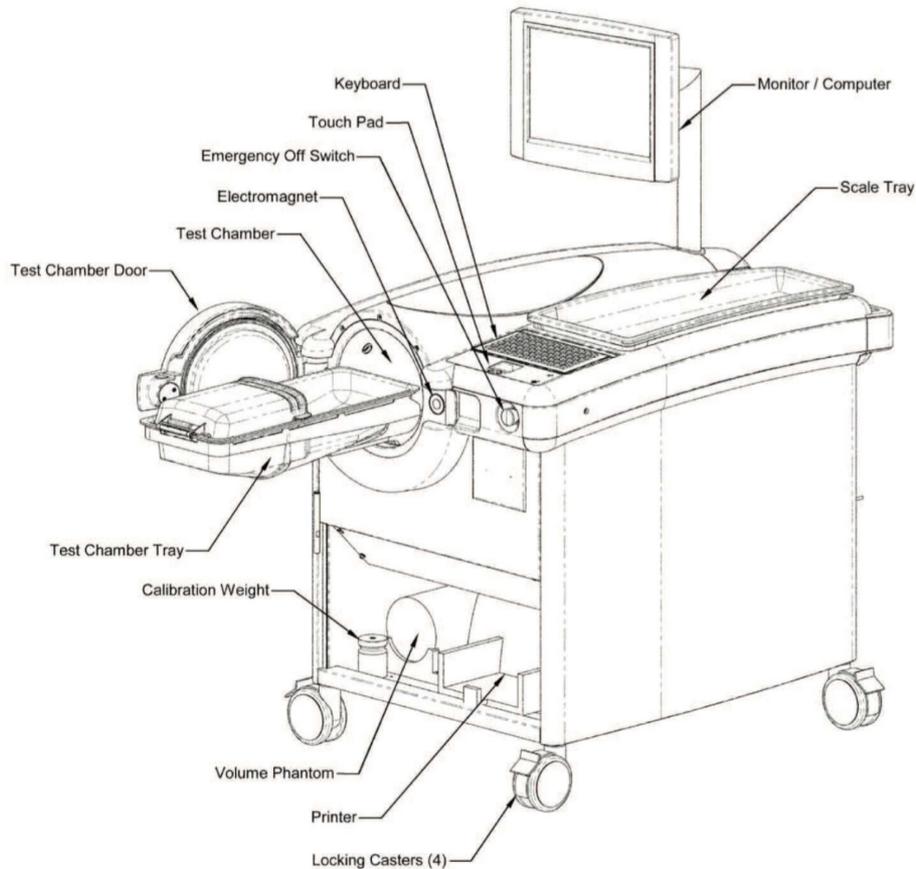


Abbildung 3: Systematische Beschreibung des PEA POD®-Systems

Die Oberfläche des Rollwagens besteht aus der Testkammer, der Waagschale, dem Computer und Monitor, dem Touchpad und der Tastatur. Die Referenz- und Testkammer sind durch eine Membran zur Messung von Volumenveränderungen voneinander getrennt. Auf einer Gleitschiene kann die Plastikwanne der Testkammer herausgezogen werden, um die Probanden hineinzulegen. Während der Messung wird die Kammer von einem Elektromagneten verschlossen gehalten. Ein Abbruch des Prüfvorgangs ist jederzeit über einen Not-Ausschalt-Knopf an der rechten Vorderseite des Gerätes möglich.

Das dem PEA POD® zugrunde liegende Messverfahren der Air Displacement Plethysmography (ADP) zur Schätzung der Körperzusammensetzung wird als

Densitometrie bezeichnet und basiert auf der Bestimmung der Körperdichte [104]. Für die Berechnung der Dichte müssen sowohl die Körpermasse, als auch das Volumen des Körpers bekannt sein. Auf der integrierten, elektronischen Waage wird die Masse des Probanden bestimmt und automatisch gespeichert, um in die anschließenden Berechnungen miteinfließen. Bei der Volumenbestimmung kommt die ADP-Methode zum Einsatz. In der Testkammer und in der Referenzkammer, die mit einer Schwingmembran verbunden sind, herrschen bekannte und identische Druck- und Volumenverhältnisse. Der Körper der Probanden verdrängt in der Messkammer ein zunächst unbekanntes Volumen, welches dem Körpervolumen entspricht. Mittels der Schwingmembran wird dieses Volumen auf die Referenzkammer übertragen und gibt durch Subtraktion vom Anfangsvolumen, Aufschluss über die relative Veränderung der Volumenverhältnisse in der Testkammer.

Aus dem Quotienten der ermittelten Messwerte von Körpergewicht (M_B) und Körpervolumen (V_B) wird die Körperdichte (D_B) ermittelt:

$$D_B = \frac{M_B}{V_B}$$

Aus der Körperdichte (D_B) kann mit der im PEA POD[®]-System integrierten Software, unter Verwendung des 2-Kompartiment-Modells, die LBM und das BFM berechnet werden. Für die Dichte der BFM (D_{BFM}) existiert ein Standardwert von 0,9007kg/l, da angenommen wird, dass sich diese zeitlebens invariabel verhält [104]. Gegensätzlich dazu unterliegt die Dichte des LBM (D_{LBM}) alters- und geschlechterspezifischen Veränderungen. Die Software des PEA POD[®]-Systems hat Zugriff auf zwei Standarddichtemodelle für die LBM von Neugeborenen von Fomon et al. [75] und Butte et al. [105]. In der vorliegenden Arbeit wurden die Referenzdaten von Fomon et al. [75] gewählt.

Nach Ermittlung des Körpergewichts und der Körperlänge führt die integrierte Software das PEA POD®-System die Berechnungen automatisch durch. Die dafür genutzte Formel zur Ermittlung des prozentualen Körperfettanteils (BF%) lautet:

$$BF\% = \left[\frac{D_{BFM} D_{LBM}}{D_B (D_{LBM} - D_{BFM})} - \frac{D_{BFM}}{D_{LBM} - D_{BFM}} \right] * 100\%$$

2.2 Messvorbereitung

Nach dem Anschalten des Gerätes musste eine Aufwärmzeit von 120 Minuten vor der Messdurchführung eingehalten werden. Die Testkammer wurde auf 32°C erwärmt und die interne Luftzirkulation wurde stabilisiert. Es folgte ein Qualitätscheck, um validierte Messwerte zu gewährleisten. Zu Beginn prüft das System automatisch die Funktionalität aller Sensoren. Anschließend wurde die Kalibrierung der Waage und der Testkammer mit einem Gewicht- und Volumenphantom durchgeführt. Der Zeitbedarf für die Qualitätskontrolle lag bei insgesamt ca. 15 bis 20 Minuten. Vor jedem Gebrauch wurden die Oberflächen des Gerätes mit CleaniSept gründlich desinfiziert und monatlich wurde ein Abstrich an das Institut für Hygiene eingereicht.

2.3 Messvorgang

Die Neugeborenen wurden zusammen mit einem oder beiden Elternteilen auf den geburtshilflichen Stationen abgeholt und in den PEA POD®-Raum begleitet. Die Eltern wurden angewiesen, ihr Neugeborenes auf dem Wickeltisch unter der Heizlampe komplett zu entkleiden. Diese Zeit wurde genutzt, um die Daten des Kindes (Vorname, Nachname, Geburtstag, Geburtszeit und Gestationsalter) in den PEA POD® einzugeben. Im Anschluss erfolgte vor jeder einzelnen Messung die erneute Kalibrierung der Waage und

der Testkammer mit einer Stoffwindel, sowie gegebenenfalls mit einem Duplikat der Nabelklemme und des Krankenhausidentifikations-Armbändchens. Für die exakte Bestimmung der Körperoberfläche ist eine klare Umrandung der Körperoberfläche vorausgesetzt. Demzufolge wurden die Haare des Probanden mit Baby-Öl nach hinten an den Kopf geglättet; bei besonders vielen oder lockigen Haaren wurden diese unter einer vom Hersteller mitgelieferten Nylonmütze am Kopf angelegt. Die Prüffolge begann mit dem Wiegen des Kindes auf der an der Geräteoberfläche befestigten Waagschale. Die zeitliche Dauer des Wiegens verlängerte sich, je nach Aktivität des Kindes, und betrug zwischen sechs und zwanzig Sekunden. Nach dem Wiegen erfolgte ein erneutes Trieren der Waage mit den jeweilig mitgewogenen Gegenständen (Stoffwindel, Nabelklemme, etc.), um zu überprüfen, ob das Leergewicht vor und nach dem Wiegen übereinstimmte. Urinierte oder übergab sich das Neugeborene während des Wiegens musste der Messvorgang wiederholt werden. Im Anschluss startete die Volumenbestimmung in der Testkammer. Dazu wurde das Neugeborene in die ausziehbare Plastikwanne gelegt und in die Testkammer zurückgeschoben. Nach dem Verschließen der Tür begann die Ermittlung des Körpervolumens durch die Air Displacement Plethysmography. Durch ein Fenster wurde das Neugeborene die gesamte Messdauer über beobachtet. Dieser Messvorgang dauerte ca. zwei Minuten. Bei starker Unruhe oder auf Wunsch der Eltern konnte die Messung zu jedem Zeitpunkt abgebrochen werden. Abschließend wurde die Körperlänge des Kindes auf dem Stadiometer gemessen.

Das komplette Procedere beanspruchte durchschnittlich ca. 15 Minuten. Die Messergebnisse wurden den Eltern überreicht. Alle ermittelten Daten wurden im Computersystem des PEA POD® gesichert und anschließend vom Doktorandinnen-Team in eine Excel-Tabelle übertragen.

Große Anbieter von Babyartikeln, wie dm-drogerie markt und Harbor, wurden schriftlich über die Studie in Kenntnis gesetzt und unterstützen die Arbeit mit Spenden von Babyartikeln. Hierbei handelte es sich zum Beispiel um Windeln, Proben von Babyhygiene-Artikeln und Schnullerketten. Diese erhielten die Eltern im Anschluss an die Messung als Dankeschön.

2.4 Statistische Auswertung

Zur Auswertung der Daten wurden Microsoft Excel 2016 und SPSS 21 genutzt. Zur Ergebnis-Darstellung sind im folgenden Kapitel Boxplots und Streudiagramme eingefügt.

Die vorliegenden Daten wurden, getrennt nach AGA- und SGA-Gruppe, mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung getestet, da dieser Test auch bei der geringen Fallzahl der SGA-Gruppe anwendbar ist. Da die Nullhypothese auf Normalverteilung lautet, wurde bei deren Annahme zur Kontrolle des Fehlers 2. Art zusätzlich mittels Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest auf eine alternative Verteilung getestet.

In Summe konnte für keines der relevanten Merkmale im Sinne der Voraussetzungen weiterführender Tests von einer Normalverteilung ausgegangen werden. Aus diesem Grund wurden im Folgenden ausschließlich nicht-parametrische Testverfahren verwendet.

Tabelle 6 zeigt die verwendeten statistischen Methoden und deren Einsatzbereich auf.

Tabelle 6: Angewandte statistische Tests

<i>Statistische Methode</i>	<i>Einsatzbereich</i>
Deskriptive Statistik	Ermittlung der Mediane, Mittelwerte, Standardabweichungen und sonstiger deskriptiver Daten
Box-Plot [106]	Grafische Angabe von MIN, P25, Median, P75, MAX und Ausreißern einer metrischen Verteilung; Als zusätzliche, nicht-robuste zentrale Tendenz ist der Mittelwert angezeigt.
Kolmogorov-Smirnov-Test (Anpassungstest) [107]	Prüfung, ob die beobachtete Verteilung einer Variablen wahrscheinlich aus der spezifizierten Verteilung stammt.
Shapiro-Wilk-Test [108]	Überprüfung der Hypothese einer Normalverteilung der zugrunde liegenden Grundgesamtheit einer Stichprobe; zeichnet sich durch eine hohe Teststärke, insbesondere bei der Überprüfung von kleineren Stichproben aus.
Exakter Test nach Fisher [109]	Signifikanztest auf Unabhängigkeit in Kontingenztafeln; setzt keine Normalverteilung der Daten voraus und liefert auch bei geringer Anzahl von Beobachtungen zuverlässige Resultate.
Kruskal-Wallis-Test [110]	Nicht-parametrischer Test zur Prüfung, ob unabhängige Stichproben hinsichtlich einer ordinal skalierten Variable einer gemeinsamen Population entstammen; kann bei >2 Gruppenvergleichen angewendet werden.
Jonckheere-Terpstra-Test [111]	Nicht-parametrischer Test zur Prüfung, ob unterschiedliche unabhängige Gruppen bezüglich einer ordinal skalierten Variable unterschiedlich sind und ein auf- oder absteigender Trend zwischen den Gruppen vorliegt.
Median-Test [112]	Nicht-parametrischer Test zur Prüfung, ob zwei oder mehrere unabhängige Stichproben aus Grundgesamtheiten mit gleichem Median stammen.
Mann-Whitney-U-Test [113]	Nicht-parametrischer Test zur Prüfung, ob zwei beprobte Grundgesamtheiten den gleichen Median (unter der Voraussetzung ähnlicher Verteilung und Streuung) besitzen.

Als Signifikanzniveau wurde in der vorliegenden Arbeit durchgängig $p < 0,05$ gewählt.

3 Ergebnisse

3.1 Zuordnung der Probanden in die Studiengruppen

Während der einjährigen Studienlaufzeit von Juli 2014 bis Juni 2015 waren insgesamt 3.150 Neugeborene in der Universitätsfrauenklinik Tübingen zur Welt gekommen. N=2649 NG wurden nach vollendeter 37. SSW geboren, davon starben kurz nach oder während der Geburt n=8 NG, n=49 NG litten an angeborenen Anomalien, n=16 NG hatten Erkrankungen und weitere n=80 NG waren Zwillinge. Nach Abzug dieser n=153 NG blieben n=2.496 gesunde, termingeborene Einlinge übrig.

Von n=901 NG gelang es die Eltern anzusprechen. Davon stimmten die Eltern von n=498 (55,3%) NG der Studienteilnahme zu und von n=403 NG lehnten die Eltern eine Studienteilnahme ab. Die Gründe der Ablehnung waren vorrangig Skepsis gegenüber der Untersuchung oder ein zu großer zeitlicher Aufwand. Es konnten von n=365 NG Messwerte erhoben werden. Davon mussten n=107 NG von der Studie ausgeschlossen werden. Grund für den Ausschluss waren ein falsches Utensil in der Messkammer (n=14), abgebrochene Messungen (n=3), ein Mehrlingskind (n=1), ein Gestationsalter von <37 SSW (n=7) und ein Messzeitpunkt nach >96 Lebensstunden (n=20). Außerdem wurden LGA-Kinder mit einem SDS-Wert für das Geburtsgewicht von $\geq +1,28$ (n=13), sowie Kinder von Müttern mit Gestationsdiabetes ausgeschlossen (n=49). Die Studienpopulation ergab demzufolge n=258 Neugeborene. Hiervon konnten n=234 NG der AGA-Gruppe und n=24 NG der SGA-Gruppe zugeordnet werden.

In Abbildung 4 ist der Verlauf der Rekrutierung dargestellt.

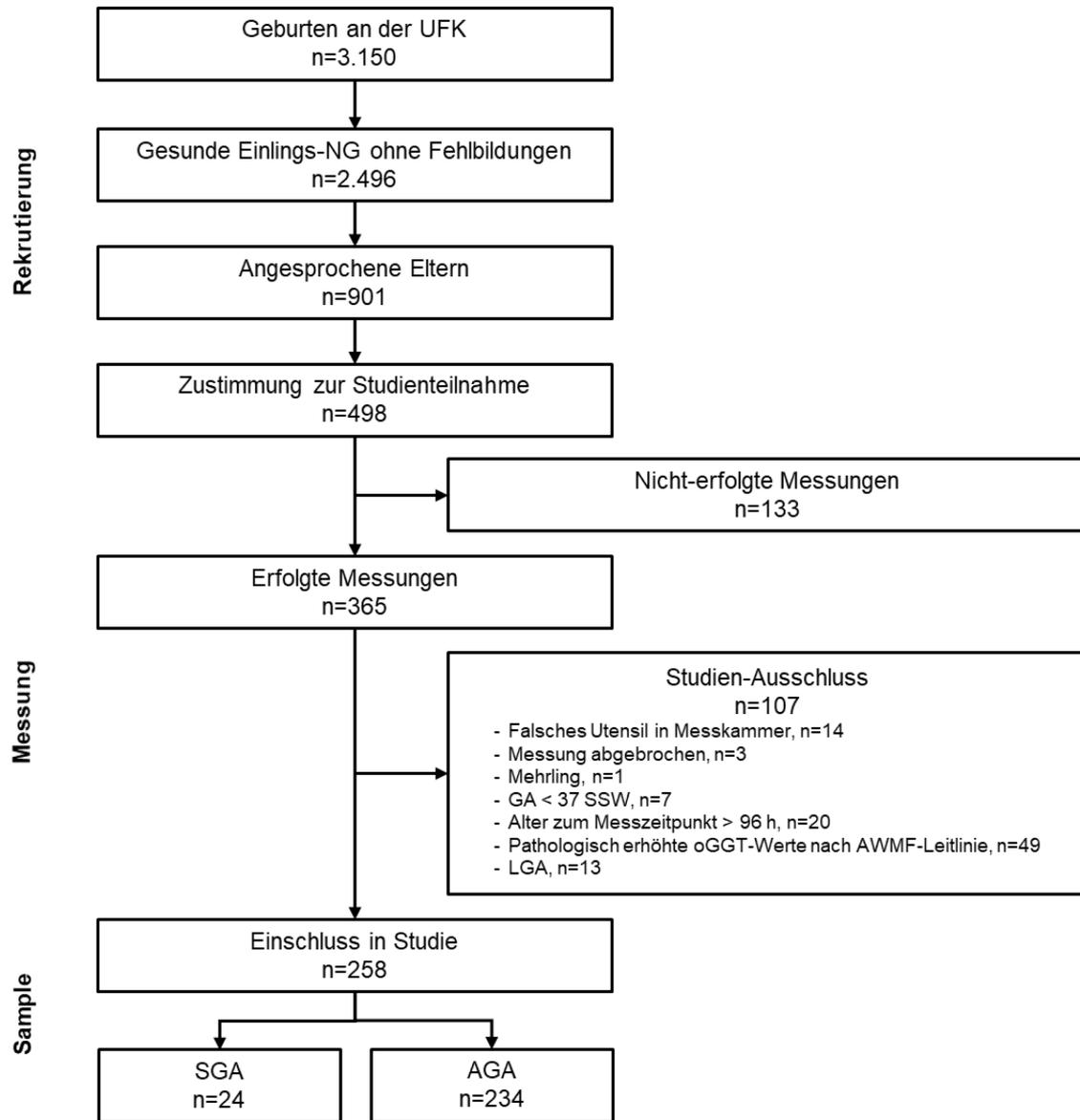


Abbildung 4: Verlauf der Rekrutierung

3.2 Deskription der beiden Studiengruppen

3.2.1 Charakteristika der AGA-Gruppe

In Tabelle 7 und Tabelle 8 sind die klinischen Daten der Kinder und der Mütter aus der AGA-Gruppe aufgelistet.

3.2.1.1 Daten der Kinder aus der AGA-Gruppe

Tabelle 7 zeigt eine Auflistung der klinischen Daten der Neugeborenen aus der AGA-Gruppe. Für die tabellarische Darstellung der einzelnen Merkmale wurde der Mittelwert (MW) und die Standardabweichung (SD) gewählt. In Unterkapitel 3.3 wurden die Parameter einzeln analysiert.

Tabelle 7: Klinische Daten der Kinder aus der AGA-Gruppe

<i>Parameter</i>	Gesamt (n=234)		Männlich (n=100)		Weiblich (n=134)	
	<i>MW</i>	<i>SD</i>	<i>MW</i>	<i>SD</i>	<i>MW</i>	<i>SD</i>
Gestationsalter (SSW)	39,7	1,1	39,9	1,0	39,6	1,1
Geburtsgewicht (g)	3.414	361	3.515	361	3.338	344
SDS_{GG}	-0,01	0,65	-0,03	0,63	0,01	0,67
Körperlänge (cm)	51,0	2,1	51,5	1,9	50,6	2,1
SDS_{KL}	0,32	0,96	0,26	0,83	0,37	1,04
Kopfumfang (cm)	34,9	1,2	35,1	1,2	34,7	1,2
SDS_{KU}	0,19	0,98	0,01	0,94	0,32	0,99
APGAR 5 Minuten	9,2	0,9	9,1	0,8	9,2	1,0
APGAR 10 Minuten	9,7	0,5	9,7	0,5	9,7	0,5
Nabelarterie pH-Wert	7,25	0,07	7,25	0,06	7,25	0,07

Anmerkungen. MW = Mittelwert. SD = Standardabweichung. SDS_{GG} = Standard Deviation Score für das Geburtsgewicht. SDS_{KL} = Standard Deviation Score für die Körperlänge. SDS_{KU} = Standard Deviation Score für den Kopfumfang. APGAR = APGAR Score (Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration).

3.2.1.2 Daten der Mütter der AGA-Kinder

Tabelle 8 zeigt eine Auflistung der klinischen Daten der Mütter aus der AGA-Gruppe.

Die aufgelisteten Parameter wurden aus dem Fragebogen entnommen und

analog zu den Daten der Kinder als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt.

Tabelle 8: Klinische Daten der Mütter der AGA-Kinder

<i>Parameter</i>	Mütter (n=234)	
	<i>MW</i>	<i>SD</i>
Alter (Jahre)	32,4	5,5
Körpergröße (cm)	167,0	6,4
Gewicht (kg) ^a	65,6	13,0
BMI (kg/m²) ^a	23,5	4,5
Gewichtszunahme (kg) ^b	14,7	4,9
Parität	1,6	0,8
	<i>n</i>	<i>Prozent</i>
Geburtsmodus vaginal	150	64,1%
Nikotinkonsum ^b	5	2,1%

^a Wert der Mutter vor der Schwangerschaft. ^b Während der Schwangerschaft.

3.2.2 Charakteristika der SGA-Gruppe

In Tabelle 9 und Tabelle 10 sind die klinischen Daten der Kinder und der Mütter aus der SGA-Gruppe aufgelistet.

3.2.2.1 Daten der Kinder aus der SGA-Gruppe

Tabelle 9 zeigt eine Auflistung der klinischen Daten der Kinder aus der SGA-Gruppe.

Für die tabellarische Darstellung der einzelnen Merkmale wurde ebenfalls der Mittelwert (MW) und die Standardabweichung (SD) gewählt. In dem Unterkapitel 3.3 wurden die Parameter einzeln analysiert.

Tabelle 9: Klinische Daten der Kinder aus der SGA-Gruppe

Parameter	Gesamt (n=24)		Männlich (n=12)		Weiblich (n=12)	
	MW	SD	MW	SD	MW	SD
Gestationsalter (SSW)	39,9	1,1	39,9	1,3	40,0	0,9
Geburtsgewicht (g)	2.712	241	2.782	257	2.643	212
SDS_{GG}	-1,66	0,26	-1,59	0,20	-1,76	0,32
Körperlänge (cm)	48,5	2,3	49,3	2,4	47,7	2,0
SDS_{KL}	-1,11	0,85	-0,86	0,76	-1,36	0,89
Kopfumfang (cm)	33,9	1,4	34,1	1,2	33,7	1,6
SDS_{KU}	-0,74	0,93	-0,82	0,82	-0,67	1,06
APGAR 5 Minuten	9,4	0,6	9,3	0,8	9,5	0,5
APGAR 10 Minuten	9,6	0,5	9,6	0,5	9,7	0,5
Nabelarterie pH-Wert	7,24	0,08	7,22	0,09	7,26	0,07

Anmerkungen. MW = Mittelwert. SD = Standardabweichung. SDS_{GG} = Standard Deviation Score für das Geburtsgewicht. SDS_{KL} = Standard Deviation Score für die Körperlänge. SDS_{KU} = Standard Deviation Score für den Kopfumfang. APGAR = APGAR Score (Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration).

3.2.2.2 Daten der Mütter der SGA-Kinder

Tabelle 10 zeigt eine Auflistung der klinischen Daten der Mütter aus der SGA-Gruppe.

Die aufgelisteten Parameter wurden aus dem Fragebogen entnommen und

analog zu den Daten der Kinder als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt.

Tabelle 10: Klinische Daten der Mütter der SGA-Kinder

<i>Parameter</i>	Mütter (n=24)	
	<i>MW</i>	<i>SD</i>
Alter (Jahre)	30,0	5,7
Körpergröße (cm)	164,8	4,9
Gewicht (kg) ^a	61,8	8,2
BMI (kg/m²) ^a	22,7	2,8
Gewichtszunahme (kg) ^b	14,5	5,2
Parität	1,4	1,0
	<i>n</i>	<i>Prozent</i>
Geburtsmodus vaginal	16	66,7%
Nikotinkonsum ^b	3	12,5%

^aWert der Mutter vor der Schwangerschaft. ^bWährend der Schwangerschaft.

3.3 Deskriptiver Gruppenvergleich hinsichtlich der untersuchten Parameter

3.3.1 Kindliche Einflussparameter

Im folgenden Kapitel werden die deskriptiven Daten der kindlichen Parameter **Geschlecht, Geburtsgewicht, Körperlänge, Kopfumfang und Gestationsalter** dargestellt.

Als ersten Parameter wurde die Verteilung des Geschlechts in den beiden Studiengruppen ausgewertet. In Abbildung 5 wurde diese mittels Kreisdiagramm visualisiert und die Fallzahl je Gruppe tabellarisch angegeben.

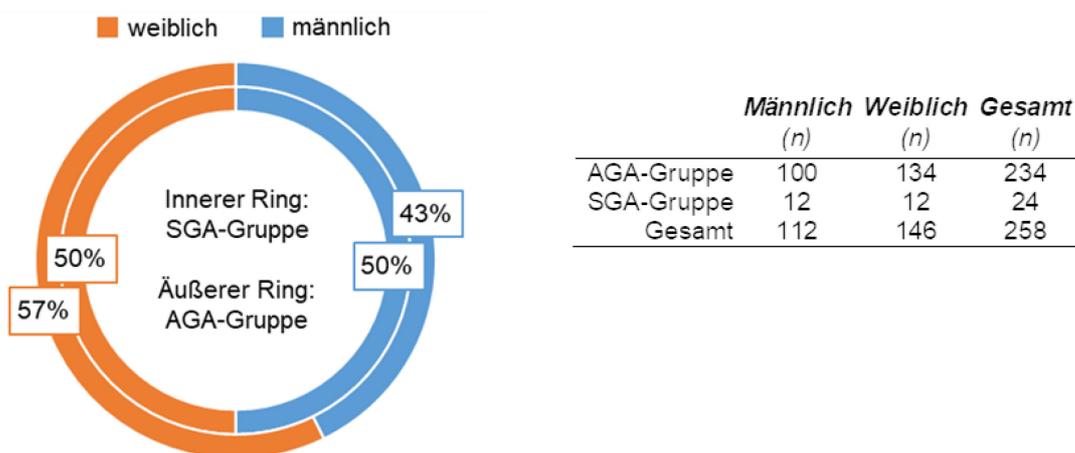


Abbildung 5: Geschlechterverteilung im Gruppenvergleich

In der AGA-Gruppe waren 43% (n=112) männliche NG und 57% (n=134) weibliche NG enthalten. In der SGA-Gruppe war die Geschlechterverteilung mit 50% (n=12) und 50% (n=12) symmetrisch. Der Exakte Test nach Fischer wies keinen signifikanten Unterschied in der Verteilung des Geschlechts zwischen den Gruppen nach (p=0,523).

Die in Abbildung 6 dargestellten Boxplots beschreiben die Ausprägungen der kindlichen Parameter **Geburtsgewicht, Körperlänge, Kopfumfang und Gestationsalter** im Vergleich zwischen den beiden Gruppen AGA und SGA.

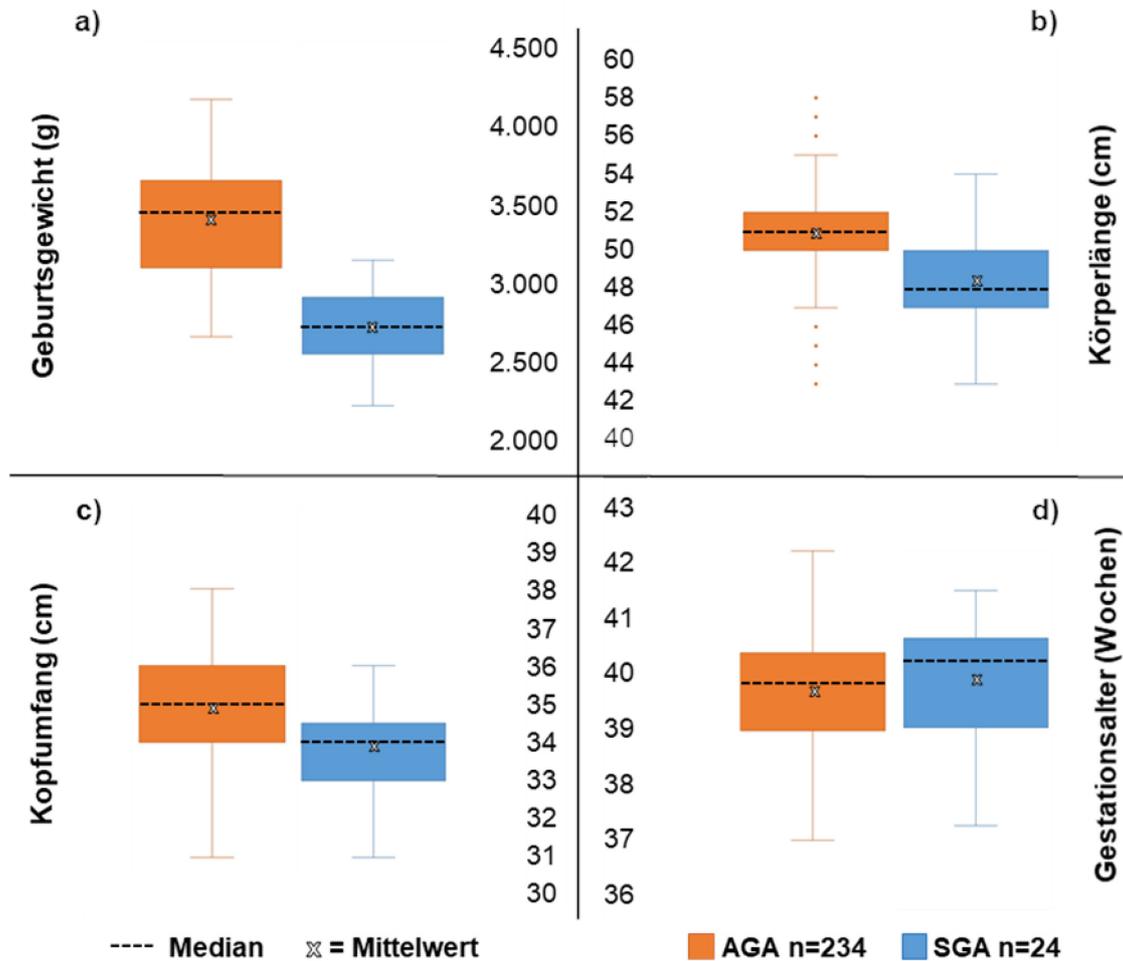


Abbildung 6: Baseline Charakteristika der Kinder im Gruppenvergleich

In der AGA-Gruppe (orange) lag der Median des Geburtsgewichts bei 3.455g (Abb. 6a), der Körperlänge bei 51cm (Abb. 6b) und des Kopfumfangs bei 35cm (Abb. 6c). Das mediane Gestationsalter betrug 39,7 Wochen (Abb. 6d).

In der SGA-Gruppe (blau) lag der Median des Geburtsgewichts bei 2.715g (Abb. 6a), der Körperlänge bei 48cm (Abb. 6b), und des Kopfumfangs bei 34cm (Abb. 6v). Das mediane Gestationsalter betrug 40,3 Wochen (Abb. 6d).

Ergebnisse

Gemäß der Kategorisierung in die AGA- und SGA-Gruppe lag in der SGA-Gruppe ein im Median signifikant niedrigeres Geburtsgewicht ($p < 0,001$) und Körperlänge ($p = 0,001$) vor. Beide Merkmale waren in der Verteilung linksverschoben (jeweils $p < 0,001$).

Der Kopfumfang unterschied sich nicht signifikant im Median ($p = 0,112$), wohl aber in der Verteilung ($p = 0,001$) zwischen der AGA- und der SGA-Gruppe.

Das Gestationsalter unterschied sich zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant, weder im Median ($p = 0,203$) noch in der Verteilung ($p = 0,241$).

3.3.2 Maternale Einflussparameter

Im folgenden Kapitel sollen die deskriptiven Werte der maternalen Parameter **Alter**, **präkonzeptioneller BMI**, **BMI nach WHO-Kategorisierung**, **Gewichtszunahme**, **Gewichtszunahme nach IOM-Richtlinien** für die beiden Gruppen AGA und SGA beschrieben werden.

Der in Abbildung 7 dargestellte Boxplots beschreibt die Verteilung des maternalen Alters zwischen den beiden Gruppen AGA und SGA.

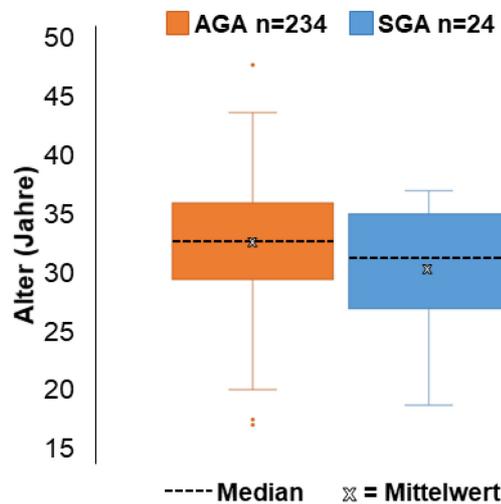


Abbildung 7: Maternales Alter im Gruppenvergleich

In der AGA-Gruppe lag das mediane Alter der Mütter bei 32,5 Jahren und in der SGA-Gruppe bei 31,1 Jahren. Es lag weder im Median ($p=0,312$), noch in der Verteilung ($p=0,077$) zwischen der AGA- und der SGA-Gruppe ein signifikanter Unterschied vor.

Ergebnisse

Abbildung 8a stellt den pBMI der Mütter in einem Boxplot-Diagramm für die AGA- und SGA-Gruppe dar. Abbildung 8b beschreibt die Gruppen-Verteilung bei Zuordnung des pBMI gemäß der WHO-Kategorien.

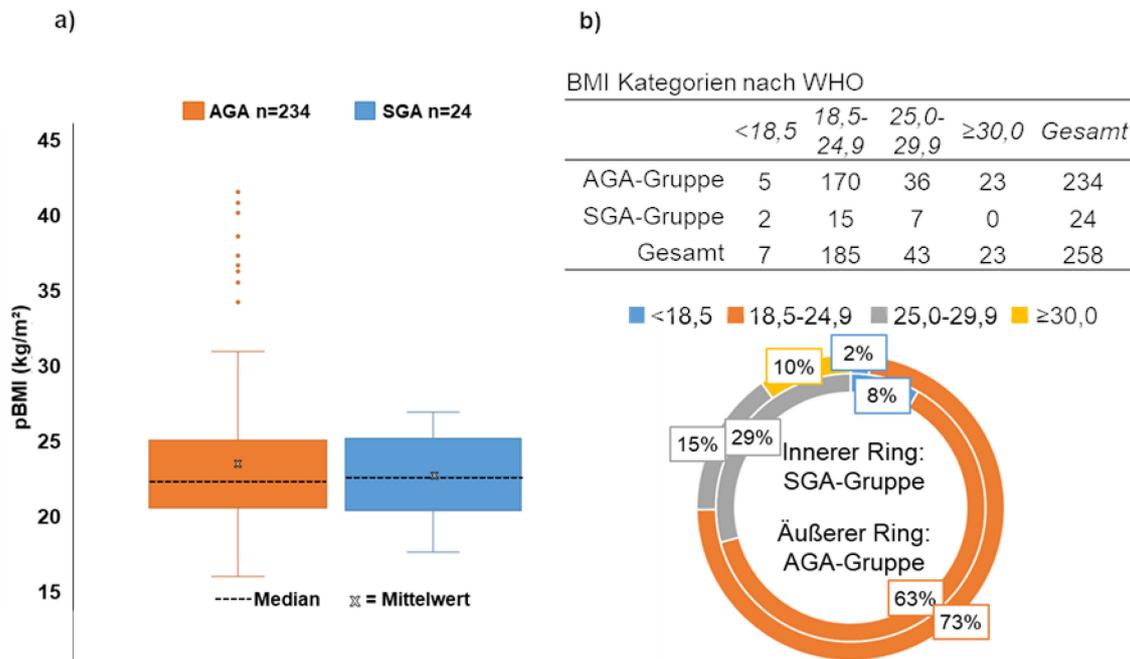


Abbildung 8: pBMI nach WHO-Kategorien im Gruppenvergleich

In der AGA-Gruppe lag der pBMI der Mutter im Median bei 22,4kg/m² und in der SGA-Gruppe bei 22,6kg/m². Es lag weder im Median ($p=0,830$), noch in der Verteilung ($p=0,938$) zwischen der AGA- und der SGA-Gruppe ein signifikanter Unterschied vor.

Bei der Zugehörigkeit der vier pBMI-Kategorien gab es zwischen den beiden Gruppen signifikante Unterschiede ($p=0,035$). In der SGA-Gruppe war die erste (leichte) Kategorie ca. viermal häufiger besetzt als in der AGA-Gruppe. Zudem war die vierte (schwerste) Kategorie in der SGA-Gruppe gar nicht besetzt.

Ergebnisse

Abbildung 9a stellt die Gewichtszunahme der Mütter in einem Boxplot-Diagramm für die AGA- und SGA-Gruppe dar. Nach Einteilung der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft nach IOM-Richtlinien ergab sich für die beiden Studiengruppen AGA und SGA, die in Abbildung 9b dargestellte Verteilung.

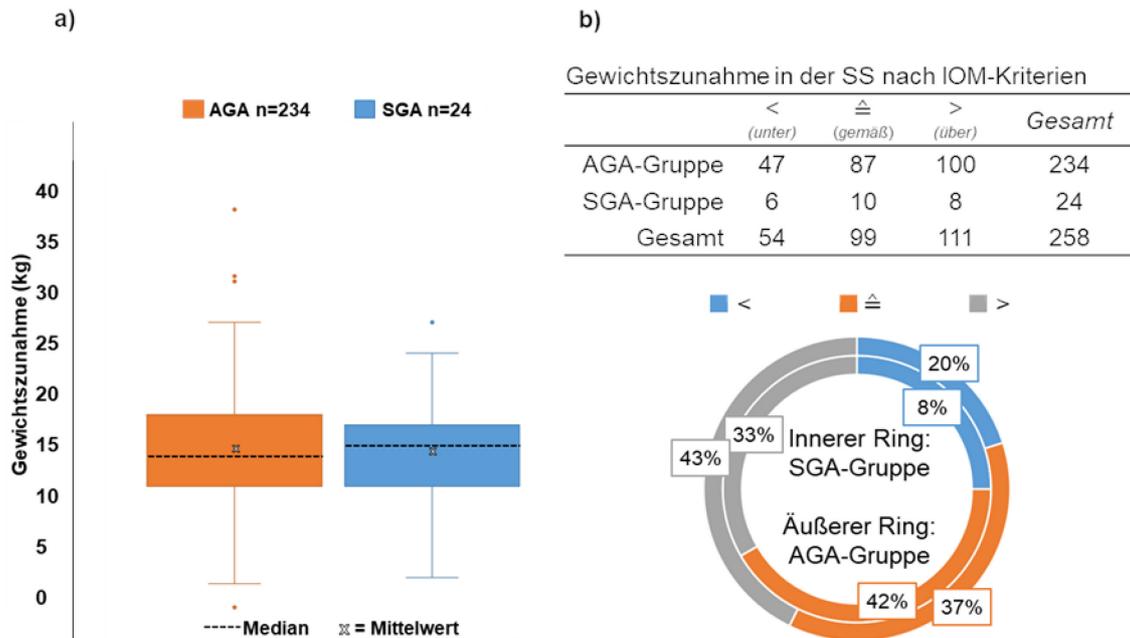


Abbildung 9: Gewichtszunahme in der Schwangerschaft im Gruppenvergleich

Die Zuordnung der drei Gewichtszunahme-Kategorien unterschied sich nicht signifikant ($p=0,648$) zwischen der AGA- und der SGA-Gruppe. In der AGA-Gruppe lag die Gewichtszunahme der Mütter im Median bei 14kg und in der SGA-Gruppe bei 15kg, wie in Abbildung 9a dargestellt ist. Sowohl im Median ($p=0,738$), als auch in der Verteilung ($p=0,939$) zwischen der AGA- und der SGA-Gruppe lagen keine signifikanten Unterschiede vor.

Ergebnisse

Abbildung 10 zeigt in Kreisdiagrammen die relative Verteilung der Parität (Abb. 10a), sowie die Verteilung der Raucherinnen (Abb. 10b), auf.

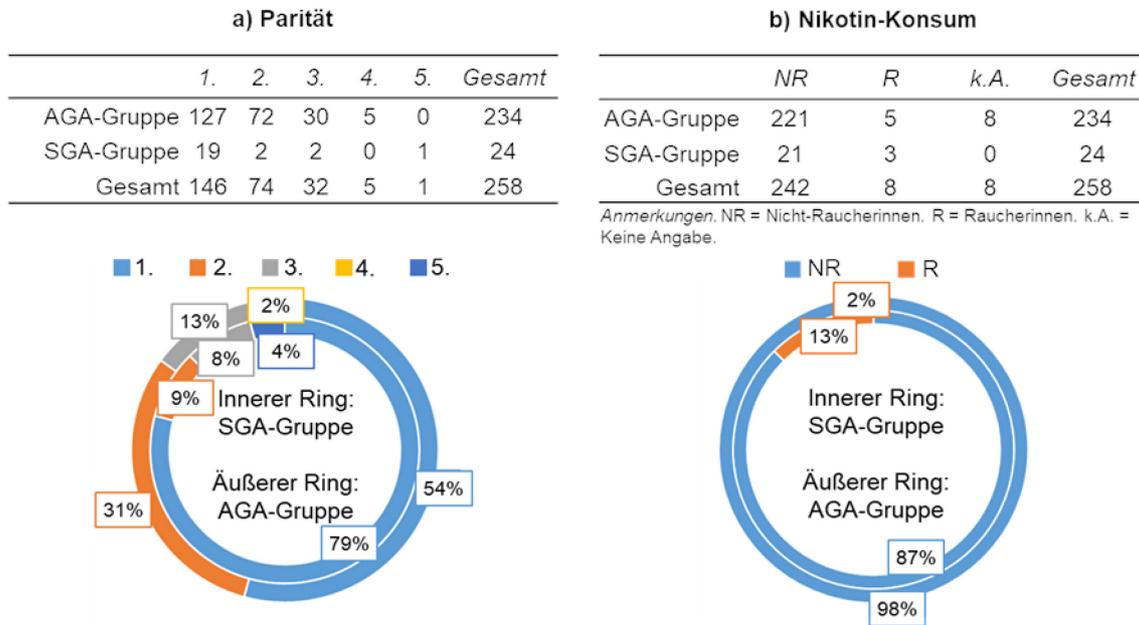


Abbildung 10: Parität und Nikotinkonsum im Gruppenvergleich

In der SGA-Gruppe waren Raucherinnen anteilig ca. sechsfach häufiger zu verzeichnen.

Der Unterschied war signifikant ($p=0,030$).

Die Zuordnung der fünf Paritäts-Kategorien unterschied sich signifikant ($p=0,012$) zwischen der AGA- und SGA-Gruppe. In der AGA-Gruppe waren 54% Primipari und 46% Multipari, wohingegen in der SGA-Gruppe 79% Primipari und 21% Multipari vertreten waren.

3.4 Ergebnisse der Körperzusammensetzung

Im folgenden Kapitel sind die Ergebnisse der PEA POD[®]-Messung tabellarisch aufgeführt. Das Messverfahren des PEA POD[®]-Systems ermittelte das Körpergewicht, die fettfreie Masse und die Körperfettmasse. Die fettfreie Masse und die Körperfettmasse sind für eine bessere Übersichtlichkeit jeweils in Gramm und in Prozent angegeben.

3.4.1 Messergebnisse aus der AGA-Gruppe

In Tabelle 11 sind die Messergebnisse der Körperzusammensetzung in der gesamten AGA-Gruppe und in Tabelle 12 die Ergebnisse unterteilt nach Geschlecht aufgelistet. Alle Parameter wurden als Median und Quartilen, sowie mit Minimal- und Maximalwert angegeben.

3.4.1.1 Ergebnisse der Körperzusammensetzung der AGA-Kinder

In Tabelle 11 sind die Ergebnisse der Körperzusammensetzung der Neugeborenen aus der AGA-Gruppe aufgelistet. Der Körperfettanteil lag bei den AGA-Kindern im Median bei 11,0% (8,0%-13,4%).

Tabelle 11: Ergebnisse der Körperzusammensetzung aus der AGA-Gruppe

<i>Parameter</i>	Gesamt n=234				
	<i>Median</i>	<i>P25</i>	<i>P75</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
Alter bei Messung (h)	43,2	29,1	55,7	7,4	94,1
SDS_{GG}	-0,01	-0,53	0,47	-2,25	1,23
BM (g)	3.225	2.958	3.472	2.545	4.067
BF (%)	11,0	8,0	13,4	1,7	21,9
LBM (%)	89,0	86,6	92,0	78,1	98,3
BFM (g)	343	246	438	51	813
LBM (g)	2.877	2.637	3.094	2.212	3.923

Anmerkungen. P25 = 25. Perzentile. P75 = 75. Perzentile. Min = Minimalwert. Max = Maximalwert. SDS_{GG} = Standard Deviation Score für das Geburtsgewicht. BM = Body Mass (Körpergewicht). BF = Body Fat (Körperfett). LBM = Lean Body Mass (fettfreie Masse).

3.4.1.2 Ergebnisse der Körperzusammensetzung nach Geschlecht

Tabelle 12 stellt die Messergebnisse der Körperzusammensetzung nach Geschlecht unterteilt dar. Der Körperfettanteil lag bei den männlichen Kindern im Median bei 9,7% (7,2%-12,3%) und bei den weiblichen Kindern im Median bei 11,4% (9,3%-13,8%).

Tabelle 12: Ergebnisse der Körperzusammensetzung nach Geschlecht aus der AGA-Gruppe

<i>Parameter</i>	Männlich (n=100)					Weiblich (n=134)				
	<i>Median</i>	<i>P25</i>	<i>P75</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Median</i>	<i>P25</i>	<i>P75</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
Alter bei										
Messung (h)	40,7	29,8	55,0	9,7	94,1	44,0	29,1	56,1	7,4	91,2
SDS_{GG}	-0,01	-0,55	0,42	-1,27	1,22	-0,01	-0,50	0,62	-2,25	1,23
BM (g)	3.342	3.033	3.547	2.545	4.067	3.134	2.870	3.417	2.550	4.009
BF (%)	9,7	7,2	12,3	1,8	20,5	11,4	9,3	13,8	1,7	21,9
LBM (%)	90,3	87,7	92,8	79,5	98,2	88,7	86,3	90,7	78,1	98,3
BFM (g)	328	236	435	57	809	360	277	440	51	813
LBM (g)	3.010	2.776	3.146	2.457	3.790	2.772	2.572	2.994	2.212	3.923

Anmerkungen. P25 = 25. Perzentile. P75 = 75. Perzentile. Min = Minimalwert. Max = Maximalwert. SDS_{GG} = Standard Deviation Score für das Geburtsgewicht. BM = Body Mass (Körpergewicht). BF = Body Fat (Körperfett). LBM = Lean Body Mass (fettfreie Masse).

3.4.2 Messergebnisse aus der SGA-Gruppe

In Tabelle 13 sind die Messergebnisse der Körperzusammensetzung in der gesamten SGA-Gruppe und in Tabelle 14 die Ergebnisse unterteilt nach Geschlecht aufgelistet. Alle Parameter wurden als Median und Quartilen, sowie mit Minimal- und Maximalwert angegeben.

3.4.2.1 Ergebnisse der Körperzusammensetzung der SGA-Kinder

In Tabelle 13 sind die Ergebnisse der Körperzusammensetzung der Neugeborenen aus der SGA-Gruppe aufgelistet. Das Körperfettanteil der SGA-Kinder lag im Median bei 6,6% (5,2%-8,1%).

Tabelle 13: Ergebnisse der Körperzusammensetzung aus der SGA-Gruppe

<i>Parameter</i>	Gesamt (n=24)				
	<i>Median</i>	<i>P25</i>	<i>P75</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
Alter bei Messung (h)	43,9	34,6	59,6	25,7	92,1
SDS_{GG}	-1,58	-1,82	-1,46	-2,21	-1,29
BM (g)	2.629	2.427	2.760	2.136	2.989
BF (%)	6,6	5,2	8,1	1,0	9,9
LBM (%)	93,5	91,9	94,8	90,1	99,0
BFM (g)	169	139	209	24	274
LBM (g)	2.443	2.327	2.527	1.992	2.840

Anmerkungen. P25 = 25. Perzentile. P75 = 75. Perzentile. Min = Minimalwert. Max = Maximalwert. SDS_{GG} = Standard Deviation Score für das Geburtsgewicht. BM = Body Mass (Körpergewicht). BF = Body Fat (Körperfett). LBM = Lean Body Mass (fettfreie Masse).

3.4.2.2 Ergebnisse der Körperzusammensetzung nach Geschlecht

Tabelle 14 stellt die Messergebnisse der Körperzusammensetzung nach Geschlecht unterteilt dar. Der Körperfettanteil bei den männlichen Kindern lag im Median bei 6,3% (5,7%-7,9%) und bei den weiblichen Kindern im Median bei 6,7% (4,9%-8,1%).

Tabelle 14: Ergebnisse der Körperzusammensetzung nach Geschlecht aus der SGA-Gruppe

<i>Parameter</i>	Männlich (n=12)					Weiblich (n=12)				
	<i>Median</i>	<i>P25</i>	<i>P75</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Median</i>	<i>P25</i>	<i>P75</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
Alter bei										
Messung (h)	43,9	34,6	65,1	25,7	75,6	43,7	35,8	51,3	30,9	92,1
SDS_{GG}	-1,53	-1,68	-1,46	-2,13	-1,41	-1,70	-1,88	-1,52	-2,21	-1,29
BM (g)	2.750	2.565	2.784	2.269	2.989	2.534	2.382	2.667	2.136	2.947
BF (%)	6,3	5,7	7,9	2,2	9,9	6,7	4,9	8,1	1,0	8,7
LBM (%)	93,7	92,1	94,3	90,1	97,8	93,3	91,9	95,1	91,3	99,0
BFM (g)	169	149	216	56	274	175	117	203	24	239
LBM (g)	2.498	2.427	2.604	2.121	2.840	2.353	2.290	2.495	1.992	2.752

Anmerkungen. P25 = 25. Perzentile. P75 = 75. Perzentile. Min = Minimalwert. Max = Maximalwert. SDS_{GG} = Standard Deviation Score für das Geburtsgewicht. BM = Body Mass (Körpergewicht). BF = Body Fat (Körperfett). LBM = Lean Body Mass (fettfreie Masse).

3.5 Vergleich des Körperfettanteils (BF%) zwischen den beiden Gruppen

Abbildung 11 zeigt die Gegenüberstellung der Körperfettwerte der AGA-Gruppe und der SGA-Gruppe in Boxplots dargestellt.

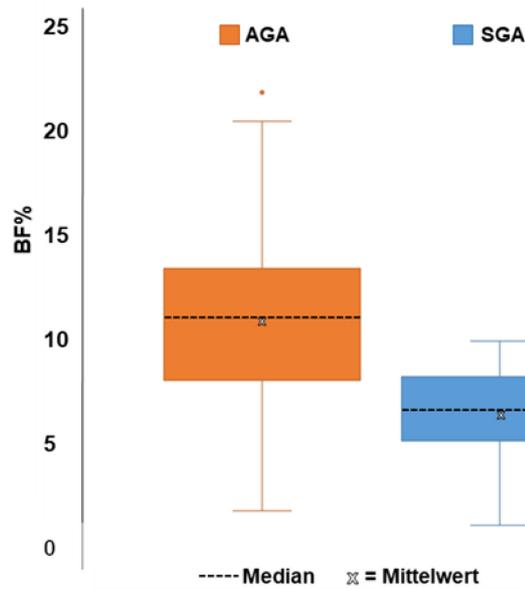


Abbildung 11: BF% im Gruppenvergleich

In der AGA-Gruppe lag der mediane BF% bei 11,0% in der SGA-Gruppe bei 6,6%.

Der mediane BF% der SGA-Gruppe lag signifikant unter dem medianen BF% der AGA-Gruppe ($p < 0,001$).

3.6 Verteilung des prozentualen Körperfettanteils (BF%) bezogen auf den Standard Deviation Score für das Geburtsgewicht

Abbildung 12 zeigt in einem Streudiagramm den Zusammenhang zwischen Standard Deviation Score für das Geburtsgewicht und BF%.

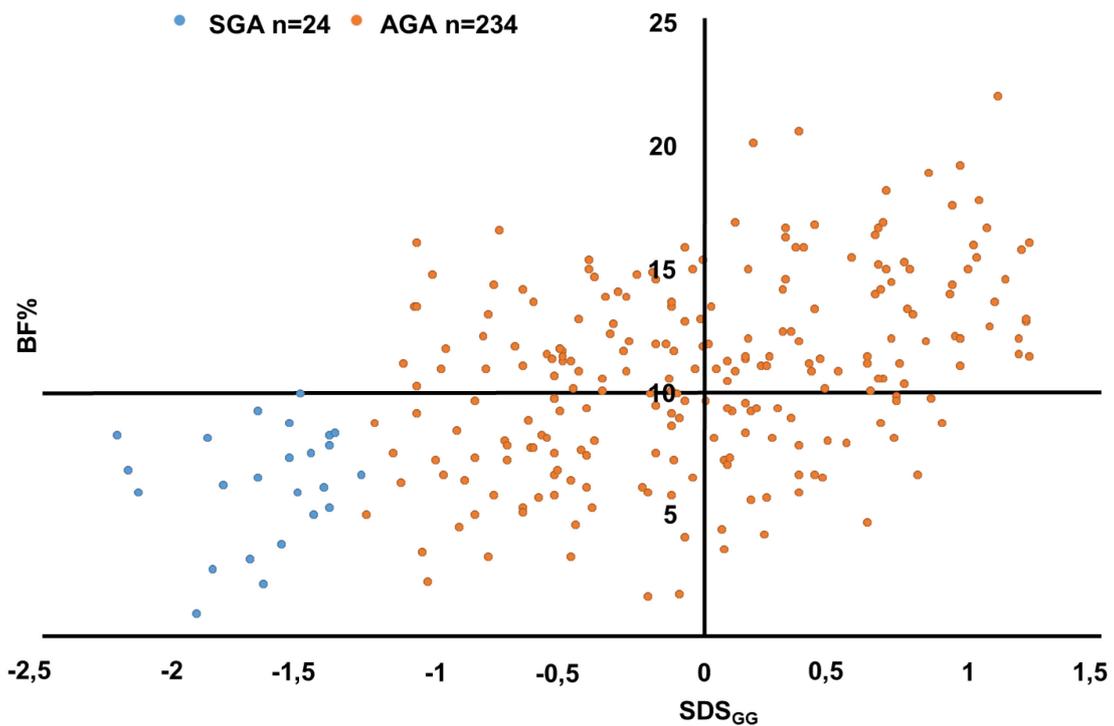


Abbildung 12: Verteilung des BF% bezogen auf den Standard Deviation Score für das Geburtsgewicht

Das Streudiagramm zeigt deutlich, dass es bei Betrachtung des BF% eine starke Überschneidung zwischen der SGA- und AGA-Gruppe gab. Von 39,3% der AGA-Kinder lag der BF% unterhalb des höchsten BF%-Werts in der SGA-Gruppe, der dort 9,9% betrug. Die Einteilung der Gruppen anhand des SDS_{GG} spiegelte insofern nicht trennscharf den BF%-Wert wider.

3.7 Korrelation der untersuchten Einflussparameter mit dem prozentualen Körperfettanteil (BF%)

Im nachfolgenden Kapitel werden die Ergebnisse der Auswertungen hinsichtlich der kindlichen und maternalen Einflussparameter auf den neonatalen BF% dargestellt.

3.7.1 Kindliche Einflussparameter

Abbildung 13 zeigt die BF%-Werte für die beiden Studien-Gruppen SGA und AGA im Geschlechtervergleich auf. Für die Darstellung wurden Boxplots gewählt. Median und Mittelwert wurden gesondert gekennzeichnet.

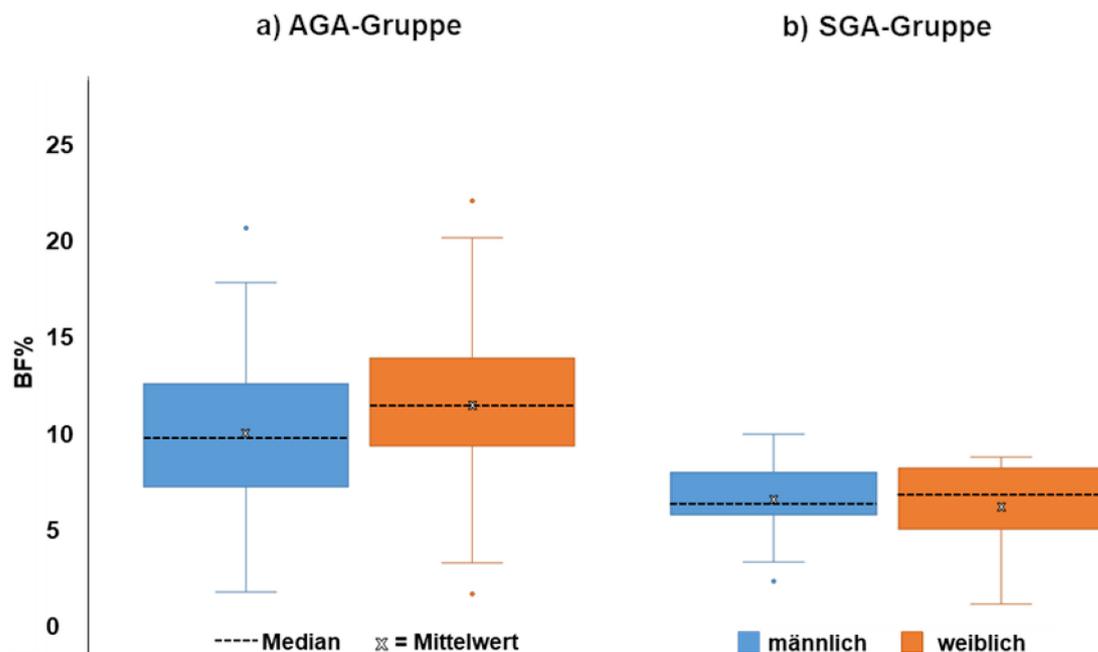


Abbildung 13: BF% nach Geschlecht im Gruppenvergleich

In der AGA-Gruppe lag der mediane BF% bei den männlichen NG bei 9,7% und bei den weiblichen bei 11,4%. In der SGA-Gruppe lag der mediane BF% der männlichen bei 6,3% und bei den weiblichen bei 6,7%. Der mediane BF% lag bei weiblichen NG in der

Ergebnisse

AGA-Gruppe ($p=0,003$) signifikant höher. In der SGA-Gruppe lag der mediane BF% bei den weiblichen NG ebenfalls höher, jedoch bestand kein signifikanter Unterschied zwischen Jungen und Mädchen ($p=0,684$).

In den Abbildungen 14 bis 17 sind jeweils für die AGA- und SGA-Gruppe der Körperfettanteil und der jeweilige kindliche Einflussparameter **Geburtsgewicht, Körperlänge, Kopfumfang und Gestationsalter** in Streudiagrammen dargestellt. Für jede der beiden Gruppen wurde eine Regressionsgerade eingezeichnet und das entsprechende mit Bestimmtheitsmaß (R^2) angegeben. Die Werte der AGA-Gruppe sind nachfolgend in orange und die Werte der SGA-Gruppe in blau dargestellt.

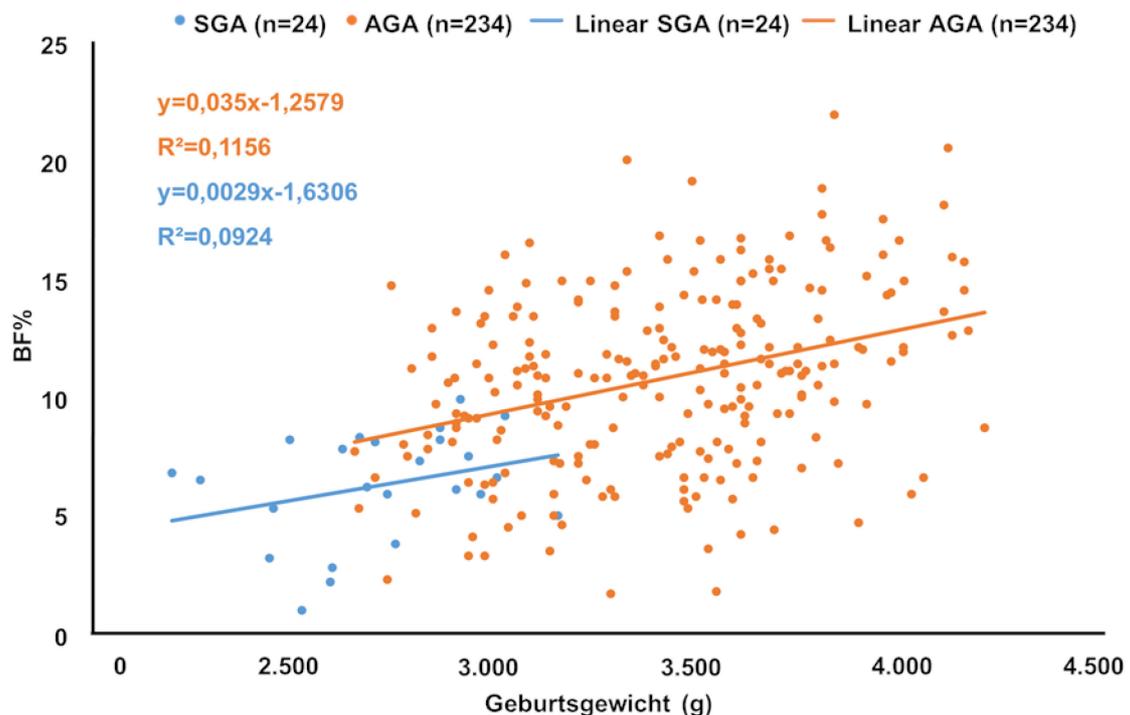


Abbildung 14: Lineare Regression von Geburtsgewicht zu BF%

Ein Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und BF% konnte in Bezug auf die AGA-Gruppe bestätigt werden ($p<0,001$), nicht jedoch für die SGA-Gruppe ($p=0,149$).

Ergebnisse

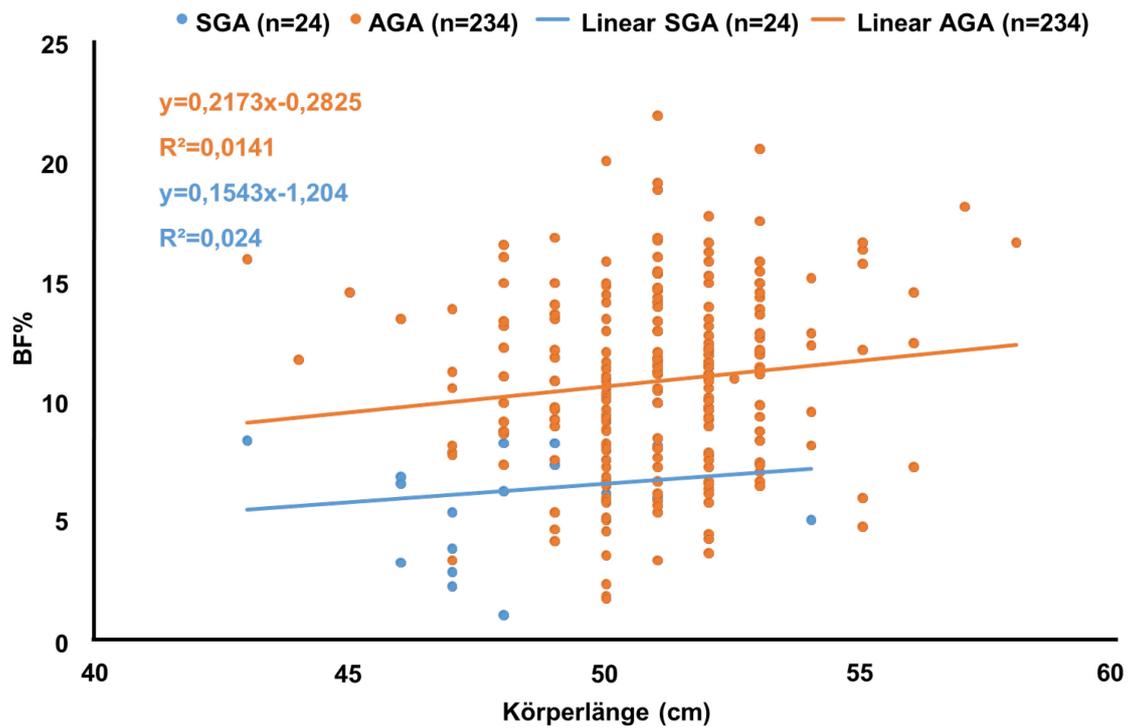


Abbildung 15: Lineare Regression von Körperlänge zu BF%

Ein Zusammenhang zwischen Körperlänge und BF% konnte weder für die AGA-Gruppe ($p=0,070$), noch für die SGA-Gruppe ($p=0,469$) bestätigt werden.

Ergebnisse

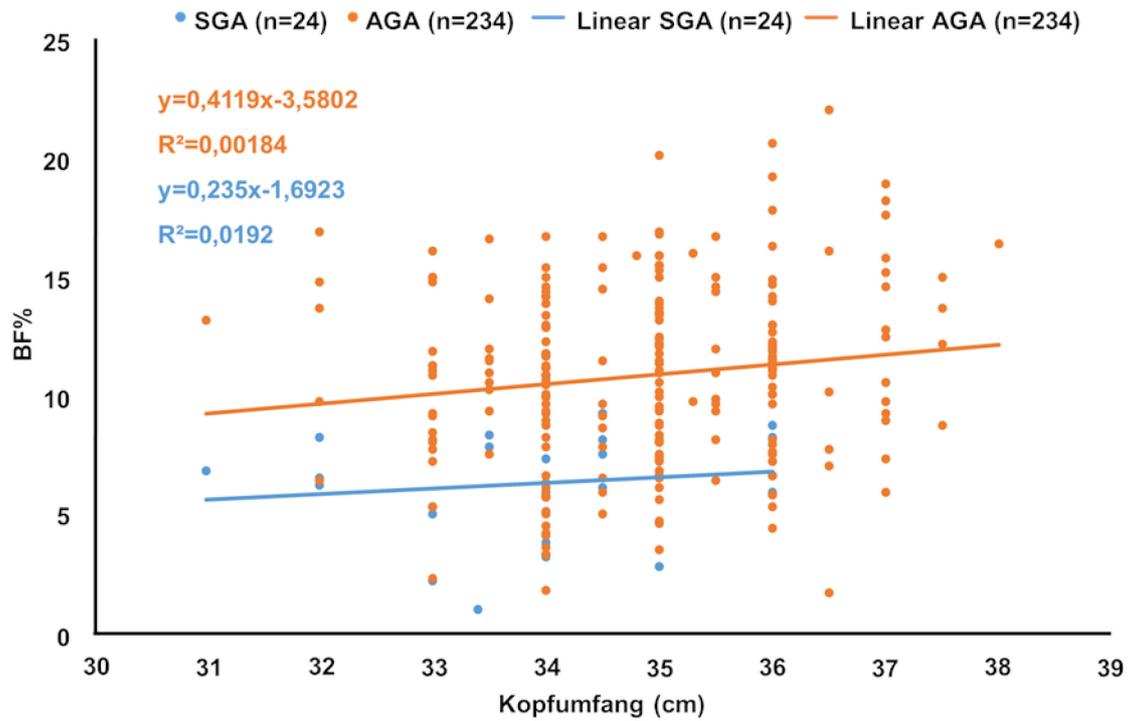


Abbildung 16: Lineare Regression von Kopfumfang zu BF%

Ein Zusammenhang zwischen Kopfumfang und BF% konnte in Bezug auf die AGA-Gruppe bestätigt werden ($p=0,038$), nicht jedoch für die SGA-Gruppe ($p=0,519$).

Ergebnisse

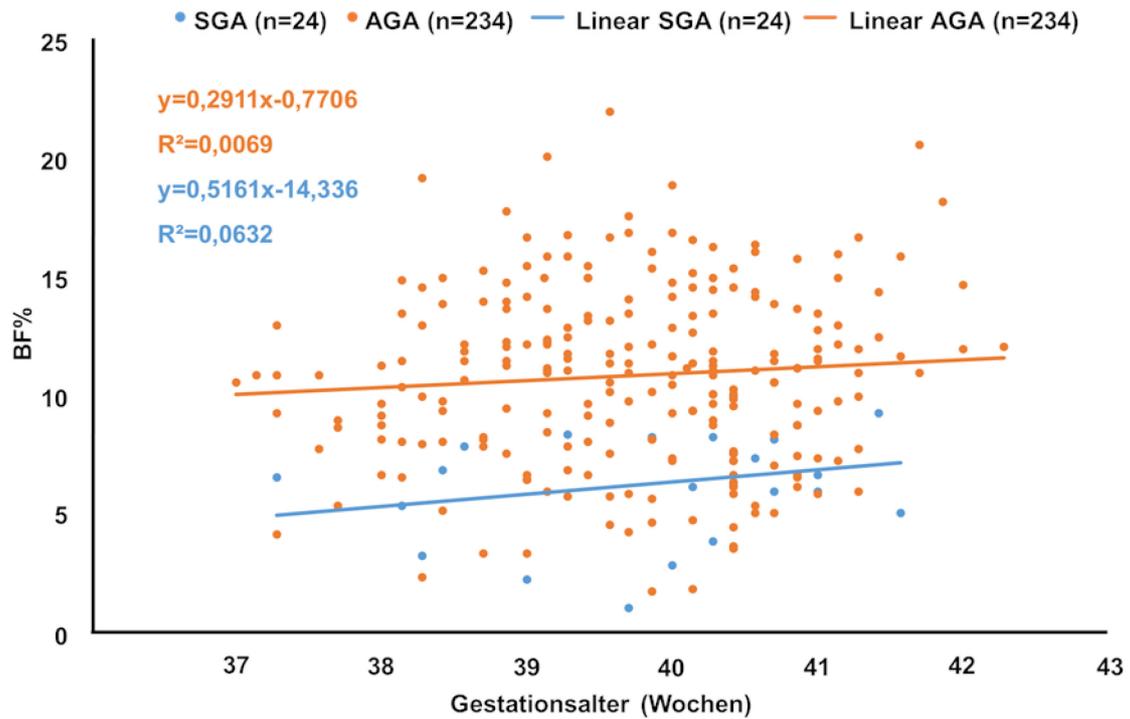


Abbildung 17: Lineare Regression von Gestationsalter zu BF%

Ein Zusammenhang zwischen Gestationsalter und BF% konnte weder für die AGA-Gruppe ($p=0,236$), noch für die SGA-Gruppe ($p=0,204$) bestätigt werden.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der BF% der weiblichen NG in beiden Studiengruppen signifikant über den BF%-Werten der männlichen lag. Für die AGA-Gruppe konnte eine Assoziation des Geburtsgewicht sowie des Kopfumfangs mit dem BF% nachgewiesen werden. Da für die SGA-Gruppe keine signifikanten Einflüsse ermittelt werden konnten, konnte für keinen der kindlichen Parameter aus den Abbildungen 14 bis 17 ein Unterschied zwischen der AGA- und SGA-Gruppe nachgewiesen werden.

3.7.2 Maternale Einflussparameter

Die Abbildungen 18 bis 20 stellen die Regressionen der maternalen Einflussparameter auf den BF%, jeweils für die AGA- und SGA-Gruppe in Streudiagrammen dar. Für jede der beiden Gruppen wurde eine Regressionsgerade eingezeichnet und das Bestimmtheitsmaß (R^2) angegeben. Die Werte der AGA-Gruppe sind in orange und die Werte der SGA-Gruppe in blau dargestellt.

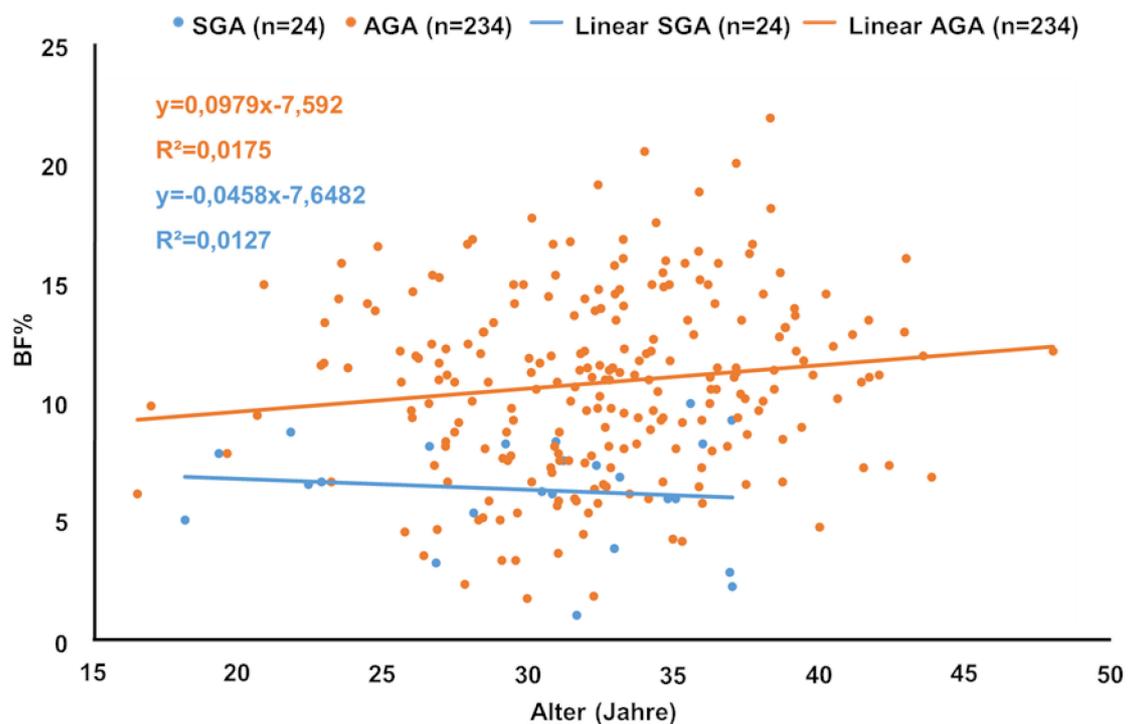


Abbildung 18: Lineare Regression von Alter der Mutter zu BF%

Ein Zusammenhang zwischen Alter der Mutter und BF% konnte für die AGA-Gruppe bestätigt werden ($p=0,044$), nicht jedoch für die SGA-Gruppe ($p=0,600$).

Ergebnisse

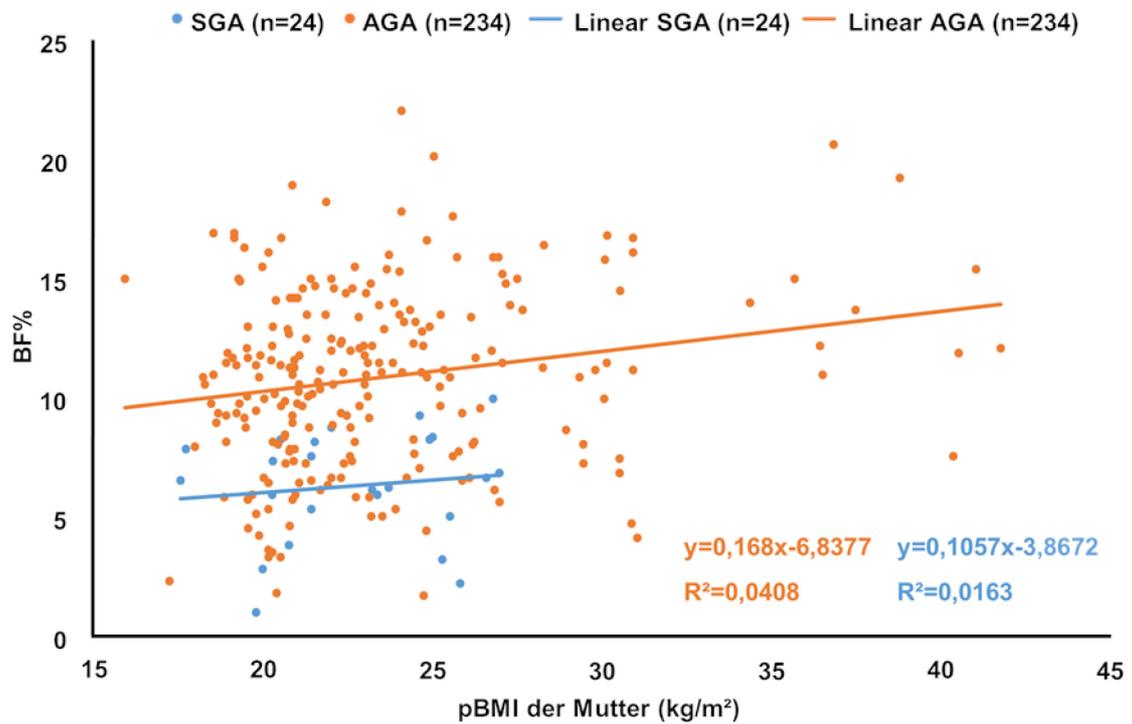


Abbildung 19: Lineare Regression von pBMI der Mutter zu BF%

Ein Zusammenhang zwischen pBMI der Mutter und BF% konnte für die AGA-Gruppe bestätigt werden ($p=0,002$), nicht jedoch für die SGA-Gruppe ($p=0,552$).

Ergebnisse

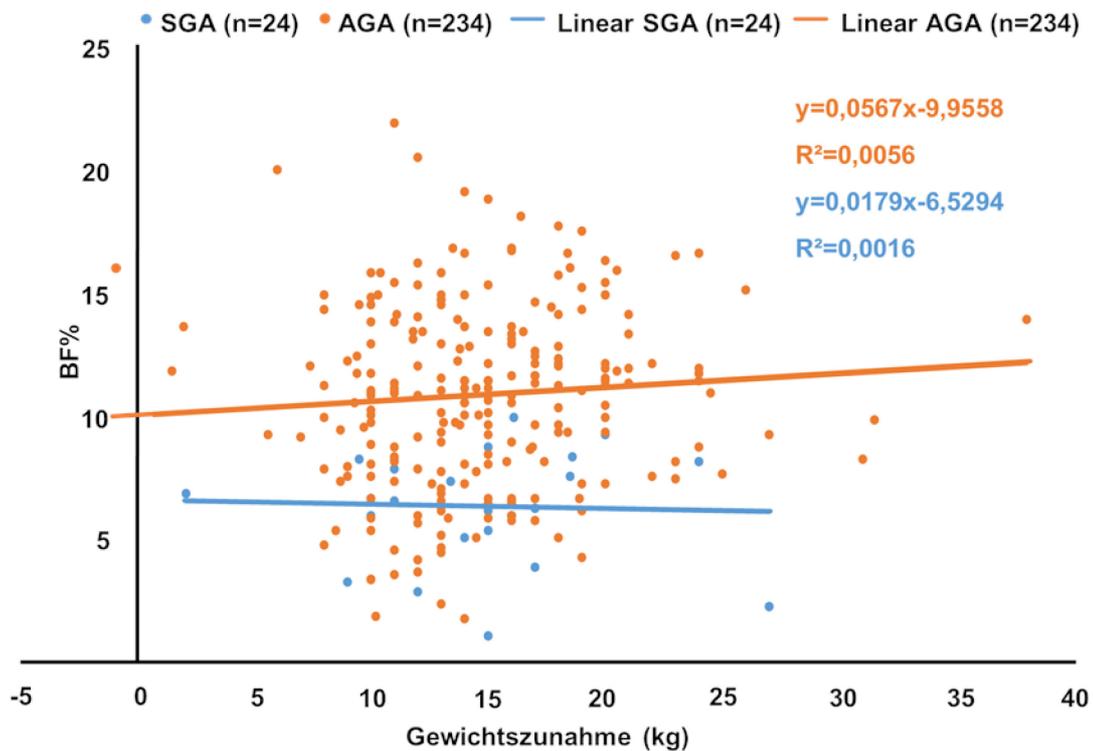


Abbildung 20: Lineare Regression von Gewichtszunahme in der SS zu BF%

Ein Zusammenhang zwischen Gewichtszunahme in der Schwangerschaft und BF% konnte weder für die AGA-Gruppe ($p=0,255$), noch für die SGA-Gruppe ($p=0,852$) bestätigt werden.

Auch für die in den Abbildungen 18 bis 20 dargestellten maternalen Einflussparameter Alter der Mutter, präkonzeptioneller BMI und Gewichtszunahme während der Schwangerschaft konnte somit kein Gruppenunterschied für die Regressionen ermittelt werden. Alle Regressionsanalysen für die SGA-Gruppe genügten dem definierten Signifikanzniveau nicht.

Ergebnisse

Für eine detailliertere Analyse des Einflusses von pBMI der Mutter wurde eine Einteilung der BMI-Werte nach WHO-Kategorien (<18,5; 18,5-24,9; 25,0-29,9; >30,0 kg/m²) vorgenommen.

Die nachfolgende Abbildung 21 zeigt die BF%-Werte für beide Studien-Gruppen aller besetzten Kategorien in Boxplots an.

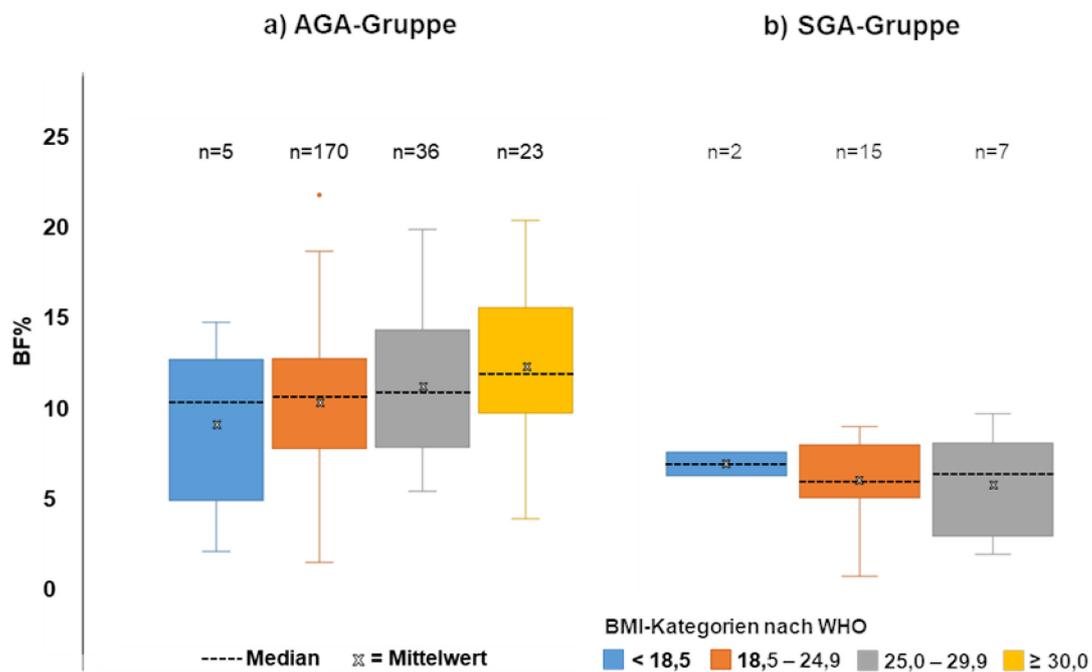


Abbildung 21: pBMI der Mutter nach WHO und BF% im Gruppenvergleich

Der BF% in den vier BMI-Kategorien unterschied sich nach Anwendung des Kruskal-Wallis-Tests weder in der AGA-Gruppe ($p=0,095$), noch in der SGA-Gruppe ($p=0,127$) signifikant. Ebenso unterschieden sich deren Mediane ($p=0,112$ bzw. $p=0,262$) nicht signifikant. Selbst unter der Annahme geordneter Alternativen (ansteigende BMI-Kategorien) waren die Unterschiede nicht signifikant (Jonckheere-Terpstra-Test, $p=0,185$ bzw. $p=0,381$).

Ergebnisse

Auch die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft wurde weitergehend analysiert und dafür in die Kategorien nach IOM-Richtlinien (unter, gemäß und über der Empfehlung) geordnet. Abbildung 22 zeigt die BF%-Werte je IOM-Kategorie für beide Studiengruppen in Boxplots auf.

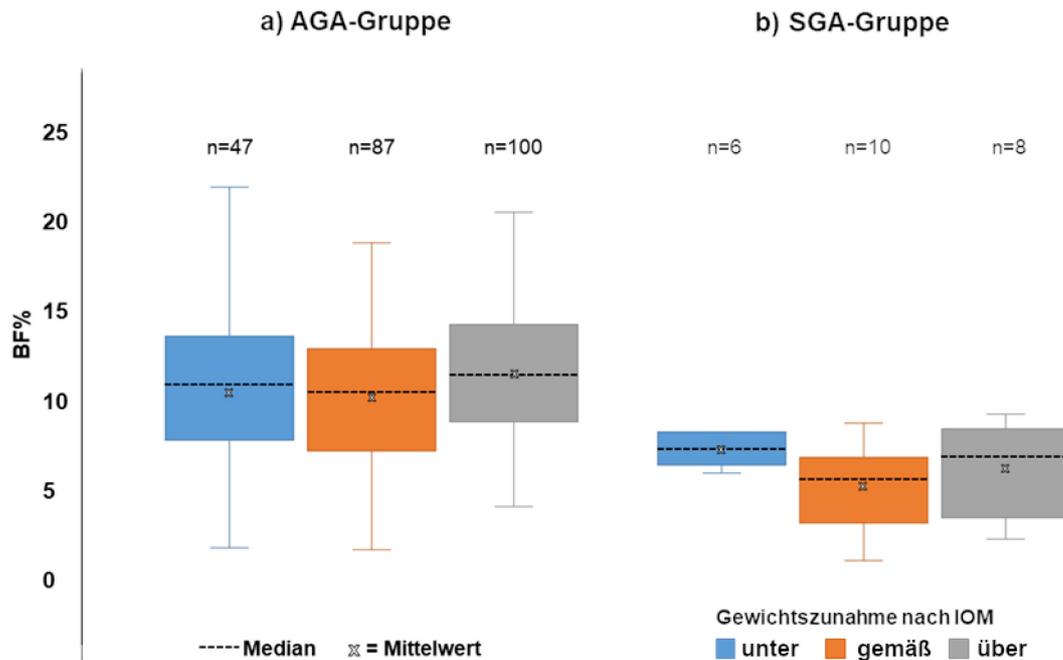


Abbildung 22: Gewichts Zunahme nach IOM-Richtlinien und BF% im Gruppenvergleich

Der BF% in den drei Gewichtszunahme-Kategorien (Kruskal-Wallis-Test) unterschied sich in der AGA-Gruppe signifikant ($p=0,028$), nicht aber deren Mediane ($p=0,065$). In der SGA-Gruppe war der Unterschied signifikant ($p=0,046$) und ebenso die Mediane unterschieden sich signifikant ($p=0,043$).

Als weitere mögliche Einflussparameter seitens der Mütter auf den kindlichen BF% wurden die Parität und ein möglicher Nikotinkonsum während der Schwangerschaft analysiert.

Ergebnisse

Die Ergebnisse der Auswertungen für die Parität werden in Abbildung 23 und die Ergebnisse für den Nikotinkonsum in Abbildung 24 dargestellt.

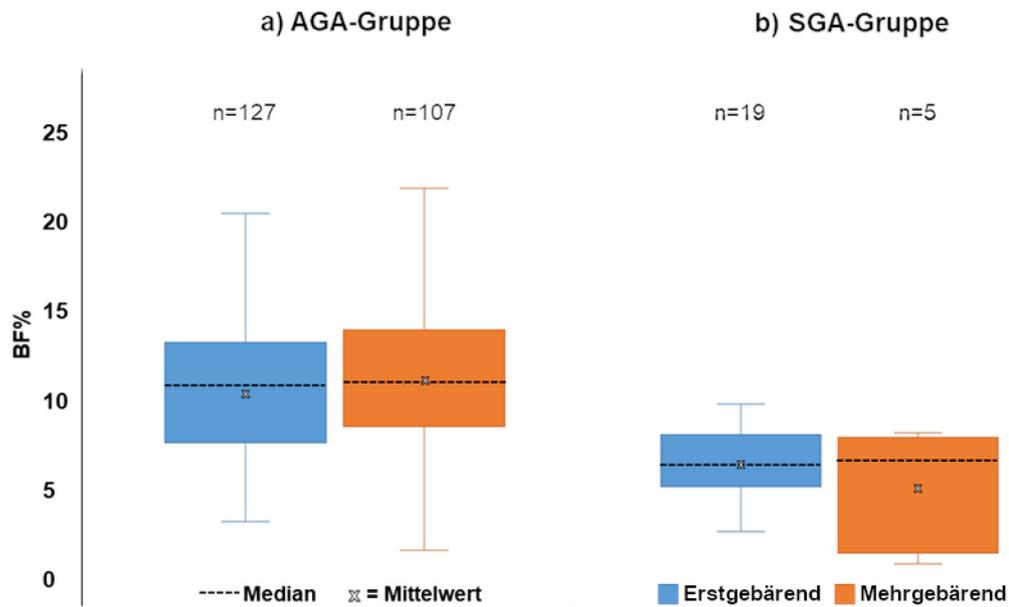


Abbildung 23: Einfluss von Parität auf den BF% im Gruppenvergleich

Der prozentuale Körperfettanteil in den beiden Kategorien erst- und mehrgebärender Mütter unterschied sich weder in der AGA-Gruppe ($p=0,572$), noch in der SGA-Gruppe ($p=0,638$) signifikant. Auch die Mediane ($p=0,673$ bzw. $p=0,419$) unterschieden sich nicht signifikant.

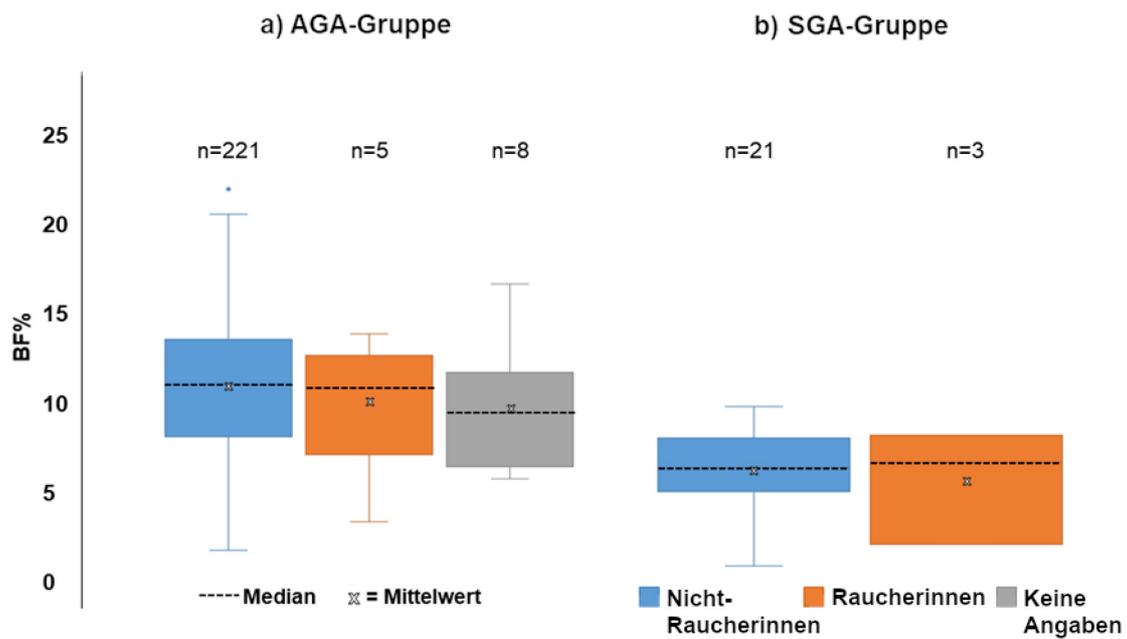


Abbildung 24: Einfluss von Nikotinkonsum auf den BF% im Gruppenvergleich

Aufgrund der geringen Anzahl der Raucherinnen in beiden Gruppen war ein nochmals separierter Vergleich innerhalb der beiden Gruppen nicht sinnvoll. Bereits augenscheinlich ließen sich jedoch keine Unterschiede feststellen.

Abschließend kann in Bezug auf die maternalen Einflussparameter zusammengefasst werden, dass sich für die AGA-Gruppe eine signifikante positive Korrelation zwischen neonatalem BF% und dem Alter der Mutter, bzw. dem präkonzeptionellen BMI nachweisen ließ. Für die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft konnte kein Einfluss auf den BF% ermittelt werden, jedoch unterschieden sich die Mediane der BF%-Werte bei Kategorisierung der Zunahme nach IOM-Richtlinien signifikant.

Für die SGA-Gruppe konnte keine Korrelation der maternalen Einflussparameter hinsichtlich des neonatalen BF% bestätigt werden. Die Mediane der BF%-Werte waren bei

Ergebnisse

Einteilung der maternalen Gewichtszunahme nach IOM-Richtlinien anhand des Median-
tests ebenfalls signifikant voneinander verschieden.

4 Diskussion

Es gibt wissenschaftliche Erkenntnisse, dass SGA-Kinder, die sich unter ungünstigen intrauterinen Bedingungen entwickeln, nicht nur bei Geburt zu leicht und klein sind, sondern auch eine veränderte Körperzusammensetzung aufweisen. Veränderungen in der neonatalen Körperzusammensetzung bei SGA-Kindern sind mit einer erhöhten Mortalitätsrate an kardiovaskulären und metabolischen Erkrankungen im Erwachsenenalter assoziiert [48].

Ziel der vorliegenden prospektiven Studie war die Erhebung des neonatalen BF% innerhalb der ersten 96 Lebensstunden mittels Air Displacement Plethysmography (ADP) bei eutrophen Einlings-Neugeborenen (AGA) und hypotrophen Einlings-Neugeborenen (SGA), die jeweils nach der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche (SSW) geboren wurden. In die AGA-Gruppe wurden n=234 NG und in die SGA-Gruppe n=24 NG eingeschlossen.

Es wurde der Fragestellung nachgegangen, ob sich SGA-Kinder in ihrem BF% von AGA-Kindern unterscheiden. Darüber hinaus wurden mögliche kindliche und maternale Einflussparameter auf den BF% untersucht und diese zwischen den beiden Gruppen verglichen.

Als mögliche kindliche Einflussparameter wurden das Geschlecht, das Geburtsgewicht, die Körperlänge, der Kopfumfang und das Gestationsalter analysiert. Die Analyse möglicher maternaler Einflussparameter widmete sich den Parametern Alter, BMI, BMI nach WHO-Kategorisierung, Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, Gewichtszunahme nach IOM-Richtlinien, Parität und Nikotinabusus.

Die Auswertung der Daten ergab, dass die AGA-Kinder im Median einen BF% von 11,0% (P25-P75: 8,0%-13,4%) und die SGA-Kinder im Median einen BF% von 6,6% (P25-P75:

5,2%-8,1%) hatten. Der durchgeführte Mann-Whitney-U-Test wies in der AGA-Gruppe einen signifikant höheren medianen BF% als in der SGA-Gruppe nach. Trotz signifikant unterschiedlicher Mediane lag eine hohe Überlappung in der Streuung der BF%-Werte zwischen den Gruppen vor. Von 39,3% der AGA-Kinder lag der BF% unterhalb des höchsten BF%-Werts in der SGA-Gruppe, der dort 9,9% betrug.

In der AGA-Gruppe hatte das Geschlecht einen signifikanten Einfluss auf den BF%. Bei weiblichen NG konnte ein signifikant höherer BF% (11,4%) nachgewiesen werden, als bei männlichen NG (9,7%). In der SGA-Gruppe lag der BF% der weiblichen NG im Vergleich zu den männlichen ebenfalls höher, jedoch nicht im geforderten Signifikanzniveau (6,7% vs. 6,3%).

Weiterhin konnte festgestellt werden, dass bei einer Gewichtszunahme über der Empfehlung der IOM-Richtlinien im Vergleich zu einer empfohlenen Zunahme, ein höherer medianer BF% der NG vorlag. Dies galt sowohl in der AGA-Gruppe (10,5% vs. 11,4%), als auch in der SGA-Gruppe (5,6% vs. 6,9%). Unterschiede der Korrelationen der untersuchten Einflussparameter auf den BF% konnten in Bezug auf die Gruppenzugehörigkeit in AGA und SGA nicht nachgewiesen werden.

Im folgenden Kapitel sollen die Ergebnisse diskutiert und mit dem aktuellen Forschungsstand in Bezug gesetzt werden.

4.1 Vergleich des Körperfettanteils der AGA- und SGA-Kinder

Die vorliegende Arbeit ging der Frage nach, ob sich der postnatale BF% von AGA-Kindern im Vergleich zu SGA-Kindern unterscheidet (vgl. Forschungsfrage 1 in Kapitel 1.3). Die Auswertungen ergaben einen $MW \pm SD$ für BF% von $10,8 \pm 3,8\%$ bei den AGA-Kindern (Median: 11,0%; P25-P75: 8%-13,4%) und einen $MW \pm SD$ für den BF% von

Diskussion

6,3±2,3% bei den SGA-Kindern (Median: 6,6%; P25-P75: 5,2%-8,1%). Der mediane BF% der SGA-Kinder lag um 4,4% unter dem der AGA-Kinder und ein signifikanter Gruppenunterschied $p < 0,001$ konnte nachgewiesen werden.

Bislang existieren wenig publizierte Vergleichsstudien, die den BF% von AGA- und SGA-Kinder vergleichen. Die veröffentlichten Studien stimmen jedoch in ihren Ergebnissen mit dem hier vorliegenden Ergebnis eines signifikanten Gruppen-Unterschieds im BF% weitgehend überein [81, 114].

In einer dänischen Studie wurde die Körperzusammensetzung von $n=276$ AGA-Kinder und $n=13$ SGA-Kinder gemessen. Binnen der ersten 48 Lebensstunden wurde mittels der DXA-Methode bei den AGA-Kindern ein MW (95% CI) für den BF% von 9,8% (9,0%; 10,5%) und bei den SGA-Kindern ein MW (95% CI) für den BF% von 5,2% (3,1%; 7,4%) nachgewiesen. Die Differenz zwischen dem BF% der AGA- und SGA-Gruppe lag mit 4,6% sehr nahe an der ermittelten BF%-Differenz der vorliegenden Arbeit, die bei 4,5% lag. Die Absolutwerte des prozentualen BF% der dänischen Kinder lagen um etwas mehr als 1% unterhalb der Werte der vorliegenden Studie [81]. Diese geringe Diskrepanz kann möglicherweise durch verschiedene Einflüsse, wie z.B. ethnische Unterschiede, andere Ernährungsgewohnheiten, unterschiedlicher pBMI der Mütter, so wie durch das andere Messverfahren erklärt werden.

In zwei weiteren Studien aus Schweden und Italien wurde die Körperzusammensetzung von SGA-Kindern mittels ADP-Verfahren untersucht. Zwar wurde in diesen beiden Studien kein Vergleich mit AGA-Kindern vorgenommen, jedoch wurde das BF% von SGA-Kindern in der schwedischen Studiengruppen um Larsson et al. [93] mit LGA-Kindern und in der italienischen Studie von Gianni et al. [94] mit SGA-Frühgeborenen verglichen. In der longitudinalen Studie aus Schweden um Larsson et al. [93] wurden Vergleichswerte der Körperzusammensetzung von je $n=25$ termingeborenen NG aus einer SGA-

und LGA-Gruppe ermittelt. Die SGA-Kinder hatten ein mittleres GA von 38,9 Wochen (vgl. mit der vorliegenden Arbeit: 39,9 Wochen) und ein mittleres GG von 2.944g (vgl. mit der vorliegenden Arbeit: 2.712g). Es wurden Werte aus zwei Verlaufsmessungen erhoben. Die erste Messung wurde innerhalb der ersten Lebensstade durchgeführt und ergab, dass das BF% (MW±SD) bei den SGA-Kindern mit $3,7\pm 2,0\%$ signifikant unter dem BF% von $17,3\pm 4,6\%$ den LGA-Kindern lag.

Die zweite Messung wurde zwischen dem dritten und vierten Lebensmonat der NG durchgeführt. Die SGA-Kinder erhöhten ihre Fettmasse von der ersten bis zur zweiten Untersuchung um das 23-fache (25,5%), während bei den LGA-Kindern die Erhöhung der Fettmasse lediglich das 2,8-fache (27,6%) betrug.

Die italienische Arbeitsgruppe um Gianni et al. [94] verglich die Körperzusammensetzung von n=132 termingeborenen SGA-Kindern mit einem mittleren GA von 39,0 Wochen (vgl. vorliegende Arbeit: 39,9 Wochen) und einem mittleren GG von 2.314g (vgl. vorliegende Arbeit: 2.712g) mit n=67 frühgeborenen SGA-Kindern. Die Messung fand für die termingeborenen SGA-Kinder innerhalb der ersten Lebensstade und für die frühgeborenen SGA-Kinder nach Erreichen des errechneten Geburtstermins (mittleres postmenstruelles Reifealter bei Messung von 39,4 Wochen) statt. Bei den termingeborenen SGA-Kindern wurde ein BF% (MW±SD) in Höhe von $5,8\pm 3,8\%$ (vgl. vorliegende Arbeit: $6,3\pm 2,3\%$) und bei den frühgeborenen SGA-Kindern ein BF% (MW±SD) von $14,3\pm 4,7\%$ erhoben. Mittels Regressionsanalyse wurde zum Messzeitpunkt bei den frühgeborenen SGA-Kindern eine negative Korrelation zwischen Gestationsalter und BF% nachgewiesen werden. Dies bedeutet, dass der BF% bei frühgeborenen SGA-Kindern am errechneten Geburtstermin mit steigendem Reifealter niedriger ausfällt. Die Autoren schlussfolgerten aus den Ergebnissen, dass das Risiko für die Entwicklung neonataler

Adipositas, und damit verbunden das Risiko weiterer Folgeerkrankungen, umso höher ist, je unreifer ein Neugeborenes ist.

Zum Zeitpunkt nach der Geburt (<96h) konnten deckungsgleich mit den oben aufgeführten Studien signifikant niedrigere BF%-Werte im Vergleich zu AGA-Kinder nachgewiesen werden. Warum SGA-Kinder mit einem niedrigeren BF% geboren werden und warum es während des Aufholwachstums (siehe Kapitel 1.1.6) zu einer im Vergleich mit AGA-Kindern beschleunigten Fettanreicherung kommen kann, ist noch nicht ausreichend erforscht [70, 115].

Von Hales und Barker [45, 116] wurde nach der Hypothese des „the thrifty phenotype“ (siehe Kapitel 1.1.7) postuliert, dass sich der Fetus an eine ungünstige intrauterine Umgebung anpasst, indem er eine konstante Nährstoffversorgung der lebenswichtigen Organe aufrechterhält, wodurch wiederum die Bildung von Fettgewebe vermindert wird.

Demzufolge gibt es theoretische Überlegungen, die besagen, dass eine genetische Fehlprogrammierung durch unzureichende intrauterine Nährstoffversorgung entstehen könne, die auch postnatal weiterwirke und für die Entstehung zahlreicher Erkrankungen verantwortlich sei. Hierunter werden insbesondere Stoffwechselerkrankungen (z.B. Insulinresistenz, Adipositas) und Herz-Kreislauf-Erkrankungen (z.B. koronarer Gefäßkrankung) aufgeführt [45, 116].

Die Langzeitfolgen, die aufgrund einer veränderten Körperzusammensetzung bei SGA-Kindern (siehe Kapitel 1.1.4) entstehen können, wurden in einer longitudinalen Studie aus dem Jahr 2008 aus Spanien analysiert. Der endokrine Stoffwechselzustand und die mittels DXA-Methode ermittelte Körperzusammensetzung wurde von jeweils n=32 früheren SGA- und AGA-Kindern im Alter von sechs Jahren unter Berücksichtigung des Geschlechts, der Größe und des Gewichts verglichen. Die Ergebnisse lassen erkennen, dass SGA-Kinder vermehrt zu viszeraler Adipositas und Hypoadiponektinämie neigen,

auch wenn sie nicht übergewichtig sind. Die Autoren raten daher zu Maßnahmen jenseits der Gewichtskontrolle (z.B. Messung der Körperzusammensetzung, Hormonbestimmungen), damit SGA-Kinder ihre Körperzusammensetzung und ihre endokrin-metabolische Homöostase normalisieren können [117].

Eine große longitudinale Studie aus dem Elsass in Frankreich überprüfte die Hypothese, dass SGA-Kinder im Laufe ihres Lebens einem höheren Risiko für die Entwicklung von Insulinresistenz und metabolischem Syndrom ausgesetzt seien. Die ersten Daten wurden im Alter von 22 Jahren erhoben. Zu diesem Zeitpunkt konnte in der SGA-Gruppe (n=593) im Vergleich zur AGA-Gruppe (n=715) eine signifikant höhere Prävalenz von Insulinresistenz und metabolischem Syndrom nachgewiesen werden. Im Verlauf der achtjährigen Nachbeobachtung war das Risiko eines metabolischen Syndroms in der SGA-Gruppe unter Berücksichtigung des höheren BMI immer noch doppelt so hoch [118].

Ibanez et al. [117] und Meas et al. [118] zeigten auf, dass die gesundheitliche Gefährdung von SGA-Kindern über die Zeit des Aufholwachstums und über die Kindheit hinaus ins Erwachsenenalter anhält.

4.2 Diskussion der kindlichen Einflussparameter

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob die kindlichen Parameter (Geschlecht, Geburtsgewicht, Körperlänge, Kopfumfang und Gestationsalter) einen Einfluss auf den neonatalen BF% in den Studiengruppen haben, und ob es diesbezüglich signifikante Gruppenunterschiede gibt (Forschungsfrage 2 in Kapitel 1.3). Im nachfolgenden Kapitel sollen die Ergebnisse diskutiert werden.

Die Analyse der Verteilung des möglichen Einflussparameters Geschlecht zwischen den beiden Gruppen AGA und SGA ergab keine signifikanten Unterschiede ($p=0,523$). In der AGA-Gruppe konnte bei einer Geschlechterverteilung von $n=134$ männlichen und $n=100$ weiblichen Neugeborenen ein signifikant höherer BF% ($p=0,006$) bei den weiblichen Neugeborenen (9,7% vs. 11,4%) nachgewiesen werden.

Mehrere Studien identifizierten das Geschlecht als einen der Haupteinflussparameter auf den postpartalen BF% bei NG [74, 75, 77, 79]. In der Zusammenschau der bislang veröffentlichten Ergebnisse konnte mehrheitlich ein höheres prozentuales BF% bei weiblichen NG nachgewiesen werden. Sowohl Studien, die das ADP-Verfahren [73, 74, 77, 79], als auch Studien, die die DXA-Methode [99, 119] angewandt hatten, wiesen einen signifikant höheren BF% bei weiblichen Kindern nach.

Ein höherer BF% beim weiblichen Geschlecht wurde sowohl bei Probanden im Kindesalter [120], als auch im Erwachsenenalter [121] nachgewiesen. Erstmals wurde dieser Geschlechterunterschied im Jahr 1967 von Fomon et al. [122] auch bei NG mittels Mehrkomponenten-Model belegt (siehe Kapitel 1.2.1). In mehreren nachfolgenden Studien wurde diese Erkenntnis bestätigt [71, 123, 124].

In der vorliegenden Studie betrug die Differenz des medianen BF% in der AGA-Gruppe zwischen weiblichen und männlichen Neugeborenen 1,7%. Eine identische Differenz des BF% in Höhe von 1,7% zwischen den Geschlechtern wies auch die Arbeitsgruppe um Au et al. [71]. Die großangelegte Querschnittsstudie umfasste $n=599$ reife NG, die in Australien geboren wurden. Innerhalb der ersten 48 Lebensstunden wurde mittels ADP-Verfahren die Körperzusammensetzung ermittelt. Bei den $n=312$ männlichen NG wurde das BF% (MW \pm SD) mit $8,3\pm 4,3\%$ angegeben und bei den $n=287$ weiblichen NG mit $10\pm 4,3\%$. Neben all den von Au et al. [71] analysierten maternalen Einflussparameter zeigte das Geschlecht des NG die stärkste Korrelation mit dem BF%.

Vergleichbare Ergebnisse wurden in einer Studie aus Irland veröffentlicht, die mittels ADP-Methode den BF% (MW±SD) binnen der ersten vier Lebenstage ermittelte. Bei den n=367 männlichen NG lag der BF% bei einem GA zwischen 38+ 0/7 und 39+6/7 Wochen, sowie 40+0/7 und 41+ 6/7 Wochen bei 9,8±3,9% bzw. 10,0±3,9% (MW±SD). Bei den n=331 weiblichen NG lag der BF% bei 11,1±3,9% bzw. 12,0±4,4% (MW±SD) [123]. In den bislang veröffentlichten Studien findet man nur wenig konträre Daten, wie etwa bei einer longitudinalen Studie aus Italien. Das Ziel dieser prospektiven Studie um Roggero et al. [125] war es, die Veränderungen der Körperzusammensetzung von der Geburt bis zum sechsten Lebensmonat, bei ausschließlich gestillten Säuglingen, zu untersuchen. Unmittelbar nach der Geburt wurde bei n=23 weiblichen und n=17 männlichen NG der BF%-Wert ermittelt. Bei den männlichen NG wurde mit MW±SD: 8,9±2,8% im Vergleich zu den weiblichen NG mit MW±SD: 8,7±3,1% ein minimal, jedoch nicht signifikant höherer BF% festgestellt. Zu keinem weiteren Messzeitpunkt konnten signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern nachgewiesen werden. Allerdings muss das Ergebnis vor dem Hintergrund der kleinen Fallzahl kritisch betrachtet werden.

In der vorliegenden Arbeit ließ sich in der weiteren Auswertung der SGA-Gruppe ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang bezüglich des Geschlechtereinflusses nachweisen. Bei einer symmetrischen Geschlechterverteilung von n=12 männlichen und n=12 weiblichen NG lag der mediane BF% (p=0,684) bei den weiblichen NG im Vergleich zu den männlichen (6,3% vs. 6,7%) nur unwesentlich höher. Auch dieses nicht signifikante Ergebnis muss vor dem Hintergrund der geringen Fallzahl (n=24) bewertet werden.

In beiden Studiengruppen lag der mediane BF% der männlichen NG unter dem mediane der jeweiligen Gesamtkohorte (AGA: 9,7% vs. 11,0%; SGA: 6,3% vs. 6,6%).

Bislang liegen noch keine vergleichbaren geschlechtsspezifischen Analysen von SGA-Kindern vor.

Ebenfalls ein erhöhtes gesundheitliches Risiko für männliche NG wurde im Zusammenhang mit frühgeborenen SGA-Kindern (n=63) im Vergleich mit termingeborenen AGA-Kindern (n=124) in einer Längsschnittstudie aus Italien festgestellt. Im Hinblick auf die Fragestellung, ob im Vergleich zu gleichaltrigen AGA-geborenen Kindern bereits im Alter von fünf Jahren kardiovaskuläre und metabolische Veränderungen bei ehemaligen Frühgeborenen nachweisbar sind, wurden die Körperzusammensetzung und die Blutdruckwerte analysiert. Die erste Messung der Körperzusammensetzung fand mit dem PEA POD[®], basierend auf dem ADP-Verfahren, zum Zeitpunkt eines Gestationsalter um ca. 39,0 Wochen statt. Es konnte bei den Frühgeborenen im korrigierten GA von 39,3 Wochen, im Vergleich mit AGA-Kindern gleichen Gestationsalters, ein signifikant höherer BF% sowohl bei männlichen, als auch bei weiblichen NG nachgewiesen werden (vgl. Kapitel 4.2). Die zweite Messung erfolgte im fünften Lebensjahr der Kinder. Die Autoren fanden heraus, dass bei frühgeborenen Jungs ein signifikantes Defizit an fettfreier Masse (LBM) bestand. Bei den AGA-geborenen fünfjährigen Mädchen, konnte dies nicht nachgewiesen werden. Im Alter von fünf Jahren konnten bei Frühgeborenen beider Geschlechter signifikant erhöhte diastolische Blutdruckwerte im Vergleich zu AGA-Kindern nachgewiesen werden. Die Autoren sehen aufgrund der gefundenen Erkenntnisse ein erhöhtes Risiko für frühgeborene Jungs, im Verlauf des Lebens an metabolischen und kardiovaskulären Erkrankungen zu leiden [124].

Es bedarf weiterer Studien mit einer größeren Fallzahl, um die Erkenntnisse zu belegen und weiter zu analysieren.

Hinsichtlich einer möglichen Ursache eines niedrigeren BF% bei männlichen Säuglingen gibt es verschiedene wissenschaftliche Überlegungen. Barker et. al [126] fanden im Jahr 2010 heraus, dass bei männlichen NG, im Vergleich zu weiblichen NG, das Gewicht der Plazenta in Relation zum GG niedriger ist. In der Studie wird dieser Zusammenhang so

gedeutet, dass die Plazenta von männlichen NG effizienter in der Nährstoffversorgung sei, jedoch weniger Kapazitätsreserven aufweise (z.B. unter ungünstigen intrauterinen Bedingungen), was Jungs dadurch für Unterernährung anfälliger mache.

Fields et. al. [74] wiederum setzten die Testosteronproduktion und deren anabole Wirkung mit dem niedrigen BF% der männlichen NG in Bezug.

Es wurde herausgefunden, dass männliche NG bereits ab der neunten Gestationswoche und bis zum dritter Lebensmonat einer aktiven Testosteronsynthese unterliegen [127, 128].

Entsprechend der in der vorliegenden Arbeit vorgenommenen Studien-Gruppierung in AGA-Kinder und SGA-Kinder unterschied sich der analysierte Einflussparameter Geburtsgewicht im Gruppenvergleich signifikant $p < 0,001$ zwischen AGA-Gruppe (Median bei 3.455g) und der SGA-Gruppe (Median bei 2.715g). Eine positive Assoziation zwischen GG und BF% konnte in Bezug auf die AGA-Gruppe bestätigt werden ($p < 0,001$). 11,6% Prozent der bzgl. des BF% auftretenden Variabilität in der Stichprobe der AGA-Kinder ließen sich auf die Assoziation mit dem Geburtsgewicht zurückführen. In der SGA-Gruppe konnte kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden ($p = 0,149$).

Eine niederländische Studie aus dem Jahr 2015 konnte den in der AGA-Gruppe identifizierten Zusammenhang ebenfalls nachweisen. Mittels ADP-Verfahren konnte bei $n = 195$ termingeborenen Kindern mit einem medianen Geburtsgewicht von 3.386g eine positive Korrelation zwischen Geburtsgewicht und BF% nachgewiesen werden. Das Geburtsgewicht, als Parameter für zuverlässige Rückschlüsse auf den BF% des Neugeborenen, wurde von den Autoren dennoch angezweifelt. Das BF% von Neugeborenen mit identischem Standard Deviation Score für das Geburtsgewicht wies in der Studienkohorte von Breij et al. [69] eine Streuung in Höhe von 15% auf.

In einer weiteren Studie wurde mittels ADP-Verfahren die Körperzusammensetzung von $n=350$ äthiopischen NG innerhalb der ersten 48 Lebensstunden bestimmt. Zwar konnte eine positive Korrelation zwischen dem Geburtsgewicht und dem BF%, sowohl bei männlichen, als auch bei weiblichen NG nachgewiesen werden, jedoch unterlag der BF% auch in dieser Kohorte einer breiten Streuung bei identischem Gewicht. Bei einem Geburtsgewicht z.B. 3.500g wurde eine Streuung zwischen 5% und 17% nachgewiesen [78]. Im Vergleich dazu konnte in der vorliegenden Arbeit bei vier Kindern mit identischem Geburtsgewicht in Höhe von 3.500g aus der AGA-Gruppe eine Streuung von 7,9 Prozentpunkten (7,7%-16,3%) nachgewiesen werden.

Welcher Einflussparameter dazu führte, dass in der SGA-Gruppe ein ansteigendes Geburtsgewicht nicht mit einem ansteigendem BF% korreliert, konnte aufgrund der geringen Stichprobengröße nicht abschließend geklärt werden. Es bedarf weiterer Forschungsarbeit, um diesen möglichen Zusammenhang weiter zu evaluieren und näher zu verstehen. In der Literatur gibt es, wie in Kapitel 1.2.3 beschrieben, nur wenige Daten in Bezug auf die Körperzusammensetzung der Risikogruppe SGA.

Die Auswertung des Einflussparameters Körperlänge ergab in der SGA-Gruppe erwartungsgemäß einen signifikant kleineren Median mit 48cm als in der AGA-Gruppe mit 51cm ($p=0,001$). Der Einflussparameter Kopfumfang unterschied sich nicht signifikant ($p=0,112$) zwischen der AGA-Gruppe und SGA-Gruppe, deren Mediane für den Kopfumfang bei 34cm und 35cm lagen. Zwar gab es eine positive Korrelation zwischen der Körperlänge und dem BF%, sowohl in der AGA-Gruppe ($p=0,070$), als auch in der SGA-Gruppe ($p=0,469$), jedoch waren beide Regressionen nicht im statistisch signifikanten Bereich. Einen signifikanten Zusammenhang mit dem BF% konnte für den Parameter

Kopfumfang für die AGA-Gruppe bestätigt werden ($p=0,038$), nicht jedoch für die SGA-Gruppe ($p=0,519$).

Der Effekt des Kopfumfangs auf den BF% war von eher geringer Stärke. Lediglich ca. 2% der bzgl. des BF% auftretenden Variabilität in der Stichprobe ließen sich mit der Assoziation mit dem Kopfumfang erklären.

Die Studiengruppe um Lee et al. [129] führte analog zu der vorliegenden Arbeit lineare Regressionsanalysen mit den kindlichen Einflussparametern Kopfumfang und Körperlänge und der unabhängigen Variablen BF% durch. Analog zu den vorliegenden Auswertungen korrelierten beide Parameter (Kopfumfang und Körperlänge) positiv mit dem BF%, jedoch lagen beide Zusammenhänge unter dem geforderten Signifikanz-Niveau.

Weiter wurde der Einfluss des Parameters Gestationsalter auf den neonatalen BF% untersucht. Das mediane Gestationsalter mit 39,3 Wochen in der AGA-Gruppe und 40,3 Wochen in der SGA-Gruppe unterschied sich nicht signifikant ($p=0,203$). Ein Zusammenhang des Gestationsalters auf den BF% konnte weder für die AGA-Gruppe ($p=0,236$), noch für die SGA-Gruppe ($p=0,204$) bestätigt werden.

Ebenfalls mit dem ADP-Verfahren untersuchten die beiden Studiengruppen um Hawkes et al. [123] und Au et al. [71] einen möglichen Zusammenhang zwischen Gestationsalter und BF%. Hawkes et al. [123] stellten bei $n=786$ termingeborenen NG einen linearen Anstieg des BF% bei steigendem Gestationsalter fest. Au et al. [71] wiesen eine positive Korrelation zwischen GA und BF% mit der Auswertung der Daten von $n=599$ NG nach. Geschlechtsspezifische Unterschiede ergab die Auswertung von Eriksson et al. [77]. Eine positive Korrelation zwischen GA und BF% konnte bei weiblichen Kindern, jedoch nicht bei männlichen Kindern, nachgewiesen werden.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass im Gegensatz zur AGA-Gruppe in der SGA-Gruppe zwischen keinem der kindlichen Einflussparameter Geburtsgewicht, Körperlänge, Kopfumfang, Gestationsalter und dem BF% signifikante Zusammenhänge identifiziert werden konnten. Vom Ergebnis der hier vorliegenden Studie ausgehend kann somit die Frage aufgeworfen werden, ob verminderte Geburtsmaße und das Gestationsalter überhaupt geeignete Indikatoren sind, um Rückschlüsse auf den Ernährungszustand des SGA-Kindes vorzunehmen. Da für die Kategorisierung AGA und SGA die Geburtsmaße Körpergewicht, Körperlänge und Gestationsalter genutzt werden, stellt sich weiter die kritische Frage, ob diese Kategorisierung zur Detektion von Kindern in gefährdetem Ernährungszustand geeignet ist. Zwar sind die Gruppen im medianen BF% statisch signifikant voneinander unterschiedlich, jedoch ist die Überlappung der Streuung der einzelnen BF%-Werte groß. Die vorliegenden Auswertungen ergaben, dass ca. 75% der BF%-Werte der SGA-Kinder innerhalb der unteren 25% der BF%-Werte der AGA-Kinder liegen und damit die Kategorisierung anhand des Standard Deviation Score für das Geburtsgewicht nicht den BF% widerspiegelte.

Auch in anderen Studien wurde diese Überlegung vorgenommen [99, 129]. Schmelzle et al. [99] etwa untersuchten im Jahr 2007 in Deutschland die Vorhersagbarkeit des BF% anhand der Kategorisierung LGA, AGA und SGA mittels DXA-Methode. Es wurde die Körperzusammensetzung von n=159 gesunden Termin- und Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 38,4 Wochen ausgewertet. Die Prävalenz der Kinder mit niedrigem, mittlerem und hohem BF% wurden mit Blick auf die SGA-, AGA- und LGA-Gruppen anschließend nach Geschlecht verglichen. 42,9% der Neugeborenen mit einem BF% von weniger als 10,0% waren als AGA klassifiziert. Zusammenfassend stellte die Forschungsgruppe fest, dass die Klassifikation anhand der Wachstumsperzentilen für Körpergewicht den BF% bei Termin- und Frühgeborenen nicht widerspiegeln.

In der vorliegenden Studie lag bei 40,2% (n=94) aller AGA-Kinder (n=234) der BF% unter 10,0%. Bei männlichen NG war dies bei 52,0% (n=52) und bei den weiblichen bei 30,6% (n=41) der Fall. Trotz der Tatsache, dass männliche NG im Allgemeinen einen niedrigeren BF% aufweisen, deutet dieses Erkenntnis darauf hin, dass bei Anwendung der Wachstums-Perzentilenkurven bei männlichen NG die Gefahr eines nicht erkannten gefährdeten Gesundheitszustands besonders hoch ist.

Lee et al. [129] verglichen die Klassifikation SGA, AGA und LGA, basierend auf den Gewichtspersentilen, mit der Klassifizierung nach m3NGAS51, dem sogenannten neonatal growth assessment score [130]. Die SGA-, AGA-, LGA-Einteilung wies keine ausreichende Trennschärfe für die BF%-Werte auf. Signifikante Unterschiede im BF% zwischen SGA-, AGA- und LGA-Kinder konnten jedoch auch bei Klassifizierung nach m3NGAS51 nachgewiesen werden.

Die Arbeitsgruppe um Carberry et al. [131] ging gleichermaßen der Frage nach, ob zur Identifikation gesundheitlich gefährdeter NG der neonatale BF% ein besseres Maß darstelle, als die 10. Perzentile für das Geburtsgewicht. Gesundheitliche Gefährdung wurde mittels der Prävalenz von Hypothermie, sowie verlängerter stationärer Verweildauer und Schwierigkeiten beim Stillen definiert. In der Studie wurden die SGA-Kinder (n=581 NG) einmal per BF% und einmal anhand der Geburtsgewicht-Perzentilen (<10. Perzentile) ermittelt und dann miteinander verglichen. Niedriges BF% wurde als eine Standardabweichung unter dem Mittelwert definiert. Es konnte nachgewiesen werden, dass das BF% als Parameter besser geeignet war, die Morbidität von mangelernährten NG vorherzusagen.

In der hier vorliegenden Studie war die SGA-Stichprobe (n=24) sehr klein. In nachgelagerten Studien sollten die analysierten Einflussparameter und Gruppenunterschiede daher in einer größeren Stichprobe untersucht werden.

4.3 Diskussion der maternalen Einflussparameter

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob die maternalen Parameter (präkonzeptioneller BMI, BMI nach WHO-Kategorisierung, Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, Gewichtszunahme nach IOM-Richtlinien, Alter, Parität und Nikotinabusus) einen Einfluss auf den neonatalen Körperfettanteil in der AGA- und SGA-Gruppe haben, und ob es diesbezüglich signifikante Gruppenunterschiede gibt (vgl. Forschungsfrage 3 in Kapitel 1.3).

Die Auswertung des möglichen Zusammenhangs zwischen dem Einflussparameter pBMI der Mutter und dem neonatalem BF% lieferte nachfolgende Ergebnisse. In der AGA-Gruppe lag der mediane pBMI der Mütter bei $22,4\text{kg/m}^2$ und in der SGA-Gruppe bei $22,6\text{kg/m}^2$. Es lag kein signifikanter Unterschied zwischen dem pBMI der beiden Gruppen vor ($p=0,830$). Die Auswertung der Daten der AGA-Gruppe ergab einen signifikant positiven Zusammenhang zwischen dem pBMI der Mutter und dem BF% ($p=0,002$). Der beschriebene Zusammenhang konnte jedoch für die SGA-Gruppe nicht bestätigt werden ($p=0,552$). Nur ca. 2% ($R^2=0,0163$) der bzgl. des BF% auftretenden Variabilität in der AGA-Gruppe ließen sich auf die Assoziation mit dem pBMI der Mutter zurückführen. Somit war der Einfluss des pBMI der Mutter auf den BF% von eher geringerer Stärke.

In einer großen Beobachtungsstudie im Zeitraum 2010 bis 2013 in Colorado, USA, wurden $n=826$ Mutter-Kind-Paare in Bezug auf den möglichen Zusammenhang zwischen pBMI der Mutter und dem neonatalen BF% untersucht. Mittels ADP-Verfahren wurde der BF% binnen der ersten drei Lebenstage ermittelt und in Bezug zum pBMI der Mutter gesetzt. Die Ergebnisse zeigen einen Anstieg des BF% des NG um 12% pro 1kg/m^2 BMI der Mutter [85].

In einer Studie aus Norwegen wurde der Zusammenhang zwischen maternalen Stoffwechselfparametern, wie auch dem BMI der Mutter zwischen der 14. und 16. SSW, und dem neonatalen BF% untersucht. Die Studienkohorte von n=207 NG wurde von einer Subkohorte der STORK-Studie gebildet, einer prospektiven Studie über die Determinanten des fetalen Wachstums und des Geburtsgewichts bei gesunden Schwangerschaften am Universitätsklinikum Oslo, Norwegen. Eine signifikante positive Korrelation zwischen BMI und postpartalem BF% des Kindes konnte nachgewiesen werden [83].

Um in der vorliegenden Arbeit die gegensätzlichen Ergebnisse in Bezug auf den Zusammenhang zwischen pBMI der Mutter und neonatalem BF% zwischen der AGA- und SGA-Gruppe detaillierter zu analysieren, wurde für beide Studiengruppen der pBMI gemäß WHO-Richtlinien in vier entsprechende Subgruppen unterteilt. Mit dem Exakten Test nach Fischer konnte zwischen der AGA- und der SGA-Gruppe ein signifikanter Unterschied in der Zuteilung der vier BMI-Kategorien nachgewiesen werden ($p=0,035$). In der SGA-Gruppe war die erste (leichte) Kategorie ca. viermal häufiger besetzt als in der AGA-Gruppe. Zudem war die vierte (schwerste) Kategorie in der SGA-Gruppe nicht besetzt. Das mediane BF% der NG unterschied sich hinsichtlich der vier zugeordneten BMI-Kategorien weder in der AGA-Gruppe ($p=0,095$) noch in der SGA-Gruppe ($p=0,127$) signifikant. Auch bei Nutzung des Jonckheere-Terpstra-Tests, der unter der hier gültigen Annahme geordneter Alternativen (ansteigende BMI-Kategorien) anwendbar war, waren die Unterschiede in beiden Gruppen nicht signifikant ($p=0,381$ bzw. $p=0,185$).

Allerdings konnte in der AGA-Gruppe ein konstanter Aufwärtstrend des medianen BF% über die vier BMI-Kategorien nachgewiesen werden (10,5%, 10,9%, 11,1%, 12,1%). Dieser konnte in der SGA-Gruppe für die BMI-Kategorie 2 mit einem medianen BF% von 6,2% (n=15) und Kategorie 3 mit einem medianen BF% von 6,6% (n=7) ebenfalls identifiziert werden. In der SGA-Gruppe war die Kategorie 4 gar nicht besetzt und die

Kategorie 1 setzte sich mit lediglich $n=2$ aus einer wahrscheinlich zu geringen Stichprobengröße für statistische Tests zusammen.

Zusammenfassend kann für die AGA-Gruppe der nachfolgende Zusammenhang festgehalten werden. Je höher die BMI-Kategorie der Mutter präkonzeptionell ist, desto höher ist auch der mittlere BF% des NG. Für die SGA-Gruppe konnte dieser Zusammenhang zumindest für die ausreichend besetzten BMI-Kategorien 2 und 3 bestätigt werden.

In einer dänischen Studie wurden ebenfalls maternale Einflussparameter auf die Körperzusammensetzung von Neugeborenen analysiert. Dabei wurden zwei BMI-Kategorien für normalgewichtige und adipöse Mütter miteinander verglichen, die in der vorliegenden Studie den BMI-Kategorien 2 und 4 entsprechen. Es wurden $n=231$ Frauen mit $pBMI >30\text{kg/m}^2$ und $n=80$ Frauen mit $pBMI$ zwischen $18,5\text{kg/m}^2$ und $24,9\text{kg/m}^2$, sowie deren Neugeborene in die Studie eingeschlossen. Das neonatale BF% wurde mittels DXA-Methode ermittelt. Übereinstimmend mit den vorliegenden Studienergebnissen wurde bei NG übergewichtiger Mütter ein höherer neonataler BF% ermittelt. Die Mütter aus der Gruppe mit $pBMI >30\text{kg/m}^2$ hatten einen BF% von $MW\pm SD: 11,2\pm 4,3\%$ (vgl. AGA-Gruppe $MW: 12,5\%$ in der vorliegenden Studie) bei den Müttern aus der Gruppe mit $pBMI$ zwischen $18,5\text{kg/m}^2$ und $24,9\text{kg/m}^2$ lag dieser bei $8,8\pm 3,6\%$ (vgl. AGA-Gruppe: $MW: 10,5\%$ in der vorliegenden Studie). Zwischen den beiden untersuchten BMI-Kategorien 2 und 4 lag eine Differenz im BF% in Höhe von 2,4 Prozentpunkten was mit der Höhe der Differenz von 2,0 Prozentpunkten in der vorliegenden Arbeit vergleichbar ist [81].

In den USA wurde in einer Studie um Sewell et al. [132] der $pBMI$ mit dem BF% von $n=220$ Mutter-Kind-Paaren analysiert. Die Mütter wurden in zwei Gruppen gemäß den BMI-Kategorien nach WHO eingeteilt. In Gruppe 1 befanden sich alle Mütter ($n=76$), die in der BMI-Kategorie 3 und 4 (Body-Mass-Index $\geq 25\text{kg/m}^2$) lagen und in Gruppe 2 alle

Mütter (n=144), die sich in der BMI-Kategorie 1 und 2 befanden (BMI <25kg/m²). Alle Frauen waren gesund und hatten eine normale Glukosetoleranz. Das BF% der NG von Müttern mit höherem BMI (Kategorie 3 und 4) lag im Median bei 11,0% und das der NG von Müttern mit niedrigerem BMI (Kategorie 1 und 2) bei 9,6%.

Eine weitere Studie aus den USA um Hull et al. [133] kategorisierte die Mütter nach gleichem Schema in zwei zusammengefasste BMI-Kategorien (BMI <25kg/m² und >25kg/m²) wie in der Studiengruppe um Sewell et al. [132]. Eingeschlossen in die Studie wurden ebenfalls nur gesunde Einlinge gesunder Mütter, insbesondere ohne Glucose-toleranzstörung. Die Kinder der Frauen aus der schweren BMI-Gruppe (n=39) hatten einen BF% von MW±SD 13,6±4,3%, die Kinder der Mütter aus der leichten BMI-Gruppe (n=33) 12,5±4,2%.

Fasste man die BMI-Kategorien 1-4 der vorliegenden Arbeit zur besseren Vergleichbarkeit in die gleichen beiden Untergruppen zusammen wie in den zitierten Studien von Hull. et al. und Sewell et al., so ergaben sich in der schwereren Kategorie (3 und 4) ein BF% mit MW 11,8% und in der leichteren Kategorie (1 und 2) ein MW des BF% von 10,5% für die AGA-Gruppe.

Zwischen den Kategorien der schweren und leichten Mütter lag bei Sewell et al. [132] eine Differenz des neonatalen BF% in Höhe von 1,4% und bei Hull et al. [133] in Höhe von 1,1%. Die Ergebnisse beider Studien sind mit der in der vorliegenden Arbeit nachgewiesenen Differenz in Höhe von 1,3% des neonatalen BF% vergleichbar.

Au et al. [71] stellten bei n=599 NG von Müttern ab einem BMI >35kg/m² die stärkste positive Korrelation zwischen pBMI und BF% fest.

In einer weiteren Analyse der vorliegenden Arbeit wurde der Einflussparameter Gewichtszunahme während der Schwangerschaft untersucht. Zwischen den beiden Gruppen AGA und SGA unterschieden sich die Mediane für die Gewichtszunahme mit 15kg

vs. 14kg nicht signifikant ($p=0,738$). Eine Assoziation der Gewichtszunahme mit dem BF% konnte ebenfalls weder für die AGA-Gruppe ($p=0,255$), noch für die SGA-Gruppe ($p=0,0,52$) nachgewiesen werden.

In einem nächsten Schritt wurde der Einflussparameter Gewichtszunahme während der Schwangerschaft in drei Subgruppen nach IOM- Richtlinien geordnet und auf dieser Basis erneut auf einen möglichen Zusammenhang mit dem neonatalen BF% untersucht [101]. Nach IOM wird die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft in die Kategorien unterhalb (Kategorie 1), gemäß (Kategorie 2) und oberhalb (Kategorie 3) der Empfehlung untergliedert.

Die Verteilung der drei Kategorien nach IOM unterschied sich zwischen der AGA- und der SGA-Gruppe nicht signifikant (Exakter Test nach Fisher, $p=0,648$). Der BF% in den drei Gewichtszunahme-Kategorien (Kruskal-Walis-Test) unterschied sich in der AGA-Gruppe ($p=0,028$) und ebenso in der SGA-Gruppe ($p=0,046$) signifikant. Die NG von Müttern mit Gewichtszunahme über der Empfehlung hatten einen höheren medianen BF% im Vergleich zu den Müttern mit Richtlinien-adäquater Zunahme. Dies galt sowohl in der AGA-Gruppe (10,5% vs. 11,4%), als auch in der SGA-Gruppe (5,6% vs. 6,9%).

Eine Studie um Waters et. al. [134] aus dem Jahr 2012 aus den USA, sowie zwei Studien um Henriksson et al. aus dem Jahr 2015 aus den USA [135] und um Josefson et al. aus Schweden [84] analysierten einen potenziellen Zusammenhang der Gewichtszunahme der Mütter während der Schwangerschaft mit dem neonatalen BF% anhand der IOM-Richtlinien.

Zur Ermittlung der Körperzusammensetzung wurde in allen Studien das ADP-Verfahren genutzt, was der Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit der vorliegenden Arbeit förderlich ist. Alle drei Forschungsgruppen kamen mit der vorliegenden Studie zum

übereinstimmenden Ergebnis, dass Neugeborene, deren Mütter während der Schwangerschaft oberhalb der Empfehlung Gewicht zunahmen, einen höheren BF% aufweisen. Josefson et al. [84] konnten bei NG von Müttern mit einer Gewichtszunahme über der IOM-Empfehlung eine Erhöhung des neonatalen BF% um ca. 3,0% im Vergleich zu Müttern mit empfohlener Zunahme (MW±SD: 10,7±2,8% vs. 13,9±3,3%) nachweisen (vgl. AGA-Gruppe der vorliegenden Studie: MW: 10,2% vs. 11,5%). Mit n=11 Müttern mit Gewichtszunahme oberhalb und n=27 Müttern mit Gewichtszunahme gemäß den Richtlinien war die Untersuchungskohorte von Josefson et al. [84] sehr klein. Hierdurch fallen extreme Werte stärker ins Gewicht.

Ebenfalls auf Basis der IOM-Richtlinien wurde die Korrelation zwischen maternaler Gewichtszunahme und neonataler Körperzusammensetzung von Waters et al. [134] mit einer großen Fallzahl von mehr als n=400 Mutter-Kind-Paaren analysiert. Unabhängig vom pBMI konnte über die drei Kategorien der Gewichtszunahme ein diskreter Aufwärtstrend des BF% festgestellt werden.

In Schweden analysierte auch die Arbeitsgruppe um Henriksson et al. [135] die Unterschiede zwischen Gewichtszunahme in der Schwangerschaft und neonatalem BF%, bei Einteilung der Gewichtszunahme nach IOM-Richtlinien. Bei n=312 gesunde Neugeborene im Alter von einer Woche wurde mittels ADP-Methode die Körperzusammensetzung bestimmt. Mütter, deren Gewichtszunahme oberhalb der Empfehlung lag, hatten im Vergleich zu Müttern, deren Gewichtszunahme gemäß und unterhalb der Empfehlung lag, Neugeborene mit signifikant erhöhtem BF% (MW±SD: 13,0±3,8% vs. 11,9±4,1%).

Die Auswertung des Einflussparameters Alter der Mutter auf den neonatalen BF% ergab keinen signifikanten Unterschied (p=0,312) in der medianen Altersverteilung der Mütter zwischen der AGA-Gruppe (31,1 Jahre) und in der SGA-Gruppe (32,6 Jahre). In der AGA-Gruppe konnte jedoch eine signifikant positive Korrelation mit dem neonatalen

BF% nachgewiesen werden ($p=0,044$). Der Effekt war aber von eher geringer Stärke. Lediglich ca. 1,8% der bzgl. des BF% auftretenden Variabilität in der Stichprobe der AGA-Gruppe ließen sich auf die Assoziation mit dem Alter der Mutter zurückführen. Der Zusammenhang konnte in Bezug auf die SGA-Gruppe ($p=0,600$) nicht bestätigt werden.

In der vorliegenden Arbeit wurde außerdem der Einflussparameter Parität auf das neonatale BF% analysiert. Innerhalb der Gesamtkohorte waren Erstpara bis Fünfpara eingeschlossen. Die Zuordnung der fünf Paritäts-Kategorien unterschied sich signifikant zwischen der AGA- und der SGA-Gruppe (Exakter Test nach Fisher, $p=0,012$). In der SGA-Gruppe lagen mit 79% ca. 1,5-fach häufiger Erstgeburten vor als mit 54% in der AGA-Gruppe. Für die Auswertung wurden die zwei Paritäts-Subgruppen „Erstgebärende“ und „Mehrgebärende“ (Parität =1 und Parität >1) gebildet. Sowohl in der AGA-Gruppe, als auch in der SGA-Gruppe lag zwar der Median des BF% in der Subgruppe der Mehrgebärenden im Vergleich zu den Erstgebärenden höher, allerdings für beide Gruppen nicht im statistisch signifikanten Bereich ($p=0,419$ und $p=0,673$).

In der aktuellen Datenlage gibt es bislang wenige publizierte Ergebnisse der hier untersuchten Assoziation von Parität und neonatalem BF%. Die Arbeitsgruppe von Anders et al. [78] verglich Erst- und Zweitpara mit Multipara bzgl. des BF%. Bei Multipara konnte ein höherer BF% nachgewiesen werden, jedoch ebenfalls nicht im signifikanten Bereich. Au et al. [71] analysierte neben weiteren maternalen Einflussparametern auch die Parität als Einflussparameter auf den BF%. Eine signifikante positive Korrelation konnte zwischen BF% und der Parität festgestellt werden.

Zur Erklärung kann eine wissenschaftliche Hypothese eines kumulativen Effekts der Schwangerschaften auf den Stoffwechsel der Frau, der sich auf das fetale Wachstum auswirken könnte, herangezogen werden. Demnach würde es bei aufeinanderfolgenden

Schwangerschaften zu einem Anstieg des Körpergewichts und des neonatalen BF% kommen [136].

In der vorliegenden Arbeit wurde weiter der Einflussparameter Nikotinabusus während der Schwangerschaft auf das neonatale BF% analysiert. Raucherinnen waren in der SGA-Gruppe anteilig ca. sechsfach häufiger zu verzeichnen. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Gruppenverteilung konnte nachgewiesen werden (Exakter Test nach Fisher, $p=0,030$).

Aufgrund der sehr geringen Anzahl der Raucherinnen in der Gesamtkohorte der vorliegenden Arbeit (3,4%) war ein nochmals separierter Vergleich innerhalb der beiden Untersuchungsgruppen statistisch nicht aussagekräftig. Jedoch waren bereits augenscheinlich keine Unterschiede ersichtlich.

Nach einer umfassenden Studie mit großer Stichprobe von $n=670$ NG publizierten Harrod et al. [90] Erkenntnisse über die Zusammenhänge zwischen Rauchen in der Schwangerschaft und der Körperzusammensetzung des NG bei Geburt. Ermittelt mit dem ADP-Verfahren lag der BFM der nikotinexponierten Kinder bei $MW\pm SD$: $238,0\pm 103,9g$ und bei nicht exponierten Kindern bei $MW\pm SD$: $297,0\pm 147,0g$. Mit einer bereinigten mittleren Differenz von $-68,2g$ und einem 95% Konfidenzintervall [CI]: $-117,9g$ bis $-18,6g$; ($p=0,007$) lag der BFM der nikotinexponierten NG signifikant niedriger.

4.4 Beurteilung des PEA POD[®] und der Air Displacement Plethysmography

Im Jahr 2004 wurde mit dem PEA POD[®]-System erstmals ein Messverfahren für Säuglinge entwickelt, das auf der Methode der Air Displacement Plethysmography basiert. Es ermöglicht die Messung der Körperzusammensetzung von Säuglingen bis zu einem Körpergewicht von 8kg [103]. Eine Studie aus den USA von Orlando et al. [104] stellte das PEA POD[®]-System erstmalig bereits im Jahr 2003 vor.

Zu den Vorteilen des PEA POD[®]-Systems gehören die einfache Bedienungsweise, für die keine Lizenz vorausgesetzt wird [103]. Der Testablauf ist schnell und nicht-invasiv, der Säugling wird weder Strahlung noch Schmerzen ausgesetzt und eine Sedierung ist nicht erforderlich [71, 137].

Die zugrundeliegende ADP-Methode bringt jedoch auch Nachteile mit sich.

Zunächst ist ADP eine indirekte Messmethode. Als solche hat sie, auch wenn sie auf dem Goldstandard-Prinzip des hydrostatischen Wiegens (Ganzkörperunterwasserwiegen) [138] beruht, die grundlegende Schwäche, dass in das Verfahren empirische Annahmen einfließen, die potenzielle Ungenauigkeiten in der Ergebnisermittlung nach sich ziehen.

So ist für die ADP-Methode die Kenntnis der Dichte von Fettmasse und fettfreier Masse vorausgesetzt. Im Gegensatz zur Fettmasse, deren Dichte mit dem Standardwert von 0,9007kg/l festgelegt ist und im Verlauf des Lebens nahezu konstant bleibt, gibt es für die Dichte der fettfreien Masse verschiedene Referenzwerte, die auf unterschiedlichen Modellen beruhen. Die beiden etabliertesten Modelle für die Dichte der fettfreien Masse von Säuglingen stammen von Fomon et al. [75] und Butte et al. [105], die sich jedoch im

sogenannten Hydrations-Faktor (engl. hydration factor) voneinander unterscheiden. Dieser fließt in die Berechnung der Dichte ein.

Die Software des PEA POD[®] hat die Referenzwerte dieser beiden Modelle hinterlegt und erlaubt dem Anwender die Auswahl des gewünschten Modells. Im direkten Vergleich der beiden Auswahlmöglichkeiten zeigten Eriksson et al. [77] zum Beispiel bei NG zwischen der ersten und zwölften Lebenswoche auf, dass bei Anwendung der Referenzwerte nach Butte et al. [105] ein höherer Anstieg des BF% ermittelt wurde, als bei Nutzung der Daten von Fomon et al. [75]. Die Problematik liegt dabei in der Tatsache begründet, dass sich der Hydrations-Faktor der fettfreien Masse in der ersten Lebenszeit besonders stark ändert und dadurch die Schätzung der fettfreien Masse beeinflusst [139].

Die PEA POD[®]-Software berücksichtigt zwar die Veränderungen des Hydrationszustands in frühen Lebensphasen, jedoch scheint das System gerade bei Messungen in den ersten Lebenstagen und insbesondere bei Frühgeborenen zu Falschmessungen zu neigen [78].

Um Ergebnisse verschiedener Studien vergleichbar zu machen ist es daher von grundlegender Bedeutung das herangezogene Referenzmodell anzugeben.

Ein weiterer Nachteil der ADP-Methode scheint darüber hinaus eine gewisse Unzuverlässigkeit bei extrem niedrigen Werten des BF% und bei sehr kleinen Neonaten zu sein.

Andersen et al. [76] analysierten mit dem PEA POD[®]-System den BF% von n=379 äthiopischen NG unter Auswahl der Formon-Referenzwerte [75]. Dabei kam es in n=33 Fällen zu ungültigen Messergebnissen, die in n=31 Fällen durch negative Messwerte des BF% und in n=2 Fällen durch fälschlich überhöhte Werte des BF% resultierten. Die Autoren werteten die Fehlmessungen händisch aus und kamen zum Schluss, dass es sich bei den ungültigen Messungen um die kleinsten Probanden der Studienkohorte

handelte. Sie werteten diese Fälle als Indiz dafür, dass die Referenzwerte des Fomon-Modells [75] für die kleinsten Neonaten unzureichend seien.

Im Jahr 2019 stellten Wiechers et al. [140] in einer systematischen Übersichtsarbeit fest, dass die bislang mittels ADP-Methode erhobenen BF%-Werte bei äthiopischen NG im internationalen Vergleich mit n=14 Studien am niedrigsten lagen (MW: 7,8%).

Mit Blick auf den BF% lag der MW der SGA-Gruppe in der vorliegenden Arbeit in einem ähnlich niedrigen Bereich (MW±SD: 6,3±2,3%), sodass die Vermutung nahe liegt, dass auch bei SGA-Kindern die Schwächen des Systems zum Tragen kommen können.

Auch in weiteren Studien kam es zu ungünstigen, teilweise sogar negativen BF%-Werten bei Probanden mit sehr niedrigem BF% [79].

In der vorliegenden Arbeit kam es zu keiner negativen BF%-Messung. Jedoch gab es sowohl in der AGA-, als auch in der SGA-Gruppe wenige auffällige Ausreißer (s. Kapitel 3.4).

Eine weitere Schwäche des PEA POD®-Systems wurde in einer systematischen Übersichtsarbeit von Mazahery et al. [141] angegeben. In Abhängigkeit von der Körperfeuchtigkeit und Körpertemperatur, sowie bei starker Behaarung unterschätze das System den BF% um bis zu 2%. Darüber hinaus besteht über die Auswirkungen des Aktivitätsniveaus (Schreien, Bewegung, Urinieren, Defäkation, etc.) noch Uneinigkeit in der Forschung. Während mehrere Studien [142, 143] bei Reproduzierbarkeitstests feststellten, dass keine Irritationen der Messung durch Probanden-Aktivitäten entstehen, wird von Demerath et al. [144] betont, dass z.B. der Einfluss des Schreiens auf die Messung noch nicht abschließend geklärt sei. Bislang gibt es nur wenige Studien, welche diese Einflussparameter dezidiert besprochen haben [141].

Weiterhin muss beachtet werden, dass dieses Verfahren erst seit ca. 20 Jahren an Neugeborenen angewendet werden kann. Die meisten der bislang verfügbaren Studien umfassten eine eher geringe Fallzahl, weshalb für das ADP-Verfahren noch keine gültigen Normwerte und Perzentilenkurven für den neonatalen BF% vorliegen. Diesbezüglich ist die doppelt-indirekte Methode der Hautfaltendickemessung der ADP-Methode überlegen. Es existieren für diese bereits altersspezifische Perzentilenkurven für den BF% von Kindern und Jugendlichen [145]. Dies schafft eine bessere Vergleichbarkeit der mittels HF-Methode erhobenen Werte des BF% in Gruppen verschiedenen Alters.

Erst im Jahr 2019 publizierte eine amerikanische Studie einen ersten Entwurf von spezifischen Perzentilenkurven für den BF%, erhoben mittels ADP-Methode. Um eine große Stichprobe zu generieren, wurden Daten aus vier unterschiedlichen Studien eingeschlossen. Die Stichprobe umfasste n=222 Frühgeborene und n=149 AGA-Kinder geboren in den USA, n=1.029 AGA-Kinder aus Irland und n=57 AGA-Kinder aus Italien.

Die Messungen erfolgten in der ersten und in der zweiten Woche, sowie monatlich bis zum sechsten Lebensmonat. Nach Geschlecht getrennt wurden zu jedem Messzeitpunkt zwei Perzentilenkurven erstellt. Ein Diagramm erfasste den BF%, abhängig vom GA, und stellt Referenzdaten für Frühgeborene bis zum errechneten Geburtstermin und für Termingeborene zum Zeitpunkt der Geburt dar. Ein weiteres Diagramm, das den BF% in Abhängigkeit vom postnatalen Alter darstellt, ermöglicht anschließende Verlaufsbeobachtungen des BF% bis zur 27. Lebenswoche. Die Stärke dieser Studie war einerseits, die große Fallzahl und andererseits, dass die Diagramme die Schwangerschafts- und die postnatale Phase umfassen. Dies bietet die Möglichkeit die erhobenen Daten derselben Stichprobe über den gesamten Zeitraum von 27 Wochen zu vergleichen. Die Studie leistete aufgrund der hohen medizinischen Notwendigkeit von Perzentilenkurven des BF% für die ADP-Methode einen wichtigen Forschungsbeitrag. Davon abgesehen

wies die Studie einige Schwächen auf. Trotz einer Stichprobengröße, welche die Stichprobengrößen aller bereits veröffentlichten Studien übersteigt, war die Fallzahl laut der Autoren für eine interne Validierung der erstellten Perzentilenkurven zu gering. Um die Auswertungen zu validieren, wäre es notwendig gewesen, die Studienkohorte in eine Untersuchungs- und eine Validierungsgruppe zu unterteilen und die Ergebnisse zu vergleichen. Darüber hinaus schloss die Studie Daten aus den USA, Italien und Irland ein und ließ ethnische Unterschiede unberücksichtigt. Die Autoren gehen davon aus, anhand der Einschlusskriterien größere Differenz abgefangen zu haben, schlagen jedoch weitere populationsspezifische Studien vor [146].

4.5 Validität und Reliabilität der ADP-Methode im Vergleich mit anderen Messverfahren

Mehrere Forschungsgruppen haben die Validität und Reliabilität der ADP-Methode untersucht und mit dem direkten Messverfahren der chemischen Analyse (CA) [147], sowie den indirekten Verfahren der Isotopenverdünnungstechnik (IVA) [148], dem 4-Kompartiment-Modell [149] und der Dual-Energy-X-ray-Absorptiometry (DXA) [150] verglichen.

Im Folgenden werden die beiden Studien von Sainz et al. [151] und Frondas-Chauty et al. [152] diskutiert. In diesen wurde das direkte CA-Verfahren zur Beurteilung der ADP-Methode gegenübergestellt und in beiden Studien wurde für die Vergleichsmessungen tierisches Gewebe verwendet.

Die erste Studie von Sainz et al. [151] wurde im Jahr 2003 in den USA publiziert. Da das PEA POD®-System bis zu einem Gewichtsbereich von 8-10kg Körpergewicht konzipiert wurde, wurden n=24 Phantome aus Rindergewebsmasse mit einem entsprechenden

Gewicht von 1.3894–9.9516kg für die Validierungsmessungen genutzt. Die Ergebnisse zeigten, dass sich der mediane BF% nicht signifikant zwischen den beiden Methoden ADP (18,55%) und CA (18,59%) unterschied. Jedoch wurde festgestellt, dass im niedrigen BF%-Bereich die Ergebnisse der CA-Methode höher lagen als bei der ADP-Methode. Die Autoren schlugen deshalb vor, bei niedrigen BF%-Werten (genaue Wertangaben wurden nicht gemacht) sechs wiederholte ADP Messungen durchzuführen und daraus den Mittelwert zu errechnen.

Die zweite Studie um Frondas-Chauty et al. [152] aus dem Jahr 2012 aus Frankreich verglich dieselben beiden Messverfahren ADP und CA und kam zu übereinstimmenden Ergebnissen. Die BF%-Vergleichswerte wurden mittels n=34 lebendiger Ferkel erhoben, die im Gewichtsbereich von früh- und termingeborenen Säuglingen lagen. Die Ergebnisse ließen ebenfalls den Schluss zu, dass die ADP-Methode im Vergleich zur CA-Methode, zwar eine gute Präzision und Reproduzierbarkeit im Bereich der höheren BF%-Werte aufweist, es jedoch in niedrigeren BF%-Bereichen zu größeren Mess-Abweichungen kommen kann. Der Variationskoeffizient lag bei den Ferkeln mit einem BF% <5,4% bei 19,3% und im Vergleich dazu bei Ferkeln mit einem BF% >10,0% bei nur 5,0%. Auch hier war die Empfehlung der Autoren, wiederholte Messungen in unteren BF%-Bereichen durchzuführen.

Weitere Studien verglichen das ADP-Verfahren mit anderen indirekten Verfahren bei der Messung von Säuglingen. Ma et al. [142] aus dem Jahr 2004 waren die erste Studien-Gruppe und verglichen die Reproduzierbarkeit der Messergebnisse der ADP-Methode mit der Isotopenverdünnungsanalyse (IVA) mit Deuteriumdilution. Es wurde der mediane BF% der beiden Messverfahren von n=53 NG verglichen. Anhand von wiederholten Messungen an aufeinanderfolgenden Tagen wurde die Reliabilität des ADP-Verfahrens geprüft. Es wurden weder signifikante Unterschiede im medianen BF% (MW±SD: -

0,1±3,4%) zwischen den beiden Verfahren, noch im medianen BF% ($p=0,89$) zwischen den wiederholten Messungen nachgewiesen. Die Autoren kamen zu der Schlussfolgerung, dass das ADP-Verfahren eine zuverlässige und exakte Methode zur Bestimmung des neonatalen BF% darstelle und sowohl in der Forschung, als auch im klinischen Umfeld einsetzbar sei.

Roggero et al. [153] führten zur Prüfung der Validität und Reliabilität des PEA POD[®]-Systems ebenfalls den Methodenvergleich zwischen IVA und ADP durch. In deren Studienkohorte wurden erstmalig Frühgeborene ($n=70$) eingeschlossen. Der mediane BF% unterschied sich auch hier weder bei ADP (MW±SD: 5,7±1,8%) und IVA (MW±SD: 6,0±2,6%), noch konnten zwischen zwei wiederholten Testungen signifikante Unterschiede im medianen BF% (9,0% vs. 8,6%) nachgewiesen werden.

Ellis et al. [137] stellten die Messgenauigkeit zwischen dem PEA POD[®]-Verfahren und dem 4-Kompartiment-Modell, basierend auf Messungen des Gesamtkörperwassers, des Knochenmineralgehalts und des Gesamtkörperkaliums, gegenüber. Die Ergebnisse des BF% von $n=49$ eutrophen Säuglingen unterschieden sich nicht signifikant zwischen den verglichenen Verfahren. Das ADP-Verfahren wies im Vergleich zum 4-Kompartiment-Modell einen nicht signifikant höheren, medianen BF% in Höhe von 16,9% nach (4-Kompartiment-Modell: BF%=16,3%). Die zusammenfassende Bewertung der Autoren lautete, dass das PEA POD[®]-System aufgrund seiner Benutzerfreundlichkeit und seiner guten Präzision hervorragend zur Überwachung von Veränderungen der Körperzusammensetzung der Säuglinge, sowohl in der Forschung als auch in der Klinik, geeignet sei. In den folgenden zwei Studien verglichen Fields et al. [154] und Wrottesley et al. [155] das ADP-Verfahren mit der DXA-Methode. Die beiden Studiengruppen kamen zu gegensätzlichen Ergebnissen. Fields et al. [154] untersuchten $n=84$ gesunde und reife Säuglinge im Alter von sechs Lebensmonaten aus den USA. Obwohl eine positive

Korrelation zwischen ADP und DXA für BF% ($r=0,925$) nachgewiesen werden konnte, unterschieden sich die medianen BF% zwischen ADP und DXA signifikant, wobei die BF%-Werte aus dem DXA-Verfahren höher lagen (MW \pm SD: 26,7 \pm 4,7% vs. 31,1 \pm 3,6%; $p<0,001$). Mit zunehmendem Körpergewicht nahmen die Unterschiede im BF% zwischen den beiden Verfahren ab.

Wrottesley et al. [155] analysiert den BF% von $n=88$ südafrikanischen NG mit einem durchschnittlichen Alter von zwei Wochen. Übereinstimmend mit der Studie von Fields et al. [154] konnte eine positive Korrelation zwischen der ADP und DXA Messung des BF% ($r=0,766$) nachgewiesen werden. Gegensätzlich dazu stellten sie einen signifikant höheren medianen BF% bei der ADP-Messung fest (MW \pm SD: 12,9 \pm 4,4% vs. 9,9 \pm 4,0%; $p<0,001$).

Mit Blick auf diese beiden Studien kann zusammenfassend festgestellt werden, dass trotz einer hohen, positiven Korrelation des BF% zwischen den beiden Messtechniken signifikante Unterschiede in der Höhe des BF% beobachtet werden konnten. Die Autoren wiesen auf die Notwendigkeit weiterer Studien hin, um die Unterschiede zwischen den Methoden zu verstehen.

Im Jahr 2018 publizierte Mazahery et al. [141] eine systematische Überblickarbeit aller im Zeitraum nach 2003 und bis September 2017 erhobenen Validierungs- und Reliabilitätsstudien, sowie Praktikabilitätstestungen des PEA POD[®]-Systems. Das Hauptziel der Studie war die Herausarbeitung von Herausforderung des PEA POD[®]-Systems im praktischen Einsatz. Es wurden $n=82$ Studien recherchiert. Darunter wurden bei $n=2$ Studien tierisches Gewebe, bei $n=4$ Studien gesunde und reife NG, bei $n=2$ Studien Frühgeborene und bei $n=74$ Studien früh- und termingeborene NG untersucht. Zusammenfassend kamen die Autoren zu der Schlussfolgerung, dass das PEA POD[®]-System eine leicht zu handhabende Methode zur Messung des Körperzusammensetzung von Säuglingen

liefere. Jedoch scheine es mehrere Faktoren zu geben, die die Reliabilität, Validität und Praktikabilität beeinflussen und zu einer Unterschätzung des BF% um bis zu 2,0 Prozentpunkte führen könnten. Zu diesen Faktoren zählen die Körperfeuchtigkeit und Körpertemperatur, die Behaarung, Extremwerte der Körpergröße, Gleichungen zur Vorhersage von Thoraxgas, LBM-Dichte und Schwankungen des Hydrationsfaktors.

Auch wenn das PEA POD[®]-System die aufgezeigten Schwächen aufweist ist es derzeit, unter Berücksichtigung zahlreicher Vorteile, das geeignetste Messgerät für Säuglinge in Forschung und klinischem Einsatz.

4.6 Limitationen

Eine zentrale Limitation der vorliegenden Arbeit liegt in der geringen Fallzahl von nur n=24 SGA Kindern begründet. Dadurch ist die statistische Aussagekraft gemindert und macht die Ergebnisse einzelner Analysen der vorliegenden Studie teilweise nur eingeschränkt interpretierbar. Die Möglichkeit weiterer Gruppenvergleiche innerhalb der SGA-Gruppe war demzufolge eingeschränkt. So konnte z.B. der Einfluss von Nikotin während der Schwangerschaft nicht abschließend analysiert werden.

Eine weitere Limitation stellt der relativ breit verteilte Messzeitpunkt innerhalb der ersten 96 Lebensstunden dar, wodurch das Gestationsalter der untersuchten NG einer gewissen Streuung unterlag. Wie in Kapitel 4.4 dargestellt, wird für das PEA POD[®]-System eine Ungenauigkeit bei hoher Fluktuation des Hydrationsfaktors innerhalb der frühen postnatalen Zeit vermutet. Diese Ungenauigkeit könnte mit in die Messergebnisse eingeflossen sein.

Bei der Erhebung der Daten der Mutter wurde auf die anamnestischen Angaben vertraut (z.B. präkonzeptioneller BMI, Gewichtszunahme während der SS) und keine eigene Messung durchgeführt. Abseits von der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, wären Angaben zur körperlichen Aktivität und zum Ernährungsverhalten interessant gewesen. Außerdem wurde es versäumt die Daten der Väter vollständig zu erfassen. Diese Angaben wären für die Auswertung paternaler Einflussparameter interessant. Leider wurden nur bei n=19 SGA-Kindern die Blutzuckerwerte getestet. Davon waren nur bei n=5 Kindern Hypoglykämien nachgewiesen worden, sodass diesbezüglich keine weitere Auswertung erfolgen konnte.

Es kann weiterhin angenommen werden, dass die ethnische Herkunft Einfluss auf die genetische Disposition, sowie die spezifische Lebensführung der Mütter hat (z.B. Ernährungsverhalten und Aktivitätsniveau in der Schwangerschaft) und daher zu Unterschieden in der Körperzusammensetzung des NG führen kann. Die Ethnie wurde in der vorliegenden Studie nicht erfasst. Ein populationsspezifischer Vergleich der Ergebnisse mit internationalen Daten ist daher nicht möglich und muss als Limitation festgehalten werden.

Mehrere Studien haben bei sehr niedrigen BF%-Werten eine ungenügende Reliabilität der Messungen mittels ADP-Methode erkannt. In der vorliegenden Arbeit wurden gesonderte Analysen bei SGA-Kindern durchgeführt, die einen niedrigeren BF% aufweisen. Eine Unzuverlässigkeit des Messverfahrens bei niedrigen BF%-Werten könnte in der vorliegenden Arbeit besonders ins Gewicht fallen. Der Vorschlag, mehrere gemittelte Messungen heranzuziehen [151, 152] wurde in der vorliegenden Studie nicht befolgt.

4.7 Ausblick

Wie die vorliegende Arbeit beschreibt, kann die Ermittlung von Daten der Körperzusammensetzung bei Neugeborenen zur Detektion von speziellen Patientengruppen, wie SGA Kinder dienen. Um die Sensitivität des Parameters BF% zur Selektion von mangelernährten Kindern zu überprüfen, scheint die weitere Erhebung von Daten einer größeren Patientenkohorte erforderlich. Um die Abweichung von Referenzstandards klar zu identifizieren, ist auch die weitere Erhebung von Referenzdaten anzustreben. Die Referenzdaten können als Grundlage zur Planung von weiteren Interventionsstudien dienen. In einem ersten Schritt wäre in zukünftigen Studien eine Erhebung von populationsspezifischen Referenzdaten des BF% gesunder und reifer Einlinge, getrennt nach Geschlecht und Alter, anzustreben. Daraufhin bedarf es einer äquivalenten Datenerhebung für gesundheitsgefährdete Subgruppen, wie SGA-, LGA- und frühgeborene Kinder. Nachfolgend erscheint es sinnvoll, die ermittelten Daten mit klinischen Beobachtungen zu verknüpfen und resultierend Schwellenwerte zu ermitteln, die einen gesundheitlich gefährdeten BF%-Bereich anzeigen. Zum Beispiel wäre eine interessante Fragestellung, ob der BF% mit Hypoglykämien assoziiert ist, und ob es spezifische Cut-off-Werte gibt, welche die Notwendigkeit präventiver Blutzuckermessungen indizieren könnte. Ein langfristiges Ziel könnte die Entwicklung von Perzentilenkurven für den BF% mittels ADP-Methode sein.

Die beschriebene Fehleranfälligkeit des PEA POD[®]-Systems, insbesondere im niedrigen BF%-Bereich, sollte in weiteren Studien abschließend erforscht werden, sodass Optimierungen an der Software möglich werden und das Verfahren für SGA-Kinder ausreichend validiert werden kann.

Mit dem PEA POD[®]-System ist ein Messgerät für die Bestimmung der Körperzusammensetzung von Säuglingen verfügbar, das bei niedrigen Kosten der Messung zur

Diskussion

frühzeitigen Detektion von gesundheitlich gefährdeten Säuglingen beitragen kann. Das Verfahren ist nicht-invasiv, schmerzfrei, schnell in der Durchführung, erfordert keine Sedierung der Probanden und belastet diese nicht durch ionisierende Strahlung. Um die mögliche Früherkennung von gefährdeten Säuglingen flächendeckend ausschöpfen zu können wäre es wünschenswert, dass das Verfahren Einzug in den klinischen Alltag findet.

5 Zusammenfassung

Neben dem erhöhten Risiko gesundheitlicher Langzeitfolgen, wie metabolisches Syndrom oder kardiovaskuläre Erkrankungen, besteht bereits in den ersten Lebensstunden eines untergewichtigen bzw. mangelernährten SGA-Kindes eine erhöhte perinatale Mortalität und Morbidität [6]. Von medizinischer Relevanz ist es daher, die mangelernährten Kinder bei Geburt zu identifizieren, um sie gezielt behandeln zu können [156]. Epidemiologische Studien zeigten, dass weder die anthropometrischen Wachstumsparameter noch die Zuordnung zu den Kategorien SGA, AGA und LGA anhand der Wachstumsperzentilen gesicherte Rückschlüsse auf den Ernährungszustand des Kindes erlauben.

In dieser prospektiven Studie wurde der Fragestellung nachgegangen, ob sich SGA-Kinder in ihrem BF% von AGA-Kindern unterscheiden. Darüber hinaus wurden mittels Regressionsanalysen mögliche kindliche und maternale Einflussparameter auf den BF% untersucht und sowohl innerhalb als auch zwischen den beiden Gruppen, verglichen (siehe 3.7). Eingeschlossen wurden n=234 eutrophe (AGA) und n=24 hypotrophe Einlings-NG (SGA), die nach der vollendeten 37. SSW geboren wurden und innerhalb der ersten 96 Lebensstunden untersucht wurden. Zur Ermittlung des neonatalen BF% wurde das PEA POD®-System genutzt, das auf dem Verfahren der Air Displacement Plethysmography basiert. Die Auswertung der erhobenen Daten ergab, dass zwischen den AGA- und SGA-Kinder ein statistisch signifikanter Unterschied im BF% bestand. Der mediane BF% der AGA-Gruppe lag bei 11,0% (P25–P75: 8,0%-13,4%), während der mediane BF% der SGA-Gruppe bei 6,6% (P25–P75: 5,2%-8,1%) lag. Trotz statistisch signifikant unterschiedlicher Mediane fiel eine ausgeprägte Überlappung der einzelnen BF%-Werte der beiden Gruppen auf. Nahezu bei 40% der AGA-Kinder lag der BF%

Zusammenfassung

unterhalb des höchsten BF%-Werts in der SGA-Gruppe (9,9%). In dieser Arbeit konnte festgestellt werden, dass die auf Basis der SDS_{GG}-Werte durchgeführte Kategorisierung in SGA und AGA die Gefahr birgt, einen erheblichen Anteil an mangelernährten Neonaten bei Geburt nicht zu erfassen, wenn Mangelernährung mittels eines festgelegten Cut-Off-Werts für den BF% definiert wird.

In der AGA-Gruppe konnte nachgewiesen werden, dass das Geschlecht einen Einfluss auf den neonatale BF% hat. So hatten weibliche NG mit 11,4% im Vergleich zu männlichen NG mit 9,7% einen signifikant höheren BF%. In der SGA-Gruppe lag der mediane BF% ebenfalls über dem Wert der männlichen NG (6,7% vs. 6,3%), jedoch nicht im statistisch geforderten Signifikanzniveau. Bei der Analyse möglicher maternaler Einflussparameter auf den neonatalen BF% fiel auf, dass bei einer Gewichtszunahme über der Empfehlung der IOM-Richtlinien im Vergleich zu einer empfohlenen Gewichtszunahme, ein höherer medianer BF% der NG vorlag. Dies galt sowohl in der AGA-Gruppe (10,5% vs. 11,4%), als auch in der SGA-Gruppe (5,6% vs. 6,9%).

In den bislang verfügbaren Studien konnten für Messungen mit der ADP-Methode noch keine geschlechtsspezifischen BF%-Referenzwerte von AGA-Kindern und gefährdeten Subgruppen, wie SGA-Kindern verschiedener Altersklassen und Ethnien, ermittelt werden. Weitere Studien mit ausreichender Fallzahl und nachfolgende Beobachtungen der untersuchten Kinder bis in das Kindes- und Jugendalter werden benötigt, um relevante BF%-Schwellenwerte für gefährdete Kinder festzulegen und möglichen Folgeerkrankungen präventiv entgegenzuwirken.

6 Literaturverzeichnis

1. Ananth CV, Vintzileos AM (2009): Distinguishing pathological from constitutional small for gestational age births in population-based studies. *Early Hum Dev* 85(10): 653-658.
2. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E (1963): Intrauterine Growth as Estimated from Liveborn Birth-Weight Data at 24 to 42 Weeks of Gestation. *Pediatrics* 32(5): 793-800.
3. Lee PA, Chernausek SD, Hokken-Koelega AC, Czernichow P (2003): International Small for Gestational Age Advisory Board Consensus Development Conference Statement: Management of Short Children Born Small for Gestational Age, April 24–October 1, 2001. *Pediatrics* 111(6): 1253-1261.
4. Moons CP, Hermans K, Remie R, Duchateau L, Odberg FO (2007): Intraperitoneal versus subcutaneous telemetry devices in young Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*). *Lab Anim* 41(2): 262-269.
5. Karlberg J, Albertsson-Wikland K (1995): Growth in Full-Term Small-for-Gestational-Age Infants: From Birth to Final Height. *Pediatric Research* 38(5): 733-739.
6. Wollmann HA (2004): Small for gestational age (SGA), growth and long-term effects. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 152(5): 528–535.
7. Statistisches Bundesamt (Destatis) Genesis-Online (2021): 12612-0001: Lebendgeborene: Deutschland, Jahre, Geschlecht; abgerufen am 16.01.2021 unter: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online>.
8. Villar J, Belizan JM (1982): The relative contribution of prematurity and fetal growth retardation to low birth weight in developing and developed societies. *Am J Obstet Gynecol* 143(7): 793-798.
9. De Onis M (2008): Growth and Development. In: Semba, RD, Bloem, MW, (Hrsg.). *Nutrition and Health in Developing Countries*. Nutrition and Health. 2. Aufl., Humana Press, Totowa, NJ, USA: 113-137.
10. Wollmann HA (1998): Intrauterine growth restriction: definition and etiology. *Horm Res* 49 (S2): 1-6.

11. Kehl S, Dötsch J, Hecher K, Schlembach D, Schmitz D, Stepan H, Gembruch U (2017): Intrauterine Growth Restriction. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/080, October 2016). *Geburtshilfe Frauenheilkunde* 77(11): 1157-1173.
12. De Curtis M, Rigo J (2004): Extrauterine growth restriction in very-low-birthweight infants. *Acta Paediatr* 93(12): 1563-1568.
13. Kleijer ME, Dekker GA, Heard AR (2005): Risk factors for intrauterine growth restriction in a socio-economically disadvantaged region. *J Matern Fetal Neonatal Med* 18(1): 23-30.
14. Gardosi J, Francis A (2009): Adverse pregnancy outcome and association with small for gestational age birthweight by customized and population-based percentiles. *Am J Obstet Gynecol* 201(1): 28.e1-8.
15. Costa SL, Proctor L, Dodd JM, Toal M, Okun N, Johnson JA, Windrim R, Kingdom JC (2008): Screening for placental insufficiency in high-risk pregnancies: is earlier better? *Placenta* 29(12): 1034-1040.
16. Gortner L (2014): Intrauterines Wachstum, Wachstumsstörungen und Postmaturität. In: Hoffmann, GF, Lentze, MJ, Spranger, J, Zepp, F, (Hrsg.). *Pädiatrie*. 4. Aufl., Springer-Verlag, Berlin u. Heidelberg: 381-384.
17. Schneider H, Wolf-Husslein P, Schneider K-T (2006): Die Geburtshilfe. In: Schneider, H, (Hrsg.). *Intrauterine Wachstumsretardierung (IUWR)*. 3. Aufl., Springer-Verlag Berlin u. Heidelberg: 523- 546.
18. Lewis SH, Gilbert-Barness E (1998): The placenta and its significance in neonatal outcome. *Adv Pediatr* 45: 223-266.
19. Veelken N, Stollhoff K, Claussen M (1992): Development and perinatal risk factors of very low-birth-weight infants. Small versus appropriate for gestational age. *Neuropediatrics* 23(2): 102-107.
20. Strauss RS (2000): Adult functional outcome of those born small for gestational age: twenty-six-year follow-up of the 1970 British Birth Cohort. *JAMA* 283(5): 625-632.
21. Gutbrod T, Wolke D, Soehne B, Ohrt B, Riegel K (2000). *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 82(3): F208-F214.

22. Pryor JE (1992): Physical and developmental status of preschool small-for-gestational-age children: a comparative study. *J Paediatr Child Health* 28(2): 162-167.
23. Yanney M, Marlow N (2004): Paediatric consequences of fetal growth restriction. *Semin Fetal Neonatal Med* 9(5): 411-418.
24. Gembruch U, Gortner L (1998): Perinatal aspects of preterm intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 11(4): 233-239.
25. Barker DJ (1995): Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ* 311(6998): 171-174.
26. Lapillonne A, Braillon P, Claris O, Chatelain PG, Delmas PD, Salle BL (1997): Body composition in appropriate and in small for gestational age infants. *Acta Paediatr* 86(2): 196-200.
27. Hansmann M (1976): Ultraschallbiometrie im II. und III. Trimester de Schwangerschaft. *Gynaekologe* 9(3): 133-155.
28. Newnham JP, Patterson LL, James IR, Diepeveen DA, Reid SE (1990): An evaluation of the efficacy of Doppler flow velocity waveform analysis as a screening test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 162(2): 403-410.
29. Gruenwald P (1963): Chronic Fetal Distress and Placental Insufficiency. *Biol Neonat* 5: 215-265.
30. Khoury MJ, Erickson JD, Cordero JF, Mccarthy BJ (1988): Congenital malformations and intrauterine growth retardation: a population study. *Pediatrics* 82(1): 83-90.
31. Campbell S (1974): Fetal growth. *Clin Obstet Gynaecol* 1(1): 41-65.
32. Kramer MS, Mclean FH, Olivier M, Willis DM, Usher RH (1989): Body proportionality and head and length 'sparing' in growth-retarded neonates: a critical reappraisal. *Pediatrics* 84(4): 717-723.
33. Hokken-Koelega AC, De Ridder MA, Lemmen RJ, Den Hartog H, De Muinck Keizer-Schrama SM, Drop SL (1995): Children born small for gestational age: do they catch up? *Pediatr Res* 38(2): 267-271.
34. Karlberg JP, Albertsson-Wikland K, Kwan EY, Lam BC, Low LC (1997): The timing of early postnatal catch-up growth in normal, full-term infants born short for gestational age. *Horm Res* 48 (S1): 17-24.

35. Fewtrell MS, Morley R, Abbott RA, Singhal A, Stephenson T, Macfadyen UM, Clements H, Lucas A (2001): Catch-up growth in small-for-gestational-age term infants: a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 74(4): 516-523.
36. Fitzhardinge PM, Inwood S (1989): Long-term growth in small-for-date children. *Acta Paediatr* 78(S349): 27-33.
37. Leger J, Limoni C, Collin D, Czernichow P (1998): Prediction factors in the determination of final height in subjects born small for gestational age. *Pediatr Res* 43(6): 808-812.
38. Schauseil-Zipf U, Hamm W, Mandl-Kramer S, Gladtko E, Bolte A (1985): Follow-up study of former prenatally dystrophic newborn infants now 6 to 12 years old. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 133(2): 93-98.
39. Albertsson-Wikland K, Boguszewski M, Karlberg J (1998): Children born small-for-gestational age: postnatal growth and hormonal status. *Horm Res* 49 (S2): 7-13.
40. Claris O, Beltrand J, Levy-Marchal C (2010): Consequences of intrauterine growth and early neonatal catch-up growth. *Semin Perinatol* 34(3): 207-210.
41. Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB (2000): Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ* 320(7240): 967-971.
42. Ekelund U, Ong KK, Linne Y, Neovius M, Brage S, Dunger DB, Wareham NJ, Rossner S (2007): Association of weight gain in infancy and early childhood with metabolic risk in young adults. *J Clin Endocrinol Metab* 92(1): 98-103.
43. Baird J, Fisher D, Lucas P, Kleijnen J, Roberts H, Law C (2005): Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. *BMJ* 331(7522): 929-931.
44. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ (1989): Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet* 2(8663): 577-580.
45. Hales CN, Barker DJ (1992): Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 35(7): 595-601.
46. Barker DJ, Osmond C, Rodin I, Fall CH, Winter PD (1995): Low weight gain in infancy and suicide in adult life. *BMJ* 311(7014): 1203.

Literaturverzeichnis

47. Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Winter PD, Osmond C, Barker DJ (1999): Catch-up growth in childhood and death from coronary heart disease: longitudinal study. *BMJ* 318(7181): 427-431.
48. Barker DJ, Hales CN, Fall CH, Osmond C, Phipps K, Clark PM (1993): Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia* 36(1): 62-67.
49. Phipps K, Barker DJ, Hales CN, Fall CH, Osmond C, Clark PM (1993): Fetal growth and impaired glucose tolerance in men and women. *Diabetologia* 36(3): 225-228.
50. Müller MJ, Westenhöfer J, Bosy-Westphal A, Löser C (2007): Ernährungsmedizinische Untersuchungen. In: Müller, MJ, (Hrsg.). Ernährungsmedizinische Praxis: Diagnostik, Prävention, Behandlung. 2. Aufl., Springer-Verlag Berlin u. Heidelberg: 29-92.
51. Pirlich M, Norman K (2010): Bestimmung der Körperzusammensetzung. In: Biesalski, HK, Bischoff, S, Puchstein, C, (Hrsg.). Ernährungsmedizin - Nach dem Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer und der DGE. 4. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart: 20-31.
52. Heymsfield SB, Wang Z, Baumgartner RN, Dillman FA, Ma R, Yasumura S (1993): Body composition and aging: a study by in vivo neutron activation analysis. *J Nutr* 123(S2): 432-437.
53. Von Kress HF (1959): Der Wasser- und Elektrolythaushalt. In: Von Kress, HF, (Hrsg.). Taschenbuch der Medizinisch-Klinischen Diagnostik. Springer-Verlag, Berlin u. Heidelberg: 635-655.
54. Suter P (2008): Physiologische Grundlagen. In: Suter, P, (Hrsg.). Checkliste Ernährung. 3. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart: 1-4.
55. Wulan SN, Westerterp KR, Plasqui G (2010): Ethnic differences in body composition and the associated metabolic profile: a comparative study between Asians and Caucasians. *Maturitas* 65(4): 315-319.
56. Franzini L, Taylor W, Elliott MN, Cuccaro P, Tortolero SR, Janice Gilliland M, Grunbaum J, Schuster MA (2010): Neighborhood characteristics favorable to outdoor physical activity: disparities by socioeconomic and racial/ethnic composition. *Health Place* 16(2): 267-274.

57. Rodriguez G, Moreno LA, Blay MG, Blay VA, Garagorri JM, Sarria A, Bueno M (2004): Body composition in adolescents: measurements and metabolic aspects. *Int J Obes* 28(3): S54-S58.
58. Cole TJ (1990): The LMS method for constructing normalized growth standards. *Eur J Clin Nutr* 44(1): 45-60.
59. Kohrt WM (1995): Body composition by DXA: tried and true? *Med Sci Sports Exerc* 27(10): 1349-1353.
60. Pietrobelli A, Faith MS, Allison DB, Gallagher D, Chiumello G, Heymsfield SB (1998): Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. *J Pediatr* 132(2): 204-210.
61. Ding J, Kritchevsky SB, Newman AB, Taaffe DR, Nicklas BJ, Visser M, Lee JS, Nevitt M, Tylavsky FA, Rubin SM, Pahor M, Harris TB, Health ABCS (2007): Effects of birth cohort and age on body composition in a sample of community-based elderly. *Am J Clin Nutr* 85(2): 405-410.
62. Schutz Y (2004): Ermittlung der Körperzusammensetzung. In: Biesalski, HK, Fürst, P, Heinrich, K, (Hrsg.). *Ernährungsmedizin*. 3. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart: 8-17.
63. Ellis KJ (2000): Human body composition: in vivo methods. *Physiol Rev* 80(2): 649-680.
64. Deurenberg P, Schutz Y (1995): Body composition: overview of methods and future directions of research. *Ann Nutr Metab* 39(6): 325-333.
65. Brodie DA (1988): Techniques of measurement of body composition. Part II. *Sports Med* 5(2): 74-98.
66. Kamimura MA, Avesani CM, Cendoroglo M, Canziani ME, Draibe SA, Cuppari L (2003): Comparison of skinfold thicknesses and bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of body fat in patients on long-term haemodialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant* 18(1): 101-105.
67. Jebb SA, Elia M (1993): Techniques for the measurement of body composition: a practical guide. *Int J Obes Relat Metab Disord* 17(11): 611-621.
68. Sparks JW (1984): Human intrauterine growth and nutrient accretion. *Semin Perinatol* 8(2): 74-93.

69. Breij LM, Steegers-Theunissen RP, Briceno D, Hokken-Koelega AC (2015): Maternal and Fetal Determinants of Neonatal Body Composition. *Horm Res Paediatr* 84(6): 388-395.
70. Wells JC, Chomtho S, Fewtrell MS (2007): Programming of body composition by early growth and nutrition. *Proc Nutr Soc* 66(3): 423-434.
71. Au CP, Raynes-Greenow CH, Turner RM, Carberry AE, Jeffery H (2013): Fetal and maternal factors associated with neonatal adiposity as measured by air displacement plethysmography: a large cross-sectional study. *Early Hum Dev* 89(10): 839-843.
72. Hawkes CP, Hourihane JO, Kenny LC, Irvine AD, Kiely M, Murray DM (2011): Gender- and gestational age-specific body fat percentage at birth. *Pediatrics* 128(3): e645-651.
73. Simon L, Borrego P, Darmaun D, Legrand A, Roze JC, Chauty-Fronidas A (2013): Effect of sex and gestational age on neonatal body composition. *Br J Nutr* 109(6): 1105-1108.
74. Fields DA, Krishnan S, Wisniewski AB (2009): Sex differences in body composition early in life. *Gend Med* 6(2): 369-375.
75. Fomon SJ, Haschke F, Ziegler EE, Nelson SE (1982): Body composition of reference children from birth to age 10 years. *Am J Clin Nutr* 35(S5): 1169-1175.
76. Andersen GS, Girma T, Wells JC, Kaestel P, Leventi M, Hother AL, Michaelsen KF, Friis H (2013): Body composition from birth to 6 mo of age in Ethiopian infants: reference data obtained by air-displacement plethysmography. *Am J Clin Nutr* 98(4): 885-894.
77. Eriksson B, Lof M, Forsum E (2010): Body composition in full-term healthy infants measured with air displacement plethysmography at 1 and 12 weeks of age. *Acta Paediatr* 99(4): 563-568.
78. Andersen GS, Girma T, Wells JC, Kaestel P, Michaelsen KF, Friis H (2011): Fat and fat-free mass at birth: air displacement plethysmography measurements on 350 Ethiopian newborns. *Pediatr Res* 70(5): 501-506.
79. Carberry AE, Colditz PB, Lingwood BE (2010): Body composition from birth to 4.5 months in infants born to non-obese women. *Pediatr Res* 68(1): 84-88.

80. Josefson JL, Hoffmann JA, Metzger BE (2013): Excessive weight gain in women with a normal pre-pregnancy BMI is associated with increased neonatal adiposity. *Pediatr Obes* 8(2): e33-e36.
81. Carlsen EM, Renault KM, Norgaard K, Nilas L, Jensen JE, Hyldstrup L, Michaelsen KF, Cortes D, Pryds O (2014): Newborn regional body composition is influenced by maternal obesity, gestational weight gain and the birthweight standard score. *Acta Paediatr* 103(9): 939-945.
82. Farah N, Murphy M, Ramphul M, O'connor N, Kennelly MM, Turner MJ (2011): Comparison in maternal body composition between Caucasian Irish and Indian women. *J Obstet Gynaecol* 31(6): 483-485.
83. Friis CM, Qvigstad E, Paasche Roland MC, Godang K, Voldner N, Bollerslev J, Henriksen T (2013): Newborn body fat: associations with maternal metabolic state and placental size. *PLoS One* 8(2): e57467. DOI: 10.1371/journal.pone.0057467
84. Josefson JL, Simons H, Zeiss DM, Metzger BE (2016): Excessive gestational weight gain in the first trimester among women with normal glucose tolerance and resulting neonatal adiposity. *J Perinatol* 36(12): 1034-1038.
85. Starling AP, Brinton JT, Glueck DH, Shapiro AL, Harrod CS, Lynch AM, Siega-Riz AM, Dabelea D (2015): Associations of maternal BMI and gestational weight gain with neonatal adiposity in the Healthy Start study. *Am J Clin Nutr* 101(2): 302-309.
86. Juntunen KS, Laara EM, Kauppila AJ (1997): Grand grand multiparity and birth weight. *Obstet Gynecol* 90(4/1): 495-499.
87. Conter V, Cortinovis I, Rogari P, Riva L (1995): Weight growth in infants born to mothers who smoked during pregnancy. *BMJ* 310(6982): 768-771.
88. Matsubara F, Kida M, Tamakoshi A, Wakai K, Kawamura T, Ohno Y (2000): Maternal active and passive smoking and fetal growth: A prospective study in Nagoya, Japan. *J Epidemiol* 10(5): 335-343.
89. Chan A, Keane RJ, Robinson JS (2001): The contribution of maternal smoking to preterm birth, small for gestational age and low birthweight among Aboriginal and non-Aboriginal births in South Australia. *Med J Aust* 174(8): 389-393.

90. Harrod CS, Fingerlin TE, Chasan-Taber L, Reynolds RM, Glueck DH, Dabelea D (2015): Exposure to prenatal smoking and early-life body composition: the healthy start study. *Obesity (Silver Spring)* 23(1): 234-241.
91. Li Y, Liu QF, Zhang D, Shen Y, Ye K, Lai HL, Wang HQ, Hu CL, Zhao QH, Li L (2015): Weight gain in pregnancy, maternal age and gestational age in relation to fetal macrosomia. *Clin Nutr Res* 4(2): 104-109.
92. Boulet SL, Alexander GR, Salihi HM, Pass M (2003): Macrosomic births in the united states: determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol* 188(5): 1372-1378.
93. Larsson A, Ottosson P, Tornqvist C, Olhager E (2019): Body composition and growth in full-term small for gestational age and large for gestational age Swedish infants assessed with air displacement plethysmography at birth and at 3-4 months of age. *PLoS One* 14(5): e0207978. DOI: 10.1371/journal.pone.0207978
94. Gianni ML, Roggero P, Taroni F, Liotto N, Piemontese P, Mosca F (2009): Adiposity in small for gestational age preterm infants assessed at term equivalent age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 94(5): F368-F372.
95. Sun M, Schutz Y, Grezzani A, Clementi M, Gaudino R, Maffeis C (2003): Body size and early growth in appropriate- and large-for-gestational-age infants. *Acta Paediatr* 92(10): 1127-1132.
96. Hammami M, Walters JC, Hockman EM, Koo WW (2001): Disproportionate alterations in body composition of large for gestational age neonates. *J Pediatr* 138(6): 817-821.
97. Koo WW, Walters JC, Hockman EM (2004): Body composition in neonates: relationship between measured and derived anthropometry with dual-energy X-ray absorptiometry measurements. *Pediatr Res* 56(5): 694-700.
98. Law TL, Korte JE, Katikaneni LD, Wagner CL, Ebeling MD, Newman RB (2011): Ultrasound assessment of intrauterine growth restriction: relationship to neonatal body composition. *Am J Obstet Gynecol* 205(3): 255 e1-e6. DOI: 10.1016/j.ajog.2011.06.027
99. Schmelzle HR, Quang DN, Fusch G, Fusch C (2007): Birth weight categorization according to gestational age does not reflect percentage body fat in term and preterm newborns. *Eur J Pediatr* 166(2): 161-167.

Literaturverzeichnis

100. Harlow Printing Limited: LMSgrowth (Vers. 2.14). Health for Children.
101. Rasmussen KM, Catalano PM, Yaktine AL (2009): New guidelines for weight gain during pregnancy: what obstetrician/gynecologists should know. *Curr Opin Obstet Gynecol* 21(6): 521-526.
102. Busse Design + Engineering GmbH: Ulmer Stadiometer nach Prof. Heinze. Elchingen, Deutschland.
103. Cosmed. Handbuch für PEA POD®-System zur Analyse der Körperzusammensetzung bei Säuglingen. Concord, CA, USA: 21 - 29.
104. Urlando A, Dempster P, Aitkens S (2003): A new air displacement plethysmograph for the measurement of body composition in infants. *Pediatr Res* 53(3): 486-492.
105. Butte NF, Hopkinson JM, Wong WW, Smith EO, Ellis KJ (2000): Body composition during the first 2 years of life: an updated reference. *Pediatr Res* 47(5): 578-585.
106. Royeen CB (1986): The boxplot: a screening test for research data. *Am J Occup Ther* 40(8): 569-571.
107. Young IT (1977): Proof without prejudice: use of the Kolmogorov-Smirnov test for the analysis of histograms from flow systems and other sources. *J Histochem Cytochem* 25(7): 935-941.
108. Flynn MR (2010): Analysis of censored exposure data by constrained maximization of the Shapiro-Wilk W statistic. *Ann Occup Hyg* 54(3): 263-271.
109. Finney DJ (1948): The Fisher-Yates test of significance in 2X2 contingency tables. *Biometrika* 35(1-2): 145-156.
110. Theodorsson-Norheim E (1986): Kruskal-Wallis test: BASIC computer program to perform nonparametric one-way analysis of variance and multiple comparisons on ranks of several independent samples. *Comput Methods Programs Biomed* 23(1): 57-62.
111. Mielke PW, Jr., Berry KJ (2000): The Terpstra-Jonckheere test for ordered alternatives: randomized probability values. *Percept Mot Skills* 91(2): 447-450.
112. Liang WM, Brown MB (1997): A median-based test under informative dropout: the one-sample case. *Control Clin Trials* 18(5): 445-459.

113. Rosner B, Grove D (1999): Use of the Mann-Whitney U-test for clustered data. *Stat Med* 18(11): 1387-1400.
114. Verkauskiene R, Beltrand J, Claris O, Chevenne D, Deghmoun S, Dorgeret S, Alison M, Gaucherand P, Sibony O, Levy-Marchal C (2007): Impact of fetal growth restriction on body composition and hormonal status at birth in infants of small and appropriate weight for gestational age. *Eur J Endocrinol* 157(5): 605-612.
115. Ong KK, Dunger DB (2004): Birth weight, infant growth and insulin resistance. *Eur J Endocrinol* 151 (S3): U131-U139. DOI: 10.1530/eje.0.151u131
116. Hales CN, Barker DJ (2001): The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull* 60(1): 5-20.
117. Ibanez L, Lopez-Bermejo A, Suarez L, Marcos MV, Diaz M, De Zegher F (2008): Visceral adiposity without overweight in children born small for gestational age. *J Clin Endocrinol Metab* 93(6): 2079-2083.
118. Meas T, Deghmoun S, Alberti C, Carreira E, Armoogum P, Chevenne D, Levy-Marchal C (2010): Independent effects of weight gain and fetal programming on metabolic complications in adults born small for gestational age. *Diabetologia* 53(5): 907-913.
119. Ahmad I, Nemet D, Eliakim A, Koepfel R, Grochow D, Coussens M, Gallitto S, Rich J, Pontello A, Leu SY, Cooper DM, Waffarn F (2010): Body composition and its components in preterm and term newborns: A cross-sectional, multimodal investigation. *Am J Hum Biol* 22(1): 69-75.
120. Taylor RW, Gold E, Manning P, Goulding A (1997): Gender differences in body fat content are present well before puberty. *Int J Obes Relat Metab Disord* 21(11): 1082-1084.
121. Abernathy RP, Black DR (1996): Healthy body weights: an alternative perspective. *Am J Clin Nutr* 63(S3): 448-451.
122. Fomon SJ (1967): Body composition of the male reference infant during the first year of life. *Pediatrics* 40(5): 863-870.
123. Hawkes CP, Hourihane JO, Kenny LC, Irvine AD, Kiely M, Murray DM (2011): Gender- and gestational age-specific body fat percentage at birth. *Pediatrics* 128(3): e645-e651.

124. Gianni ML, Roggero P, Piemontese P, Morlacchi L, Bracco B, Taroni F, Garavaglia E, Mosca F (2015): Boys who are born preterm show a relative lack of fat-free mass at 5 years of age compared to their peers. *Acta Paediatr* 104(3): e119-e123.
125. Roggero P, Gianni ML, Orsi A, Piemontese P, Amato O, Liotto N, Morlacchi L, Taroni F, Fields DA, Catalano PM, Mosca F (2010): Quality of growth in exclusively breast-fed infants in the first six months of life: an Italian study. *Pediatr Res* 68(6): 542-544.
126. Barker DJ, Thornburg KL, Osmond C, Kajantie E, Eriksson JG (2010): Beyond birthweight: the maternal and placental origins of chronic disease. *J Dev Orig Health Dis* 1(6): 360-364.
127. Reyes FI, Boroditsky RS, Winter JS, Faiman C (1974): Studies on human sexual development. II. Fetal and maternal serum gonadotropin and sex steroid concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 38(4): 612-617.
128. Forest MG, Sizonenko PC, Cathiard AM, Bertrand J (1974): Hypophyso-gonadal function in humans during the first year of life. 1. Evidence for testicular activity in early infancy. *J Clin Invest* 53(3): 819-828.
129. Lee W, Riggs T, Koo W, Deter RL, Yeo L, Romero R (2012): The relationship of newborn adiposity to fetal growth outcome based on birth weight or the modified neonatal growth assessment score. *J Matern Fetal Neonatal Med* 25(10): 1933-1940.
130. Deter RL, Nazar R, Milner LL (1995): Modified neonatal growth assessment score: a multivariate approach to the detection of intrauterine growth retardation in the neonate. *Ultrasound Obstet Gynecol* 6(6): 400-410.
131. Carberry AE, Raynes-Greenow CH, Turner RM, Askie LM, Jeffery HE (2013): Is body fat percentage a better measure of undernutrition in newborns than birth weight percentiles? *Pediatr Res* 74(6): 730-736.
132. Sewell MF, Huston-Presley L, Super DM, Catalano P (2006): Increased neonatal fat mass, not lean body mass, is associated with maternal obesity. *Am J Obstet Gynecol* 195(4): 1100-1103.

133. Hull HR, Dinger MK, Knehans AW, Thompson DM, Fields DA (2008): Impact of maternal body mass index on neonate birthweight and body composition. *Am J Obstet Gynecol* 198(4): 416 e1-e6.
134. Waters TP, Huston-Presley L, Catalano PM (2012): Neonatal body composition according to the revised institute of medicine recommendations for maternal weight gain. *J Clin Endocrinol Metab* 97(10): 3648-3654.
135. Henriksson P, Eriksson B, Forsum E, Lof M (2015): Gestational weight gain according to Institute of Medicine recommendations in relation to infant size and body composition. *Pediatr Obes* 10(5): 388-394.
136. Al-Farsi YM, Brooks DR, Werler MM, Cabral HJ, Al-Shafae MA, Wallenburg HC (2012): Effect of high parity on occurrence of some fetal growth indices: a cohort study. *Int J Womens Health* 4(1): 289-293.
137. Ellis KJ, Yao M, Shypailo RJ, Urlando A, Wong WW, Heird WC (2007): Body-composition assessment in infancy: air-displacement plethysmography compared with a reference 4-compartment model. *Am J Clin Nutr* 85(1): 90-95.
138. Clasey JL, Kanaley JA, Wideman L, Heymsfield SB, Teates CD, Gutgesell ME, Thorner MO, Hartman ML, Weltman A (1999): Validity of methods of body composition assessment in young and older men and women. *J Appl Physiol* (1985) 86(5): 1728-1738.
139. Forsum E, Olhager E, Tornqvist C (2016): An Evaluation of the Pea Pod System for Assessing Body Composition of Moderately Premature Infants. *Nutrients* 8(4): 238.
140. Wiechers C, Kirchhof S, Maas C, Poets CF, Franz AR (2019): Neonatal body composition by air displacement plethysmography in healthy term singletons: a systematic review. *BMC Pediatr* 19(1): 489. DOI: 10.1186/s12887-019-1867-y
141. Mazahery H, Von Hurst PR, Mckinlay CJD, Cormack BE, Conlon CA (2018): Air displacement plethysmography (pea pod) in full-term and pre-term infants: a comprehensive review of accuracy, reproducibility, and practical challenges. *Matern Health Neonatol Perinatol* 4(1): 12. DOI: 10.1186/s40748-018-0079-z
142. Ma G, Yao M, Liu Y, Lin A, Zou H, Urlando A, Wong WW, Nommsen-Rivers L, Dewey KG (2004): Validation of a new pediatric air-displacement

- plethysmograph for assessing body composition in infants. *Am J Clin Nutr* 79(4): 653-660.
143. Ellis KJ (2007): Evaluation of body composition in neonates and infants. *Semin Fetal Neonatal Med* 12(1): 87-91.
144. Demerath EW, Fields DA (2014): Body composition assessment in the infant. *Am J Hum Biol* 26(3): 291-304.
145. Schaefer F, Georgi M, Wuhl E, Scharer K (1998): Body mass index and percentage fat mass in healthy German schoolchildren and adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord* 22(5): 461-469.
146. Norris T, Ramel SE, Catalano P, Caoimh CN, Roggero P, Murray D, Fields DA, Demerath EW, Johnson W (2019): New charts for the assessment of body composition, according to air-displacement plethysmography, at birth and across the first 6 mo of life. *Am J Clin Nutr* 109(5): 1353-1360.
147. Siri WE (1956): The gross composition of the body. *Adv Biol Med Phys* 4: 239-280.
148. Suprasongsin C, Kalhan S, Arslanian S (1995): Determination of body composition in children and adolescents: validation of bioelectrical impedance with isotope dilution technique. *J Pediatr Endocrinol Metab* 8(2): 103-109.
149. Kuriyan R, Thomas T, Ashok S, Jayakumar J, Kurpad AV (2014): A 4-compartment model based validation of air displacement plethysmography, dual energy X-ray absorptiometry, skinfold technique & bio-electrical impedance for measuring body fat in Indian adults. *Indian J Med Res* 139(5): 700-707.
150. Haarbo J, Gotfredsen A, Hassager C, Christiansen C (1991): Validation of body composition by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). *Clin Physiol* 11(4): 331-341.
151. Sainz RD, Urlando A (2003): Evaluation of a new pediatric air-displacement plethysmograph for body-composition assessment by means of chemical analysis of bovine tissue phantoms. *Am J Clin Nutr* 77(2): 364-370.
152. Frondas-Chauty A, Louveau I, Le Huerou-Luron I, Roze JC, Darmaun D (2012): Air-displacement plethysmography for determining body composition in neonates: validation using live piglets. *Pediatr Res* 72(1): 26-31.

Literaturverzeichnis

153. Roggero P, Gianni ML, Amato O, Piemontese P, Morniroli D, Wong WW, Mosca F (2012): Evaluation of air-displacement plethysmography for body composition assessment in preterm infants. *Pediatr Res* 72(3): 316-320.
154. Fields DA, Demerath EW, Pietrobelli A, Chandler-Laney PC (2012): Body composition at 6 months of life: comparison of air displacement plethysmography and dual-energy X-ray absorptiometry. *Obesity (Silver Spring)* 20(11): 2302-2306.
155. Wrottesley SV, Pisa PT, Micklesfield LK, Pettifor JM, Norris SA (2016): A comparison of body composition estimates using dual-energy X-ray absorptiometry and air-displacement plethysmography in South African neonates. *Eur J Clin Nutr* 70(11): 1254-1258.
156. Lauten AS, Ekkehard; Groten, Tanja (2018): Die fetale Wachstumsrestriktion. *Gynäkologie und Geburtshilfe* 23(3): 20-26.

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Konzeption und Betreuung der vorliegenden Dissertationsschrift erfolgten durch Professor Dr. Axel Franz und Dr. Cornelia Wiechers in der Abteilung Kinderheilkunde IV Neonatologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen.

Die Datenerhebung und die Messdurchführungen erfolgten in Zusammenarbeit mit Lena Balles, Vanessa Avellina, Sara Kirchhof und mir.

Die statistische Auswertung führte ich eigenständig in Rücksprache mit Professor Dr. Axel Franz und Dr. Cornelia Wiechers durch.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Stuttgart, den 17.01.2021

Romy Katharina Weber

8 Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Axel Franz für das mir entgegengebrachte Vertrauen bei der Vergabe der Dissertation und damit für die Möglichkeit zur Erfassung dieser Promotionschrift.

Mein Dank gilt Frau Dr. med. Cornelia Wiechers, sowohl für die engagierte Betreuung mit wertvollen Anregungen als auch für den ermutigenden Zuspruch und den motivierenden Beistand. Von Herzen Danke, liebe Conny.

Mein Dank gilt Lena Balles, Sara Kirchhof und Vanessa Avellina für die gemeinschaftliche Datenerhebung. Darüber hinaus danke ich Lena für die hilfreichen Tipps beim Endspurt der Arbeit.

Mein Dank gilt den Hebammen und Pflegekräften der Wöchnerinnen-Stationen der Universitätsfrauenklinik Tübingen, sowie den Stationen Neo 1 und Neo 2 der Neonatologie Tübingen, für die unterstützende Zusammenarbeit.

Mein Dank gilt den Eltern unserer neugeborenen Probanden für ihre Bereitschaft zur Teilnahme an dieser Studie.

Abschließend möchte ich einen besonderen Dank an meine Familie und meinen Ehemann richten.

Liebe Mama, lieber Papa nur durch Euch war mein Weg bis hier hin möglich. Aus tiefem Herzen danke ich Euch für Eure bedingungslose Unterstützung, Euren Rückhalt und Eure Liebe, sowie für Euer grenzenloses Vertrauen in mich. Von Herzen Danke ich Patrick, meinem Bruder, für all die Zeit der Unterstützung und der liebevollen Ermutigung.

Mein tiefer Dank geht an meinen Ehemann Sandro. Nur mit Dir, Deiner Liebe, Deiner Geduld und deinem Dasein auf allen Ebenen ist diese Arbeit zum Abschluss gekommen.

Ich bin Dir unendlich dankbar.

9 Anhang

9.1 **Votum der Ethikkommission**

 <p>EBERHARD KARLS UNIVERSITÄT TÜBINGEN</p>	 <p>UNIVERSITÄTS KLINIKUM TÜBINGEN</p>
<p>Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität und am Universitätsklinikum Tübingen, Gartenstraße 47, 72074 Tübingen</p>	<p>Medizinische Fakultät Ethik-Kommission Prof. Dr. med. D. Luft Vorsitzender Telefon: +49 7071 29-77661 Telefax: +49 7071 29-5965 E-Mail: ethik.kommission@med.uni-tuebingen.de</p>
<p>Frau Dr. med. Cornelia Wiechers Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedi- zin: Kinderheilkunde IV: Neonatologie Calwerstraße 7 72076 Tübingen</p>	

nachrichtlich:
Herrn Prof. Dr. med. Christian F. Poets

552/2014BO1
unsere Projekt-Nummer

17. September 2014
eingegangen am

2. Oktober 2014
Datum

**Untersuchungen zum Körperfettanteil bei gesunden, reifen Neugeborenen.
Prüfplan Version 1.0 vom 12.09.2014
Elterninformation vom 12.09.2014
Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme und Erklärung zum Datenschutz
Flyer PeaPod
CE mit den Unterlagen**

Sehr geehrte Frau Kollegin,

die Unterlagen zur o.g. Studie haben den Mitgliedern der Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät und am Universitätsklinikum Tübingen in der Sitzung am 20.10.2014 zur Beratung vorgelegen.

Danach bestehen gegen die geplante Untersuchung seitens der Kommission keine Bedenken, Die Ethik-Kommission empfiehlt Klarstellungen im Prüfplan bzw. Ergänzungen des Informationstextes. Einzelheiten finden Sie im Folgenden aufgelistet.

Prüfplan:

1. Seite 7: Wenn von Geburt bis zum 6. Lebensjahr untersucht wird, beträgt die Studiendauer mind. 6 Jahre, nicht 3 Jahre.
2. Es sollte geprüft werden, ob die Fallzahl nicht biometrisch begründet werden könnte.

Informationstext:

1. Absatz 1 der Information sollte zurückhaltender formuliert werden, um nicht möglicherweise unbegründete Ängste zu schüren. Auch im Flyer sollte vorsichtiger formuliert werden (z. B. "die Bestimmung des Körperfettanteils wird uns in der Zukunft erlauben ...).
2. Es muss darauf eingegangen werden, dass nicht nur Daten der Kinder, sondern auch Daten von Mutter und Vater (siehe Prüfplan Abschnitt 4.2.3) gesammelt werden sollen.
3. Die Teilnehmerzahl muss erwähnt werden.
4. Es sollte darauf eingegangen werden, ob Reisekosten (für Termin 2 und 3) übernommen werden sollen.

Universitätsklinikum Tübingen
Anstalt des öffentlichen Rechts
Sitz Tübingen
Geissweg 3 • 72076 Tübingen
Tel. 07071/29-0
www.medicin.uni-tuebingen.de
Steuer-Nr. 86156/09402
USt-ID DE 146 889 674

Aufsichtsrat
Hartmut Schrade (Vorsitzender)
Vorstand
Prof. Dr. Michael Bamberg (Vorsitzender)
Gabriele Sonntag (Stellv. Vorsitzende)
Prof. Dr. Karl Ulrich Bartz-Schmidt
Prof. Dr. Ingo B. Autenrieth
Jana Luntz

Baden-Württembergische Bank Stuttgart
BLZ 000 501 01 Konto-Nr. 7477 5037 93
IBAN: DE 41 8005 0101 7477 5037 93
BIC (SWIFT-Code): SOLADEST800
Kreissparkasse Tübingen
BLZ 641 500 20 Konto-Nr. 14 144
IBAN: DE 79 6415 0020 0000 0141 44
BIC (SWIFT-Code): SOLADES1TUB

Anhang

Für die Durchführung der Studie wünschen wir Ihnen viel Erfolg.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Dieter Luft

Vorsitzender der Ethik-Kommission

ALLGEMEINE HINWEISE:

Mitglieder der Ethik-Kommission: PD Dr.med. Margitta Albinus - Pharmakologie, Toxikologie, Prof. Dr.med. Henner Giedke -Psychiatrie, Prof. Dr.med. Else Heidemann - Innere Medizin, Prof. Dr.med. Jürgen Honegger - Neurochirurgie, Prof. Dr.med. Holger Lerche - Neurologie, Prof. Dr.med. Dieter Luft - Innere Medizin, Prof. Dr.med. Christian F. Poets – Kinderheilkunde, Prof. Dr.iur. Dr.h.c. Georg Sandberger – Rechtswissenschaft, Prof. Dr. Dr. Siegmund Reinert – Zahnheilkunde, Prof. Dr.med. Dr.phil. Urban Wiesing - Medizinische Ethik

Stellvertretende Mitglieder der Ethik-Kommission: PD Dr.med. Andreas Badke – Chirurgie, Prof. Dr. rer.nat. Jens Clausen - Medizinische Ethik, Dr. med. dent. Fabian Hüttig – Zahnheilkunde, Prof. Dr. phil. Dipl. Psych. Stefan Klingberg - Psychologie, Psychotherapie, Prof. Dr.med. Ingeborg Krägeloh-Mann – Kinderheilkunde, Prof. Dr.med. Ulrich Lauer - Innere Medizin, Prof. Dr.med. Walter Maetzler – Neurologie, Prof. Dr.med. Hans-Günther Mergenthaler - Innere Medizin, Prof. Dr.med. Klaus Mörke - Klinische Pharmakologie, Prof. Dr.iur. Gottfried Schiemann – Rechtswissenschaft

Die Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität und am Universitätsklinikum Tübingen verfährt entsprechend den ICH-GCP-Richtlinien, der Deklaration von Helsinki in der jeweils gültigen Fassung sowie den gesetzlichen Bestimmungen. Die Ethik-Kommission ist gemäß § 20 Abs. 7 MPG, Aktenzeichen: Z14-A1871-14924/97, gemäß § 92 Strahlenschutzverordnung, Aktenzeichen: Z 2.1.2-22471/2-EK-012-Ber und gemäß § 28g der Röntgenverordnung, Aktenzeichen: Z 2.1.2-22472/2.EK-013/R registriert.

Die Ethik-Kommission bestätigt, dass der Prüfplan mit den erforderlichen Unterlagen, insbesondere nach ethischen und rechtlichen Gesichtspunkten, mündlich beraten wurde. Die berufsethische und berufsrechtliche Beratung gemäß §15 Abs.1 Berufsordnung für Ärzte in Baden-Württemberg ist für 3 Jahre ab Ausstellungsdatum gültig.

Änderungen im Prüfplan und in der Phase der Umsetzung bitten wir der Kommission mitzuteilen; dabei wären wir Ihnen dankbar, wenn Sie geänderte Passagen deutlich kennzeichnen würden.

Unabhängig vom Beratungsergebnis macht die Ethik-Kommission darauf aufmerksam, dass die medizinische, ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung einer klinischen Prüfung beim Leiter der klinischen Prüfung und auch bei allen an der Prüfung teilnehmenden Ärzten liegt.

Nach Abschluss der Studie bittet die Kommission um einen abschließenden Bericht.



Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität
und am Universitätsklinikum Tübingen, Gartenstraße 47, 72074 Tübingen

Frau
Dr. med. Cornelia Wiechers
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedi-
zin: Kinderheilkunde IV: Neonatologie
Calwerstraße 7
72076 Tübingen

nachrichtlich:
Herrn Prof. Dr. med. Christian F. Poets

551/2014BO1
unsere Projekt-Nummer

20. Oktober 2014
eingegangen am

22. Oktober 2014
Datum

**Untersuchungen zum Körperfettanteil bei Neugeborenen, die für ihr Reifealter zu leicht
geboren wurden. Prüfplan Version 1.0 vom 12.09.2014**
Elterninformation vom 12.09.2014
Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme und Erklärung zum Datenschutz
Flyer: PeaPod (Bestimmung des Körperfettanteils bei Neugeborenen)
Einwilligungserklärung des Ärztlichen Direktors vom 16.10.2014
Schreiben vom 15.09.2014
CD mit den Unterlagen

Sehr geehrte Frau Kollegin,

die Unterlagen zur o.g. Studie haben den Mitgliedern der Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät und am Universitätsklinikum Tübingen in der Sitzung am 20.10.2014 zur Beratung vorgelegen.

Danach bestehen gegen die geplante Studie seitens der Kommission keine Bedenken.

Die Ethik-Kommission empfiehlt Klarstellungen im Prüfplan bzw. Ergänzungen des Informationstextes. Einzelheiten finden Sie im Folgenden aufgelistet.

Prüfplan:

1. Seite 6: Wenn von Geburt bis zum 6. Lebensjahr untersucht wird, beträgt die Studiendauer mind. 6 Jahre, nicht 3 Jahre.
2. Es sollte geprüft werden, ob die Fallzahl biometrisch begründet werden könnte.
3. Die in der Studie zu prüfende Hypothese sollte erläutert werden.

Informationstext:

1. Absatz 1 der Information sollte zurückhaltender formuliert werden, um nicht möglicherweise unbegründete Ängste zu schüren. Auch im Flyer sollte vorsichtiger formuliert werden (z. B. "die Bestimmung des Körperfettanteils wird uns in der Zukunft erlauben ...").
2. Es muss darauf eingegangen werden, dass nicht nur Daten der Kinder, sondern auch Daten von Mutter und Vater (siehe Prüfplan Abschnitt 4.2.3) gesammelt werden sollen.
3. Die Teilnehmerzahl muss erwähnt werden.

Universitätsklinikum Tübingen
Anstalt des öffentlichen Rechts
Sitz Tübingen
Geisweg 3 • 72076 Tübingen
Tel. 07071/29-0
www.medicin.uni-tuebingen.de
Steuer-Nr. 86156/09402
USt-ID DE 146 889 674

Aufsichtsrat
Hartmut Schrade (Vorsitzender)
Vorstand
Prof. Dr. Michael Bamberg (Vorsitzender)
Gabriele Sonntag (Stellv. Vorsitzende)
Prof. Dr. Karl Ulrich Bartz-Schmidt
Prof. Dr. Ingo B. Autermann
Jana Luntz

Baden-Württembergische Bank Stuttgart
BLZ 600 501 01 Konto-Nr. 7477 5037 93
IBAN DE 41 5005 0101 7477 5037 93
BIC (SWIFT-Code) SOLADEST3300
Kreissparkasse Tübingen
BLZ 641 500 20 Konto-Nr. 14 144
IBAN DE 79 8415 0020 0000 0141 44
BIC (SWIFT-Code) SOLADES1TUB

Medizinische Fakultät

Ethik-Kommission

Prof. Dr. med. D. Luft
Vorsitzender

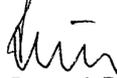
Telefon: +49 7071 29-77661
Telefax: +49 7071 29-5965
E-Mail:
ethik.kommission@med.uni-tuebingen.de

Anhang

4. Es sollte darauf eingegangen werden, ob Reisekosten (für Termin 2 und 3) übernommen werden sollen.

Für die Durchführung der Studie wünschen wir Ihnen viel Erfolg.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Dieter Luft
Vorsitzender der Ethik-Kommission

ALLGEMEINE HINWEISE:

Mitglieder der Ethik-Kommission: PD Dr.med. Margitta Albinus - Pharmakologie, Toxikologie, Prof. Dr.med. Henner Giedke -Psychiatrie, Prof. Dr.med. Else Heidemann - Innere Medizin, Prof. Dr.med. Jürgen Honegger - Neurochirurgie, Prof. Dr.med. Holger Lerche - Neurologie, Prof. Dr.med. Dieter Luft - Innere Medizin, Prof. Dr.med. Christian F. Poets – Kinderheilkunde, Prof. Dr.iur. Dr.h.c. Georg Sandberger – Rechtswissenschaft, Prof. Dr. Dr. Siegmart Reinert – Zahnheilkunde, Prof. Dr.med. Dr.phil. Urban Wiesing - Medizinische Ethik

Stellvertretende Mitglieder der Ethik-Kommission: PD Dr.med. Andreas Badke – Chirurgie, Prof. Dr. rer.nat. Jens Clausen - Medizinische Ethik, Dr. med. dent. Fabian Hüttig – Zahnheilkunde, Prof. Dr. phil. Dipl. Psych. Stefan Klingberg - Psychologie, Psychotherapie, Prof. Dr.med. Ingeborg Krägeloh-Mann – Kinderheilkunde, Prof. Dr.med. Ulrich Lauer - Innere Medizin, Prof. Dr.med. Walter Maetzler – Neurologie, Prof. Dr.med. Hans-Günther Mergenthaler - Innere Medizin, Prof. Dr.med. Klaus Mörike - Klinische Pharmakologie, Prof. Dr.iur. Gottfried Schiemann – Rechtswissenschaft

Die Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität und am Universitätsklinikum Tübingen verfährt entsprechend den ICH-GCP-Richtlinien, der Deklaration von Helsinki in der jeweils gültigen Fassung sowie den gesetzlichen Bestimmungen. Die Ethik-Kommission ist gemäß § 20 Abs. 7 MPG, Aktenzeichen: Z14-A1871-14924/97, gemäß § 92 Strahlenschutzverordnung, Aktenzeichen: Z 2.1.2-22471/2-EK-012-Ber und gemäß § 28g der Röntgenverordnung, Aktenzeichen: Z 2.1.2-22472/2.EK-013/R registriert.

Die Ethik-Kommission bestätigt, dass der Prüfplan mit den erforderlichen Unterlagen, insbesondere nach ethischen und rechtlichen Gesichtspunkten, mündlich beraten wurde. Die berufsethische und berufsrechtliche Beratung gemäß §15 Abs.1 Berufsordnung für Ärzte in Baden-Württemberg ist für 3 Jahre ab Ausstellungsdatum gültig. Änderungen im Prüfplan und in der Phase der Umsetzung bitten wir der Kommission mitzuteilen; dabei wären wir Ihnen dankbar, wenn Sie geänderte Passagen deutlich kennzeichnen würden.

Unabhängig vom Beratungsergebnis macht die Ethik-Kommission darauf aufmerksam, dass die medizinische, ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung einer klinischen Prüfung beim Leiter der klinischen Prüfung und auch bei allen an der Prüfung teilnehmenden Ärzten liegt.

Nach Abschluss der Studie bittet die Kommission um einen abschließenden Bericht.

9.2 Elterninformationsschreiben



Univ.-Kinderklinik, Neonatologie, Calwerstr. 7, D-72076 Tübingen

Universitätsklinikum Tübingen

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Abt. Kinderheilkunde IV
Neonatologie

Ärztlicher Direktor
Prof. Dr. med. Ch. F. Poets

Oberarzt Prof. Dr. med. A. Franz
D-72076 Tübingen - Calwerstr. 7

E-Mail: axel.franz@med.uni-tuebingen.de
Telefon-Zentrale (+49) 07071 / 29-0
Pforte UFK 29-82681
Sekretariat Neonatologie 29-84742
29-80895
Fax: 29-3969



Tübingen, den 27.03.2014

Elterninformation

über die Teilnahme und die Durchführung der klinischen Studie mit dem Titel

Untersuchungen zur fetalen Programmierung bei Neugeborenen von Müttern mit Schwangerschaftsdiabetes bzw. von Müttern mit überdurchschnittlicher Gewichtszunahme in der Schwangerschaft oder vorbestehendem Übergewicht, sowie bei gesunden reifen Neugeborenen

Liebe Eltern,

wir möchten eine klinische Untersuchung durchführen, deren Ergebnisse helfen sollen, die Auswirkungen eines Schwangerschaftsdiabetes auf die Neugeborenen besser verstehen zu können.

Hintergrund und Ziel der Untersuchung

Als Schwangerschaftsdiabetes, auch Gestationsdiabetes genannt, bezeichnet man eine Störung im Zuckerstoffwechsel, die bei den betroffenen Frauen erstmals in der Schwangerschaft auftritt. Für die Erhöhung des Blutzuckerspiegels bei Schwangeren gibt es eine Vielzahl von Ursachen, wie blutzuckersteigernde Schwangerschaftshormone oder eine verminderte Empfindlichkeit für Insulin. Daher wird in der Schwangerschaft vermehrt Insulin gebildet, wenn dies jedoch nicht möglich ist, steigt der Blutzuckerspiegel an und es kommt zur Entwicklung eines Gestationsdiabetes.

Die Häufigkeit des Gestationsdiabetes ist in den letzten Jahren weltweit deutlich angestiegen, und da nur 50% der Schwangeren mit Gestationsdiabetes zu einer bestimmten Risikogruppe gehören (Patienten mit Übergewicht, Schwangerschaftszucker in einer vorherigen Schwangerschaft etc.), wird seit März 2012 ein allgemeines Screening mittels oralen Glukosetoleranztests in Deutschland empfohlen. In den USA rechnet man damit, dass bereits jede fünfte Frau in der Schwangerschaft eine Behandlung aufgrund eines Gestationsdiabetes benötigt.

Neben dem erhöhten Risiko, dass die betroffenen Frauen später eine dauerhafte Blutzuckererhöhung im Sinne eines Diabetes bekommen können, gibt es auch Hinweise darauf, dass es zu verschiedenen

Universitätsklinikum Tübingen
Anstalt des öffentlichen Rechts
Sitz Tübingen
Geisweg 3 - 72076 Tübingen
Telefon (07071) 29-0
www.medizin.uni-tuebingen.de
Steuer-Nr. 96156/09402
USt-ID: DE 146 889 674

Aufsichtsrat
Hartmut Schröde
(Vorsitzender)

Vorstand
Prof. Dr. Michael Bamberg (Vorsitzender)
Gabriele Sonntag (Stellv. Vorsitzende)
Prof. Dr. Karl Ulrich Bartz-Schmidt
Prof. Dr. Ingo B. Autenrieth
Jana Luntz

Banken
Baden-Württembergische Bank Stuttgart
(BLZ 600 501 01) Konto-Nr. 7477 5037 93
IBAN: DE41 6005 0101 7477 5037 93
SWIFT-Nr.: SOLADEST
Kreissparkasse Tübingen
(BLZ 641 500 20) Konto-Nr. 14 144
IBAN: DE79 6415 0020 0000 0141 44
SWIFT-Nr.: SOLADES1TUB

Auswirkungen bei den Neugeborenen kommen kann. So sind Kinder diabetischer Mütter meist schwerer, worüber es zu vermehrten Komplikationen unter der Geburt kommen kann. Aber auch die Häufigkeit von Übergewicht oder das Risiko eines Diabetes mellitus im Kindes- oder Erwachsenenalter nimmt zu. Die genauen Ursachen für diese Spätfolgen bei den Kindern sind größtenteils noch völlig unklar und daher ist es wichtig, durch Studien diese Vorgänge besser verstehen zu können.

In dieser Untersuchung soll geprüft werden, wie sich die Blutzucker- und andere Stoffwechselwerte des Neugeborenen nach einem oralen Glukosetoleranztest (Trinken von Zuckerlösung) verändern und ob die Hautfaltendicke bzw. Körperzusammensetzung sowie die körperliche Aktivität, das Essverhalten und das Schlaf-/Wachverhalten sich zwischen Neugeborenen diabetischer Mütter und Neugeborenen von Müttern ohne Diabetes unterscheiden. Darüber hinaus werden wir untersuchen, inwiefern sich das Körpergewicht der Mutter und die Gewichtsentwicklung während der Schwangerschaft auf diese Merkmale auswirken.

Studienablauf

Wenn Sie der Teilnahme an der Studie zustimmen, würden wir gerne pseudonymisiert (das heißt ohne Namensnennung) einen Basisdatensatz von Mutter und Kind erheben und bei Ihrem Kind verschiedene Untersuchungen durchführen, aus denen Sie einzelne oder auch alle zur Teilnahme auswählen können:

1. Basisdaten:

Von der Mutter werden Alter, Körpermaße, Gewichtszunahme in Schwangerschaft, ggf. Daten des Glukosetoleranztests, Schwangerschaftskomplikationen und Erkrankungen in der Familie und von Ihrem Kind Geschlecht, Reifealter bei Geburt, Lebensstadium, Körpermaße, APGAR, pH-Wert, Nahrung seit Geburt) erhoben.

2. Messung des Körperfettanteils und der Hautfaltendicke des Kindes:

Die Bestimmung des Körperfettanteils erfolgt mit dem so genannten PeaPod-Gerät ganz schmerzfrei und risikolos und ohne Einsatz von Strahlung. Dabei werden das Gewicht mit Hilfe einer Waage und das Körpervolumen mithilfe der Luftverdrängung in einer Testkammer gemessen. Die Messdauer, in der die Kinder in der angewärmten Testkammer liegen, beträgt lediglich zwei Minuten und die Gesamtdauer der Körperfettzusammensetzungsmessung einschließlich Wiegen und Messen nur ca. 5-7 Minuten. Sie können Ihr Kind während der gesamten Messung begleiten und auch während der Messung in der Testkammer ist das Kind durch ein Untersuchungsfenster überwacht und kann Sie sehen.

Bei der Hautfaltendickenmessung wird mittels eines Messschiebers (Kaliper) die Dicke der Hautfalten an drei verschiedenen Stellen des Körpers (Oberarm, Schulterblatt, Bauch) bestimmt. Diese Messung dauert nur wenige Sekunden und ist nicht schmerzhaft.

3. Ermittlung der körperlichen Aktivität des Kindes

Die Bestimmung der körperlichen Aktivität erfolgt ebenfalls nicht-invasiv mittels eines am Unterschenkel angebrachten Bewegungssensors (Actiwatch2®). Dieser ist 43x23x10mm groß und wiegt lediglich 7g. Die Bewegungsfreiheit der teilnehmenden Neugeborenen wird durch die Größe und das Gewicht des Sensors nicht negativ beeinflusst, so dass die Belastung durch die Messung für das Kind minimal ist.

4. Erhebung des Essverhaltens des Kindes

Um die Nahrungsaufnahme Ihres Kindes während des Beobachtungszeitraums zu erfassen, möchten wir Sie bitten, Ihr Baby vor und nach dem Stillen mit einer Waage, die wir Ihnen zur Verfügung stellen werden, zu wiegen. So können wir den Verzehr gut abschätzen. Dazu werden wir Ihnen auch einen kurzen Protokollbogen aushändigen. Zusätzlich werden wir Sie bitten, einen Fragebogen zum Essverhalten Ihres Kindes auszufüllen. Die genauen Instruktionen dazu erhalten Sie mit dem Fragebogen.

5. Aufzeichnung des Schlaf-/Wachverhaltens des Kindes

Um das Schlaf-/Wachverhalten Ihres Kindes zu messen, werden wir ein sogenanntes Polysomnogramm aufzeichnen. Dabei werden mit Hilfe von am Kopf angebrachten Elektroden (die Sie sicher bereits von Aufzeichnungen der Herzstromkurve (Elektrokardiogramm bzw. „EKG“) kennen) die

Hirnaktivität, der Muskeltonus und die Augenbewegungen registriert. Zur Speicherung der Signale dient ein kleines, tragbares Gerät, das Sie einfach in der Nähe Ihres Babys ablegen und auch zuhause einsetzen können. Die Elektroden werden von der/dem Medizinstudierenden, die/der diese Studie betreut, bei Ihnen zu Hause angelegt.

Um Ihr Kind während der Polysomnogramm-Aufzeichnung bestmöglich zu überwachen, wird außerdem in den Zeiten, in denen Sie nicht selbst Ihr Kind im Auge haben, eine Überwachung mittels Pulsoximetrie erfolgen. Diese Überwachung kann selten mit Fehlalarmen verbunden sein – die bedeutungslos sind und Sie nicht verunsichern sollten. Für den extrem unwahrscheinlichen Fall eines echten Alarms werden Ihnen vor der Elektrodenanlage von den Medizinstudierenden die entsprechenden Vorgehensweisen erklärt. Des Weiteren ist am Pulsoximeter eine Empfehlung für das Verhalten im Fall eines echten Alarms angebracht.

Die Untersuchungen 2) bis 5) würden wir gerne bei einem Teil der Kinder mehrfach durchführen: im Alter von 36-72 Stunden, sowie im Alter von 7-14 Tagen, 4 und schließlich 8 Wochen.

6. Orale Glukosetoleranzmessung beim Kind

Bei allen Neugeborenen erfolgt zwischen der 36.-72. Lebensstunde regelhaft im Rahmen des Neugeborenen-Screenings eine kapilläre Blutabnahme aus der Ferse. Wir würden gerne zum Zeitpunkt dieser Blutentnahme („nüchtern“, 3h nach der letzten Mahlzeit) statt der kapillären Fersenblutentnahme (Standard) durch einen in der Versorgung Neugeborener erfahrenen Arzt eine Venenverweilkanüle anlegen und die Blutentnahme für das Neugeborenen-Screening und die ggf. klinisch notwendige Bilirubinkontrolle sowie, bei den Kindern diabetischer Mütter, eine klinisch indizierte Blutzuckerkontrolle darüber durchführen. Direkt im Anschluss sollen dann schmerzfrei aus der liegenden Kanüle die erste Studienblutentnahme und eine Blutzuckerkontrolle erfolgen.

Anschließend wird Ihrem Kind eine zuckerhaltige Testlösung in Form von 17,5 ml/kg Körpergewicht 10%iger Glukoselösung aus der Flasche oder per Fingerfütterung (dem sogenannten „Finger-Feeding“) verabreicht. Um den Verlauf der Blutzucker- und Stoffwechselwerte nach einer Glukosebelastung zu messen, wird 30 und 60 Minuten nach Gabe der Testmahlzeit aus der Venenverweilkanüle schmerzfrei eine weitere Studienblutentnahme und eine Blutzuckerkontrolle durchgeführt. 120 Minuten nach der Mahlzeit soll aus der Venenverweilkanüle noch eine weitere (alleinige) Blutzuckerkontrolle erfolgen.

► Somit ist kein zusätzlicher Nadelstich für Ihr Kind notwendig und die kapilläre Blutentnahme, die den Standard für das Neugeborenen-Screening darstellt und sonst unter Umständen auch 2 oder 3 Nadelstiche erforderlich macht, entfällt. Falls das Legen einer Venenverweilkanüle beim ersten Versuch nicht möglich sein sollte, wird dieser Untersuchungsteil abgebrochen und nur eine Standard-Blutabnahme für das Neugeborenen-Screening durchgeführt.

► Der studienbedingte Blutverlust von ca. 2ml ist im Vergleich zum Blutvolumen der Kinder (ca. 300ml) vernachlässigbar gering und ohne Bedeutung. Der Blutverlust entspricht etwa 0,6% des Blutvolumens und würde bei Ihnen der Entnahme von ca. 1-2 Serumröhrchen à 10ml Blut entsprechen.

Wie auch sonst im klinischen Alltag üblich, würde bei klinischen Zeichen einer Unterzuckerung unverzüglich ein Blutzucker bestimmt und der Glukosetoleranztest bei einem Wert unter 60 mg/dl beendet und das Kind angelegt bzw. zugefüttert.

Ist die Studie mit Risiken verbunden?

Zu 2. Die Messung der Hautfaltendicke und der Körperfettzusammensetzung ist nicht invasiv und ohne Strahlung möglich und dauert insgesamt lediglich 5-6 Minuten. Es sind keine Risiken mit dieser Messung verbunden.

Zu 3. Die Messung der körperlichen Aktivität ist ebenfalls nicht invasiv und wird durch einen kleinen Sensor am Unterschenkel ermöglicht. Um Hautirritationen zu vermeiden, kann der Sensor auch durch Sie zwischen beiden Unterschenkeln ganz einfach gewechselt werden.

Zu 4. Das Essverhalten wird zum einen durch das Wiegen des Kindes vor und nach dem Stillen, zum anderen durch das Ausfüllen eines Fragebogens erfasst. Diese Verfahren bergen weder für Sie noch

für Ihr Kind irgendeine Form von Risiko.

Zu 5. Durch das Anlegen der Elektroden und die Aufzeichnung der Gehirnströme sowie der Augen- und Mundbewegungen sind keinerlei Nebenwirkungen oder Sicherheitsrisiken zu erwarten. Bei Überempfindlichkeit gegen Pflaster können lediglich leichte vorübergehende Rötungen der Haut auftreten.

Zu 6. Die Neugeborenen sind aufgrund der Durchführung der Glukosetoleranzmessung nicht gefährdet, da ihre Blutzuckerwerte direkt am Bett gemessen werden. Bei dem unwahrscheinlichen Auftreten einer Unterzuckerung (nach Glukosebelastung treten eher erhöhte Zuckerwerte auf) würde das Kind umgehend gefüttert werden. Die Abnahme der notwendigen Blutproben soll statt der sonst üblichen kapillären Blutentnahme für das Neugeborenen-Screening über eine Venenverweilkanüle erfolgen und daher erfordert sie keinen zusätzlichen Nadelstich. Falls es doch zu Zeichen einer Unterzuckerung kommen sollte, würde unverzüglich aus der liegenden Verweilkanüle ein Blutzuckerwert bestimmt und bei niedrigen Werten der Glukosetoleranztest beendet.

Das Risiko, dass sich die liegende Venenverweilkanüle entzünden könnte, ist extrem gering, da diese nach 2 Stunden bereits wieder entfernt wird. Das Risiko für eine Infektion entspricht dem Risiko, dass man auch bei der Durchführung einer kapillären Blutentnahme hätte.

Die Studie wurde durch die Ethikkommission geprüft und bewilligt.

Die Studienteilnahme ist freiwillig!

Weder Sie noch Ihr Kind haben Nachteile zu befürchten, wenn Sie sich gegen eine Teilnahme entscheiden. Selbstverständlich kann das Einverständnis zur Studie auch jederzeit ohne Angaben von Gründen formlos widerrufen werden, ohne dass Ihnen oder Ihrem Kind daraus Nachteile entstehen. Ihr Kind wird in diesem Fall genauso behandelt und versorgt, wie es Standard in unserer Klinik ist. Durch die Studienteilnahme ergibt sich kein direkter persönlicher Nutzen für Sie oder Ihr Kind.

Fallzahl

Insgesamt sollen je 60 Kinder von Müttern mit Schwangerschaftsdiabetes, von Müttern mit Übergewicht bzw. erhöhter Gewichtszunahme während der Schwangerschaft und 60 Kinder von gesunden Müttern mit den verschiedenen Verfahren untersucht werden.

Der Datenschutz ist in jeder Hinsicht gewahrt.

Sowohl die Blutproben als auch die Daten der Kinder werden mithilfe von Identifikationsnummern verschlüsselt (pseudonymisiert, ohne Namensnennung). Dies bedeutet, dass Personen, die mit den Proben oder Messdaten Ihres Kindes arbeiten, nicht wissen, von wem diese Proben oder Daten stammen. Die Zuordnung der verschlüsselten Daten ist nur anhand einer Probandenliste möglich, die in einem verschlossenen Schrank, getrennt von den Studienunterlagen aufbewahrt wird und nur dem Studienleiter zugänglich ist. Eine Information über die von Ihnen erhobenen Daten ist auf Ihren Wunsch selbstverständlich möglich. Die Daten werden für die Dauer von 10 Jahren in der Kinderklinik Tübingen aufbewahrt. Die Weitergabe der erhobenen Daten an Dritte (d.h. Personen, die mit der weiteren Bearbeitung der Daten betraut sind) sowie die Auswertung erfolgt ausschließlich in pseudonymisierter Form, d.h. ein Bezug zu Ihrer Person kann anhand dieser Daten nicht hergestellt werden. Es ist geplant, nach Abschluss der Studie die Ergebnisse in wissenschaftlichen Zeitschriften zu veröffentlichen – wiederum ohne dass daraus Rückschlüsse auf Ihr Kind möglich wären.

Wir würden uns sehr freuen, wenn Sie der Untersuchung zustimmen würden. Die Ergebnisse dieser Studie bieten vielleicht die Chance, die genauen Ursachen für die abträglichen Spätfolgen von Schwangerschaftsdiabetes bei den Kindern betroffener Mütter besser zu verstehen und somit Hinweise auf geeignete vorbeugende Maßnahmen zu finden.

Gerne stehen wir Ihnen jederzeit für Rückfragen zur Verfügung!

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Cornelia Wiechers

Prof. Dr. Axel Franz

Prof. Dr. Christian Poets

9.3 Elterneinwilligung

Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme und Erklärung zum Datenschutz

Für die klinische Studie mit dem Titel

Untersuchungen zur fetalen Programmierung bei Neugeborenen von Müttern mit Schwangerschaftsdiabetes bzw. von Müttern mit überdurchschnittlicher Gewichtszunahme in der Schwangerschaft oder vorbestehendem Übergewicht, sowie bei gesunden reifen Neugeborenen

Wir, die Eltern von _____ geb.: _____
(Name und Geburtsdatum des Neugeborenen)

erklären:

1. dass wir die Elterninformation zur Durchführung der o. g. Studie (Version 2.0 vom 27.03.2014) gelesen und verstanden haben und die Möglichkeit hatten, Fragen zu besprechen,
2. dass wir über die Ziele, die Dauer und den Ablauf der Studie aufgeklärt wurden,
3. dass wir darüber informiert wurde, dass die Teilnahme an der Untersuchung freiwillig ist und dass die Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile widerrufen werden kann,
4. dass wir über den Umgang mit den erhobenen Daten (von Mutter und Kind) informiert wurden, insbesondere, dass die Daten in pseudonymisierter Form mindestens 10 Jahre im Universitätsklinikum Tübingen gespeichert werden.

Hiermit willigen wir in die Erhebung der Daten von Mutter und Kind sowie in die Teilnahme unseres Kindes an folgenden Teilen dieser Untersuchung ein:

- | | | |
|--|-----------------------------|-------------------------------|
| 1. Messung des Körperfettanteils und der Hautfaltendicke | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 2. Ermittlung der körperlichen Aktivität | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 3. Erhebung des Essverhaltens | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 4. Aufzeichnung des Schlaf-/Wachverhaltens | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| 5. Orale Glukosetoleranzmessung | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |

Tübingen, den

.....
(Datum) Name der Mutter in Blockschrift Unterschrift der Mutter

.....
(Datum) Name des Vaters in Blockschrift Unterschrift des Vaters

.....
(Datum) Name des aufklärenden Arztes bzw. Mitarbeiters Unterschrift des Arztes/Mitarbeiters

GDM_NEO_01 (Einwilligungserklärung V2.0 vom 27.03.2014)

9.4 Fragebogen

Studie zum Körperfettanteil bei Neugeborenen

Liebe Studienteilnehmer,
für die Auswertung des Körperfettanteils bei Neugeborenen bitten wir Sie,
folgende Angaben zu machen:

Angaben zur Mutter:

Name, Vorname: _____

Geburtsdatum: _____

Körpergröße: _____

Gewicht vor der Schwangerschaft: _____

Gewicht bei der Entbindung: _____

Vorerkrankungen: nein ja, welche? _____

Diabetes mellitus: nein ja

Typ1, seit _____ Typ2, seit _____

Diabetes mellitus in der Familie: nein ja, Wer? _____

Blutzuckerwerte in der Schwangerschaft: regelrecht erhöht, falls erhöht...

Wann wurden die erhöhten Blutzuckerwerte festgestellt (Datum): _____

Wo (Welche Praxis / Klinik): _____

Wie: _____

Wurde ein oraler Glukosetoleranztest (OGTT) durchgeführt? nein ja, falls ja ...

Wann wurde der Test durchgeführt (Datum): _____

Wo (Welche Praxis / Klinik): _____

Blutzuckerwerte bei OGTT:

nüchtern: _____

nach 1 h: _____

nach 2 h: _____

Wie wurden die erhöhten Blutzuckerwerte behandelt?

Ernährungsumstellung: nein ja, ab wann: _____

Insulin: nein ja, ab wann: _____

Eiweißausscheidung in der Schwangerschaft: regelrecht erhöht

Blutdruckwerte in der Schwangerschaft: regelrecht erhöht

Medikamente gegen Bluthochdruck: nein ja, welche (ab wann?)

Andere Medikamente in der Schwangerschaft: nein ja, welche (ab wann?)

Angaben zum Vater

Alter: _____

Größe: _____

Gewicht: _____

Studie zum Körperfettanteil bei Neugeborenen

Angaben zum Kind:

Name, Vorname: _____

Geburtsdatum / -uhrzeit: _____

Errechneter Geburtstermin: _____

Geburtsgewicht: _____

Länge bei Geburt: _____

Kopfumfang bei Geburt: _____

Geburtsmodus: vaginal Kaiserschnitt

Apgarwerte nach 5 min (_____) und 10 min (_____)

Nabelarterien pH-Wert: _____

Komplikationen in der Schwangerschaft: nein ja, welche? _____

Komplikationen während der Geburt: nein ja, welche? _____

Mehrlingsschwangerschaft: nein ja, Anzahl der Mehrlinge (____) und laufende Nummer des Mehrlings (____)

Ernährung: voll gestillt teilweise gestillt

Babynahrung: nein ja, Sorte: _____

Trinkmenge am Vortag der Peapod-Messung (ml/d): _____

Wann wurde das letzte Mal gestillt (Uhrzeit / Menge)? _____

Bislang zeitgerechte Entwicklung des Kindes: ja nein, weshalb? _____

Gab es nach der Geburt eine Blutzuckertestung bei Ihrem Kind? nein ja

Falls ja: Bitte geben Sie den niedrigsten Blutzuckerwert (in mg/dl) in folgenden

Zeitintervallen an:

0 – 1 Stunde (nach Geburt): _____ 1 – 3 Stunden: _____

3 - 6 Stunden: _____ 6 - 12 Stunden: _____

12 – 24 Stunden: _____

Hat Ihr Kind eine Glucoseinfusion benötigt: ja nein

...Lebensalter (in Stunden) bei letztem Blutzuckerwert < 45mg/dl: _____

War Ihr Kind stationär auf eine neonatologischen Station behandelt? nein ja,

Falls ja: Bitte geben Sie die Diagnosen laut Arztbrief an:

Vielen Dank für Ihre Mithilfe!