

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

**Körperfettanteil bei reifen Neugeborenen gemessen
mittels Luftverdrängungsplethysmographie –
Erstellung von Referenzwerten für Tübingen und einer
systematischen Literaturübersicht**

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

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

vorgelegt von

Kirchhof, Sara Christine, geb. Huber

2022

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. A. Franz
2. Berichterstatter: Professor Dr. M. Hoopmann

Tag der Disputation: 28.10.2022

*Für meinen Ehemann Daniel, meinen Sohn Florian
und meine Eltern Dagmar und Dr. med. Thomas Huber*

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	9
Abbildungsverzeichnis	11
1. Einleitung	12
1.1 Hintergrund der Studie	12
1.2 Schwangerschaft und Geburtsgewicht.....	14
1.3 Die Körperzusammensetzung.....	14
1.3.1 Fettmasse und fettfreie Masse	14
1.3.2 Unterschiedliche Methoden zur Bestimmung der Körperzusammensetzung von Neugeborenen.....	15
1.3.3 Kurzbeschreibung der Methode der Luftverdrängungsplethysmographie.....	16
1.3.4 Referenzwerte der Körperzusammensetzung von reifen Neugeborenen gemessen mittels Luftverdrängungsplethysmographie	16
1.4 Ziel dieser Arbeit	17
2. Probanden und Methoden	19
2.1 Studiendesign.....	19
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien der Probanden	19
2.3 Gerätetechnik zur Bestimmung der Körperzusammensetzung mittels Luftverdrängungsplethysmographie - Der PEA POD®	20
2.3.1 Kalibrierung und Software des PEA POD®.....	21
2.4 Einwilligung der Eltern und der Ethikkommission.....	22
2.5 Rekrutierung und Datenerhebung der Probanden	22
2.5.1 Erhebung der klinischen und anthropometrischen Daten der Neugeborenen	22
2.5.2 Erhebung der Daten der Eltern	23

2.5.3 Messung der Körperzusammensetzung der Neugeborenen.....	23
2.5.4 Datensammlung.....	25
2.6 Erstellung einer systematischen Literaturübersicht.....	25
2.7 Berechnung des Standard Deviation Scores (Z-Werte)	27
2.8 Statistik.....	27
3. Ergebnisse	29
3.1. Ergebnisse der Referenzgruppe	29
3.1.1 Erstellung der Referenzgruppe	29
3.1.2 Klinische und demografische Daten der Referenzgruppe.....	32
3.1.3 Klinische und demografische Daten der Eltern der Referenzgruppe	33
3.1.4 Die Körperzusammensetzung der gesamten Referenzgruppe	34
3.1.5 Die Körperzusammensetzung der Referenzgruppe, aufgeteilt nach Geschlecht.....	35
3.1.6 Ergebnisse der Körperzusammensetzung der Referenzgruppe aufgeteilt nach Lebensalter	39
3.1.7 Zusammenhang zwischen Gestationsalter bei Geburt und der Körperzusammensetzung der Referenzgruppe.....	41
3.1.8 Zusammenhang zwischen Parität und der Körperzusammensetzung der Referenzgruppe	44
3.1.9 Zusammenhang zwischen mütterlichem BMI und Gewichtszunahme in der Schwangerschaft (nach IOM) und der Körperzusammensetzung der Referenzgruppe	44
3.1.10 Zusammenhang zwischen Rauchen in der Schwangerschaft und der Körperzusammensetzung der Referenzgruppe.....	48
3.2 Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse.....	49
3.3 Ergebnisse der systematischen Literaturübersicht.....	52
3.3.1 Erstellung der systematischen Literaturübersicht.....	52
3.3.2 Klinische und demografische Daten der gesamten Studienpopulationen der Literaturübersicht.....	56

3.3.3 Körperzusammensetzung der gesamten Studienpopulationen der Literaturübersicht.....	56
3.3.4 Die Körperzusammensetzung der Studienpopulationen der Literaturübersicht, aufgeteilt nach Geschlecht.....	56
3.3.5 Die Körperzusammensetzung der Studienpopulationen, aufgeteilt nach ethnischer Herkunft	57
3.3.6 Die Körperzusammensetzung der Studienpopulationen, aufgeteilt nach ethnischer Herkunft und Geschlecht	58
3.3.7 Die Körperzusammensetzung der Studienpopulationen, aufgeteilt nach verschiedenen Messtagen	60
4. Diskussion	62
4.1 Diskussion der Ergebnisse dieser Arbeit	64
4.1.1 Einfluss des Lebensalters in den ersten 4 Lebenstagen auf die Körperzusammensetzung der Neugeborenen.....	64
4.1.2 Einfluss des Geschlechts auf die Körperzusammensetzung der Neugeborenen	66
4.1.3 Einfluss des Gestationsalters auf die Körperzusammensetzung der Neugeborenen	69
4.1.4 Einfluss der Parität auf die Körperzusammensetzung der Neugeborenen ...	71
4.1.5 Einfluss der Ethnizität auf die Körperzusammensetzung der Neugeborenen	72
4.1.6 Einfluss des BMI der Mutter vor der Schwangerschaft auf die Körperzusammensetzung der Neugeborenen.....	75
4.1.7 Einfluss der Gewichtszunahme der Mutter in der Schwangerschaft auf die Körperzusammensetzung der Neugeborenen.....	77
4.1.8 Einfluss des Rauchens während der Schwangerschaft auf die Körperzusammensetzung der Neugeborenen.....	81
4.2 Diskussion der Methodik dieser Arbeit	83
4.2.1 Stärken und Schwächen dieser Arbeit.....	83
4.2.2 Validierung der eingesetzten Methode.....	84

4.3 Fazit	86
5. Zusammenfassung.....	88
6. Liste der Veröffentlichungen.....	89
7. Literaturverzeichnis	90
8. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift	97
9. Danksagung	98

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Abk.	Abkürzung(en)
ADP	Luftverdrängungsplethysmographie (Air Displacement Plethysmography)
APGAR	Score zur Beurteilung des klinischen Zustandes eines Neugeborenen in den ersten 10 Lebensminuten
BF%	Körperfettanteil (Body fat percentage)
BMI	Body-Mass-Index
BIA	bioelektrische Impedanzanalyse
CA	chemische Analysen
DXA	Dual-Röntgen-Absorptionsmetrie
FFM	Fettfreie (Körper-)Masse (Fat free mass)
FM	(Körper-)Fettmasse (Fat mass)
fMEG	fetale Magnetoencephalographie
g	Gramm
GA	Gestationsalter
GG	Geburtsgewicht
h	Stunden
k.A.	Keine Angabe
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
KI	Konfidenzintervall
MD	Mittlere Differenz
MW	Mittelwert

N	Anzahl
NG	Neugeborene
SD	Standardabweichung
SDS	Standard Deviation Score
SDS _{GG}	Standard Deviation Score für das Geburtsgewicht
SSW	Schwangerschaftswoche
Tab.	Tabelle
UFK	Universitätsfrauenklinik Tübingen
USA	Vereinigte Staaten von Amerika (United States of America)
vs.	gegenübergestellt (versus)

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Klinische Daten der Referenzgruppe bei Geburt.....	32
Tab. 2: Demografische Daten der Referenzgruppe.....	33
Tab. 3: Klinische und demografische Daten der Eltern	33
Tab. 4: Ergebnisse der Messungen der gesamten Referenzgruppe	34
Tab. 5: Ergebnisse der Messungen der männlichen Referenzgruppe.....	35
Tab. 6: Ergebnisse der Messungen der weiblichen Referenzgruppe	36
Tab. 7: Ergebnisse der Messungen der Referenzgruppe aufgeteilt nach den verschiedenen Messtagen	39
Tab. 8: Ergebnisse der Messungen der Referenzgruppe aufgeteilt nach Gestationsalter bei Geburt.....	42
Tab. 9: Ergebnisse der Messungen der Referenzgruppe aufgeteilt nach Parität der Mütter.....	44
Tab. 10: Ergebnisse der Messungen der Referenzgruppe aufgeteilt nach BMI der Mutter vor der Schwangerschaft.....	46
Tab. 11: Ergebnisse der Messungen der Referenzgruppe aufgeteilt nach Gewichtszunahme in der Schwangerschaft (nach IOM).....	48
Tab. 12: Ergebnisse der Messungen der Referenzgruppe aufgeteilt nach Raucherstatus in der Schwangerschaft.....	49
Tab. 13: Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse mit FM als abhängige Variable	50
Tab. 14: Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse mit BF% als abhängige Variable	51
Tab. 15: Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse mit FFM als abhängige Variable	51
Tab. 16: Übersichtstabelle der in die systematische Literaturübersicht aufgenommenen Publikationen, deren Studienpopulationen und Werte der Körperzusammensetzung	55
Tab. 17: Ergebnisse der Körperzusammensetzung der Studienpopulationen der Literaturübersicht nach Geschlecht.....	57

Tab. 18: Ergebnisse der Körperzusammensetzung der Studienpopulationen der Literaturübersicht nach ethnischer Herkunft.....	58
Tab. 19: Ergebnisse der Körperzusammensetzung der männlichen Studienpopulationen der Literaturübersicht nach ethnischer Herkunft	59
Tab. 20: Ergebnisse der Körperzusammensetzung der weiblichen Studienpopulationen der Literaturübersicht nach ethnischer Herkunft	60
Tab. 21: Ergebnisse der Körperzusammensetzung der Studienpopulationen der Literaturübersicht, aufgeteilt nach verschiedenen Messtagen.....	61

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Flussdiagramm zur Erstellung der Referenzgruppe	31
Abb. 2: Box-Whisker-Plot Geburtsgewicht Jungen vs. Mädchen.....	37
Abb. 3: Box-Whisker-Plot Fettfreie Körpermasse Jungen vs. Mädchen	37
Abb. 4: Box-Whisker-Plot Körperfettanteil Jungen vs. Mädchen	38
Abb. 5: Box-Whisker-Plot Fettmasse Jungen vs. Mädchen.....	38
Abb. 6: Box-Whisker-Plots des Körpergewichtes an den verschiedenen Messtagen.....	40
Abb. 7: Box-Whisker-Plots der fettfreien Masse an den verschiedenen Messtagen.....	40
Abb. 8: Box-Whisker-Plot Vergleich des Geburtsgewichtes aufgeteilt nach Gestationsalter	42
Abb. 9: Box-Whisker-Plot Vergleich der Fettmasse aufgeteilt nach Gestationsalter	43
Abb. 10: Box-Whisker-Plot Vergleich der fettfreien Körpermasse aufgeteilt nach Gestationsalter	43
Abb. 11: Streudiagramm Korrelation BMI der Mutter vor der Schwangerschaft und Körperfettanteil der Neugeborenen	45
Abb. 12: Box-Whisker-Plot Vergleich des Geburtsgewichtes aufgeteilt in den 3 Gruppen „übermäßige“, adäquate“ und „reduzierte“ Gewichtszunahme in der Schwangerschaft.....	47
Abb. 13: Box-Whisker-Plot Vergleich des Körperfettanteils aufgeteilt in den 3 Gruppen „übermäßige“, adäquate“ und „reduzierte“ Gewichtszunahme in der Schwangerschaft.....	47
Abb.14: Flussdiagramm zur Erstellung der systematischen Literaturübersicht	54

1. Einleitung

1.1 Hintergrund der Studie

Viel Gewicht und wenig Bewegung – unsere Kinder werden immer dicker! So könnte es als Schlagzeile in einer unserer Zeitungen stehen. Und tatsächlich zeigte eine neuere Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS- Studie von 2014-2017, Robert Koch-Institut) einen Anstieg der Prävalenz von Übergewicht und Adipositas in der Altersgruppe von 3-17 Jahren, welche mit zunehmendem Alter der Kinder anstieg (1). Der Anteil der übergewichtigen Kinder lag in dieser Studie bei 15,4%, der Anteil der Kinder mit Adipositas bei 5,9% (1). Übergewicht und Adipositas kann bereits in der Kindheit zu vielen ernsthaften Problemen, sowohl körperlich, als auch psychisch und sozial führen und oft werden aus übergewichtigen Kindern auch übergewichtige Erwachsene. Dass sich Adipositas im Kindesalter häufig im späteren Leben fortsetzt, geht auch aus einer Studie von 2003 von Eriksson et al. (2) hervor, in der der maximale Body-Mass-Index (BMI) von 4515 Männern und Frauen über ihre gesamte (bisherige) Lebensdauer ermittelt wurde und in der sich zeigte, dass alle Probanden, die im Erwachsenenalter übergewichtig wurden, bereits im Zeitraum von der Geburt bis zu 12 Jahren ein überdurchschnittlich hohes Körpergewicht (KG) und einen überdurchschnittlich hohen BMI aufwiesen.

Übergewicht im Kindesalter führt darüber hinaus häufig im Erwachsenenalter zu Bluthochdruck, Diabetes mellitus Typ 2 und koronaren Herzerkrankungen (3-5), so dass eine frühe Prophylaxe oder gegebenenfalls auch Therapie von Übergewicht im Kindesalter immer wichtiger erscheint, um die Entstehung von kardiovaskulären Risikofaktoren und ihren Folgeerkrankungen zu minimieren. Denn oft haben übergewichtige Kinder auch bereits im Kindesalter erhöhte Blutdruckwerte oder eine gestörte Glucosetoleranz (6).

Bewegungsmangel und Überernährung sind bereits bekannte Ursachen für die zunehmende Prävalenz von Übergewicht und Adipositas im Kindesalter. Jedoch scheint es bereits vor der Geburt Aspekte zu geben, die Übergewicht in der Kindheit begünstigen können. In den 80er-Jahren stellte D. Barker (7) die Vermutung an, dass es einen Zusammenhang zwischen der intrauterinen

Entwicklung und späteren ischämischen Herzkrankheiten gibt. Nach weiteren Untersuchungen stellte er die als „Barker-Hypothese“ bekannt gewordene These auf, dass durch eine mangelhafte Ernährung im frühen Leben, unter welches in seiner Annahme auch die Zeit des fetalen Wachstums fällt, im späteren Erwachsenenleben ein höheres Risiko besteht, Diabetes mellitus Typ 2 und ein metabolisches Syndrom zu entwickeln, da eine dauerhafte Veränderung im Glucose-Insulin-Stoffwechsel hervorgerufen wird (8). Nach der Veröffentlichung dieser Erkenntnisse folgten weltweit Untersuchungen über die sogenannte „fetale Programmierung“ und auch bei diesen Untersuchungen lautete das Ergebnis, dass bereits die intrauterine Entwicklung einen Einfluss darauf haben kann, dass im späteren Leben kardiovaskuläre Risikofaktoren ausgebildet werden (9, 10). Sowohl Kinder mit einem sehr niedrigen Geburtsgewicht (GG), wie zum Beispiel Frühgeborene, als auch Kinder mit einem sehr hohen GG, wie zum Beispiel Kinder von Müttern mit Gestationsdiabetes, gelten momentan als gefährdet. Eine Studie aus Großbritannien zeigte, dass kleine, niedriggewichtige Neugeborene (NG) sowie im Vergleich zu ihrer Plazenta zu kleine, niedriggewichtige NG im Verlauf ihres Lebens erhöhte Raten an Herzerkrankungen haben (11). Pettitt et al. (12) lieferten Studienergebnisse darüber, dass Kinder von Frauen mit Gestationsdiabetes ein erhöhtes Risiko haben an jugendlicher Glucoseintoleranz und Adipositas zu erkranken. Eine weitere Studie aus Großbritannien ergab hingegen, dass die Sterberaten an einer koronaren Herzerkrankung bei einem Geburtsgewicht zwischen 2500g und 4310g abfiel (13). Trotz der vielen Studien, ist der genaue pathophysiologische Mechanismus der „fetalen Programmierung“ noch nicht bis ins Detail bekannt, aber es geht aus ihnen hervor, dass die Schwangerschaft und die Zeit nach der Geburt einen wichtigen Einfluss darauf haben müssen.

Bei Erwachsenen wird Übergewicht und Adipositas anhand des BMI festgelegt (Übergewicht $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ und Adipositas $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) und dies ist international anerkannt (14). Kinder und vor allem NG unterliegen aber einem ständigen Wachstum und damit Gewichts- und Größenveränderungen, so dass die Grenzwerte für Erwachsene nicht auf Kinder übertragbar sind. Für NG gelten

im Allgemeinen daher andere Richtgrößen, welche im Folgenden näher beschrieben werden.

1.2 Schwangerschaft und Geburtsgewicht

Eine normale Schwangerschaft dauert vom 1. Tag der letzten Periode an 40 Wochen (15). NG werden nach dem Gestationsalter (GA), dem GG und dem GG bezogen auf das GA unterteilt. Nach dem GA werden alle NG, die zwischen der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche (SSW) und bis Ende der 41. SSW geboren werden, als reife NG bezeichnet. Vor der 37. SSW Geborene werden frühgeborene NG genannt, nach der 42. SSW Geborene sind übertragene NG. Das GG teilt NG auf in „low birth weight infants“ bei einem GG unter 2500 Gramm (g), in „very low birth weight infants“ bei einem GG unter 1500g und in „extremely low birth weight infants“ bei einem GG unter 1000g. Das GG bezogen auf das GA ermöglicht die Unterscheidung von hypotrophen, eutrophen und hypertrophen NG. Bei hypotrophen NG oder „small for gestational age“ Kindern liegt das GG unter der 10. Perzentile ihrer Altersgenossen, eutrophe NG besitzen ein GG zwischen der 10. und der 90. Perzentile und hypertrophe NG oder „large for gestational age“ Kinder ein GG über der 90. Perzentile im Vergleich zu Gleichaltrigen (16). Das durchschnittliche GG eines NG liegt auf der 50. Perzentile bei 3400g, die durchschnittliche Geburtslänge beträgt 50cm (17).

1.3 Die Körperzusammensetzung

1.3.1 Fettmasse und fettfreie Masse

Um NG, welche ein erhöhtes Risiko haben in der Kindheit und im späteren Leben Übergewicht und kardiovaskuläre Erkrankungen zu entwickeln, frühzeitig zu identifizieren und dieses Risiko zu minimieren, ist es wichtig, die intrauterine Entwicklung der NG bewerten zu können und diese Entwicklung im Verlauf beobachten zu können. Das GG, als ein Aussagewert über den intrauterinen Ernährungsstatus, kann bereits ein Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für spätere kardiovaskuläre Erkrankungen sein. Neuere Studien zeigten nun, dass der intrauterine Ernährungsstatus noch genauer mit der Körperzusammensetzung der NG dargestellt werden kann, wenn diese direkt nach der Geburt gemessen

wird (18, 19). Das KG eines Menschen setzt sich zusammen aus 2 Kompartimenten: Der Fettmasse (FM) und der fettfreien Körpermasse (FFM). Die Körperzusammensetzung kann noch in weitere Kompartimente aufgeteilt werden, da diese aber in dieser Untersuchung nicht von Belang sind, werden sie hier nicht näher beschrieben.

Johnson et al. (20) lieferten Studienergebnisse darüber, dass Frühgeborene zum Zeitpunkt ihres ursprünglich errechneten Geburtstermins zwar kleiner und leichter als reife NG sind, sie aber trotzdem einen höheren Körperfettanteil (BF%) im Vergleich zu diesen haben. Außerdem zeigten Kinder von Müttern mit Gestationsdiabetes im Vergleich zu Kindern von Müttern mit normaler Glucosetoleranz keinen signifikanten Unterschied im GG und der FFM, sehr wohl aber bei der FM, die bei Kindern von Frauen mit Gestationsdiabetes höher lag (19, 20). Eine australische Studie ergab, dass es keinen Unterschied zwischen KG und BF% von NG von Müttern mit normaler Glucosetoleranz und NG von Müttern mit gut eingestelltem Gestationsdiabetes gibt (21). Das GG alleine ist daher nicht ausreichend, um das Risiko für Übergewicht und Adipositas für ein NG einzuschätzen. Hierfür sollte zusätzlich die Körperzusammensetzung bestimmt werden.

1.3.2 Unterschiedliche Methoden zur Bestimmung der Körperzusammensetzung von Neugeborenen

Es gibt viele unterschiedliche Methoden zur Bestimmung der Körperzusammensetzung. Diese unterscheiden sich vor allem in der Präzision der Messung, sowie dem Aufwand und den Kosten. Außerdem gibt es invasive und nicht invasive Methoden. Einige der Methoden sind daher für den Einsatz bei NG nicht, beziehungsweise (bzw.) nur eingeschränkt einsetzbar.

Die einfachste Methode aus der Anthropometrie ist die Hautfaltendickemessung, welche zwar bei NG gut anwendbar, aber auch unpräzise ist (22, 23). Bei NG nur bedingt einsetzbar, aufgrund des Einsatzes ionisierender Strahlung, sind die Bestimmungsmethoden mittels der Computertomografie, sowie die Dual-Röntgen-Absorptionsmetrie (DXA). Ebenfalls bei NG nicht gut einsetzbar

aufgrund der Technik, sind die Messung mittels Magnetresonanztomografie und die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA).

Eine präzise und für Kinder, insbesondere NG, gut einsetzbare Messmethode ist die Luftverdrängungsplethysmographie bzw. die Air Displacement Plethysmography (ADP). Da dies auch die Methode der Messung der Körperzusammensetzung bei NG in dieser Arbeit war, wird diese Methode im Folgenden etwas näher erläutert.

1.3.3 Kurzbeschreibung der Methode der Luftverdrängungsplethysmographie

Die ADP ist eine Methode, welche den Körper in 2 Kompartimente, nämlich die FM und FFM aufteilt und somit die Körperzusammensetzung eines Menschen bestimmt. Es ist eine sichere, nicht invasive, kostengünstige und zuverlässige Methode mit leichter Durchführung (24), so dass auch ein Einsatz bei NG möglich ist. Das Gerät zur Bestimmung der Körperzusammensetzung von NG und Kleinkindern mit 1-8 Kilogramm (kg) KG heißt PEA POD® und ist ein Luftverdrängungs-Plethysmograph, der auf Basis der Densitometrie (Verfahren zur Messung von Dichte) die Körperzusammensetzung bestimmen kann (25). Durch den PEA POD® kann man die Auswirkungen von äußeren Faktoren, wie zum Beispiel den Ernährungsstatus, und von inneren Faktoren, wie zum Beispiel Alter, Geschlecht und GA bei der Geburt, im Zusammenhang mit der Körperzusammensetzung von NG beobachten (26). Es zeigte sich in Validierungsstudien, dass die Messungen mit dem PEA POD® sehr genau und auch reproduzierbar sind (27, 28). Eine genaue Funktionsbeschreibung des PEA POD® folgt im Methodenteil.

1.3.4 Referenzwerte der Körperzusammensetzung von reifen Neugeborenen gemessen mittels Luftverdrängungsplethysmographie

Da das Verfahren des PEA POD® zur Messung der Körperzusammensetzung von NG noch nicht sehr alt ist, gab es zum Zeitpunkt unserer Messungen (und zum Zeitpunkt dieser Arbeit) noch keine Referenzwerte für die mit ADP

gemessene Körperzusammensetzung von reifen NG für Deutschland bzw. für reife NG der deutschen kaukasischen Bevölkerung.

Die Körperzusammensetzung kurz nach der Geburt und das intrauterine Wachstum wird von vielen verschiedenen Faktoren beeinflusst. Dies sind zum einen Faktoren wie das GA bei der Geburt, das Geschlecht oder die Ethnizität, welche von außen nicht beeinflussbar sind. Aber es gibt auch beeinflussbare Faktoren wie zum Beispiel die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, Rauchen in der Schwangerschaft oder die Therapie eines Gestationsdiabetes, welche die spätere Gesundheit der NG beeinflussen können (9) und sich ebenfalls bereits in der Körperzusammensetzung, welche direkt nach der Geburt gemessen wird, zeigen können. Einige Studien beschrieben bereits, dass reife NG verschiedener Länder und Ethnizitäten auch unterschiedliche Körperzusammensetzungen nach der Geburt aufweisen (29-31), so dass eine Übernahme von Referenzwerten aus dem Ausland nicht sinnvoll ist.

1.4 Ziel dieser Arbeit

Obwohl es einige Methoden zur Bestimmung der Körperzusammensetzung gibt und viele Studien nahelegen, dass die Körperzusammensetzung von NG genauere Informationen über das intrauterine Wachstum geben kann, gibt es für Deutschland noch keine Referenzwerte für die Körperzusammensetzung von reifen NG. Referenzwerte sind jedoch essentiell, um damit die Werte weiterer NG-Gruppen, wie Frühgeborene oder Kinder von Müttern mit Gestationsdiabetes, vergleichen zu können. Zusätzlich kann der Vergleich der Referenzwerte von Deutschland mit den Referenzwerten von anderen Ländern und Ethnizitäten helfen, die Beeinflussung der Körperzusammensetzung von NG durch verschiedene Faktoren von außen und innen besser zu verstehen. Dies ist ein weiterer Schritt, um dem Bestreben näher zu kommen, gefährdete NG in Zukunft anhand ihrer Werte der Körperzusammensetzung frühzeitig zu identifizieren und behandeln zu können.

Das Ziel dieser Arbeit ist daher die Erstellung von Referenzwerten der Körperzusammensetzung von reifen NG in Deutschland mit einem Tübinger Kollektiv und der Vergleich dieser Referenzwerte mit denen anderer Länder und

1. Einleitung

Ethnizitäten anhand der Erstellung einer systematischen Literaturübersicht. Hierbei sollen auch Faktoren, welche die Körperzusammensetzung beeinflussen können, näher untersucht werden, um für zukünftige Studien herauszufinden, welche maternalen und fetalen Faktoren bei der Datenerhebung relevant sind.

Wir vermuteten, dass in Bezug auf die nicht beeinflussbaren Faktoren auf die Körperzusammensetzung der NG das Geschlecht, das Gestationsalter bei Geburt, die Parität und die Ethnizität der NG und in Bezug auf die beeinflussbaren Faktoren auf die Körperzusammensetzung der NG der BMI der Mutter vor der Schwangerschaft, die Gewichtszunahme der Mutter in der Schwangerschaft und das Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft eine Auswirkung auf die Körperzusammensetzung der NG hat. Diese Hypothese soll neben der Darstellung der Referenzwerte in dieser Arbeit geprüft werden.

2. Probanden und Methoden

2.1 Studiendesign

Die vorliegende Querschnittsstudie zur Bestimmung der Körperzusammensetzung von gesunden, reifen NG wurde im Rahmen einer prospektiven Beobachtungsstudie zur fetalen Programmierung bei NG (*Untersuchungen zur fetalen Programmierung bei NG von Müttern mit Schwangerschaftsdiabetes bzw. von Müttern mit überdurchschnittlicher Gewichtszunahme in der Schwangerschaft oder vorbestehendem Übergewicht, sowie bei NG gesunder Mütter*) durchgeführt. Die Rekrutierungen und Messungen der NG, sowie die Datenerhebung der dazugehörigen Mütter und Väter fanden am Universitätsklinikum Tübingen in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Abteilung 4, Neonatologie, in Zusammenarbeit mit der Frauenklinik des Universitätsklinikums Tübingen von Juni 2014 bis Juli 2015 statt. Die NG wurden innerhalb der ersten 96 Stunden (h) nach ihrer Geburt auf den Wochenbettstationen GEB 1-3 oder der neonatologischen Station NEO 1 rekrutiert. Teilweise waren die Mütter schon vorab über die Studie informiert worden und zwar im Rahmen der PREG-Studie (deutsche Studie Schwangerschaftsdiabetes), einer vorangegangenen fMEG Untersuchung (fetale Magnetoencephalographie) oder durch Informationsflyer über die Studie, welche von uns an die gynäkologischen Praxen der näheren Umgebung verschickt worden waren.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien der Probanden

Eingeschlossen in diese Studie wurden reife, gesunde NG, welche einmal innerhalb der ersten 96 h nach ihrer Geburt gemessen werden konnten und ein GA von $\geq 37\ 0/7$ SSW aufwiesen.

Ausschlusskriterien waren Mehrlinge, NG mit kindlichen Fehlbildungen oder Chromosomenanomalien, NG von Müttern unter 18 Jahren, erkrankte NG (z.B. im Rahmen einer Sepsis, respiratorischen Adaptionsstörung oder dem Bedarf einer maschinellen Atemhilfe), schwerwiegende maternale Erkrankungen, die maternale Einnahme von einer Medikation, die den Blutzucker beeinflussen kann

(z.B. Steroide, Insulin) und NG von Müttern mit Gestationsdiabetes (definiert als nüchternen Glucoselevel > 92 mg/dl, 1-Stundenwert > 180 mg/dl oder 2-Stundenwert > 153 mg/dl).

2.3 Gerätetechnik zur Bestimmung der Körperzusammensetzung mittels Luftverdrängungsplethysmographie - Der PEA POD®

Für die Erklärung der Gerätetechnik im Folgenden wurde das Handbuch des PEA POD® (32) zur Hilfe genommen.

Für die Bestimmung der Körperzusammensetzung der NG wurde die Methode der ADP eingesetzt. Das in dieser Untersuchung eingesetzte Gerät, mit dem dies für NG und Kleinkinder zwischen 1-8 kg möglich ist nennt sich PEA POD® (Infant Body Composition System, Cosmed, Rome, Italy). Der PEA POD® ist CE-zertifiziert und die Messgenauigkeit konnte bereits in vielen Studien belegt werden (24, 27, 33, 34). Die Messung ist nicht invasiv, einfach, schnell durchführbar und speziell für Säuglinge konzipiert, so dass weder heftige Bewegungen, Weinen während der Messungen, noch urinieren oder defäkieren eine Messung signifikant beeinflusst (35).

Der PEA POD® basiert auf dem 2 Kompartimenten-Modell, bei welchem der Körper in 2 Kompartimente, nämlich die FM und die FFM (Wasser, Proteine, Mineralien und Glykogen), aufgeteilt wird. Allerdings können diese Werte nicht direkt gemessen werden, sondern es erfolgt eine Ableitung der Körperzusammensetzung anhand der Körperdichte. Beim PEA POD® werden dafür die Körpermasse (M_K) auf einer eingebauten elektronischen Waage und das Körpervolumen (V_K) in einer Testkammer gemessen und daraus die Körperdichte (D_K) berechnet: $D_K = \frac{M_K}{V_K}$

Die Volumenmessung in der Testkammer erfolgt mittels Luftverdrängungsplethysmographie, bei der durch direkte Messung des Drucks (über Druckaufnehmer) die Ableitung eines nicht bekannten Volumens möglich ist. Hierfür wurden das Boyle'sche Gesetz, welches den Zusammenhang von Luftvolumen und Luftdruck unter isothermischen Bedingungen (die Luft in den Lungen und an der Oberfläche des Kindes) beschreibt und das Poisson'sche Gesetz, welches den Zusammenhang von Luftvolumen und Luftdruck unter

adiabatischen Bedingungen (restliche Luft in der Kammer) beschreibt, als Grundlage der Messung genommen. Die Testkammer ist über eine Schwingmembran mit einer Referenzkammer verbunden (2-Kammer-System), so kann das Körpervolumen des NG in der Testkammer mit der leeren Referenzkammer abgeglichen werden und durch Subtraktion (Testkammer mit Proband minus leere Referenzkammer) angegeben werden.

Über densitometrische Gleichungen und der von Fomon et al. (36) und Butte et al. (37) ermittelten Standardwerte für die Fettdichte (D_F) und die Dichte der FFM, kann der PEA POD® dann mit Hilfe der gemessenen Körperdichte die FM und die FFM der Probanden berechnen.

Zusammengefasst wird zuerst die Dichte des Probanden ermittelt, anhand folgender Gleichung:

$$\text{Dichte} = \frac{\text{Masse (gemessen auf der Waage)}}{\text{Volumen (gemessen in der Kammer)}}$$

Aus der Dichte wird dann die FM und die FFM des NG berechnet (aus den ermittelten Standardwerten für die Fettdichte und die Dichte der FFM).

Die Waage und die Testkammer befinden sich zusammen mit einem Monitor, dem Computer mit Touchpad und Tastatur, sowie der restlichen Hardware auf einem Rollwagen. Die Testkammer enthält eine Plastikwanne, welche auf einem Gleitrahmen befestigt ist, so dass die NG sicher bei herausgefahrenen Wanne hineingelegt und anschließend zur Messung wieder hineingefahren werden können. Ein Elektromagnet verschließt die Tür der Kammer während der ca. 2 Minuten andauernden Messung des Körpervolumens. Während dieser Zeit kann das NG durch ein Sichtfenster jederzeit von außen überwacht werden. Sollte ein Abbrechen einer Messung nötig sein, so ist dies jederzeit möglich mit dem „Test abbrechen“ Button auf dem Bildschirm, dem „Test abbrechen“-Knopf an der Tür, sowie einem „Not-aus“ Knopf für den Notfall. In der Kammer sind während der Messung für die NG angenehme 31°Celsius und es findet eine kontinuierliche Sicherheits-CO₂-Messung statt.

2.3.1 Kalibrierung und Software des PEA POD®

Am Anfang eines jeden Messtages wurde eine Kalibrierung des Systems, der Waage und der Kammer durchgeführt, welche im Folgenden beschrieben wird.

Nach dem Selbstcheck des Systems, wurde die Waage mit einem 2 kg Referenzgewicht geprüft. Danach wurde die Testkammer zuerst leer und dann mit einem 5-Liter-Volumenphantom kalibriert. Nach der Kalibrierung, die ungefähr 15 - 20 Minuten dauert, war das Gerät messbereit. Alle 2 Wochen wurde für die Waage zusätzlich eine ausführlichere Kalibrierung mit dem 2 kg Gewicht durchgeführt.

Der PEA POD[®] wurde bei den Messungen mit der Software Version 3.3.0 betrieben (DLL Version 7.40; Controller Version 13.80).

2.4 Einwilligung der Eltern und der Ethikkommission

Die Eltern der NG wurden vor der Messung über die Studie ausführlich mündlich und schriftlich aufgeklärt. Eine schriftliche Einwilligung zur Studienteilnahme und Erklärung zum Datenschutz liegt für jeden gemessenen Probanden vor.

Die Ethikkommission hat die Studie am 05.05.2014 bewilligt, die Nummer der Projektnummer des Ethikvotums lautet 034/2014B01.

2.5 Rekrutierung und Datenerhebung der Probanden

Die Rekrutierung der NG, sowie die Datenerhebungen und Messungen wurden in einem Team von 4 Doktoranden durchgeführt, dem PEA POD[®]-Team (siehe Erklärung zum Eigenanteil). Alle Abläufe und Messungen wurden vorher im Team geprobt und es fand eine offizielle Einweisung in alle genutzte Geräte statt.

2.5.1 Erhebung der klinischen und anthropometrischen Daten der Neugeborenen

Die verwendeten klinischen und anthropometrischen Daten der NG wurden den Patientenakten entnommen. Die Daten umfassten das Geburtsdatum, die Uhrzeit der Geburt, das Geschlecht, das GA bei Geburt, das GG, die Körperlänge bei Geburt, den Kopfumfang bei Geburt, die APGAR-Werte bei 5 und 10 Minuten, den Geburtsmodus (vaginale Entbindung oder Sectio caesarea) und den pH-Wert der Nabelarterien der NG, sowie, falls aufgetreten, Komplikationen in der Schwangerschaft oder bei der Geburt. Außerdem wurde die bisherige Ernährung

(Vollständig gestillt, Formula-Zugabe oder vollständig Formula-ernährt), sowie die letzte Uhrzeit und Trinkmenge der NG bei den Eltern erfragt.

2.5.2 Erhebung der Daten der Eltern

Die Daten der Eltern wurden für die Mütter aus den Patientenakten, sowie teilweise aus dem Mutterpass und in Form eines Fragebogens erhoben. Die erhobenen Daten der Mütter umfassten das Alter, die Größe und das Gewicht der Mutter vor der Schwangerschaft, außerdem die Parität, Vorerkrankungen (insbesondere Diabetes mellitus Typ1/2), Ergebnisse des oralen Glucosetoleranztestes, erhöhte Blutzuckerwerte in der Schwangerschaft, die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, erhöhte Eiweißausscheidung in der Schwangerschaft, erhöhte Blutdruckwerte in der Schwangerschaft, den Raucherstatus (während der Schwangerschaft) und eingenommene Medikamente in der Schwangerschaft. Die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft wurde aus der Differenz der vorliegenden Werte zu Beginn und Ende der Schwangerschaft berechnet. Je nach BMI der Mutter wurde die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft nach den Empfehlungen des Institute of Medicine (IOM) eingeteilt in „reduzierte“, „adäquate“ oder „übermäßige“ Gewichtszunahme. Das IOM empfiehlt eine Gewichtszunahme von 12,5 – 18 kg bei Untergewicht, von 11,5 – 16 kg bei Normalgewicht, von 7,0 – 11,5 kg bei Übergewicht und von 5,0-9,0 kg bei Adipositas (38).

Die Daten der Väter wurden mithilfe des Fragebogens erhoben und umfassten das Alter, die Größe und das Gewicht des Vaters.

Der BMI der Eltern wurde aus den vorliegenden Daten von Größe und Gewicht nach folgender Formel berechnet:
$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht (in Kilogramm)}}{(\text{Körpergröße in Meter})^2}$$

Der BMI wurde eingeteilt in Untergewicht (< 18,5 kg/m²), Normalgewicht (18,5 – 24,9 kg/m²), Übergewicht (25 – 29,9 kg/m²) und Adipositas (> 30 kg/m²) (38).

2.5.3 Messung der Körperzusammensetzung der Neugeborenen

Alle verwendeten Messungen der NG fanden in ihren ersten 96 Lebensstunden statt. Nach Vorlage der unterschriebenen Einverständniserklärung der Eltern

2. Probanden und Methoden

wurde das NG im Beisein mindestens eines Elternteiles zum Messraum gebracht. Vor Beginn jeder Messung wurden die Hochpräzisionswaage und die Testkammer des PEA POD® nochmals tariert. Hierfür wurden auf der Waage eine weiche Unterlage, ein Namensarmband und eine Nabelklemme mit tariert und in der Testkammer ein Namensarmband und eine Nabelklemme, da das Namensarmband der Klinik und die Nabelklemme der NG für die Messung nicht entfernt werden konnten. Wurden dem NG bei der Messung in der Kammer eine Mütze zum Anlegen der Haare aufgesetzt, wurde auch diese vorher mit tariert. Anschließend wurden die NG auf einem Wickeltisch mit Wärmelampe vollständig entkleidet, um direkt im Anschluss auf der im PEA POD® integrierten Hochpräzisionswaage gemessen zu werden. Die Dauer für diese Messung des aktuellen KG betrug 5-20 Sekunden. Nach der Gewichtserfassung wurden die entkleideten NG in die vorgewärmte Schale der Testkammer gelegt, anschließend in die auf 31°C erwärmte Testkammer mit Sichtfenster gefahren und die Tür verschlossen, damit die Messung des Körpervolumens starten konnte. Hatten die Kinder bereits Haare, wurden diese je nach Haarmenge vorher entweder mit Öl an den Kopf angelegt oder dem NG wurde eine spezielle dünne Mütze aus Nylon aufgesetzt, die die Haare eng an den Kopf anlegte. Die Messung in der Kammer dauerte pro Kind 2 Minuten. Während der Messung konnten die Kinder kontinuierlich durch das Sichtfenster beobachtet werden. Nach der Messung öffnete sich die Tür selbständig und das Kind wurde aus der Testkammer herausgefahren und der Schale entnommen. Im Anschluss jeder Messung wurde die Körperlänge des NG mit Hilfe der Eltern auf einem Ulmer Stadiometer (Medizinische Personenlängenmessung, Busse Design + Engineering, Ulm, Deutschland) gemessen. Hierfür wurde der Kopf des NG an den Messleistenbeginn gehalten und anschließend ein Bein des NG ausgestreckt, um daraufhin den Messschieber an die Ferse des NG zu positionieren, damit das Ergebnis der gemessenen Körperlänge abgelesen werden konnte. Anschließend konnte das Ergebnis in ein vorgegebenes Feld am Monitor des PEA POD® eingetragen werden. Daraufhin war die komplette Messung beendet und das NG wurde frisch gewickelt und angezogen. Insgesamt wurde für einen Messdurchgang zwischen

7-10 Minuten benötigt. Bei jeder Messung war mindestens ein Elternteil des zu messenden Neugeborenen anwesend. Wenn ein Abbruch der Messung durch die Eltern gewünscht wurde, so wurde diesem Wunsch sofort nachgegangen.

Die Messergebnisse des PEA POD® wurden am Ende der Messung auf dem Monitor des PEA POD® angezeigt und direkt auf dem Gerät, sowie einem externen Speichermedium gespeichert und beinhalteten das KG bei der Messung, die FM in g, den BF% in Prozent, die FFM in g, die FFM in Prozent und das Körpervolumen in Liter.

Alle Messergebnisse, sowie Beobachtungen während der Messung wurden zusätzlich auf einem Datenblatt notiert. Auf dem Messungs-Datenblatt wurden folgende Informationen notiert: Datum und Uhrzeit der Messung, Nummer der Messung, welche Dinge vor der Messung mit tariert wurden (Armband, Nabelklemme, Mütze), Verhalten des Kindes während der Messung (ruhig, unruhig, schreit, nässt ein, stuhlt ein) und ob es irgendwelche Probleme oder Besonderheiten während der Messung gab (Abbruchwunsch der Eltern).

2.5.4 Datensammlung

Alle erhobenen Daten wurden anschließend in eine Excel-Tabelle eingetragen und gespeichert.

2.6 Erstellung einer systematischen Literaturübersicht

Für die Erstellung der systematischen Literaturübersicht wurde zuerst das Ziel der Übersicht definiert. Das Ziel der Literaturübersicht war, unsere Ergebnisse mit den Ergebnissen ähnlicher Studien aus anderen Ländern zu vergleichen. Für die systematische Literaturübersicht wurden daher zuerst genaue Vorgaben definiert, die die Studienpopulationen, erfüllen sollten. Diese lauteten wie folgt: Es erfolgt in der Studie eine Messung der Körperzusammensetzung mittels ADP. Die Studienpopulation besteht vorwiegend aus reifen, gesunden NG (≥ 37 0/7 SSW). Die Anzahl der gemessenen NG, die hierbei unter der 10. Perzentile oder über der 90. Perzentile liegen, darf 15% der gemessenen Gesamtpopulation nicht überschreiten. Vereinzelt NG von Müttern mit Gestationsdiabetes können in der Gesamtpopulation vertreten sein, die Studie muss dann aber gekennzeichnet

werden. Die Messungen müssen in den ersten 96 Lebensstunden der Probanden durchgeführt worden sein. Die Gesamtanzahl (N) der gemessenen Probanden muss über oder gleich 100 sein. Wenn Mehrlinge in die Studie eingeschlossen wurden, dann muss die Studie bei einem Anteil von über 10% an Mehrlingen markiert werden. Bei Angabe der Ethnizität muss die Hauptethnizität bei über oder gleich 80% liegen. Bei mehreren publizierten Studien mit der gleichen Studienkohorte wird jeweils nur die größte und/oder neueste und/oder relevanteste Studie in die Literaturübersicht aufgenommen.

Die primäre Literatursuche erfolgte am 14. September 2018 bei Medline®/PubMed® und es wurde keine sprachliche und zeitliche Begrenzung für die Ergebnisse eingegeben.

Die Suche erfolgte mit folgenden Suchdetails: *"air displacement plethysmography"[All Fields] AND ("infant, newborn"[MeSH Terms] OR ("infant"[All Fields] AND "newborn"[All Fields]) OR "newborn infant"[All Fields] OR ("infant"[All Fields] AND "newborn"[All Fields]) OR "infant, newborn"[All Fields])*.

Die Recherche für die Literaturübersicht wurde ergänzt durch die Durchschau einer vom Hersteller des PEA POD® herausgegebenen Literaturübersicht über Studien, welche mit dem PEA POD® durchgeführt worden waren. Der Download dieser Übersicht erfolgte am 22. November 2018, das letzte Update der Literaturübersicht war am 23. März 2018 erfolgt, die Webseite wurde unter https://www.cosmed.com/images/pdf/bibliography/PEA_POD_Bibliography.pdf erreicht.

Nach den vorher definierten Vorgaben für die Literaturübersicht wurde jeweils zuerst der Abstract der Artikel durchgelesen und dann entschieden ob der Artikel für die Literaturübersicht in Frage kommt. War dies der Fall wurde der Volltext des Artikels gelesen und alle angegebenen und gemessenen Daten der Kinder und der Eltern in eine Excel-Tabelle eingetragen, welche dann nochmals nach den Vorgaben überprüft und gegebenenfalls aussortiert wurden. Zum Abschluss wurde mit den übriggebliebenen Artikeln eine erneute Excel-Tabelle mit allen relevanten Daten erstellt.

2.7 Berechnung des Standard Deviation Scores (Z-Werte)

Das GG der NG wird in dieser Arbeit zur Veranschaulichung zur Relation der Bevölkerung zusätzlich im Standard Deviation Score (SDS) angegeben. Dieser wird wie folgt berechnet:

$$\text{SDS} = \frac{\text{Messwert} - \text{Mittelwert der Bevölkerung}}{\text{Standardabweichung}}$$

Der SDS gibt die Differenz eines Rohwertes vom Mittelwert (MW) normiert auf die Standardabweichung (SD) an, beziehungsweise um wie viele Standardabweichungen dieser über oder unter dem MW liegt (39).

Der SDS für unsere Studienpopulation wurde berechnet mit LMSGrowth (Version 2.14; <http://www.healthforallchildren.com/?product=lmsgrowth>), wobei als Referenzgruppe die *British 1990 growth reference* (40, 41) für die Berechnung zugrunde lag.

2.8 Statistik

Die statistische Datenanalyse wurde mit GraphPad Prism 8.1.0 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA) durchgeführt. Alle normalverteilten Daten wurden als MW mit SD angegeben, alle nicht normalverteilten Daten als Median und Quartilen. Um die Darstellung in einer Tabelle übersichtlicher zu gestalten, wurden, wenn bei nur wenigen Parametern eine Normalverteilung vorlag und bei den meisten der Parameter keine Normalverteilung vorlag, die normalverteilten Werte in den Tabellen ebenfalls als Median dargestellt.

Zur Beurteilung der Normalverteilung der Daten wurde der Shapiro-Wilk-Test durchgeführt.

Der Vergleich innerhalb der Gruppen erfolgte bei normalverteilten Daten mit dem T-Test oder ANOVA. Um MW von Gruppen paarweise zu vergleichen, wurde zusätzlich zur einfachen Varianzanalyse ein post-hoc-Test (Tukey-Test) durchgeführt.

Bei nicht normalverteilten Daten wurde der Vergleich der Gruppen mit dem Wilcoxon Test und für die kategoriellen Variablen mit dem exakten Fisher Test durchgeführt.

2. Probanden und Methoden

Eine Bewertung der Korrelation zwischen normalverteilten kontinuierlichen Variablen erfolgte mittels Pearson-Korrelationskoeffizient und linearer Regression.

Eine Einschätzung möglicher Einflussgrößen (wie zum Beispiel Geschlecht oder Alter bei Messung) auf die Ergebnisse der Körperzusammensetzung erfolgte durch die multiple lineare Regressionsanalyse mit (manueller) Rückwärtselimination. Hierfür wurde zur Beurteilung der Normalverteilung erneut der Shapiro-Wilk-Test durchgeführt.

Für die systematische Literaturübersicht wurden die Beobachtungsdaten gesammelt und im Anschluss die SD und der gewichtete MW berechnet.

Der Abweichungskoeffizient, als Grad der Variabilität der Körperzusammensetzung der NG, wurde wie folgt berechnet:

$$\text{Abweichungskoeffizient} = \frac{\text{Standardabweichung}}{\text{Mittelwert}} * 100$$

Zur Beurteilung der statistischen Signifikanz lag das Signifikanzniveau bei $p < 0,05$.

Grafiken wurden dargestellt mit Microsoft Excel 2016. Die Literatur wurde mit Endnote verwaltet.

3. Ergebnisse

Einige Ergebnisse dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht (siehe auch Liste der Veröffentlichungen und Literaturverzeichnis) (42-44).

3.1. Ergebnisse der Referenzgruppe

3.1.1 Erstellung der Referenzgruppe

Im Untersuchungszeitraum (15. Juni 2014 bis 13. Juli 2015) wurden in der Universitätsfrauenklinik Tübingen (UFK) 3170 Kinder geboren. Die Kriterien, um in die Studie eingeschlossen werden zu können, erfüllten hiervon 2496 Kinder. Insgesamt wurden die Eltern von 901 (36,1%) NG angesprochen und gefragt, ob sie mit ihren NG an der Studie teilnehmen. Von 403 NG lehnten die Eltern ab, von 498 (55,3%) NG stimmten die Eltern zu und davon konnten 365 NG gemessen werden.

Die Gründe für eine direkte Ablehnung zur Studienteilnahme (laut Angaben der Eltern) werden im Folgenden aufgezählt:

- Neue Elternsituation bereits zu aufregend: N= 156
- Keine Zeit für eine Messung vor der Entlassung: N= 49
- NG trinkt nicht gut: N= 1
- NG geht es nicht gut: N= 8
- Mutter geht es nicht gut: N= 3
- Angst vor der Testkammer: N= 12
- Kein Interesse an einer Studie teilzunehmen: N= 9
- Kind weint immer, wenn es ausgezogen ist: N= 2
- Vater des Kindes möchte nicht, dass teilgenommen wird: N= 6
- Keine Lust: N= 3
- Keine Angabe (k.A.): N= 154

Obwohl die Eltern zur Teilnahme an der Studie zugestimmt hatten, konnte bei einigen NG keine Messung durchgeführt werden. Zum Großteil lag dies daran, dass die Eltern vorzeitig entlassen wurden (N= 57) oder vor der Entlassung kein geeigneter Termin für die Messung gefunden werden konnte (N= 28). Bei 12 Kindern konnte keine Messung durchgeführt werden, da es dem Kind zum

3. Ergebnisse

geplanten Messtermin nicht gut ging, bei 6 Kindern konnte aufgrund eines Gerätefehlers (Umgebungstemperatur zu hoch N= 3 und Gerät bricht Messung plötzlich ab N= 3) keine Messung durchgeführt werden.

Bei 30 Kindern wurde die Messung auf Elternwunsch abgebrochen, meist war hierfür der Grund, dass das NG in der Kammer weinte.

Von den durchgeführten Messungen konnten nicht alle für die Ergebnisse verwendet werden. Die Gründe hierfür werden im Folgenden dargestellt. 14 Messungen wurden zu Beginn der Studie mit einer Unterlage und teilweise mit Schnuller in der Testkammer durchgeführt, um die Messung für das NG angenehmer zu machen. Es stellte sich jedoch nach probeweiser Mehrfachmessungen von NG mit und ohne Unterlage heraus, dass die Testergebnisse hierdurch verfälscht wurden. Nach erneuter Durchsicht der Daten der gemessenen Kinder mussten weitere Messergebnisse ausgeschlossen werden, da sich herausstellte, dass 20 gemessene Kinder zum Zeitpunkt der Messung über 96h alt waren, 7 gemessene Kinder ein GA von unter 37 0/7 SSW aufwiesen, sich ein Mehrling unter den gemessenen Kindern befand und die Messung bei zusätzlichen 3 Kindern auf Wunsch der Eltern abgebrochen wurde. Außerdem wurden bei der Erstellung der Referenzgruppe 49 gemessene Kinder von Müttern mit Gestationsdiabetes, gestörter Glucosetoleranz und einem MODY 1 Diabetes ausgeschlossen. Insgesamt konnten 271 korrekte Messungen von reifen, gesunden Einlings-NG durchgeführt werden, welche in die Analyse dieser Arbeit miteinbezogen wurden und die Referenzgruppe bildeten.

3. Ergebnisse

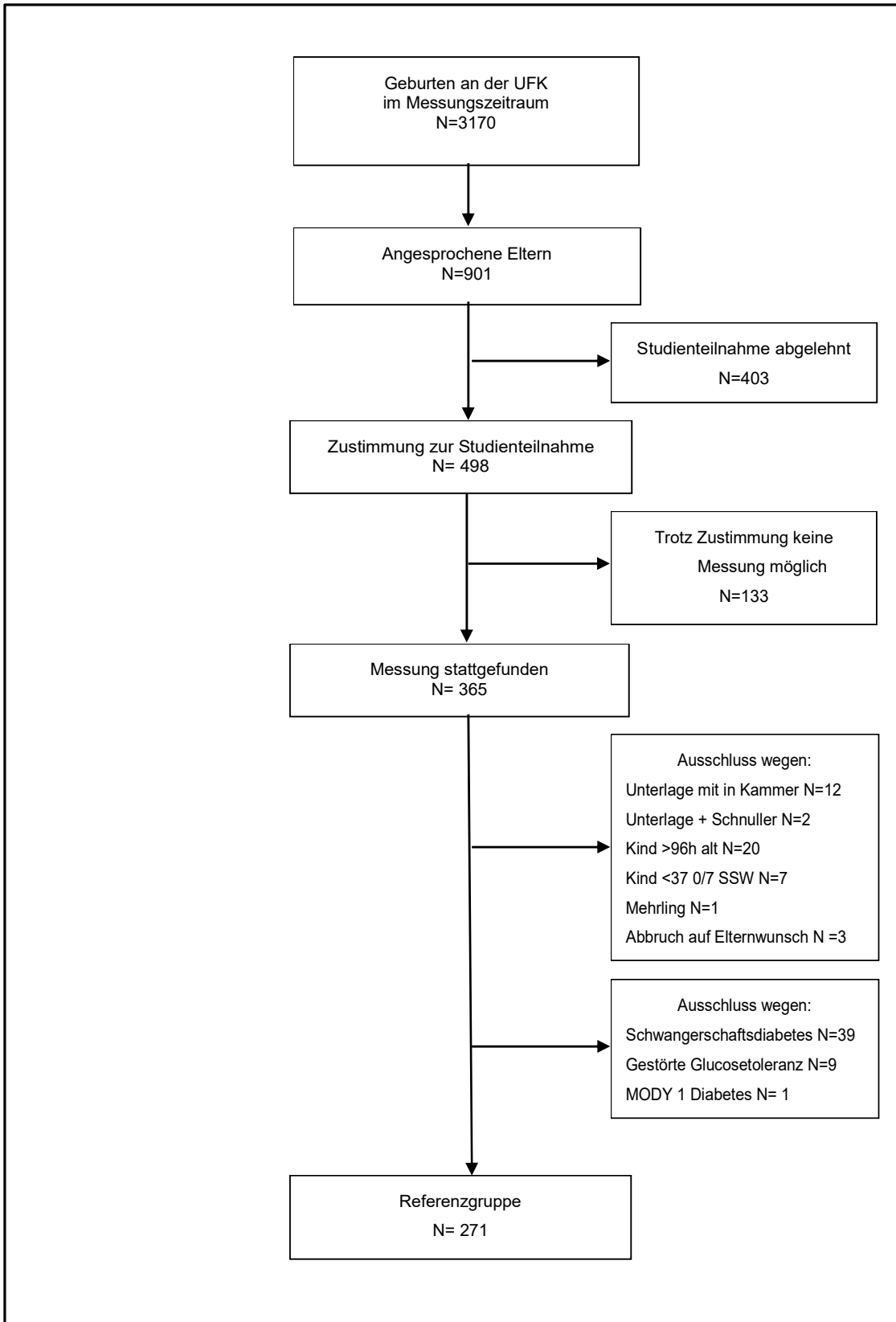


Abb. 1: Flussdiagramm zur Erstellung der Referenzgruppe

Abk.: N – Anzahl, h – Stunden, SSW - Schwangerschaftswochen

3.1.2 Klinische und demografische Daten der Referenzgruppe

Von den insgesamt 271 gemessenen NG waren N= 153 (56,5%) weiblichen Geschlechts und N= 118 männlichen Geschlechts (43,5%). Bei einem GG zwischen der 10. und 90. Perzentile gehört das NG zu den eutrophen Kindern, unter der 10. Perzentile (entsprechend einem $SDS_{GG} < -1,282$) gehörte das NG zu den hypotrophen Kindern und über der 90. Perzentile (entsprechend einem $SDS_{GG} > 1,282$) gehörte das NG zu den hypertrophen Kindern. Insgesamt befanden sich in der Referenzgruppe N= 233 (86%) eutrophe NG, N= 25 (9,2%) hypotrophe NG und N= 13 (4,8%) hypertrophe NG, was einer Normalverteilung entspricht. Mit 14% hypo- und hypertrophen Probanden erfüllt unsere Referenzgruppe somit unsere Vorgaben für die in die systematische Literaturübersicht einbezogenen Studienpopulationen.

In unserer Referenzgruppe zeigte sich ein MW (\pm SD) des GG der NG von 3389 (\pm 440) g. Weitere klinische Daten der Referenzgruppe werden in Tabelle 1 dargestellt. Da die klinischen Daten, mit Ausnahme des GG, nicht normalverteilt waren, werden die Ergebnisse in Median und Quartilen angegeben. Die demografischen Daten der Referenzgruppe (normalverteilt) werden in Tabelle 2 wiedergegeben.

Tab. 1: Klinische Daten der Referenzgruppe bei Geburt

N=271	Median	P 25	P 75	P 10	P 90	Min	Max
GA bei Geburt, Wochen	39,9	39,0	40,5	38,8	41,0	38,0	41,0
GG, g	3420	3050	3675	2840	3970	2200	4840
Körperlänge bei Geburt, cm	51	50	52	48	53	43	58
Kopfumfang bei Geburt, cm	35	34	36	33	37	31	38

Abk.: N – Anzahl, P 25 – 25.Perzentile, P 75 – 75.Perzentile, P 10 – 10.Perzentile, P 90 – 90.Perzentile, Min – Minimum, Max – Maximum, GA – Gestationsalter, GG – Geburtsgewicht, g – Gramm, cm – Zentimeter

Tab. 2: Demografische Daten der Referenzgruppe

N= 271	N (%)	MW (SD)
Geschlecht		
Weiblich	153 (56,5%)	
Männlich	118 (43,5%)	
GG, g		3389 (440)
Hypotroph	25 (9,2%)	
Eutroph	233 (86%)	
Hypertroph	13 (4,8%)	

Abk.: N – Anzahl, MW – Mittelwert, SD – Standardabweichung, GG - Geburtsgewicht

3.1.3 Klinische und demografische Daten der Eltern der Referenzgruppe

Die meisten Daten der Eltern der Referenzgruppe wurden dem Fragebogen entnommen. Leider wurde der Bogen nicht immer vollständig ausgefüllt, so dass hier einige Daten der Väter fehlen (N= 90). Ebenso konnte der Raucherstatus bei 8 Müttern nicht erhoben werden. Die Daten der Eltern werden in Tabelle 3 dargestellt in MW (SD) oder N (%). Bei fehlenden Werten wurde dies in der Tabelle gekennzeichnet.

Tab. 3: Klinische und demografische Daten der Eltern

Angaben in MW (SD) oder N (%)

	Daten der Mütter N= 271	Daten der Väter N= 181
Alter, Jahre (SD)	32,5 (5,2)	34,9 (6,4)
Gewicht vor der Schwangerschaft, kg (SD)	65,7 (13,0)	83,7 (12,7)
Größe, m (SD)	1,67 (0,06)	1,81 (0,07)
BMI vor der Schwangerschaft, kg/m² (SD)	23,5 (4,5)	25,1 (4,6)
Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, kg (SD)	14,9 (5,2)	
Parität, N (%)	1,6 (0,8)	

3. Ergebnisse

Rauchen in der Schwangerschaft, N (%)	8 (3%)*	
Vaginalgeburt, N (%)	175 (64%)	
Schwangerschaftshypertonie, N (%)	7 (3%)	

Abk.: N – Anzahl, MW – Mittelwert, SD – Standardabweichung, kg – Kilogramm, m – Meter, BMI – Body-Mass-Index

* N= 263

3.1.4 Die Körperzusammensetzung der gesamten Referenzgruppe

Die Ergebnisse der Messungen der Körperzusammensetzung der Tübinger Referenzgruppe wird in Tabelle 4 dargestellt. Im Durchschnitt zeigte sich ein BF% von 10,6 (\pm 4,0) %, ein FM von 347 (\pm 157) g und eine FFM von 2857 (\pm 330) g. Da die Daten nicht normalverteilt sind, werden sie in der Tabelle mit Median und Quartilen angegeben.

Tab. 4: Ergebnisse der Messungen der gesamten Referenzgruppe

N=271	Median	P 25	P 75	P 10	P 90	Min	Max
Alter bei Messung, h	42,0	29,2	56,0	20,0	74,7	7,4	94,1
Gewichtsverlust seit Geburt, g	184,5	132,3	246,8	76,3	297,5	-22,9	437,5
KG bei Messung, g	3218	2887	3488	2666	3731	2136	4629
FM, g	333	226	443	161	557	23,7	894
BF%, %	10,8	7,7	13,4	5,7	15,8	1,0	21,9
FFM, g	2843	2606	3099	2446	3246	1992	4062

Abk.: N – Anzahl, P 25 – 25.Perzentile, P 75 – 75.Perzentile, P 10 – 10.Perzentile, P 90 – 90.Perzentile, Min – Minimum, Max – Maximum, h – Stunden, g –Gramm, KG - Körpergewicht, FM – Körperfettmasse, BF% - Körperfettanteil, FFM – fettfreie Körpermasse

3.1.5 Die Körperzusammensetzung der Referenzgruppe, aufgeteilt nach Geschlecht

Bei der männlichen Referenzgruppe zeigte sich im Durchschnitt ein BF% von 9,7 ($\pm 3,8$) % bei den Messungen, eine FM von 326 (± 149) g und eine FFM von 2957 (± 328) g. Die weiteren Ergebnisse der Messungen werden mit Median und Quartilen in Tabelle 5 dargestellt, da keine Normalverteilung vorlag.

Tab. 5: Ergebnisse der Messungen der männlichen Referenzgruppe

N=118	Median	P 25	P 75	P 10	P 90	Min	Max
Alter bei Messung, h	39,8	28,4	55,3	20,4	75,4	9,7	94,1
GG, g	3520	3130	3798	2930	4001	2270	4840
Gewichtsverlust seit der Geburt, g	189,8	130,8	256,1	88,2	304,7	22,9	437,5
KG bei Messung, g	3323	2976	3574	2763	3794	2269	4629
FM, g	303	219	438	153	531	56	809
BF%, %	9,6	7,2	12,1	5,0	14,8	1,8	20,5
FFM, g	2977	2714	3154	2530	3339	2121	4062

Abk.: N – Anzahl, P 25 – 25.Perzentile, P 75 – 75.Perzentile, P 10 – 10.Perzentile, P 90 – 90.Perzentile, Min – Minimum, Max – Maximum, h – Stunden, GG – Geburtsgewicht, g – Gramm, KG – Körpergewicht, FM – Körperfettmasse, BF% – Körperfettanteil, FFM – fettfreie Körpermasse

3. Ergebnisse

Die weibliche Referenzgruppe wies im Mittel bei der Messung einen BF% von 11,3 ($\pm 4,0$) %, eine FM von 362 (± 161) g und eine FFM von 2780 (± 311) g auf. Weitere Ergebnisse sind in Tabelle 6 in Median und Quartilen dargestellt, da keine Normalverteilung vorlag.

Tab. 6: Ergebnisse der Messungen der weiblichen Referenzgruppe

N=153	Median	P 25	P 75	P 10	P 90	Min	Max
Alter bei Messung, h	43,6	29,6	56,2	19,8	72,6	7,4	92,1
GG, g	3320	2990	3600	2814	3818	2200	4500
Gewichtsverlust seit der Geburt, g	180,2	136,8	240,7	69,6	275,4	3,8	433,5
KG bei Messung, g	3110	2816	3422	2659	3594	2136	4285
FM, g	347	239	446	181	576	24	894
BF%, %	11,2	8,7	14,0	6,1	16,2	1,0	21,9
FFM, g	2768	2541	3021	2409	3174	1992	3923

Abk.: N – Anzahl, P 25 – 25.Perzentile, P 75 – 75.Perzentile, P 10 – 10.Perzentile, P 90 – 90.Perzentile, Min – Minimum, Max – Maximum, h – Stunden, GG – Geburtsgewicht, g – Gramm, KG – Körpergewicht, FM – Körperfettmasse, BF% – Körperfettanteil, FFM – fettfreie Körpermasse

Es zeigte sich bei den männlichen NG ein signifikant höheres mittleres GG als bei den weiblichen NG ($GG_{\text{Jungen}} = 3475\text{g} \pm 446\text{g}$ versus (vs.) $GG_{\text{Mädchen}} = 3322\text{g} \pm 426\text{g}$; $p = 0,0045$), bei signifikant höherer mittlerer FFM ($p < 0,0001$). Die Mädchen zeigten im Mittel einen signifikant höheren BF% ($p = 0,0012$) und eine höhere FM ($FM_{\text{Mädchen}} = 363\text{g} \pm 161\text{g}$ vs. $FM_{\text{Jungen}} = 326\text{g} \pm 149\text{g}$; $p = 0,053$) als die Jungen.

In den Abbildungen 2 bis 5 werden der Geschlechtervergleich von GG, FFM, BF% und FM in Boxplot-Grafiken dargestellt.

3. Ergebnisse

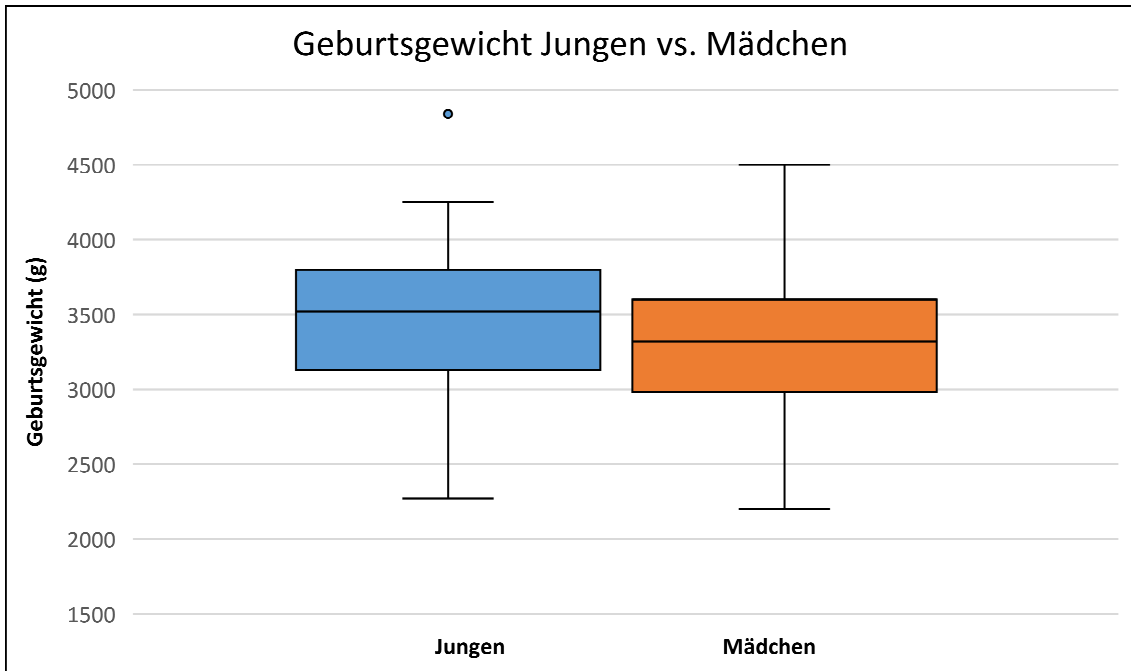


Abb. 2: Box-Whisker-Plot Geburtsgewicht Jungen vs. Mädchen, $p = 0,0045$

Dargestellt sind Median, Quartile, Whisker mit 1,5-fachem Interquartilsabstand und Ausreißer

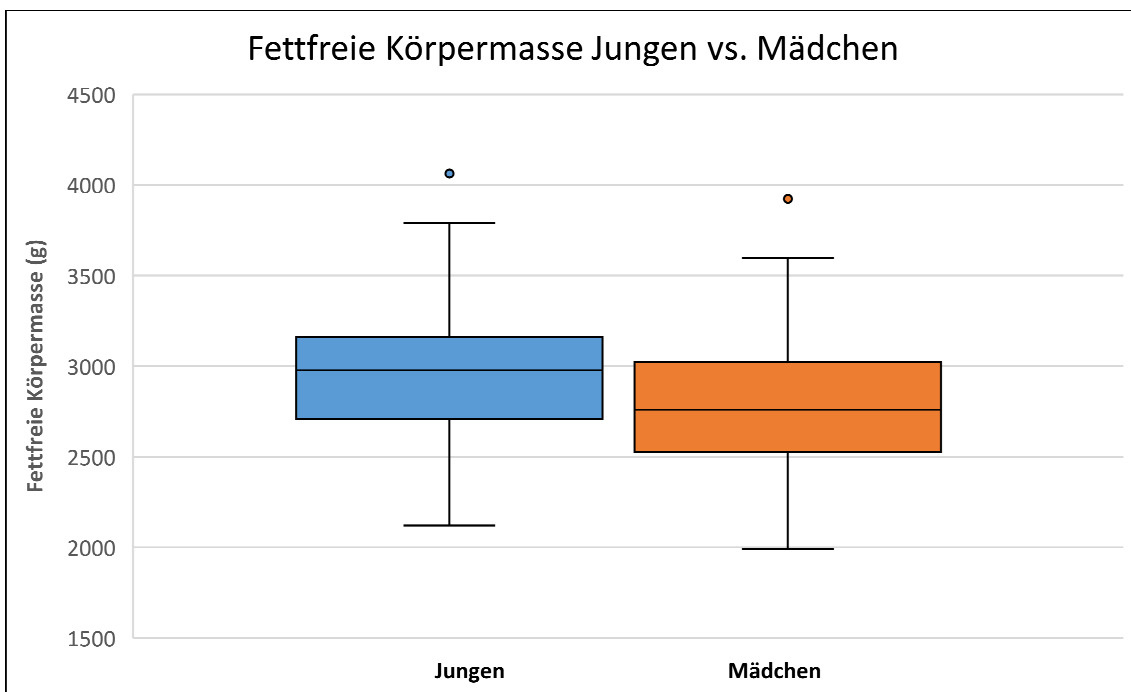


Abb. 3: Box-Whisker-Plot Fettfreie Körpermasse Jungen vs. Mädchen, $p < 0,0001$

Dargestellt sind Median, Quartile, Whisker mit 1,5-fachem Interquartilsabstand und Ausreißer

3. Ergebnisse

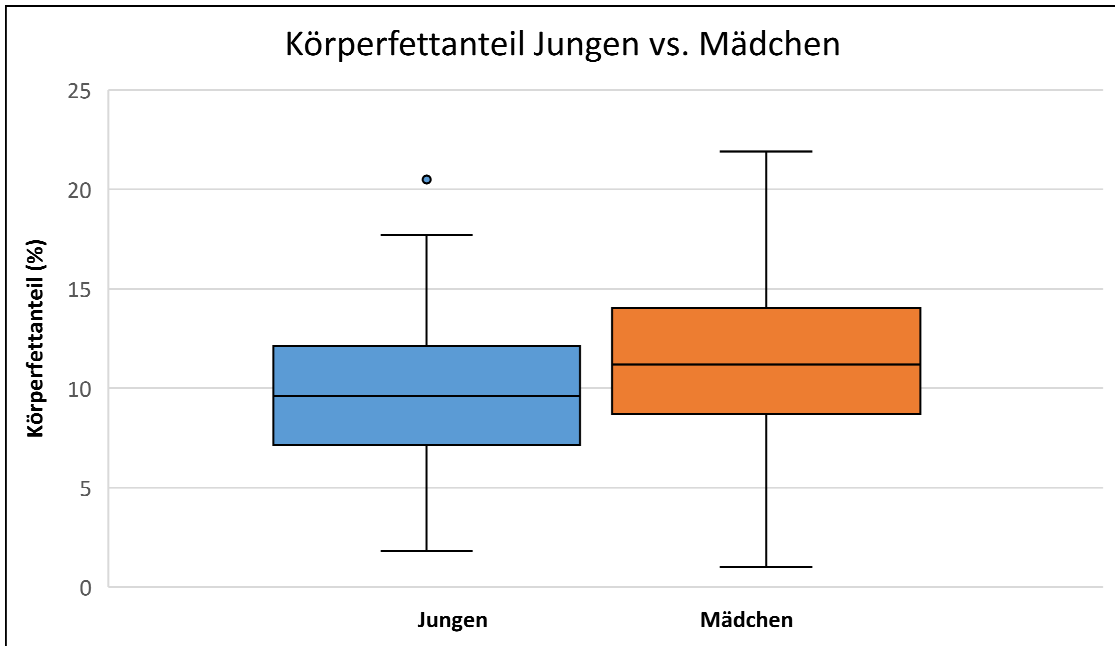


Abb. 4: Box-Whisker-Plot Körperfettanteil Jungen vs. Mädchen, $p=0,0012$

Dargestellt sind Median, Quartile, Whisker mit 1,5-fachem Interquartilsabstand und Ausreißer

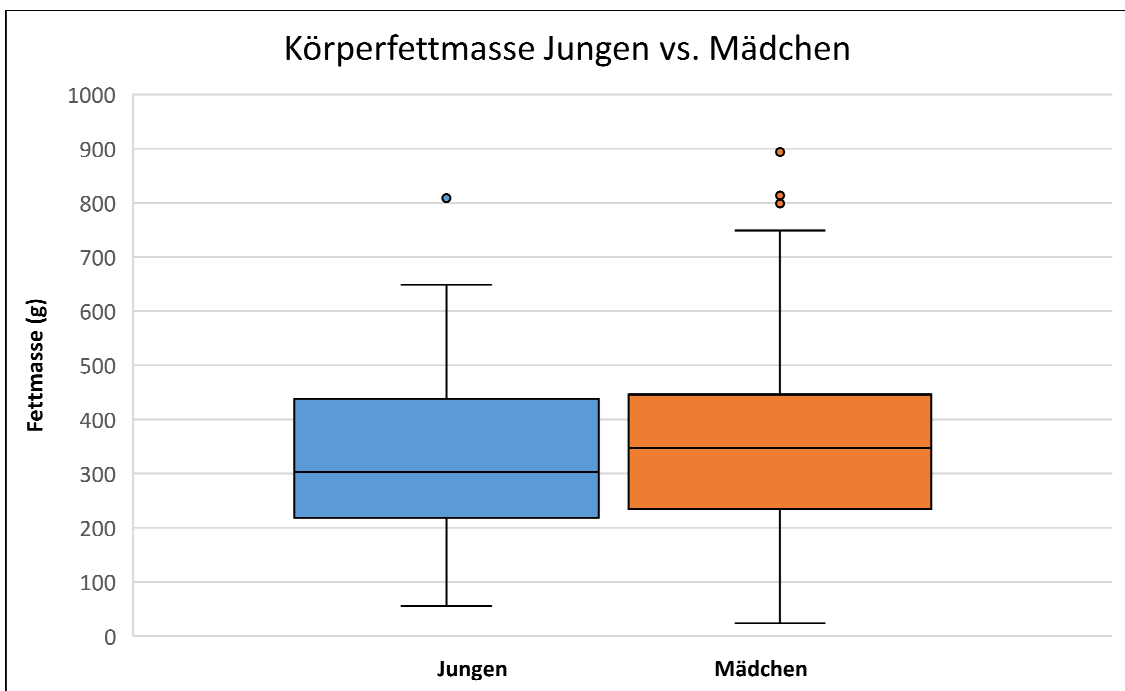


Abb. 5: Box-Whisker-Plot Fettmasse Jungen vs. Mädchen, $p=0,053$

Dargestellt sind Median, Quartile, Whisker mit 1,5-fachem Interquartilsabstand und Ausreißer

3.1.6 Ergebnisse der Körperzusammensetzung der Referenzgruppe aufgeteilt nach Lebensalter

Tabelle 7 zeigt die Messergebnisse der Referenzgruppe aufgeteilt nach Lebensalter der NG zum Zeitpunkt der Messung. Die Referenzgruppe wurde in 4 Gruppen aufgeteilt und zwar von Tag 0 bis Tag 3, wobei Tag 0 die Messungen in den ersten 24 Lebensstunden zeigt, Tag 1 die Messungen zwischen 24 bis 48 Lebensstunden, Tag 2 die Messungen zwischen 48 bis 72 Lebensstunden und Tag 3 die Messungen zwischen 72 bis 96 Lebensstunden.

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Körperzusammensetzung an den verschiedenen Messtagen. Jedoch zeigte sich das Gewicht der NG bei der Messung mit jedem Messtag niedriger, ebenso wie die FFM der NG. Die Werte des KG und der FFM an den verschiedenen Messtagen sind als Boxplots in Abbildung 6 und 7 dargestellt.

Tab. 7: Ergebnisse der Messungen der Referenzgruppe aufgeteilt nach den verschiedenen Messtagen

Angaben in N oder MW (SD)

Alter bei Messung, h	Tag 0 (0-24h)	Tag 1 (24-48h)	Tag 2 (48-72h)	Tag 3 (72-96h)
Gesamt, N	38	125	76	32
Jungen/Mädchen, N	17/21	61/64	24/52	16/16
GG, g (SD)	3438 (482)	3424 (446)	3345 (415)	3297 (421)
KG bei Messung, g (SD)	3319 (460)	3229 (416)	3134 (376)	3104 (382)
FM, g (SD)	352 (171)	346 (159)	342 (155)	355 (140)
BF%, % (SD)	10,4 (4,2)	10,4 (4,0)	10,7 (4,0)	11,2 (3,7)
FFM, g (SD)	2966 (372)	2883 (316)	2805 (323)	2749 (308)

Abk.: h – Stunden, N – Anzahl, MW – Mittelwert, SD – Standardabweichung, GG – Geburtsgewicht, g – Gramm, KG – Körpergewicht, FM – Körperfettmasse, BF% – Körperfettanteil, FFM – fettfreie Körpermasse

3. Ergebnisse

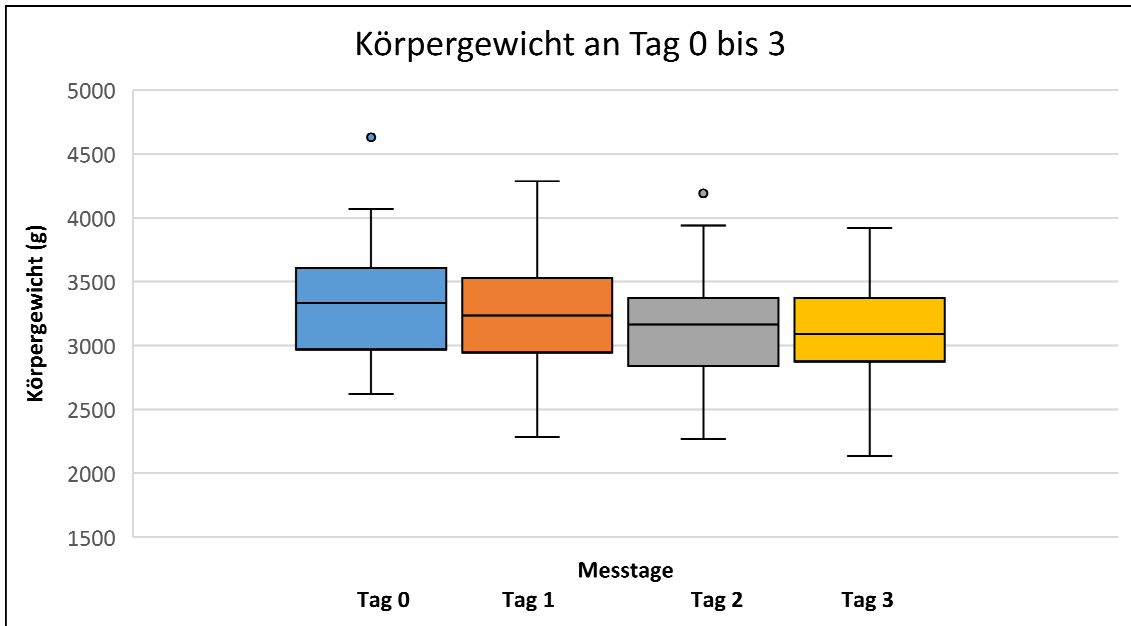


Abb. 6: Box-Whisker-Plots des Körpergewichtes an den verschiedenen Messtagen; Tag 0= 0-24h, Tag 1= 24-48h, Tag 2= 48-72h, Tag 3= 72-96h

Dargestellt sind Median, Quartile, Whisker mit 1,5-fachem Interquartilsabstand und Ausreißer

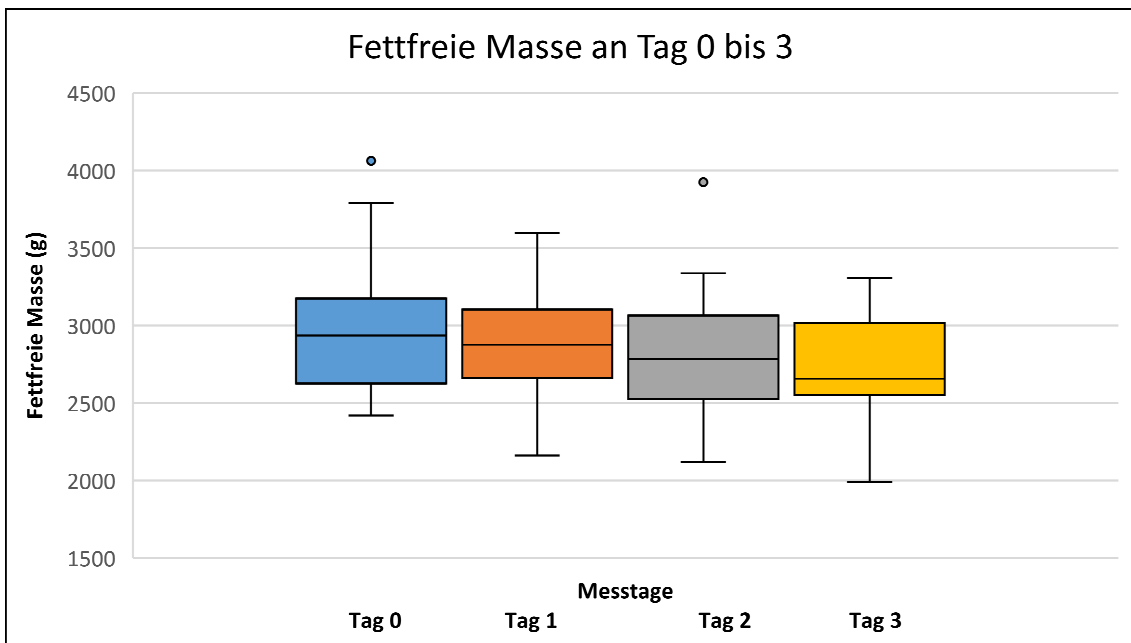


Abb. 7: Box-Whisker-Plots der fettfreien Masse an den verschiedenen Messtagen; Tag 0= 0-24h, Tag 1= 24-48h, Tag 2= 48-72h, Tag 3= 72-96h

Dargestellt sind Median, Quartile, Whisker mit 1,5-fachem Interquartilsabstand und Ausreißer

3.1.7 Zusammenhang zwischen Gestationsalter bei Geburt und der Körperzusammensetzung der Referenzgruppe

Es zeigte sich eine signifikante Korrelation des GG, der FM und der FFM mit dem GA der NG bei der Geburt (Ergebnisse siehe Tabelle 8, sowie Abbildung 8 bis 10). Der BF% zeigte ebenfalls einen Trend zur Zunahme bei höherem GA der NG, zeigte jedoch keine Signifikanz.

Beim Vergleich des GG der NG zwischen den GA-Gruppen zeigte sich beim Tukey-Test ein signifikanter Unterschied beim GG der NG mit einem GA von 37 bis 37,9 zum GG der NG mit einem GA von 39 bis 39,9 ($p= 0,0005$), sowie zum GG der NG mit einem GA von 40 bis 40,9 ($p< 0,0001$) und zum GG der NG mit einem GA über 41 ($p< 0,001$). Außerdem signifikant verschieden zeigte sich beim Tukey-Test das GG der NG mit einem GA von 38 bis 38,9 zum GG der NG mit einem GA von 39 bis 39,9 ($p= 0,0022$), sowie dem GG der NG mit einem GA von 40 bis 40,9 ($p< 0,0001$) und dem GG der NG mit einem GA über 41 ($p< 0,0001$). Auch das GG der NG mit einem GA von 39 bis 39,9 zeigte sich im Tukey-Test signifikant unterschiedlich zum GG der NG mit einem GA über 41 ($p= 0,0221$).

Beim Vergleich der FM der NG zwischen den GA-Gruppen zeigte sich beim Tukey-Test lediglich die FM der NG mit einem GA von 37 bis 37,9 signifikant verschieden zur FM der NG mit einem GA über 41 ($p= 0,0309$).

Beim Vergleich der FFM der NG zwischen den GA-Gruppen ergab der Tukey-Test einen signifikanten Unterschied der FFM der NG mit einem GA von 37 bis 37,9 und der FFM der NG mit einem GA von 39 bis 39,9 ($p=0,0002$). Ebenso signifikant unterschiedlich zeigte sich im Tukey-Test die FFM der NG mit einem GA von 37 bis 37,9 zu der FFM der NG mit einem GA von 40 bis 40,9 und zu der FFM der NG mit einem GA über 41 (jeweils mit einem $p< 0,0001$). Außerdem signifikant verschieden war die FFM der NG mit einem GA von 38 bis 38,9 zur FFM der NG mit einem GA von 39 bis 39,9 ($p= 0,0014$), sowie zur FFM der NG mit einem GA von 40 bis 40,9 ($p< 0,0001$) und zur FFM der NG mit einem GA von über 41 ($p< 0,0001$).

3. Ergebnisse

Tab. 8: Ergebnisse der Messungen der Referenzgruppe aufgeteilt nach Gestationsalter bei Geburt

Angaben in N oder MW (SD)

N= 271	Gestationsalter , Wochen					p*
	37,0-37,9	38,0-38,9	39,0-39,9	40,0-40,9	>41	
Gesamt, N	13	51	78	93	36	
GG, g (SD)	2915 (314)	3140 (407)	3410 (391)	3470 (419)	3656 (401)	<0,001
FM, g (SD)	266 (121)	316 (133)	362 (171)	336 (148)	412 (167)	0,0116
BF%, % (SD)	9,5 (3,4)	10,4 (3,6)	11,0 (4,5)	10,1 (3,8)	11,6 (3,8)	0,2276
FFM, g (SD)	2471 (162)	2661 (297)	2849 (272)	2949 (327)	3054 (291)	<0,0001

Abk.: N – Anzahl, p – Signifikanz, MW – Mittelwert, SD – Standardabweichung, GG – Geburtsgewicht, g – Gramm, FM – Körperfettmasse, BF% - Körperfettanteil, FFM – fettfreie Körpermasse * p-Wert: Ermittelt mit ANOVA

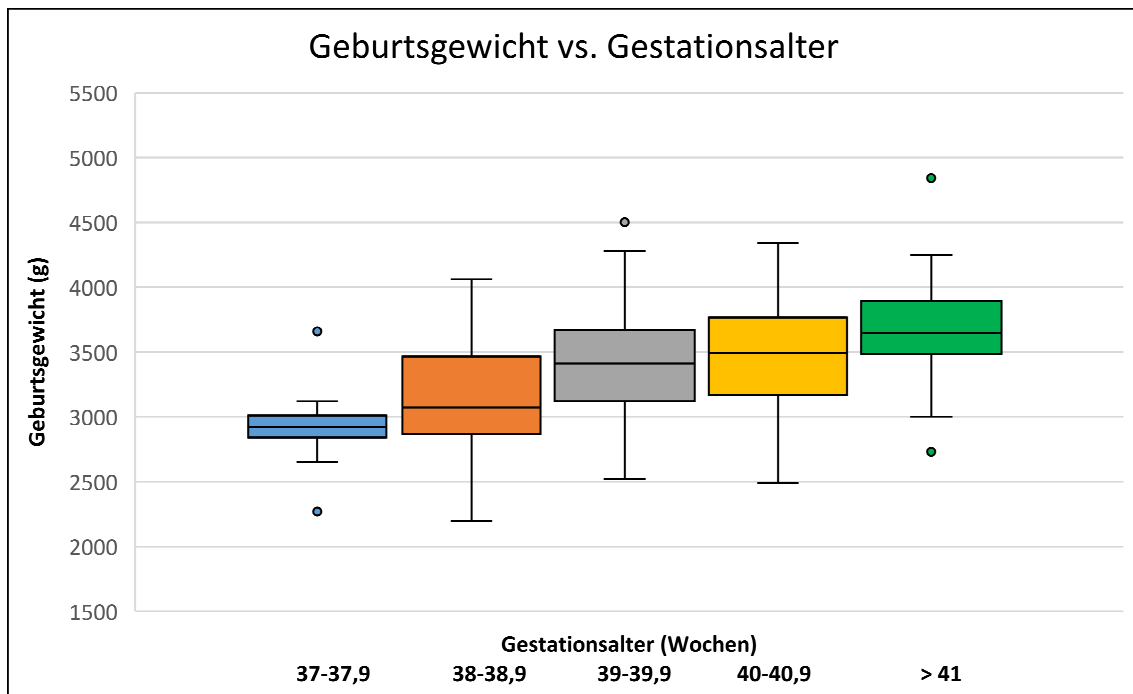


Abb. 8: Box-Whisker-Plot Vergleich des Geburtsgewichtes aufgeteilt nach Gestationsalter

Dargestellt sind Median, Quartile, Whisker mit 1,5-fachem Interquartilsabstand und Ausreißer

3. Ergebnisse

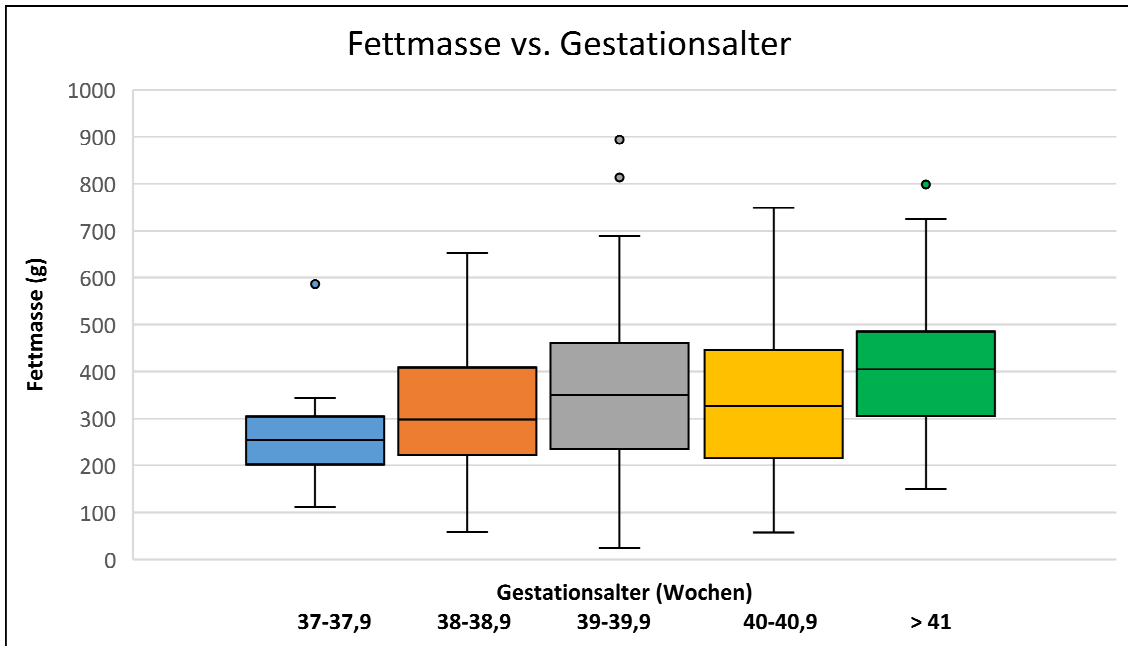


Abb. 9: Box-Whisker-Plot Vergleich der Fettmasse aufgeteilt nach Gestationsalter

Dargestellt sind Median, Quartile, Whisker mit 1,5-fachem Interquartilsabstand und Ausreißer

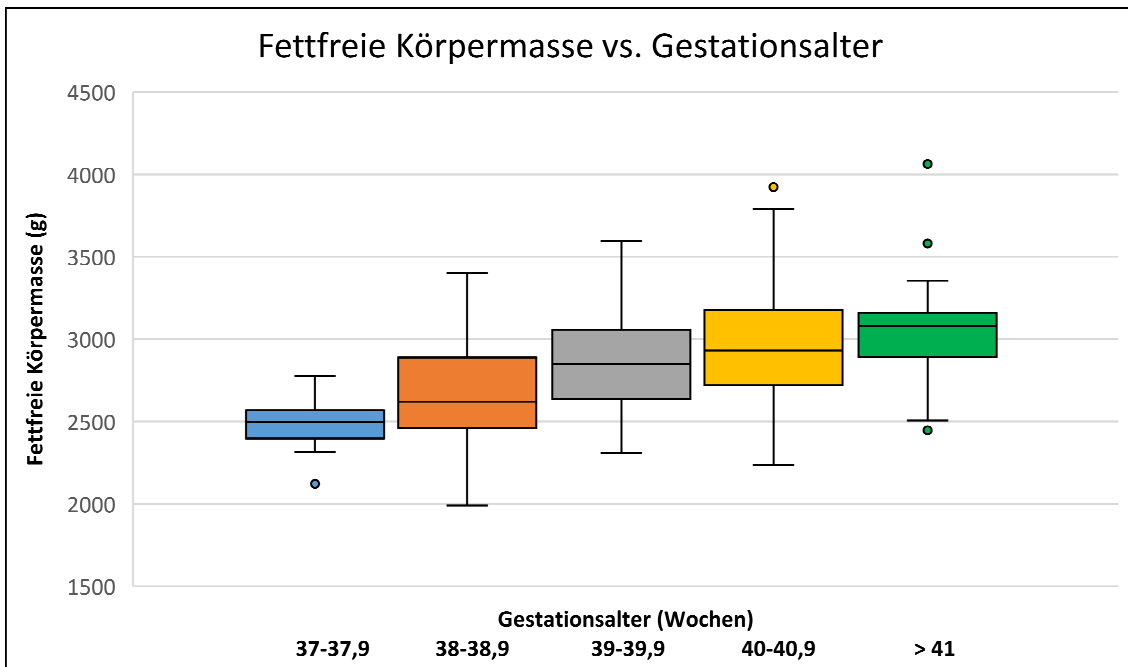


Abb. 10: Box-Whisker-Plot Vergleich der fettfreien Körpermasse aufgeteilt nach Gestationsalter

Dargestellt sind Median, Quartile, Whisker mit 1,5-fachem Interquartilsabstand und Ausreißer

3.1.8 Zusammenhang zwischen Parität und der Körperzusammensetzung der Referenzgruppe

Es zeigte sich eine signifikante Korrelation der FM der NG mit der Parität der Mutter ($p= 0,0413$). Die Ergebnisse werden in Tabelle 9 veranschaulicht.

Beim Vergleich zwischen den drei Gruppen mittels Tukey-Test zeigte sich die FM der Gruppe „Bipara“ signifikant höher zur FM der Gruppe „Primipara“ ($p= 0,0445$).

Tab. 9: Ergebnisse der Messungen der Referenzgruppe aufgeteilt nach Parität der Mütter

Angaben in N oder MW (SD)

N= 271	Parität Mutter			p*
	Primipara	Bipara	Pluripara	
Gesamt, N	149	82	40	
GG, g (SD)	3356 (419)	3473 (425)	3339 (529)	0,1111
FM, g (SD)	325 (145)	377 (154)	365 (191)	0,0413
BF%, % (SD)	10,1 (3,7)	11,3 (4,0)	11,1 (4,4)	0,0632
FFM, g (SD)	2845 (324)	2903 (317)	2808 (372)	0,2341

Abk.: N – Anzahl, p – Signifikanz, MW – Mittelwert, SD – Standardabweichung, GG – Geburtsgewicht, g –Gramm, FM – Körperfettmasse, BF% - Körperfettanteil, FFM – fettfreie Körpermasse

* p-Wert: Ermittelt mit ANOVA

3.1.9 Zusammenhang zwischen mütterlichem BMI und Gewichtszunahme in der Schwangerschaft (nach IOM) und der Körperzusammensetzung der Referenzgruppe

Es zeigte sich eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem BMI der Mutter zu Beginn der Schwangerschaft und dem BF% der NG ($p= 0,0003$). Der BF% der NG verzeichnete einen Anstieg von 0,2% mit jedem höheren BMI-Punkt der Mutter (siehe Abbildung 11).

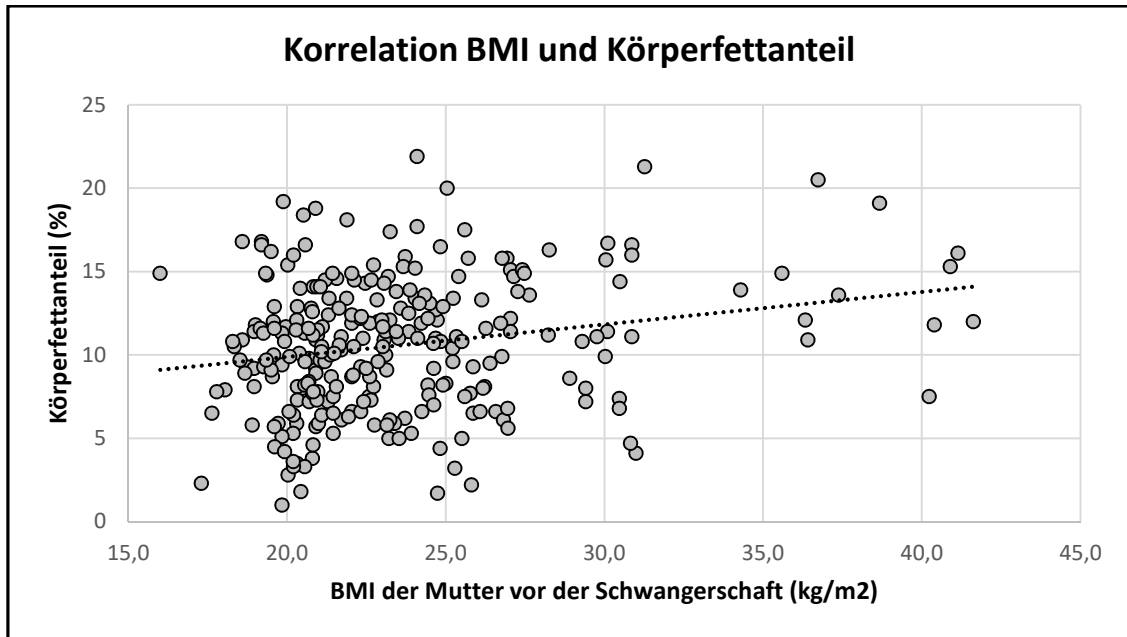


Abb. 11: Streudiagramm Korrelation BMI der Mutter vor der Schwangerschaft und Körperfettanteil der Neugeborenen, $p=0,0003$, $r=0,25$

Weitere Ergebnisse sind in Tabelle 10 dargestellt.

Beim Vergleich innerhalb der BMI-Gruppen zeigten sich im Tukey-Test signifikante Unterschiede des GG ($p=0,0007$), der FM ($p=0,0089$) und der FFM ($p=0,011$) zwischen den NG der Mütter mit Untergewicht im Vergleich zu den NG der Mütter mit Adipositas. Ebenso ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied für das GG ($p=0,0104$), die FM ($p=0,0009$) und der BF% ($p=0,0091$) zwischen NG mit mütterlicher Adipositas im Vergleich zu NG mit mütterlichem Normalgewicht. Außerdem zeigte sich das GG der NG von Müttern mit Untergewicht im Vergleich zu den NG der Mütter mit Normalgewicht signifikant verschieden ($p=0,0449$).

Tab. 10: Ergebnisse der Messungen der Referenzgruppe aufgeteilt nach BMI der Mutter vor der Schwangerschaft

Angaben in N oder MW (SD)

N= 271	BMI der Mutter vor der Schwangerschaft (kg/m ²)				p*
	<18,5	18,5-24,9	25-29,9	>30	
Gesamt, N	7	193	46	25	
GG, g (SD)	2939 (413)	3372 (413)	3383 (498)	3657 (413)	0,0006
FM, g (SD)	251 (132)	335 (146)	351 (155)	459 (197)	0,0007
BF%, % (SD)	8,7 (3,9)	10,3 (3,8)	10,7 (4,0)	13,0 (4,6)	0,0089
FFM, g (SD)	2563 (272)	2853 (324)	2842 (361)	2996 (271)	0,0169

Abk.: N – Anzahl, BMI – Body-Mass-Index, kg – Kilogramm, m – Meter, p – Signifikanz, MW – Mittelwert, SD – Standardabweichung, GG – Geburtsgewicht, g – Gramm, FM – Körperfettmasse, BF% - Körperfettanteil, FFM – fettfreie Körpermasse

* p-Wert: Ermittelt mit ANOVA

Der BMI wird eingeteilt in Untergewicht (< 18,5 kg/m²), Normalgewicht (18,5 – 24,9 kg/m²), Übergewicht (25 – 29,9 kg/m²) und Adipositas (> 30 kg/m²)

Die absolute Gewichtszunahme der Mütter in der Schwangerschaft korrelierte nicht signifikant mit der Körperzusammensetzung der NG. Die Mütter wurden nach den Empfehlungen zur Gewichtszunahme in der Schwangerschaft nach IOM in die 3 Gruppen „reduzierte“, „adäquate“ und „übermäßige“ Gewichtszunahme eingeteilt (siehe Methodenteil).

Bei 42,8% aller Mütter zeigte sich eine übermäßige Gewichtszunahme (nach IOM) in der Schwangerschaft. Die NG dieser Mütter hatten im Vergleich mit 3477 (± 432) g ein erhöhtes mittleres GG und mit 11,3 (± 3,8) % einen erhöhten mittleren BF% als die Vergleichsgruppen. Weitere Ergebnisse sind in Tabelle 11 und den Abbildungen 12 und 13 dargestellt.

3. Ergebnisse

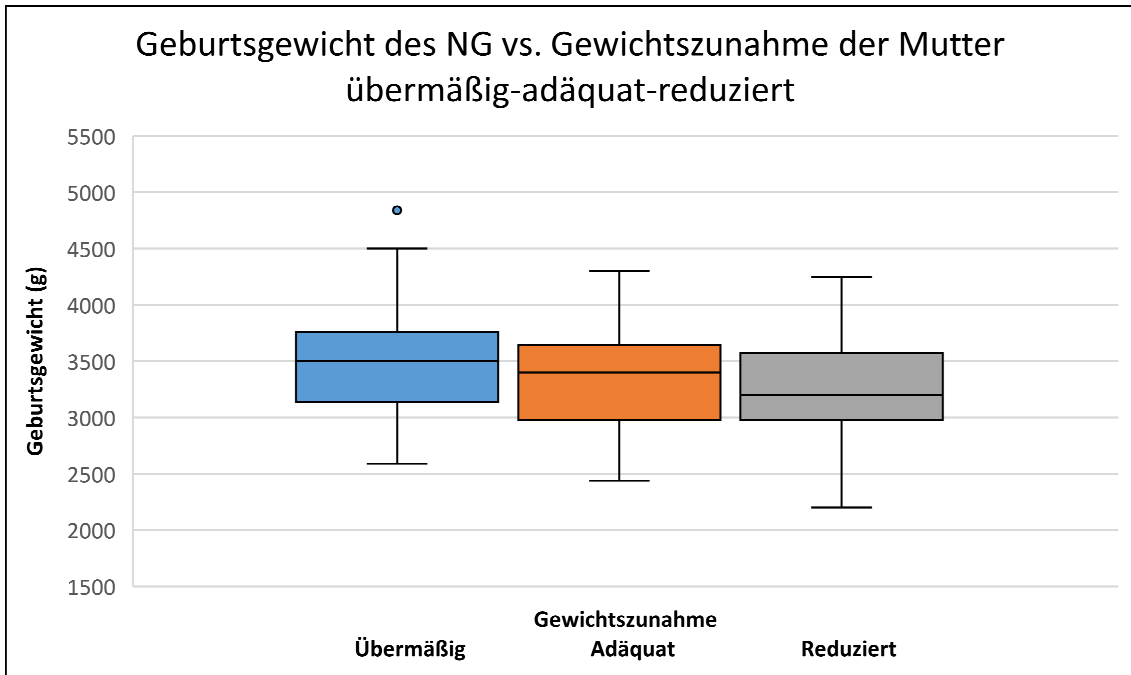


Abb. 12: Box-Whisker-Plot Vergleich des Geburtsgewichtes aufgeteilt in den 3 Gruppen „übermäßige“, adäquate“ und „reduzierte“ Gewichtszunahme in der Schwangerschaft

Dargestellt sind Median, Quartile, Whisker mit 1,5-fachem Interquartilsabstand und Ausreißer

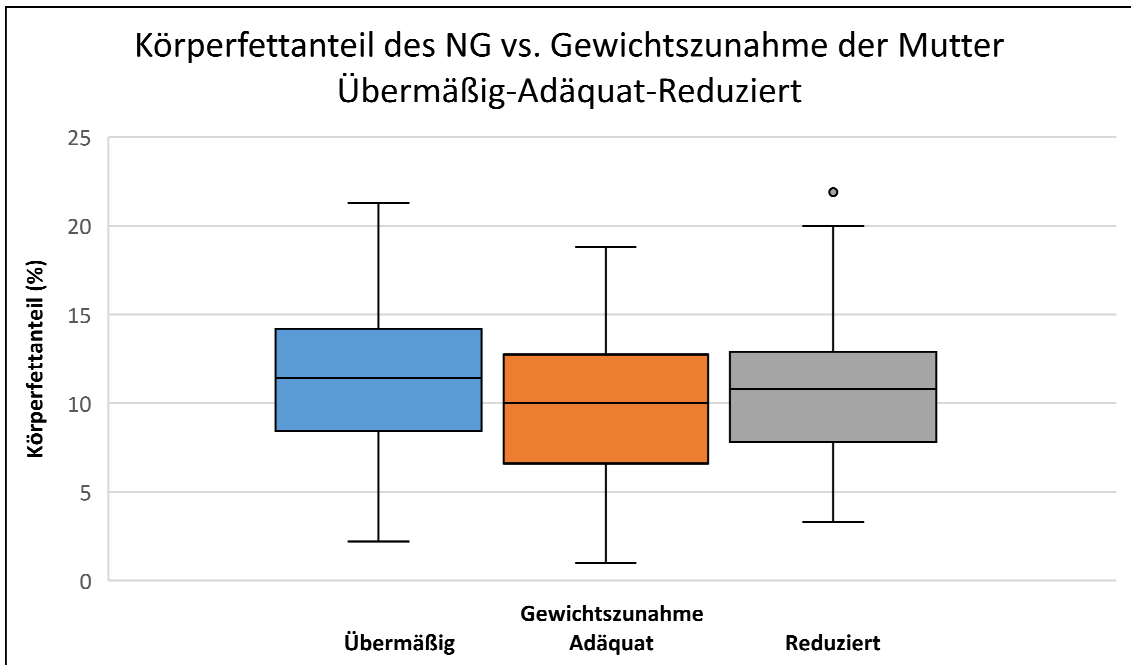


Abb. 13: Box-Whisker-Plot Vergleich des Körperfettanteils aufgeteilt in den 3 Gruppen „übermäßige“, adäquate“ und „reduzierte“ Gewichtszunahme in der Schwangerschaft

Dargestellt sind Median, Quartile, Whisker mit 1,5-fachem Interquartilsabstand und Ausreißer

Im Vergleich innerhalb der Gruppen zeigte sich im Tukey-Test ein statistisch signifikanter Unterschied des GG ($p=0,0235$) und der FFM ($p=0,0224$) zwischen der Gruppe mit reduzierter Gewichtszunahme und der Gruppe mit übermäßiger Gewichtszunahme in der Schwangerschaft. Außerdem bestand ein signifikanter Unterschied im Tukey-Test zwischen der Gruppe mit adäquater Gewichtszunahme und der Gruppe mit übermäßiger Gewichtszunahme bei der FM ($p=0,0127$) und dem BF% ($p=0,0234$).

Tab. 11: Ergebnisse der Messungen der Referenzgruppe aufgeteilt nach Gewichtszunahme in der Schwangerschaft (nach IOM)

Angaben in N oder MW (SD)

N= 271	Gewichtszunahme in der Schwangerschaft			p*
	Reduziert	Adäquat	Übermäßig	
Gesamt, N	55	100	116	
GG, g (SD)	3289 (463)	3342 (423)	3477 (432)	0,013
FM, g (SD)	327 (164)	319 (145)	380 (157)	0,0102
BF%, % (SD)	10,3 (4,2)	9,9 (3,9)	11,3 (3,8)	0,0258
FFM, g (SD)	2794 (349)	2832 (314)	2908 (328)	0,0233

Abk.: N – Anzahl, p – Signifikanz, MW – Mittelwert, SD – Standardabweichung, GG – Geburtsgewicht, g – Gramm, FM – Körperfettmasse, BF% – Körperfettanteil, FFM – fettfreie Körpermasse

*p-Wert: Ermittelt mit ANOVA

Empfehlung IOM zur Gewichtszunahme in der Schwangerschaft: 12,5 – 18 kg bei Untergewicht; 11,5 – 16 kg bei Normalgewicht; 7,0 – 11,5 kg bei Übergewicht und 5,0-9,0 kg bei Adipositas

3.1.10 Zusammenhang zwischen Rauchen in der Schwangerschaft und der Körperzusammensetzung der Referenzgruppe

In Tabelle 12 werden die Ergebnisse der Körperzusammensetzung der NG von Müttern, die in der Schwangerschaft rauchten, und der NG von Müttern, die nicht rauchten, gegenübergestellt. In der Studiengruppe betrug der Anteil der rauchenden Mütter in der Schwangerschaft 3 % (N= 8), wobei deren NG ein signifikant niedrigeres GG ($p=0,0014$) und eine signifikant niedrigere FM

($p = 0,047$) gegenüber der Vergleichsgruppe aufwies. Es zeigte sich außerdem eine signifikant niedrigere FFM ($p = 0,0112$). Der Unterschied des BF% war nicht signifikant (siehe Tabelle 12).

Tab. 12: Ergebnisse der Messungen der Referenzgruppe aufgeteilt nach Raucherstatus in der Schwangerschaft

Angaben in N oder MW (SD)

N= 263 ^a	Rauchen in der Schwangerschaft		p*
	ja	nein	
Gesamt, N	8	255	
GG, g (SD)	2900 (421)	3404 (435)	0,0014
FM, g (SD)	240 (131)	351 (157)	0,047
BF%, % (SD)	8,4 (4,1)	10,7 (4,0)	0,1133
FFM, g (SD)	2537 (307)	2866 (328)	0,0112

Abk.: N – Anzahl, p – Signifikanz, MW – Mittelwert, SD – Standardabweichung, GG – Geburtsgewicht, g – Gramm, FM – Körperfettmasse, BF% – Körperfettanteil, FFM – fettfreie Körpermasse

^aBei N= 8 Müttern konnte der Raucherstatus nicht erhoben werden

*p-Wert: Ermittelt mit T-Test

3.2 Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse

In der multiplen linearen Regressionsanalyse zeigte das Geschlecht einen signifikanten Einfluss auf alle Parameter der Körperzusammensetzung. Es zeigte sich keine Assoziation der Parameter der Körperzusammensetzung mit dem postnatalen Alter der NG. Eine Assoziation der FM und des BF% mit dem BMI vor der Schwangerschaft konnte aufgezeigt werden, jedoch keine Assoziation der FFM mit dem BMI vor der Schwangerschaft. Die FFM war mit der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft (nach IOM) assoziiert, eine Assoziation der FM und des BF% mit der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft zeigte sich nicht. In der multiplen linearen Regressionsanalyse zeigte sich sowohl eine Assoziation der FM, als auch des BF% mit dem Rauchen in der Schwangerschaft. Nicht assoziiert zeigte sich die FFM mit dem Rauchen

3. Ergebnisse

in der Schwangerschaft. Ebenfalls assoziiert zeigte sich die FM und die FFM mit dem GA bei Geburt. Die FM stieg dabei mit höherem GA an. Der BF% war nicht mit dem GA bei Geburt assoziiert. Es zeigte sich eine Assoziation der FM und des BF% mit der Parität. Eine Assoziation der FFM mit der Parität zeigte sich nicht.

In den Tabellen 13 bis 15 sind die Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse dargestellt.

Tab. 13: Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse mit FM als abhängige Variable

FM (g)	Parameter-schätzung	95% Konfidenzintervall für Parameter		Signifikanz p
		Untergrenze	Obergrenze	
Y-Achsen-Abschnitt (Konstante)	-956,9	-1640	-273,7	0,0062
Geschlecht (Jungen=0, Mädchen=1)	51,46	15,55	87,38	0,0051
Gestationsalter bei Geburt (Wochen)	25,94	8,970	42,91	0,0029
Parität (N)	34,76	9,461	60,07	0,0073
Präkonzeptioneller BMI (kg/m ²)	8,189	4,162	12,22	<0,0001
Rauchen (Nein=0, Ja=1)	-99,49	-185,3	-13,71	0,0232

Abk.: FM – Körperfettmasse, p – Signifikanz, N – Anzahl, BMI – Body-Mass-Index, kg – Kilogramm, m – Meter

Bestimmtheitsmaß für das Modell $R^2 = 0,146$

3. Ergebnisse

Tab. 14: Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse mit BF% als abhängige Variable

BF% (%)	Parameter-schätzung	95% Konfidenzintervall für Parameter		Signifikanz p
		Untergrenze	Obergrenze	
Y-Achsen-Abschnitt (Konstante)	4,018	1,423	6,612	0,0025
Geschlecht (Jungen=0, Mädchen=1)	1,778	0,8609	2,695	0,0002
Parität (N)	0,6411	0,0066	1,276	0,0477
Präkonzeptioneller BMI (kg/m ²)	0,1973	0,0945	0,300	0,0002
Rauchen (Nein=0, Ja=1)	-2,344	-4,536	-0,1512	0,0363

Abk.: BF% - Körperfettanteil, p – Signifikanz, N – Anzahl, BMI – Body-Mass-Index, kg – Kilogramm, m - Meter

Bestimmtheitsmaß für das Modell $R^2 = 0,122$

Tab. 15: Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse mit FFM als abhängige Variable

FFM (g)	Parameter-schätzung	95% Konfidenzintervall für Parameter		Signifikanz p
		Untergrenze	Obergrenze	
Y-Achsen-Abschnitt (Konstante)	-2084	-3438	-730	0,027
Geschlecht (Jungen=0, Mädchen=1)	-175	-248,5	-101,4	<0,0001
Gestationsalter bei Geburt (Wochen)	130	96,4	164	<0,0001
Gewichtszunahme in der Schwangerschaft (Normal/Übermäßig=0, Reduziert=1)	-105	-195,5	-14,35	0,0233

Abk.: FFM – fettfreie Körpermasse, p – Signifikanz, N – Anzahl

Bestimmtheitsmaß das Modell $R^2 = 0,260$

3.3 Ergebnisse der systematischen Literaturübersicht

3.3.1 Erstellung der systematischen Literaturübersicht

Die pubmed Suche (wie unter Methoden beschrieben) ergab 126 Treffer. In der Literaturübersicht der Firma cosmed wurden insgesamt 224 Artikel aufgeführt. Nach dem Vergleich der pubmed Artikel mit den Artikeln aus der cosmed-Literaturübersicht zeigte sich, dass insgesamt 116 Artikel in beiden Suchstrategien zu finden waren, so dass insgesamt 234 Artikel verblieben, welche nun über den Abstract auf die Relevanz im Hinblick auf die Literatursuche überprüft wurden. Nach Beachtung der definierten Vorgaben für die Literatursuche konnten so direkt 128 Artikel bei der Abstract-Recherche aussortiert werden. Bei den verbliebenen 106 Artikeln wurde der Volltext gelesen und eine Excel-Tabelle erstellt, in welche relevante Daten der Texte eingetragen wurden. Beim genaueren Lesen der Texte konnten erneut nach den vorher definierten Vorgaben für die Studiengruppen weitere 91 Artikel aus nachfolgenden Gründen aussortiert werden:

- 7 Artikel: Vergleich der ADP mit anderen Methoden zur Ermittlung der Körperzusammensetzung von Säuglingen zur Validierung des PEA POD®
- 2 Artikel: Allgemeine Literaturübersichten über Artikel mit dem Thema Körperzusammensetzung
- 6 Artikel: Es wurden NG im vorgegebenen Zeitfenster mit dem PEAPOD® gemessen, jedoch ohne Angabe von genauen Ergebnissen
- 26 Artikel: Die Anzahl der gemessenen Kinder lag unter N= 100
- 16 Artikel: Gemessene NG sind älter als 96h
- 2 Artikel: Es wurden Frühgeborene in die Studienkohorte eingeschlossen, ohne genaue Angaben zu deren Anzahl
- 31 Artikel: Die Kohorte ist bereits in einer anderen Publikation untersucht worden und die andere Studie erfüllt die festgelegten Vorgaben besser
- 1 Artikel: Spezielle Studienkohorte, welche nicht in die Vorgaben passt

Am Ende blieben 15 Texte, die in diese Arbeit einbezogen werden konnten, da sie passend zum Thema waren, die a priori festgelegten Vorgaben erfüllten und Ergebnisse in Zahlen lieferten. Diese 15 Studien beruhen auf 13 Studienpopulationen. Trotz Doppelung der Studienpopulationen wurden

3. Ergebnisse

folgende Studien in die Literaturübersicht einbezogen, da sie unterschiedliche Aspekte der Studienpopulationen untersuchten: Die gleiche Studienpopulation lag vor bei Grijalva-Eternod et al. (45) und Andersen et al. (46), wobei Andersen et al. die unterschiedlichen Werte der Körperzusammensetzung von Jungen und Mädchen untersucht und Grijalva-Eternod et al. die Gesamtkohorte beschreibt. Die anderen beiden Studien mit der gleichen Studienpopulation sind Lee et al. (47) und Lampl et al. (48), wobei Lampl et al. die Ergebnisse genauer in Bezug auf die unterschiedlichen ethnischen Gruppen der Studienpopulation untersucht und Daten hierzu angibt. Insgesamt werden in der systematischen Literaturübersicht somit inklusive unserer Tübinger Referenzgruppe 14 verschiedene Studienpopulationen verglichen. Es liegen Daten zur Körperzusammensetzung von 6231 NG aus verschiedenen Ländern und Ethnien vor, die genauen Ergebnisse werden in Tabelle 16 dargestellt. Zum Vergleich der Studienpopulationen wird jeweils der MW und die SD angegeben. Bei einigen Studien waren nicht alle Daten, die für diese Analyse von Interesse waren, im Artikel angegeben. Soweit möglich wurden fehlende Daten aus den Angaben in den Publikationen abgeleitet. Alle berechneten Ergebnisse werden im Folgenden entsprechend gekennzeichnet. Einige Daten zu den SD konnten nicht berechnet werden, dies wird in der Tabelle mit „k.A.“ vermerkt. Außerdem wurde zu allen ausgewerteten Daten der gewichtete MW mit SD berechnet.

3. Ergebnisse

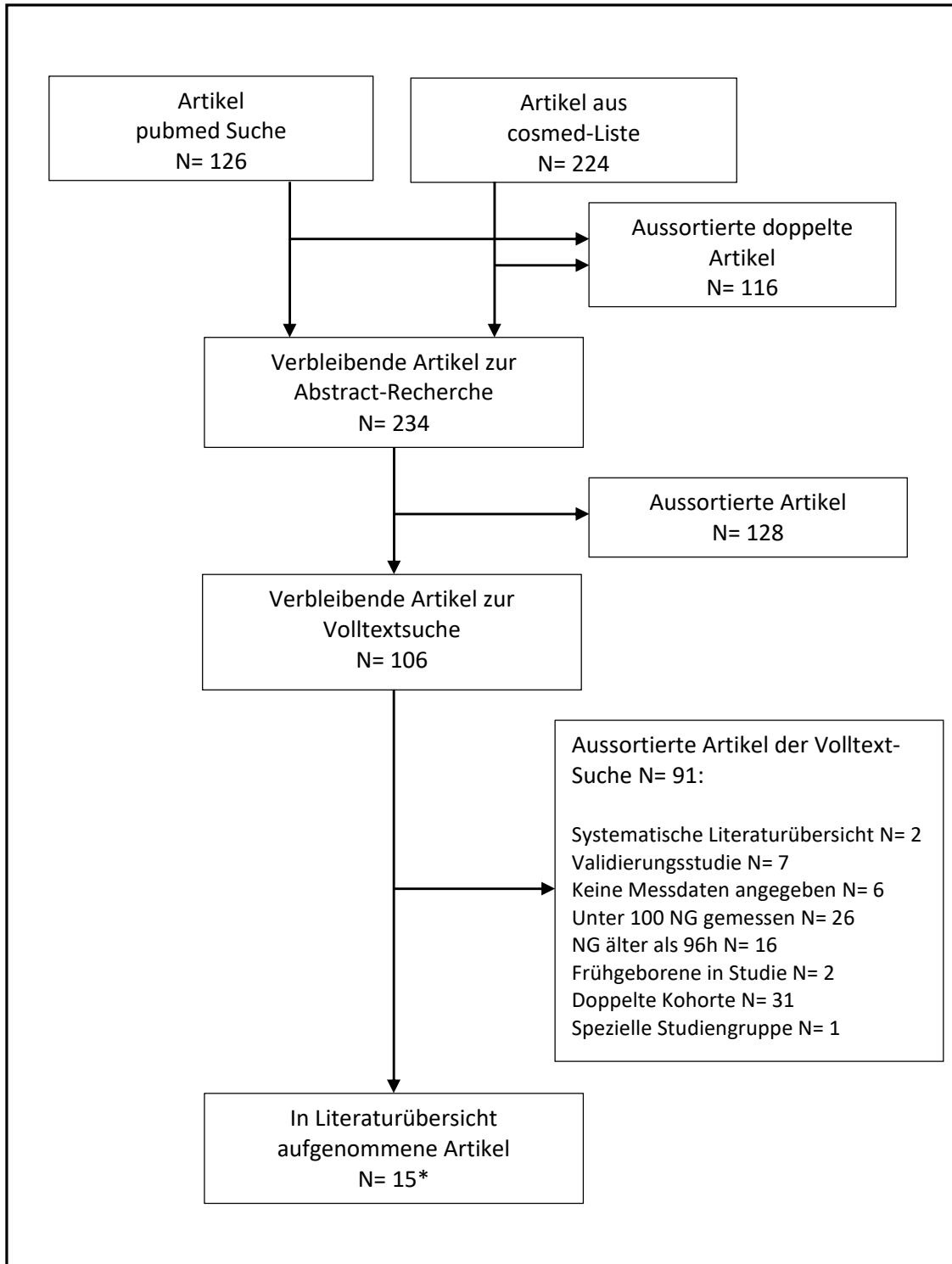


Abb.14: Flussdiagramm zur Erstellung der systematischen Literaturübersicht

Abk: N= Anzahl, NG= Neugeborene

*Anzahl der insgesamt in die Literaturübersicht aufgenommenen Artikel, hiervon weisen Grijalva-Eternod et al. (45) und Andersen et al. (46), sowie Lee et al. (47) und Lampl et al. (48) dieselbe Studienpopulation auf

Tab. 16: Übersichtstabelle der in die systematische Literaturübersicht aufgenommenen Publikationen, deren Studienpopulationen und Werte der Körperzusammensetzung

Angaben in N oder MW (SD)

Autor	Land	Publi- kations- jahr	Probanden gesamt, N	Jungen/ Mädchen, N/N	Alter bei Messung, h MW (SD)	GG, g MW (SD)	Gewicht bei Messung, g MW (SD)	FM, g MW (SD)	BF, % MW (SD)	FFM, g MW (SD)
<i>Wiechers, C et al (42)</i>	Deutschland	2019	271	118/153	44,4 (19,6)	3389 (440)	3200 (411)	347 (157)	10,6 (4,0)	2857 (330)
Literaturübersicht										
<i>Au CP et al (28) ^e</i>	Australien	2013	599	312/287	k.A.	3417 (475)	3246 ^a (k.A.)	299 ^a (k.A.)	9,2 ^a (4,4)	2947 (342)
<i>Grijalva-Eternod CS et al. (45) ^e</i>	Äthiopien	2015	528	170/178	k.A.	k.A.	3090 (380)	240 (150)	7,8 ^a (k.A.)	2840 (310)
<i>Hawkes CP et al. (49)</i>	Irland	2016	1063	537/526	44,2 (24)	3520 ^a (k. A.)	3335 ^a (k.A.)	430 ^a (k.A.)	11,1 ^a (k.A.)	2951 ^a (k.A.)
<i>Roggero P et al. (50)</i>	Italien	2010	262	135/127	49,4 (k.A.)	3301 (308)	3091 ^a (k.A.)	297 ^a (k.A.)	9,5 ^a (k.A.)	2794 ^a (k.A.)
<i>Brei J et al. (51) ^e</i>	Niederlande	2015	194	54/140	k.A.	3384 (500)	3259 (490)	345 (170)	10,3 (4,0)	2916 (400)
<i>Pereira-da-Silva L et al. (52)</i>	Portugal	2014	100	45/55	50 (k.A.)	3360 (359)	3180 ^a (k.A.)	369 (156)	11,4 (4,1)	2811 (250)
<i>Tint MT et al. (53)</i>	Südostasien, Singapur	2016	173	84/89	k.A.	k.A.	3123 ^a (k.A.)	313 ^a (k.A.)	10,0 ^a (k.A.)	2770 ^a (k.A.)
<i>Lee W et al. (47)</i>	USA, Michigan	2012	324	160/164	22,3 (k.A.)	3296 (560)	3304 ^a (k.A.)	337 (173)	10,2 (4,0)	2967 ^a (k.A.)
<i>Paley C et al. (29)</i>	USA, New York	2015	332	163/169	35,4 (k.A.)	3397 ^a (k.A.)	3242 ^a (k.A.)	449 ^a (k.A.)	13,6 ^a (k.A.)	2793 ^a (k.A.)
<i>Shapiro AL et al. ^d (54)</i>	USA, Colorado	2016	1079	550/529	k.A.	3254 ^a (k.A.)	3124 ^a (k.A.)	293 ^a (k.A.)	9,0 ^a (k.A.)	2831 ^a (k.A.)
<i>Josefson JL e al. (55)</i>	USA, Chicago	2016	168	86/82	k.A.	3469 (499)	3267 ^a (k.A.)	367 (166)	10,8 (3,7)	2900 (424)
<i>Villar J et al. (56) ^e</i>	Mehrere Länder ^c	2017	928	k.A.	k.A.	k.A.	3254 (509)	348 (170)	10,3 (4,0)	2906 (389)
<i>Castro NP et al. (57)</i>	Brasilien	2017	210	96/114	k.A.	3377 (408)	k.A.	k.A.	8,9 (4,2)	k.A.
Summe N_{MW} (N_{SD})			6231	2510/2613	2352 (1334)	4602 (2128)	6021 (1921)	6021 (2513)	6231 (2794)	6021 (2788)
Gewichteter MW (Gew. SD)^b				0,96	40,8 (23,1)	3382 (455)	3218 (458)	341 (164)	10,0 (4,1)	2883 (356)

Abk.: N – Anzahl, MW – Mittelwert, SD – Standardabweichung, h – Stunden, GG – Geburtsgewicht, g – Gramm, FM – Körperfettmasse, BF% - Körperfettanteil, FFM – fettfreie Körpermasse

k.A. Keine Angabe ^a selbst berechneter Wert aus Daten der Publikation ^b gewichtete SD berechnet aus verfügbaren Werten ^c Brasilien, Indien, Oman, USA, England, Italien, Kenia, China ^d Probanden mit GA < 32SSW ohne Angabe der Anzahl ^e in Publikation keine Angabe, ob Mehrlinge eingeschlossen wurden

3.3.2 Klinische und demografische Daten der gesamten Studienpopulationen der Literaturübersicht

Es wird jeweils der gewichtete MW und die SD angegeben.

Das GG beträgt 3382 (\pm 456) g und das GA bei Geburt 39,6 (\pm 1,2) Wochen. Das Verhältnis Jungen/Mädchen beträgt 0,96. Insgesamt wurden die Daten von 6231 NG in die Literaturübersicht miteinbezogen.

3.3.3 Körperzusammensetzung der gesamten Studienpopulationen der Literaturübersicht

Es wird jeweils der gewichtete MW und die gewichtete SD angegeben.

Das Alter bei Messung der NG betrug 40,8 (\pm 23,1) h. Der BF% lag bei 10,0 (\pm 4,1) %, während die FM 341 (\pm 164) g und die FFM 2883 (\pm 356) g aufwies. Der höchste mittlere BF% wurde in den USA gemessen, hier betrug er 13,6%. Der niedrigste BF% wurde in Äthiopien mit 7,8% gemessen.

3.3.4 Die Körperzusammensetzung der Studienpopulationen der Literaturübersicht, aufgeteilt nach Geschlecht

Bei 10 der 14 Studien wurden Daten zur Körperzusammensetzung separat für Jungen und Mädchen berichtet. Die Daten werden detailliert nach gewichtetem MW und gewichteter SD in Tabelle 17 dargestellt. Es wurden insgesamt 3609 NG gemessen, davon waren 1741 der NG Jungen (48,2%) und 1868 der NG Mädchen (51,8%). Es zeigte sich, dass Jungen ein signifikant höheres GG aufwiesen mit 3534 (\pm 443) g und eine signifikant höhere FFM mit 2979 (\pm 344) g als Mädchen, welche ein GG von 3405 (\pm 438) g und eine FFM von 2827 (\pm 316) g zeigten. Beim GG zeigt sich dadurch eine Mittelwertdifferenz von 129 g (95% Konfidenzintervall (KI) 88-170g; $p < 0,0001$) und bei der FFM eine Mittelwertdifferenz von 152g (95% KI 127-177 g; $p < 0,0001$). Dahingegen wiesen die Mädchen einen signifikant höheren BF% von 11,1 (\pm 4,1) % auf, gegenüber den Jungen mit 9,6 (\pm 4,0) % (Mittelwertdifferenz 2,0%; 95% KI 1,7-2,3%; $p < 0,0001$).

Tab. 17: Ergebnisse der Körperzusammensetzung der Studienpopulationen der Literaturübersicht nach Geschlecht

Angaben in N oder gewichtetem MW (SD)

Geschlecht	Jungen	Mädchen
Gesamtanzahl, N	1741	1868
GG, g (SD)	3534 (443)	3405 (438)
KG bei Messung, g (SD)	3324 (429)	3196 (415)
FM, g (SD)	343 (164)	372 (169)
BF, % (SD)	9,6 (4,0)	11,1 (4,1)
FFM, g (SD)	2979 (344)	2827 (316)

Abk.: N – Anzahl, GG – Geburtsgewicht, g – Gramm, MW – Mittelwert, SD – Standardabweichung, KG – Körpergewicht, FM – Körperfettmasse, BF% – Körperfettanteil, FFM – fettfreie Körpermasse

In Vergleich mit aufgenommene Artikel-Referenznummern: (46) in dieser Studie wurden 3 Zwillingspaare gemessen (1,6% in dieser Studienpopulation), (47), (42), (28), (49), (51), (52), (29), (55), (57)

3.3.5 Die Körperzusammensetzung der Studienpopulationen, aufgeteilt nach ethnischer Herkunft

Bei 8 der 14 Studien konnten Daten zur Körperzusammensetzung aufgeteilt nach ethnischer Herkunft ausgewertet werden. Die Daten ließen sich 5 unterschiedlichen Ethnien zuteilen: Kaukasier, Asiaten, Afroamerikaner, Lateinamerikaner und Afrikaner. Den höchsten BF% zeigten mit 14,3% die lateinamerikanischen NG. Die afroamerikanischen NG wiesen einen BF% von 11,2% auf, die kaukasischen NG zeigten einen BF% von 10,8% und die asiatischen NG von 10,3%. Den niedrigsten BF% hatten die afrikanischen NG mit 7,8%.

Den höchsten Wert an FFM zeigten wiederum die kaukasischen NG mit 2903g. Die afrikanischen NG hatten einen FFM von 2840g, die asiatischen NG von 2782g, die lateinamerikanischen NG von 2767g und die afroamerikanischen NG wiesen mit einem FFM von 2675g den niedrigsten Wert auf. Bei den meisten Publikationen gab es keine Angabe zur jeweiligen SD.

Die 271 gemessenen NG der Tübinger Referenzgruppe wurden den kaukasischen NG zugeordnet (davon waren 118 NG männlich und 153 NG weiblich).

Die Daten werden nach gewichtetem MW und (falls vorhanden) gewichteter SD in Tabelle 18 dargestellt.

Tab. 18: Ergebnisse der Körperzusammensetzung der Studienpopulationen der Literaturübersicht nach ethnischer Herkunft

Angaben in N oder gewichtetem MW (SD)

Ethnische Herkunft	Referenznummer	Gesamt, N	FM, g (SD)	BF, % (SD)	FFM, g (SD)
Kaukasier	(47), (48), (42), (49), (50), (29)	2202	386 (168)	10,8 (4,1)	2903 (363)
Asiaten	(53), (29)	203	326 ^a	10,3 ^a	2782 ^a
Afroamerikaner	(47), (48), (29)	198	342 ^a	11,2 ^a	2675 ^a
Lateinamerikaner	(29)	72	479 ^a	14,3 ^a	2767 ^a
Afrikaner	(45)	528	240 (150)	7,8 ^a	2840 (310)

Abk.: N – Anzahl, FM – Körperfettmasse, g – Gramm, MW – Mittelwert, SD – Standardabweichung, BF% – Körperfettanteil, FFM – fettfreie Körpermasse

^a keine Angabe der SD in der Publikation

3.3.6 Die Körperzusammensetzung der Studienpopulationen, aufgeteilt nach ethnischer Herkunft und Geschlecht

Bei 5 der 14 Studien gab es zu der ethnischen Herkunft auch noch Daten zur Körperzusammensetzung aufgeteilt nach Geschlecht und ethnischer Herkunft. Die Daten werden nach gewichtetem MW und (falls vorhanden) gewichteter SD in Tabelle 19 und 20 dargestellt. Es fehlten vielfach Daten zu den SD und bei der afrikanischen Population wurde anstatt dem MW der Z-Wert angegeben. Im Vergleich der Geschlechter aufgeteilt nach Ethnie zeigt sich bei den kaukasischen, afroamerikanischen und afrikanischen NG bei den Mädchen ein höherer BF% als bei den Jungen. Bei den Jungen zeigt sich ein höherer BF% bei den asiatischen und lateinamerikanischen NG. Die Reihenfolge der Höhe des BF% zeigt sich bei den Mädchen der ethnischen Gruppen mit dem höchsten BF%

3. Ergebnisse

bei den Lateinamerikanern (14,0%), gefolgt von den Afroamerikanern (13,0%), den Kaukasiern (12,0%), den Asiaten (11,7%) und dem geringsten BF% bei den Afrikanern (7,8%). Beim BF% der Jungen verschiebt sich die Reihenfolge wie folgt: Am höchsten der BF% der Lateinamerikaner (14,5%), folgend die Asiaten (12,2%), danach die Kaukasier (10,2%), gefolgt von den Afroamerikanern (10,1%) und der geringste BF% auch hier mit 7,3% bei den Afrikanern.

Bei der männlichen Studienpopulation zeigten die asiatischen NG mit 3030g den höchsten Wert der FFM, dicht gefolgt von den kaukasischen NG mit 3000 (\pm 358) g. Die männlichen afrikanischen NG wiesen eine FFM von 2880g (Z-Wert) auf, die lateinamerikanischen NG eine FFM von 2860g und die afroamerikanischen NG zeigten mit 2741g die niedrigste FFM.

Bei der weiblichen Studienpopulation zeigten die kaukasischen NG mit 2843g den höchsten Wert der FFM. Die weiblichen afrikanischen NG wiesen eine FFM von 2790g (Z-Wert) auf. Ähnliche FFM-Werte zeigten die weiblichen asiatischen NG (2690g), die weiblichen lateinamerikanischen NG (2650g) und die weiblichen afroamerikanischen NG (2612g).

Tab. 19: Ergebnisse der Körperzusammensetzung der männlichen Studienpopulationen der Literaturübersicht nach ethnischer Herkunft

Angaben in N oder gewichtetem MW (SD)

Ethnische Herkunft (männliche Studienpopulation)	In Vergleich aufgenommene Referenznummer	Gesamt, N	FM, g (SD)	BF%, % (SD)	FFM, g (SD)
Kaukasier	(48), (49), (29), (42)	848	354 (169)	10,2 (4,1)	3000 (358)
Asiaten	(29)	14	430 (160)	12,2 (3,1)	3030 ^{ab}
Afroamerikaner	(48), (29)	56	311 ^a	10,1 ^a	2741 ^a
Lateinamerikaner	(29)	40	510 (240)	14,5 (5,3)	2860 ^{ab}
Afrikaner	(46)	170	220 (Z-Wert)	7,3 (4,4)	2880 (Z-Wert)

Abk.: N – Anzahl, FM – Körperfettmasse, g – Gramm, MW – Mittelwert, SD – Standardabweichung, BF% – Körperfettanteil, FFM – fettfreie Körpermasse

^a keine Angabe der SD in der Publikation ^b selbst berechneter Wert aus Daten der Publikation

Tab. 20: Ergebnisse der Körperzusammensetzung der weiblichen Studienpopulationen der Literaturübersicht nach ethnischer Herkunft

Angaben in N oder gewichtetem MW (SD)

Ethnische Herkunft (weibliche Studienpopulation)	In Vergleich aufgenommene Referenznummer	Gesamt, N	FM, g (SD)	BF%, % (SD)	FFM, g (SD)
Kaukasier	(48), (49), (29), (42)	878	399 (170)	12,0 (4,1)	2843 (331)
Asiaten	(29)	16	370 (150)	11,7 (3,9)	2690 ^{ab}
Afroamerikaner	(48), (29)	59	393 ^a	13,0 ^a	2612 ^a
Lateinamerikaner	(29)	32	440 (200)	14,0 (5,5)	2650 ^{ab}
Afrikaner	(46)	178	230 (Z-Wert)	7,8 (3,7)	2790 (Z-Wert)

Abk.: N – Anzahl, FM – Körperfettmasse, g – Gramm, MW – Mittelwert, SD – Standardabweichung, BF% - Körperfettanteil, FFM – fettfreie Körpermasse

^a keine Angabe der SD in der Publikation, ^b selbst berechneter Wert aus Daten der Publikation

3.3.7 Die Körperzusammensetzung der Studienpopulationen, aufgeteilt nach verschiedenen Messtagen

Bei 4 der 14 Studien konnten Daten zur Körperzusammensetzung aufgeteilt nach verschiedenen Messtagen ausgewertet werden. Insgesamt konnten Daten von 1051 Kinder an verschiedenen Messtagen ausgewertet werden, davon waren 271 Kinder aus unserer Tübinger Referenzgruppe. Der jeweilige Anteil dieser an den verschiedenen Messtagen wird zusammen mit den anderen Ergebnissen in Tabelle 21 dargestellt. Die Messtage selbst wurden jeweils in 24 Stunden-Abständen nach der Geburt in Tag 0-3 aufgeteilt (siehe Tabelle). Es zeigte sich ein ähnliches GG und ein ähnlicher BF% in allen Gruppen der vier Messtage (GG mit $p=0,10$, BF% mit $p=0,63$), die FFM und das Gewicht bei der Messung nahm jedoch an jedem Messtag ab und zeigte sich am geringsten an Messtag drei ($p < 0,0001$).

3. Ergebnisse

Tab. 21: Ergebnisse der Körperzusammensetzung der Studienpopulationen der Literaturübersicht, aufgeteilt nach verschiedenen Messtagen

Angaben in N oder gewichtetem MW (SD)

Messtage nach Geburt, h	Tag 0 (0-24 h)	Tag 1 (24-48 h)	Tag 2 (48-72 h)	Tag 3 (72-96 h)
Referenznummer	(42), (50), (51)	(47), (42), (50)	(42), (50)	(42), (50)
Gesamt, N (Literaturübersicht und unsere Daten)	288	545	132	86
GG, g (SD)	3382 (454)	3332 (488)	3324 (382)	3247 (356)
KG bei Messung, g (SD)	3266 (442)	3254 (368)	3086 (360)	3001 (312)
FM, g (SD)	346 (160)	331 (161)	309 (141)	313 (129)
BF %, % (SD)	10,3 (3,9)	10,1 (3,9)	9,8 (3,7)	10,3 (3,8)
FFM, g (SD)	2922 (364)	2923 (295)	2785 (303)	2688 (279)

Abk.: h – Stunden, N – Anzahl, GG – Geburtsgewicht, g – Gramm, MW – Mittelwert, SD – Standardabweichung, KG – Körpergewicht, FM – Körperfettmasse, BF% - Körperfettanteil, FFM – fettfreie Körpermasse

4. Diskussion

Das Ziel dieser Arbeit war das Erstellen von Referenzdaten für die mittels ADP gemessene Körperzusammensetzung von reifen NG für Deutschland, der Vergleich dieser mit den Daten anderer Länder und Ethnizitäten und um die Hypothesen zu prüfen, dass die nicht beeinflussbaren Faktoren, das Geschlecht, das GA bei Geburt, die Parität und die Ethnizität der NG und in Bezug auf die beeinflussbaren Faktoren, der BMI der Mutter vor der Schwangerschaft, die Gewichtszunahme der Mutter in der Schwangerschaft und das Rauchen während der Schwangerschaft, Auswirkungen auf die Körperzusammensetzung der NG haben.

Wir untersuchten hierfür 271 NG in der UFK, davon waren 153 (56,5%) NG weiblichen Geschlechts. Für die gesamte Referenzgruppe zeigte sich ein GG von 3389 (\pm 440) g, eine FM von 347 (\pm 157) g, ein BF% von 10,6 (\pm 4,0) % und eine FFM von 2857 (\pm 30) g. Im Geschlechtervergleich zeigte sich ein signifikant höherer BF% (11,2% vs. 9,6%) und eine signifikant niedrigere FFM (2786g vs. 2977g) bei den Mädchen der Referenzgruppe im Vergleich zu den Jungen, bei gleichzeitig signifikant höherem GG der Jungen. Die Messungen wurden bis zu 96h postnatal durchgeführt. Aufgeteilt nach den Messtagen (Lebensalter der NG) zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Körperzusammensetzung bei unserer Referenzgruppe. Das GG, die FM, sowie die FFM stiegen mit höherem GA signifikant an. Der BF% zeigte keine Signifikanz, jedoch einen Trend zur Zunahme bei höherem GA. Die Höhe der Parität war signifikant mit der FM der NG assoziiert.

Bei den untersuchten beeinflussbaren Faktoren zeigte sich eine signifikante Korrelation des BF% und der FM der NG mit dem BMI der Mütter vor der Schwangerschaft. Es zeigte sich keine signifikante Korrelation bei der Körperzusammensetzung der NG und der absoluten Gewichtszunahme der Mütter in der Schwangerschaft, aber eine Assoziation des BF% der NG mit einer übermäßigen Gewichtszunahme in der Schwangerschaft nach IOM. Außerdem zeigte sich eine verminderte FFM im Zusammenhang mit einer reduzierten Gewichtszunahme der Mutter in der Schwangerschaft. Die NG von rauchenden

Müttern in der Schwangerschaft wiesen ein signifikant niedrigeres GG und eine signifikant niedrigere FM auf, als die NG von nicht rauchenden Müttern.

Um die Ergebnisse der Referenzgruppe international vergleichen zu können, sowie zur Untersuchung eines möglichen Einflusses der Ethnizität auf die Körperzusammensetzung der NG, wurde eine systematische Literaturübersicht durchgeführt und eine Datensammlung verschiedener Studienpopulationen erstellt. Es konnten neben dem Tübinger Kollektiv 13 weitere Studienpopulationen in die Literaturübersicht einbezogen werden.

In den Studien, welche in die Metaanalyse der systematischen Literaturübersicht einbezogen wurden, zeigte sich der gewichtete MW des BF% mit 10,0 (\pm 4,1) % und der gewichtete MW der FFM mit 2883 (\pm 356) g. Im internationalen Vergleich zeigten sich unsere deutschen Ergebnisse des BF% (10,6%) ähnlich zu den Ergebnissen anderer europäischer Länder: Niederlande mit 10,3% (51), Irland mit 11,1% (49) und Portugal mit 11,3% (52). Gleichzeitig zeigten sich die deutschen Werte erhöht im Vergleich mit den Ergebnissen von Australien mit 9,2% (28) und Äthiopien mit 7,8% (45). Der BF% der Studien aus den USA zeigte Werte von 9,0% bis 13,6% (29, 47, 54, 55).

Im Vergleich der Körperzusammensetzung der Geschlechter der verschiedenen Studienpopulationen international, zeigte sich bei den Mädchen ein signifikant höherer BF% mit 11,1% gegenüber den Jungen mit 9,6% und eine signifikant niedrigere FFM der Mädchen mit 2827g gegenüber den Jungen mit 2979g, bei gleichzeitig signifikant höherem GG der Jungen.

Beim ethnischen Vergleich der Körperzusammensetzung zeigte sich der höchste BF% bei den lateinamerikanischen NG mit 14,3% und der niedrigste BF% bei den afrikanischen NG mit 7,8%. Währenddessen zeigte sich der höchste Wert der FFM bei den kaukasischen NG mit 2903 (\pm 363) g und der niedrigste Wert bei den afroamerikanischen NG mit 2675 g.

Im internationalen Vergleich nahm die FFM und das Gewicht bei der Messung in den ersten Lebenstagen im Mittel von Lebenstag zu Lebenstag ab und zeigte sich signifikant niedriger am dritten im Vergleich zum ersten Lebenstag. Dabei zeigte sich im internationalen Vergleich ein ähnliches GG und ein ähnlicher BF% an allen vier Messtagen.

Die Ergebnisse werden im Folgenden diskutiert.

4.1 Diskussion der Ergebnisse dieser Arbeit

4.1.1 Einfluss des Lebensalters in den ersten 4 Lebenstagen auf die Körperzusammensetzung der Neugeborenen

Bei unserer Referenzgruppe zeigte sich die Körperzusammensetzung an den ersten 4 Lebenstagen nicht signifikant unterschiedlich. Es zeigte sich jedoch ein Abnahmetrend des Gewichtes bei der Messung und der FFM von Lebenstag zu Lebenstag. Im internationalen Vergleich waren GG und BF% in den 4 Gruppen der Kinder, die am ersten, zweiten, dritten und am vierten Lebenstag gemessen worden waren ähnlich, jedoch nahmen das Gewicht bei Messung und die FFM mit jedem Messtag ab und beide waren am geringsten an Messtag 3 (48-72 Lebensstunden).

Es ist allgemein bekannt, dass NG in den ersten Lebenstagen nach der Geburt an Gewicht verlieren. Dies ist in gewissem Maße physiologisch und bedingt durch mehrere Faktoren, wie zum Beispiel die geringe Nahrungszufuhr nach der Geburt oder die Hydratation bei Geburt, die unter anderem durch die Menge an intravenöser Flüssigkeit während der Entbindung beeinflusst wird. In welchem Ausmaß sich die Gewichtsabnahme auf die Fettmasse und fettfreie Masse der NG auswirkt, ist bisher noch nicht im Detail bekannt und wird momentan noch untersucht.

Rodriguez et al. (58) untersuchten die Körperzusammensetzung 43 gesunder NG in den ersten 3 Lebenstagen mittels BIA, um herauszufinden, welche Parameter der Körperzusammensetzung der Gewichtsverlust betrifft. Es zeigte sich, dass das Gewicht und das Gesamtkörperwasser in den ersten 3 Lebenstagen signifikant abnahmen ($p < 0,001$). In dieser Studie wurde die Körperzusammensetzung zwar nicht mittels ADP gemessen, die Ergebnisse ähneln jedoch unseren Ergebnissen, sowohl in der Referenzgruppe, als auch im internationalen Vergleich. So scheint die Gewichtsabnahme in den ersten Lebenstagen überwiegend durch Flüssigkeitsverlust bedingt und zeigt sich nicht in einer Veränderung des Körperfettanteils.

In einer italienischen Längsschnittstudie von Roggero et al. (50) wurde die Körperzusammensetzung von 28 gesunden NG in den ersten 120 Stunden (hier aufgeteilt nach Tag 1-5) nach der Geburt mittels ADP gemessen, dabei zeigte sich eine signifikante Abnahme der FM ($p=0,001$), des BF% ($p=0,013$), der FFM ($p<0,001$) und des KG bei der Messung ($p<0,001$) bis 96 Stunden nach der Geburt, worauf wieder ein signifikanter Anstieg des BF% ($p=0,036$), der FM ($p=0,024$) und des KG bei der Messung ($p=0,036$) an Tag 5 (96 bis 120 Stunden nach der Geburt) folgte. Außerdem zeigte sich kein signifikanter Unterschied der mittleren BF%- und der FM-Werte zwischen dem letzten und ersten Tag der Messung. Roggero et al. (50) untersuchten außerdem zusätzlich in einer Querschnittstudie die Körperzusammensetzung mittels ADP von 262 gesunden NG in den ersten 4 Lebenstagen. In der Querschnittstudie zeigte sich im Einklang mit unseren Ergebnissen eine Abnahme des KG der NG, sowie eine Abnahme der FFM bis 96 Stunden nach der Geburt, bei den Ergebnissen von Roggero et al. war die Abnahme des KG und der FFM der NG in den ersten Lebenstagen signifikant ($p<0,001$). Es zeigte sich in dieser Querschnittstudie aber auch eine signifikante Abnahme des BF% ($p=0,031$) und der FM ($p=0,005$) bis 72 Stunden nach der Geburt, was sich nicht mit den Ergebnissen unserer Referenzgruppe deckt. Die Ergebnisse der Längsschnittstudie lassen sich aufgrund des unterschiedlichen Studientyps nur eingeschränkt mit unseren Ergebnissen vergleichen. Die Ergebnisse der Querschnittstudie von Roggero et al. könnten jedoch in Bezug auf unsere Ergebnisse eine genauere Aussagekraft aufweisen, da die Probanden an den verschiedenen Messtagen gleichmäßiger verteilt waren als bei uns. In unserer Studie konnten zwischen 24 bis 72 Stunden nach der Geburt die meisten Messungen durchgeführt werden (74,2% der Studienpopulation). Am ehesten ist dies bedingt dadurch, dass die Mütter in der UFK mit ihren NG meistens nach 2 Tagen bereits wieder entlassen wurden und dadurch spätere Messungen oft nicht möglich waren und in den ersten 24 Lebensstunden die Messung für viele Eltern noch zu früh nach der Geburt war. Die unterschiedliche Verteilung der Probanden an den verschiedenen Messtagen könnte die unterschiedlichen Ergebnisse teilweise erklären. Da sowohl in der italienischen Längs- und Querschnittstudie, als auch in unserer Referenzgruppe

die Studienpopulation vorwiegend aus kaukasischen Probanden bestand, lassen sich Unterschiede in den Ergebnissen nicht durch verschiedene ethnische Zugehörigkeit erklären.

Da keine weiteren Studienergebnisse zur Körperzusammensetzung gemessen mittels ADP in den ersten 4 Lebenstagen vorliegen, können unsere Ergebnisse nicht mit weiteren Studienergebnissen verglichen werden. Eine genaue Kenntnis über die Abnahme der unterschiedlichen Parameter der Körperzusammensetzung in den ersten Lebenstagen könnte hilfreich dabei sein eine geeignete Ernährungsstrategie bei übermäßiger Gewichtsabnahme von NG oder bei speziellen Patientengruppen (wie Frühgeborenen oder hypotrophen NG) zu entwickeln. Zudem könnte es zukünftigen Studien dabei helfen, den optimalen Zeitpunkt für die postpartale Messung der Körperzusammensetzung herauszufinden, damit der intrauterine Ernährungsstatus anhand der Ergebnisse der Messung der Körperzusammensetzung auch valide dargestellt werden kann. Hierfür sind jedoch weitere Studien nötig.

4.1.2 Einfluss des Geschlechts auf die Körperzusammensetzung der Neugeborenen

Die Auswertung der Ergebnisse unserer Studienpopulation zeigte im Mittel einen statistisch signifikant höheren BF% ($BF_{\text{Mädchen}} = 11,3 \pm 4,0$ vs. $BF_{\text{Jungen}} = 9,7 \pm 3,8\%$; $p = 0,0012$) bei signifikant niedrigerer FFM ($FFM_{\text{Mädchen}} = 2780 \pm 311\text{g}$ vs. $FFM_{\text{Jungen}} = 2957 \pm 328\text{g}$; $p < 0,0001$) der weiblichen Studienpopulation gegenüber der männlichen Studienpopulation. Die FM zeigte sich für die männliche Studienpopulation (ohne statistische Signifikanz) höher als für die weibliche Studienpopulation. Außerdem zeigte die multiple Regressionsanalyse einen Einfluss des Geschlechts auf den neonatalen BF%, FM, sowie FFM.

Über den gesamten Lebenszeitraum ist das Geschlecht ein wichtiger Faktor der Körperzusammensetzung, dies ist bereits bekannt. Mehrere Studien, in denen die Körperzusammensetzung von Erwachsenen gemessen wurde, zeigten bei den weiblichen Probanden einen höheren BF% bei niedrigerer FFM als bei den männlichen Probanden (59, 60). Aber auch Studien, die die Körperzusammensetzung von NG untersuchten, kamen zu diesem Ergebnis.

Die SCOPE (Screening for pregnancy endpoints) Schwangerschaftsstudie (61), eine groß angelegte Studie aus Irland, bei der 786 reife NG in den ersten 4 Lebenstagen mittels ADP untersucht wurden, ist eine dieser Studien. Der BF% der Mädchen betrug in dieser Studie 11,9 (\pm 4,3) % bei einer FFM von 2872 (\pm 355) g, der BF% der untersuchten Jungen betrug 9,8 (\pm 3,9) % bei einer FFM von 3003 (\pm 372) g. Diese Werte sind unseren Ergebnissen sehr ähnlich. Das liegt wahrscheinlich daran, dass in der SCOPE-Studie die Ein- und Ausschlusskriterien der Probanden unseren Kriterien sehr ähnelten und die Probanden ebenfalls hauptsächlich der kaukasischen Ethnie angehörten. In unserem Literaturvergleich der Studienpopulationen zeigten sich zumindest bei allen europäischen, vorwiegend kaukasischen Studienpopulationen ähnliche Werte der Körperzusammensetzung, auch im Geschlechtervergleich.

Eine Studie von Brei et al. (51) aus den Niederlanden untersuchte 194 NG innerhalb der ersten 24 Lebensstunden. Auch in dieser Studie zeigte sich eine signifikant niedrigere FFM bei den Mädchen (FFM= 2826 \pm 300g), als bei den Jungen (FFM= 2990 \pm 400g), bei höherem BF% der Mädchen (BF%Mädchen= 10,6 \pm 4% vs. BF%Jungen= 10 \pm 3,9%; p= 0,31). Dass der BF% der Mädchen in dieser Studie nicht signifikant höher als der BF% der Jungen lag, könnte vielleicht an der etwas geringeren Kohortengröße im Vergleich zu unserer Studie liegen (194 NG vs. 271 NG in unserer Referenzgruppe) oder daran, dass der Anteil der männlichen Probanden mit 27,8% deutlich geringer war als der Anteil der weiblichen Probanden.

Eine weitere Studie aus Portugal von Pereira-da-Silva et al. (52) untersuchte 100 reife NG innerhalb der ersten 72 Lebensstunden und auch hier zeigte sich bei den Mädchen eine signifikant niedrigere FFM (2744 \pm 238g) als bei den Jungen (FFM= 2892 \pm 242g) und ein höherer BF% der Mädchen gegenüber den Jungen (BF%Mädchen= 11,6 \pm 4,5% vs. BF%Jungen=11,1 \pm 3,5%; p= 0,556). Auch bei dieser Studie könnte die geringere Kohortengröße eine Ursache dafür sein, dass der BF% der Mädchen gegenüber dem BF% der Jungen nicht signifikant erhöht war. In dieser Studie betrug der Anteil der männlichen NG 45%.

Auch eine australische Studie mit 599 NG von Au et al. (28) kam zu dem Schluss, dass das Geschlecht, bei den nicht beeinflussbaren Faktoren, den stärksten Einfluss auf den BF% der NG nimmt.

Aus der „Healthy-Start“-Studienpopulation (Colorado, USA) gingen die Studienergebnisse von Davis et al. (62) hervor. Sie untersuchten die Körperzusammensetzung von 602 gesunden Kindern mittels ADP nach der Geburt und nochmals im 5. Lebensmonat und verglichen die Werte zwischen den Geschlechtern. Es zeigte sich für alle Parameter der Körperzusammensetzung (FM, FFM und BF%) ein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern (alle: $p < 0,001$). Hierbei hatten die männlichen Säuglinge eine größere FFM bei niedrigerem BF% und auch die Zunahme des BF% über die ersten Lebensmonate zeigte sich bei den männlichen Probanden signifikant geringer als bei den weiblichen Probanden ($p = 0,0004$), lediglich die FM zeigte nach 5 Monaten keinen signifikanten Unterschied mehr zwischen den Geschlechtern ($p = 0,12$) (62). In dieser Studie zeigt sich, dass die Unterschiede bei der Körperzusammensetzung der Geschlechter auch noch nach 5 Lebensmonaten messbar ist und vor allem im höheren BF% der weiblichen Säuglinge zum Ausdruck kommt. Bei unserer Referenzgruppe wurde zwar keine Verlaufsuntersuchung nach einigen Monaten nach der Geburt durchgeführt, doch zeigte sich auch bei unseren Ergebnissen ein signifikant höherer BF% und eine signifikant niedrigere FFM bei den Mädchen im Vergleich zu den Jungen bei der Messung direkt nach der Geburt.

In einer brasilianischen Studie untersuchten Nehab et al. (63) die Körperzusammensetzung von 124 gesunden NG innerhalb der ersten 4 Lebenstage und es zeigte sich, konform zu unseren Ergebnissen, in der Multivariationsanalyse ein signifikanter Zusammenhang der FM ($p < 0,001$), des BF% ($p < 0,001$) und der FFM ($p = 0,002$) in Bezug auf das Geschlecht der NG. Insgesamt zeigt sich in Bezug auf das Geschlecht und die Körperzusammensetzung eine große Heterogenität in den Ergebnissen der Studien, einschließlich der Ergebnisse unserer Referenzgruppe. Mädchen haben mehr subkutanes Fettgewebe als Jungen, so dass Jungen zwar mit einem höheren GG zur Welt kommen, jedoch mit einer höheren FFM (64). Das

unterschiedliche intrauterine Wachstum von Mädchen und Jungen ist dabei wahrscheinlich bedingt durch die Sexualhormone (65). Wie oben erwähnt ist das Geschlecht bereits bekannt als ein wichtiger Faktor in Bezug auf die Körperzusammensetzung im späteren Leben. Das Ergebnis unserer Studie und auch der Vergleich mit anderen Studienergebnissen zeigt, dass das Geschlecht auch bereits bei NG einen Einfluss auf die Körperzusammensetzung hat. Dies ist also ein Faktor, welcher bei der Identifizierung von Risikogruppen zu beachten ist.

4.1.3 Einfluss des Gestationsalters auf die Körperzusammensetzung der Neugeborenen

Bei unserer Referenzgruppe stiegen sowohl das GG, als auch die FM und die FFM signifikant mit dem GA der NG bei Geburt an. Lediglich der BF% zeigte keinen signifikanten Anstieg bei höherem GA bei Geburt, es zeigte sich aber ein Aufwärtstrend des BF% bei höherem GA.

Andersen et al. (66) untersuchten 350 äthiopische NG mittels ADP in den ersten 48 Lebensstunden und beschrieben bezüglich des GA bei Geburt und der Körperzusammensetzung, dass NG mit einem GA ab der 40.SSW ($GA \geq 40 \text{ 0/7 SSW}$) bei der Geburt ein höheres GG (Mittlere Differenz (MD): +134g (95% Konfidenzintervall (KI), +34g bis +234g), $p < 0,01$) als NG mit einem GA bei Geburt von 39 0/7 SSW bis 39 6/7 SSW aufwiesen. Dieser GG-Zuwachs verteilt sich auf +52g FM (95% KI, +13g bis +91g, $p < 0,01$) und +82g FFM (95% KI, +2g bis +162g, $p < 0,05$). NG mit einem GA unter der 39.SSW ($GA \leq 38 \text{ 6/7 SSW}$) bei der Geburt zeigten dagegen ein niedrigeres GG (MD: -128g (95% KI, -233g bis -23g), $p < 0,05$). Die Differenz verteilt sich auf -26g FM (95% KI, -67g bis +14g, p nicht signifikant) und -102g FFM (95% KI, -185g bis -18g), $p < 0,05$). Die Ergebnisse der äthiopischen NG sind zwar aufgrund der unterschiedlichen Ethnizität und Ernährungsweise nicht direkt mit unseren Daten vergleichbar, trotzdem zeigt sich in dieser Studie wie bei unserer Referenzgruppe ein signifikanter Anstieg des GG, der FM und der FFM der NG mit höherem GA bei Geburt. Da der BF% bei dieser Studie von Andersen et al. (66) nicht angegeben wurde, ist ein Vergleich des BF% nicht möglich.

In der brasilianischen Studie von Nehab et al. (63) kamen die Autoren in der multivariaten Analyse zu dem Ergebnis, dass die FFM der NG durch das GA bei Geburt beeinflusst wird ($p= 0,017$), dass jedoch kein Zusammenhang besteht zwischen GA und der FM und dem BF% der NG. In unserer multivariaten Analyse zeigte sich ein Zusammenhang des GA bei Geburt sowohl mit der FFM, als auch mit der FM der NG. Da die Geschlechteraufteilung in der Studie ähnlich war wie in der vorliegenden Studie, liegt hierin eher nicht der Grund des unterschiedlichen Ergebnisses. Jedoch ist die Ernährungsweise in Brasilien eine andere als in Deutschland, so dass auch hierin ein Grund der unterschiedlichen Ergebnisse liegen könnte. Außerdem zeigte die Studie von Nehab et al. eine andere Aufteilung der Ethnizität in der Studienpopulation (nur ca. 39% der Probanden waren Kaukasier) als unsere, so dass sich die unterschiedlichen Ergebnisse am ehesten dadurch erklären lassen.

Au et al. (28) untersuchten in einer australischen Studie 599 NG mittels ADP in den ersten 48 Lebensstunden und beschrieben, dass in ihrer Studienpopulation das GA der NG bei der Geburt eine signifikante Assoziation zum BF% aufweist ($p= 0,009$). In den Ergebnissen beschrieben Au et al. (28) in der GA-Gruppe bei Geburt mit $GA \leq 37 \frac{6}{7}$ SSW eine Differenz des BF% zur Vergleichsgruppe GA $39 \frac{0}{7}$ SSW bis $39 \frac{6}{7}$ SSW von $-2,08\%$ BF% (95% KI, $-3,59\%$ bis $-0,57\%$; $p \leq 0,01$), in der Gruppe mit einem GA von $38 \frac{0}{7}$ SSW bis $38 \frac{6}{7}$ SSW von $-0,34\%$ BF% (95% KI, $-1,41\%$ bis $+0,74\%$) und in der Gruppe mit einem GA von $40 \frac{0}{7}$ SSW bis $40 \frac{6}{7}$ SSW von $+0,75\%$ BF% (95% KI, $-0,21\%$ bis $+1,71\%$) zur Vergleichsgruppe. Die FM und die FFM der NG wurden in dieser Studie nicht näher untersucht. Zusätzlich zeigte sich in dieser Studie das GG als die am stärksten mit dem BF% assoziierte Variable (28). Bei unserer multivariaten Analyse war das GA keine signifikant mit dem BF% assoziierte Variable. Dies könnte zum einen daran liegen, dass die Studie aus Australien kommt, da sich der BF% der australischen NG im internationalen Vergleich von dem BF% unserer Referenzgruppe unterschied ($BF\%_{\text{Australien}} = 9,2\%$ vs. $BF\%_{\text{Deutschland}} = 10,6\%$), was wahrscheinlich dadurch bedingt war, dass die australische Kohorte einen niedrigeren Anteil kaukasischer Probanden aufweist (60%) als unsere

Referenzgruppe. Zum anderen ist die Kohorte der australischen Studie doppelt so groß wie unsere Kohorte.

Auch Hawkes et al. (61) untersuchten in Irland den BF% von 786 gesunden NG mittels ADP innerhalb der ersten 4 Lebenstage. Auch in dieser Studienpopulation zeigte sich der BF% signifikant ($p < 0,001$) steigend bei höherem GA bei Geburt. Der mittlere (SD) BF% zeigte sich bei den NG der Gruppe mit einem GA von 36 0/7 SSW bis 37 6/7 SSW bei 8,9 ($\pm 3,5$) %, bei den NG der Gruppe mit einem GA von 38 0/7 SSW bis 39 6/7 SSW bei 10,3 (± 4) % und bei den NG der Gruppe mit einem GA von 40 0/7 SSW bis 41 6/7 SSW bei 11,2 ($\pm 4,3$) %. Die BF%-Werte der irischen NG zeigten sich im internationalen Vergleich ähnlich zu unseren Ergebnissen (BF%_{Irland} = 11,1% vs. BF%_{Deutschland} = 10,6%). Trotzdem zeigte sich in unserer Studie der BF% nicht signifikant mit dem GA assoziiert. Eventuell wäre bei einer größeren Probandenzahl in unserer Studiengruppe auch eine Signifikanz zustande gekommen. Die FM und die FFM stiegen jedoch auch in unserer Studienpopulation signifikant an, so dass ein Einfluss des GA auf die Körperzusammensetzung von NG vorhanden zu sein scheint. Welche Parameter davon signifikant bei welchem GA beeinflusst werden und ab wann sich daraus ein erhöhtes Risiko für Übergewicht oder Adipositas im Kindesalter ergibt, sollte daher in weiteren Studien untersucht werden.

4.1.4 Einfluss der Parität auf die Körperzusammensetzung der Neugeborenen

In unserer Studienpopulation korrelierten FM und Parität signifikant miteinander, während der BF% bei den Mehrgebärenden höher als bei den Erstgebärenden war, jedoch nicht höher als bei den Zweitgebärenden. In der Regressionsanalyse zeigte sich eine Assoziation der FM und des BF% mit der Parität. Eine Assoziation der FFM mit der Parität zeigte sich nicht.

Au et al. (28) untersuchten in ihrer australischen Studie auch den BF% der NG auf einen Zusammenhang mit der Parität. Die Regressionsanalyse dieser Studie zeigte die Parität als assoziierte Variable des BF% ($p < 0,001$) und im Vergleich zwischen den Gruppen wiesen die NG der Zweit- und Mehrgebärenden (eingeteilt als eine Gruppe) zur Vergleichsgruppe der Erstgebärenden einen

signifikant höheren BF% auf (Mittlere Differenz: +1,34% BF% (95% KI, +0,59% bis +2,09%; $p \leq 0,001$). Auch in unserem Vergleich zwischen den Subgruppen zeigte sich ein höherer BF% der NG der Zweit- und Mehrgebärenden im Vergleich zu den NG der Erstgebärenden. In unserer Referenzgruppe wurden jedoch die Zweit- und Mehrgebärenden noch einmal in 2 Gruppen unterteilt und deshalb waren eventuell im Vergleich des BF% keine signifikanten Unterschiede festzustellen, da die Probandenanzahl in den einzelnen Gruppen dadurch kleiner wurde.

Auch Andersen et al. (66) untersuchten in ihrer äthiopischen Studie (siehe 4.1.4) den Einfluss der Parität auf die Körperzusammensetzung der NG. Es zeigte sich, dass die NG der Erstgebärenden zur Vergleichsgruppe der Mehrgebärenden signifikante Unterschiede im GG (MD: -223g (95%KI, -339g bis -107g), $p < 0,01$) und der FFM (MD: -179g (95%KI, -271g bis -88g), $p < 0,01$) aufwiesen und die NG der Zweitgebärenden zur Vergleichsgruppe der Mehrgebärenden ebenso einen signifikanten Unterschied der FFM zeigten (MD FFM: - 177g (95%KI, -281g bis -72g), $p < 0,01$). Nicht signifikant unterschiedlich waren die FM der NG der Erstgebärenden (MD: -44g (95%KI, -89g bis +1g)) und die FM der NG der Zweitgebärenden (MD: -26g (95%KI, -77g bis +29g)) zur FM der NG in der Vergleichsgruppe der Mehrgebärenden. Die Ergebnisse dieser Studie decken sich nicht mit unseren Ergebnissen, was eventuell durch die unterschiedliche Ethnie und der unterschiedlichen Ernährung der Studienpopulationen zu erklären ist, sie zeigen jedoch auch einen Einfluss der Parität auf die Körperzusammensetzung von NG. Zukünftigen Studien sollte daher bedenken, dass auch die Parität der Mutter einen Einfluss auf die Körperzusammensetzung der NG hat und diesen Einfluss weiter untersuchen.

4.1.5 Einfluss der Ethnizität auf die Körperzusammensetzung der Neugeborenen

In der Literaturübersicht konnten die Daten zur Körperzusammensetzung unterschiedlicher Ethnien von 3203 NG gesammelt werden, einschließlich unserem Tübinger Kollektiv bestehend aus 271 Probanden. Wir teilten die NG in 5 unterschiedliche ethnische Gruppen ein, nämlich Kaukasier, Asiaten,

Afroamerikaner, Lateinamerikaner (gemessen in den USA) und Afrikaner. Den weitaus größten Anteil hierunter nahmen die kaukasischen NG mit 68,7% ein, hierunter fiel auch das Tübinger Kollektiv. Den höchsten BF% zeigten mit 14,3% die lateinamerikanischen NG, die afroamerikanischen NG wiesen einen BF% von 11,2% auf, die kaukasischen NG zeigten einen BF% von 10,8% und die asiatischen NG 10,3%. Den niedrigsten BF% hatten die afrikanischen NG mit 7,8%.

Den höchsten Anteil an FFM zeigten die kaukasischen NG mit 2903g, die afrikanischen NG hatten einen FFM von 2840g, gefolgt von den asiatischen NG (FFM= 2782g), den lateinamerikanischen NG (FFM= 2767g) und den afroamerikanischen NG (FFM= 2675g). Da es bei den meisten Publikationen keine Angabe zur SD gab, konnte keine Auswertung zur Signifikanz der Unterschiede durchgeführt werden.

Es gibt bereits einige Studien, die den Einfluss der Ethnie in Bezug auf die Körperzusammensetzung bei Erwachsenen und Kindern untersucht haben (30, 67), jedoch nur wenige Studien, die dies bezogen auf NG untersuchten. In der australischen Studie von Au et al. (28) wurde der BF% der NG unterschiedlicher Ethnizitäten miteinander verglichen. Die Einteilung erfolgte in kaukasische NG, asiatischen NG und NG anderer Ethnien (Afrikaner, Polynesier, nahöstliche Ethnie). Es zeigte sich eine signifikante Assoziation der Ethnie mit dem BF% ($p < 0,001$), wobei die asiatischen NG einen um 0,76% niedrigeren BF% (95%KI, -1,59% bis +0,61%) aufwiesen als die kaukasische Vergleichsgruppe. Der Unterschied des BF% der kaukasischen NG zum BF% der NG anderer Ethnien zeigte sich noch deutlicher (MD BF%: -3,15% (95%KI, -4,68% bis -1,62%), $p \leq 0,01$), wobei sich diese ethnische Vergleichsgruppe mit keiner unserer ethnischen Gruppen vergleichen lässt. Doch auch in unserem Vergleich zeigte sich bei den kaukasischen NG ein höherer BF% als bei den asiatischen NG.

Paley et al. (29) untersuchten 332 gesunde NG in den ersten 3 Lebenstagen und teilten die Studienpopulation in 4 unterschiedliche Ethnien ein. Sie untersuchten dabei den Unterschied der Körperzusammensetzung, gemessen mittels ADP, von asiatischen, afroamerikanischen, lateinamerikanischen und kaukasischen NG, sowohl bezogen auf das Geschlecht und die Ethnie. In dieser Studie zeigte

sich eine signifikant niedrigere FM bei kaukasischen männlichen NG, als bei asiatischen (-74g, $p= 0,0353$) und lateinamerikanischen männlichen NG (-108g, $p= 0,0001$) und eine nicht signifikant niedrigere FM kaukasischer männlicher NG als bei afroamerikanischen männlichen NG (-58g, $p= 0,0515$). Bei den weiblichen NG zeigte sich ein Trend zur statistisch signifikant niedrigeren FM der kaukasischen NG als bei den afroamerikanischen NG (-55g, $p= 0.0528$). Sowohl bei den kaukasischen NG ($p = 0,0001$), als auch bei den afroamerikanischen NG ($p= 0,0205$) zeigten die Mädchen jeweils eine signifikant höhere FM als die Jungen (29). Dies deckt sich nicht mit unseren Ergebnissen im Vergleich ethnischer Subgruppen, wobei zu beachten ist, dass die Ergebnisse dieser Studie in unser Review mit einbezogen wurden und nur noch zwei weitere Studien in unseren Vergleich miteinflussen. Obwohl der Einfluss der Ethnizität auf die Körperzusammensetzung der NG sehr groß zu sein scheint, gibt es bisher wenig Studien, die diesen Einfluss genau untersucht haben. Unklar ist, ob diese Unterschiede genetischen Ursprungs sind oder eventuell durch sozioökonomischer Hintergründe und Ernährungsweise bedingt sind. Denn auch die Ernährung der Mutter während der Schwangerschaft spielt eine wichtige Rolle für die Körperzusammensetzung von NG (68, 69), hierüber gab es in dem Vergleich der Studienpopulationen in der Literatur bezogen auf die Ethnie und Körperzusammensetzung jedoch keine weiteren Informationen. In den publizierten Ergebnissen der Studienpopulationen unseres Literaturvergleichs fehlten darüber hinaus teilweise weitere Daten, wie zum Beispiel das Alter der NG bei der Messung. Auch wurden in einigen Studien Zwillinge miteingeschlossen. Außerdem war in unserem Literaturvergleich der Anteil an kaukasischen NG mit 68,7% am größten. Wie genau die Ethnie die Körperzusammensetzung von NG beeinflusst, kann mit den momentan zur Verfügung stehenden Studiendaten ebenfalls nicht eindeutig geklärt werden. Dass die Ethnie einen Einfluss auf die Körperzusammensetzung der NG hat, wird jedoch bereits mit der vorliegenden Datenlage deutlich. Um die Ethnie als Einflussfaktor auf die Körperzusammensetzung von NG besser verstehen zu können, werden jedoch weitere Studien nötig sein.

4.1.6 Einfluss des BMI der Mutter vor der Schwangerschaft auf die Körperzusammensetzung der Neugeborenen

Sowohl der BF% der NG, als auch die FM der NG zeigte in unserer Studiengruppe eine signifikante Assoziation zum BMI der Mutter vor der Schwangerschaft, wobei der BF% der NG einen Anstieg von 0,2% mit jedem höheren BMI-Punkt der Mutter verzeichnete. Im Vergleich zwischen den BMI-Gruppen stellten sich die Ergebnisse der NG von Müttern mit Adipositas signifikant höher dar als die Ergebnisse der NG von Müttern mit Untergewicht beim GG ($p= 0,0007$), FM ($p= 0,0089$) und FFM ($p= 0,011$) und den Ergebnissen der NG von Müttern mit Normalgewicht beim GG ($p= 0,0104$), FM ($p= 0,0009$) und BF% ($p= 0,0091$). Außerdem zeigte sich das GG der NG von Müttern mit Untergewicht im Vergleich zu den NG der Mütter mit Normalgewicht signifikant niedriger ($p= 0,0449$).

Die Körperzusammensetzung von NG im Zusammenhang zum BMI der Mutter vor der Schwangerschaft wurde bereits in anderen Studien mittels ADP untersucht. Breij et al. (51) untersuchten in den Niederlanden bei 194 gesunden NG die Körperzusammensetzung und beschrieben eine positive Assoziation des BF% der NG zum BMI der Mutter vor der Schwangerschaft ($p < 0,01$). Dies deckt sich mit dem Ergebnis unserer Studienpopulation, bei der sich auch eine Assoziation des BF%, sowie der FM der NG mit dem präkonzeptionellen BMI der Mutter zeigte.

Ebenso zeigten Pereira-da-Silva et al. (52) einen signifikanten Zusammenhang des Übergewichtes der Mutter vor der Schwangerschaft (in dieser Studie alle Mütter mit einem $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) mit dem GG ($p < 0,05$) und der FFM ($p < 0,01$) der NG der Mütter mit $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$, sowie bei den männlichen NG auch mit der FM ($p < 0,05$). In dieser Studie wurden in Portugal 100 NG innerhalb der ersten 3 Lebenstagen untersucht.

Eriksson et al. (26) untersuchten die Körperzusammensetzung von 108 gesunden NG in Schweden mittels ADP im Alter von einer Lebenswoche und konnten keine signifikante Korrelation der Körperzusammensetzung der NG in Bezug auf den BMI der Mutter vor der Schwangerschaft aufzeigen. Jedoch zeigte

sich hier ebenso eine positive Korrelation des GG der NG mit dem mütterlichem BMI vor der Schwangerschaft ($p= 0,044$).

In den USA untersuchten Starling et al. (70) innerhalb der „Healthy Start“-Studie die Körperzusammensetzung von 826 NG und verglichen die Ergebnisse mit dem präkonzeptionellen BMI der Mütter. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass mit jeder Zunahme des BMI um $1\text{kg}/\text{m}^2$ bei den NG durchschnittlich die FM um $+5,21\text{g}$ (95%KI, $+3,54\text{g}$ bis $+6,89\text{g}$), der BF% um $+0,12\%$ (95%KI, $+0,08\%$ bis $+0,16\%$) und die FFM um $+7,71\text{g}$ (95%KI, $+4,50\text{g}$ bis $+10,91\text{g}$) stiegen. Auch wir kamen zu dem Ergebnis, dass der BF% der NG mit jeder Zunahme des BMI um $1\text{kg}/\text{m}^2$ um $0,2\%$ anstieg, was zeigt, dass der BMI einen sehr starken Einfluss auf das neonatale Körperfett hat.

In der australischen Studie von Au et al. (28) wurde auch der BMI der Mütter vor der Schwangerschaft mit der Körperzusammensetzung der NG verglichen. Es zeigte sich eine Assoziation des präkonzeptionellen BMI mit dem BF% der NG ($p= 0,010$). Hier zeigten die Ergebnisse der Körperzusammensetzung von NG von Müttern mit einem präkonzeptionellen BMI von $30\text{--}34,99\text{kg}/\text{m}^2$ einen geringeren BF% (MD: $-0,91\%$ (95%KI, $-2,80\%$ bis $+0,98\%$) und ein geringeres GG (MD: $-6,6\text{g}$ (95%KI, $-198,2\text{g}$ bis $+185,1\text{g}$) als die Vergleichsgruppe mit Müttern mit präkonzeptionellem Normalgewicht, während NG von Müttern mit einem präkonzeptionellen BMI von über $35\text{kg}/\text{m}^2$ einen höheren BF% (MD: $+3,09\%$ (95%KI, $+0,68\%$ bis $+5,50\%$) und ein höheres GG (MD: $+311,9\text{g}$ (95%KI, $+67,4\text{g}$ bis $+556,4\text{g}$) als die Vergleichsgruppe aufwiesen (28). Da in unserer Studie die Adipositasgruppe vergleichsweise klein und daher nicht noch einmal aufgeteilt werden konnte, kann hier kein direkter Vergleich gezogen werden. Jedoch zeigen sich auch bei unseren Ergebnissen vor allem im Vergleich der Untergewichts- und der Normalgewichtsguppe zur Adipositasgruppe beim GG und der FM signifikante Unterschiede. Auch wenn nicht alle dieser Studien zu genau dem gleichen Ergebnis gekommen sind, zeigen doch alle Studien Assoziationen verschiedener Parameter der Körperzusammensetzung mit dem mütterlichen BMI vor der Schwangerschaft auf. Der BMI der Mutter vor der Schwangerschaft scheint demnach für das intrauterine Wachstum und die Körperzusammensetzung der NG bei Geburt eine sehr wichtige Rolle zu spielen.

Da der BMI vor der Schwangerschaft ein prinzipiell modifizierbarer Faktor ist, könnte mit einer präkonzeptionellen Gewichtsmodifikation Einfluss auf die neonatale Körperzusammensetzung genommen werden und damit das Risiko für kindliches Übergewicht oder kindliche Adipositas verringert werden.

4.1.7 Einfluss der Gewichtszunahme der Mutter in der Schwangerschaft auf die Körperzusammensetzung der Neugeborenen

Neben dem BMI der Mutter vor der Schwangerschaft ist die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft ein beeinflussbarer Faktor. In unserer Studiengruppe zeigten 42,8% der Mütter eine übermäßige Gewichtszunahme nach IOM. Es zeigte sich bei den NG dieser Mütter sowohl ein erhöhtes GG mit 3477 (\pm 432) g, als auch ein erhöhter BF% 11,3 (\pm 3,8) %. Beim Vergleich zwischen den Gruppen war bei den NG der Mütter mit übermäßiger Gewichtszunahme ein signifikant höheres GG ($p= 0,0235$) und FFM ($p= 0,0224$) im Vergleich zur Gruppe der reduzierten Gewichtszunahme festzustellen und im Vergleich zur Gruppe der NG von Müttern mit adäquater Gewichtszunahme eine signifikant höhere FM ($p= 0,0127$) und BF% ($p=0,0234$).

In einer brasilianischen Studie untersuchten Nehab et al. (71) die Körperzusammensetzung von 124 NG mittels ADP innerhalb der ersten 4 Lebenstagen, nach einem (99NG), nach zwei (98NG) und nach vier (81NG) Lebensmonaten. 33,8% der Mütter zeigten nach IOM eine normale Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, 25% der Mütter eine reduzierte und 41,1% der Mütter eine übermäßige Gewichtszunahme. Die NG der Mütter mit übermäßiger Gewichtszunahme zeigten in der Studie eine signifikant höhere FM ($359,82 \pm 181,53g$) und einen signifikant höheren BF% ($10,86 \pm 4,73\%$), als die NG von Müttern mit normaler (FM= $275,20 \pm 146,57g$ und BF%= $8,85 \pm 3,95\%$) oder reduzierter Gewichtszunahme (FM= $264,70 \pm 140,90g$ und BF%= $8,64 \pm 4,25\%$) in der Schwangerschaft (jeweils: $p < 0,05$). Bei den Folgeuntersuchungen der Körperzusammensetzung der Säuglinge mit 1, 2 und 4 Lebensmonaten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede mehr zwischen den Gruppen (71). Die Ergebnisse der Studie von Nehab et al. (71) für die NG, die innerhalb der ersten 4 Lebenstage gemessen worden waren, gleichen unseren Ergebnissen.

Die Folgemessungen der Studie zeigten keine Unterschiede in der Körperzusammensetzung mehr, so dass sich zu diesem Zeitpunkt eventuell die direkten Folgen des intrauterinen Ernährungsstatus bereits nicht mehr in der Körperzusammensetzung der NG nachweisen lassen. Da es bisher nur wenige Folgeuntersuchungen zur Körperzusammensetzung im Säuglingsalter gibt und auch wir keine Folgeuntersuchungen durchführten, werden weitere Studien nötig sein, um zu klären, ob die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft tatsächlich keine langfristigen Auswirkungen auf die Körperzusammensetzung im späteren Leben hat.

Außerdem wurde in einer weiteren Studie von Nehab et al. (63) ebenfalls in einer multivariaten Analyse der Einfluss der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft auf die Parameter der Körperzusammensetzung der NG untersucht. Es zeigte sich ein signifikanter Einfluss der Gewichtszunahme auf die FM der NG ($p=0,040$), während sich auf den BF% und die FFM kein signifikanter Einfluss zeigte. Das Ergebnis deckt sich nicht mit dem Ergebnis unserer multivariaten Analyse, bei der sich bei der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft lediglich ein signifikanter Einfluss auf die FFM der NG zeigte. Jedoch könnten die unterschiedlichen Ergebnisse dadurch bedingt sein, dass sich die ethnische Zusammensetzung der beiden Studienpopulationen sehr unterschiedet, da sich in der brasilianischen Studie lediglich ca. 39% kaukasische NG befanden.

Auch in der „Healthy Start“-Studie (70) aus den USA (Colorado) wurde bei NG von Müttern mit übermäßiger Gewichtszunahme in der Schwangerschaft eine veränderte Körperzusammensetzung gefunden. Es zeigte sich bei 21% der Mütter eine reduzierte Gewichtszunahme nach IOM und bei 51% der Mütter eine übermäßige Gewichtszunahme. Die NG von Müttern mit reduzierter Gewichtszunahme wiesen eine niedrigere FM (MD: -42,25g (95%KI, -70,5g bis -14g) und einen niedrigeren BF% (MD: -1,12% (95%KI, -1,86% bis -0,38%)) auf, als die NG von Müttern mit adäquater Gewichtszunahme (Vergleichsgruppe), während die FFM beider Gruppen keinen signifikanten Unterschied zeigte. Die NG von Müttern mit übermäßiger Gewichtszunahme wiesen eine höhere FM (MD: +24,31g (95%KI, +1,02g bis +47,6g) und zumindest tendenziell einen höheren BF% (MD: +0,47% (95%KI, -0,14% bis +1,08%)) auf als die

Vergleichsgruppe und auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der FFM der NG (70). Das Ergebnis deckt sich mit unseren Beobachtungen des Vergleichs der NG von Müttern mit übermäßiger Gewichtszunahme mit den NG von Müttern mit adäquater Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, so dass zu vermuten ist, dass die mütterliche Gewichtszunahme vor allem Auswirkungen auf das Körperfett der NG hat.

Shapiro et al. (54) kamen außerdem in der „Healthy Start“-Studie zu dem Schluss, dass eine schlechte Ernährungsqualität während der Schwangerschaft mit einem erhöhten BF% der NG einherging, während die FFM keine Unterschiede zeigte, so dass auch die Ernährungsqualität ein Prädiktor für das Körperfett der NG zu sein scheint.

In den USA wurde von Gallagher et al. (72) bei 210 Mutter-Kind-Paaren eine Studie zur Auswirkung von Lifestyle-Interventionen (Ernährungsumstellung und vermehrte körperliche Aktivität) durchgeführt. Es wurden übergewichtige und adipöse Frauen ab dem 2. Trimenon in eine Lifestyle-Umstellungsgruppe und eine Kontrollgruppe eingeteilt und es zeigte sich nach der Geburt der Kinder, dass die NG der Lifestyle-Gruppe zwar tendenziell ein höheres GG ($p=0,09$) als die Kontrollgruppe aufwies, sich dies jedoch nicht in einer höheren FM oder einem höheren BF% der NG zeigte, sondern in einer signifikant höheren FFM ($p=0,03$) (72). Die Studie zeigt, dass eine Lifestyle-Änderung während der Schwangerschaft einen positiven Effekt auf die Körperzusammensetzung der NG haben kann und zeigt erneut, dass die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft nochmals differenzierter bezüglich der Ernährungsqualität und der körperlichen Aktivität während der Schwangerschaft betrachtet werden sollte. Dies sollte auch bei zukünftigen Studien beachtet werden.

Josefson et al. (73) beschrieben in ihrer Studie (38NG gemessen mit ADP innerhalb der ersten 3 Lebensstage), dass NG von Müttern mit einer übermäßigen Gewichtszunahme in der Schwangerschaft nach IOM im Vergleich zu NG von Müttern mit einer adäquaten Gewichtszunahme 50% mehr FM und 3% mehr BF% aufwiesen. Verglichen mit unseren Zahlen ist der Unterschied der FM in dieser Studie extrem hoch. Dies kann allerdings an der kleinen Fallzahl der

Studie liegen. Trotzdem veranschaulichen die Zahlen die Wichtigkeit der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft.

Josefson et al. (55) zeigten außerdem in einer weiteren Studie, in der 156 NG mittels ADP in den ersten 3 Lebenstagen gemessen wurden, dass eine übermäßige Gewichtszunahme im ersten Schwangerschaftstrimenon mit einem signifikant erhöhten neonatalen BF% ($p=0,0001$) und einem signifikant erhöhtem GG ($p<0,001$) assoziiert ist. Da in unserer Studie die Gewichtszunahme nur über die gesamte Schwangerschaft und nicht bezogen auf das jeweilige Trimenon dokumentiert wurde, lässt sich hier leider kein Vergleich zu unseren Ergebnissen anstellen.

Auch Waters et al. (74) fanden eine signifikante Assoziation zwischen der mütterlichen Gewichtszunahme in der Schwangerschaft und der Körperzusammensetzung (alle Parameter $p<0,001$) der NG (N= 439) und zwar insbesondere bei Frauen mit normalem präkonzeptionellen Gewicht. Allerdings wurde in dieser Studie die Körperzusammensetzung der NG nicht mittels ADP gemessen, sondern mittels anthropometrischer Daten berechnet. Doch auch das Ergebnis dieser Studie zeigt, dass die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft als ein wichtiger Risikofaktor für kindliches Übergewicht und Adipositas anzusehen ist.

In den hier aufgeführten Studien zeigt sich, dass sowohl die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft eine wichtige Rolle auf die spätere Körperzusammensetzung spielen könnte, als auch die Ernährungsqualität in der Schwangerschaft und dies eventuell auch bezogen auf den jeweiligen Zeitpunkt des fetalen Entwicklungszustandes. Um diese Vorgänge genauer verstehen zu können, werden jedoch weitere Studien nötig sein. Die mütterliche Gewichtszunahme in der Schwangerschaft zeigt sich jedenfalls als ein möglicher Aspekt, um das Risiko für kindliches (zumindest neonatales) Übergewicht und kindliche (zumindest neonatale) Adipositas zu senken.

4.1.8 Einfluss des Rauchens während der Schwangerschaft auf die Körperzusammensetzung der Neugeborenen

In unserer Studienpopulation gaben nur 3% (N= 8) der Mütter an, während der Schwangerschaft geraucht zu haben. Bei den NG dieser Mütter zeigte sich ein signifikant niedrigeres GG ($p= 0,0014$) im Vergleich zu den NG nichtrauchender Mütter. In der Regressionsanalyse zeigte sich außerdem das Rauchen in der Schwangerschaft mit FM und BF% der NG (negativ) assoziiert war. Der Einfluss des Rauchens zeigt sich bei unseren Ergebnissen sogar größer als der Einfluss des Geschlechts. Lediglich bei der FFM zeigte sich keine signifikante Assoziation zum Rauchen. Der Grund dafür, dass sich der Einfluss des Rauchens in unserer Studie nicht auch in der FFM zeigt, könnte an der geringen Zahl der Raucherinnen in der Studiengruppe liegen.

In der deutschen KIGGS-Welle 2-Studie (75) des Robert-Koch-Instituts gaben 10,9% der Mütter mit Kindern zwischen 0 und 6 Jahren an, während der Schwangerschaft geraucht zu haben. Die KIGGS-Welle 2-Studie berichtete auch, dass vor allem jüngere Frauen unter 25 Jahren und Frauen mit niedrigerem sozioökonomischen Status häufiger in der Schwangerschaft rauchten und dass in den letzten 2 Jahrzehnten die Zahl der Raucherinnen in der Schwangerschaft stark gesunken ist (von 19,9% auf 10,9%) (75). Der niedrige Anteil an Raucherinnen in unserer Studie kann (zum Teil) eventuell auch auf das Tübinger Studienkollektiv zurückgeführt werden. Der sozioökonomische Status der Eltern wurde in unserer Studie zwar nicht erhoben, jedoch entbinden in der Tübinger Frauenklinik zu einem Großteil Frauen mit einem akademischen Hintergrund, was als ein Hinweis für einen höheren sozioökonomischen Status angesehen werden kann. Es wurde bereits durch Studien belegt, dass Rauchen in der Schwangerschaft ein Risiko für die intrauterine Entwicklung darstellt (76, 77), jedoch gibt es noch nicht viele Studien, in denen die Körperzusammensetzung (gemessen mit ADP) von NG rauchender Mütter mit der Körperzusammensetzung der NG nicht rauchender Mütter verglichen wurde.

Eine der wenigen Studien, die dies untersucht hat, ist die „Babies after SCOPE“ (Screening of pregnancy Endpoints)-Studie aus Irland, aus der eine Studie von Mc Carthy et al. (78) hervorging, in der die Körperzusammensetzung von 1243

NG mittels ADP gemessen wurde. Sie kamen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass NG von rauchenden Müttern einen niedrigeren BF% (MD: -0,55% (95%KI, -1,07% bis -0,03%) aufwiesen als NG von Müttern, die nicht in der Schwangerschaft rauchten.

Aus der „Healthy Start“-Studie (Colorado, USA) ging eine Studie von Harrod et al. (79) hervor, in der die Körperzusammensetzung von 670 NG mittels ADP gemessen wurde. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass NG rauchender Mütter (7% der Studienpopulation) eine signifikant niedrigere FM (MD: -68,3g (95%KI, -117,9g bis -18,6g), $p=0,007$) und eine signifikant niedrigere FFM (MD: -113,8g (95%KI, -209,5g bis -18,0g), $p=0,02$) nach der Geburt aufwiesen, als die NG in der Vergleichsgruppe. In dieser Studie wurden die NG im Zeitrahmen von 3-9 Monaten nach der Geburt noch einmal gemessen und die Ergebnisse wurden mit denen direkt nach der Geburt verglichen. Es zeigte sich, dass die Zunahme der FM der NG von rauchenden Müttern zwar größer als bei der Vergleichsgruppe war, jedoch war der Unterschied nicht signifikant ($p=0,48$), während die FFM signifikant stärker stieg als in der Vergleichsgruppe ($p=0,03$) (79). Die Ergebnisse dieser Studien zeigen ebenso wie unsere Ergebnisse, dass Rauchen in der Schwangerschaft einen signifikanten Einfluss auf die Körperzusammensetzung von NG haben kann und zwar durch eine intrauterine Wachstumsrestriktion. Da in anderen Studien (80, 81) nach einer solchen Wachstumsrestriktion das Phänomen des „Aufholwachstums“ im Sinne einer kompensatorisch bedingten beschleunigten Wachstumsrate beobachtet werden konnte, haben auch diese Kinder ein höheres Risiko für Übergewicht und Adipositas.

Weitere Studien, die auch Wiederholungsuntersuchungen beinhalten, werden nötig sein, um die genaue Auswirkung des Rauchens in der Schwangerschaft auf die einzelnen Parameter der Körperzusammensetzung zu verdeutlichen. Dass Rauchen einen Einfluss auf die Körperzusammensetzung von NG hat, wird aber bereits jetzt deutlich und sollte bei den Untersuchungen zukünftiger Studien als Faktor berücksichtigt werden.

4.2 Diskussion der Methodik dieser Arbeit

4.2.1 Stärken und Schwächen dieser Arbeit

Eine Stärke dieser Arbeit besteht in der eingesetzten Methode der ADP zur Bestimmung der Körperzusammensetzung der NG. Die ADP ist eine sichere, nicht invasive Messmethode, ohne ionisierende Strahlung, welche gut reproduzierbar ist und als der Goldstandard zur Messung der Körperzusammensetzung bei Kindern gilt (26, 61, 82). Die Messgenauigkeit und Zuverlässigkeit des PEA POD® wurde inzwischen in mehreren Validierungsstudien untersucht (siehe 4.2.2), so dass unsere Messergebnisse Reliabilität und Genauigkeit versprechen. Eine Schwäche dieser Arbeit besteht allerdings ebenfalls in der eingesetzten Messmethode. Da diese noch jung im Vergleich zu anderen Messverfahren der Körperzusammensetzung von NG ist, wie zum Beispiel der Hautfaltendickemessung oder der bioelektrischen Impedanzmessung, liegen wesentlich weniger Studiendaten zum Vergleich unserer Ergebnisse vor, als es bei älteren Messmethoden der Fall wäre.

Die Rekrutierungsrate der Probanden von 55%, die im Vergleich zu anderen Studienuntersuchungen, welche so kurz nach der Geburt durchgeführt werden, zwar relativ hoch ist, ergab am Ende nur eine Rate von 41% tatsächlich gemessenen NG und 30% Messungen, welche für die Referenzgruppe verwendet werden konnten. Eine höhere Anzahl von Messungen für die Referenzgruppe wäre wünschenswert gewesen, war aber durch äußere Einflüsse wie schnelle Entlassungen auf den Geburtsstationen, dem nicht einschätzbaren Verhalten von NG während der Messung und einem begrenzten Zeitrahmen (Vorgabe des Messzeitraums ein Jahr) der Messungen nicht möglich. Trotzdem kam im internationalen Vergleich eine zufriedenstellende Referenzgruppengröße mit N=271 zustande.

Eine Schwäche dieser Arbeit zeigte sich nach Auswertung der Fragebögen der Eltern, da wir keine Daten zur körperlichen Aktivität während der Schwangerschaft, der Ernährung in der Schwangerschaft und dem sozioökonomischen Status der Mutter erhoben hatten. Diese Informationen wären sowohl für die Referenzwerte, als auch im internationalen Vergleich der

Daten noch ein interessanter Aspekt gewesen, da sich natürlich auch diese Einflüsse auf die Körperzusammensetzung der NG auswirken können.

Eine weitere Schwäche dieser Arbeit zeigt sich in der Auswertung der systematischen Literaturübersicht, da die Anzahl der Studien mit genau der gleichen Messmethode begrenzt ist. Viele Studien konnten bereits wegen einer zu geringen Studienteilnehmeranzahl nicht in unsere Literatursammlung aufgenommen werden. Dazu fehlten in mehreren Artikeln Daten zu den Ergebnissen oder es lag eine Studienpopulation vor, welche nicht in unsere vorgegebenen Einschlusskriterien fiel (Studienpopulation enthielt Frühgeborene, Kinder von Müttern mit Gestationsdiabetes oder einen hohen Anteil an Mehrlingen). Insgesamt zeichneten sich die Artikel auch durch sehr unterschiedliche Studiendesigns aus, so dass die Daten meistens nicht direkt miteinander verglichen werden konnten. Häufig lagen zu einer (Teil-) Studienpopulation mehrere Artikel, die verschiedene Aspekte untersuchten vor, wobei die Anzahl der Studienteilnehmer zwischen den Artikeln variierten. Trotzdem kann auch hier positiv für diese Arbeit angemerkt werden, dass bei allen in unsere Literaturübersicht einbezogenen Studien eine objektive und reproduzierbare Methode zur Messung der Körperzusammensetzung angewendet worden war, da bei allen die gleiche Messmethode (ADP) eingesetzt wurde. Dazu sind die Studien insofern gut vergleichbar, als nur gesunde Probanden in den ersten 96 Lebensstunden gemessen wurden.

4.2.2 Validierung der eingesetzten Methode

Zur Messung der Körperzusammensetzung der NG wurde in dieser Arbeit der PEA POD® benutzt, welcher seit 2004 zur Messung der Körperzusammensetzung von Säuglingen zwischen 1 bis 8 kg mittels ADP zur Verfügung steht. Bereits seit 2003 wurde die Funktionsweise des PEA POD® in mehreren Validierungsstudien evaluiert.

So evaluierten Sainz et al. (33) den PEA POD® mit Rinder-Phantomen, indem sie von 24 Phantomen, welche sich in Masse und prozentualem Fettanteil unterschieden, den BF % sowohl durch ADP als auch durch chemische Analysen (CA) und hydrostatisches Wiegen erhoben und die Ergebnisse miteinander

verglichen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied des gemessenen BF%, die MW (SD) lagen bei 18,55 (\pm 0,70) % bei der ADP-Messung und 18,59% (\pm 0,73) % bei den CA. Alle 3 Messkombinationen zeigten eine hohe Korrelation zueinander ($r > 0,99$, $p < 0,0001$) und in der linearen Regression, sowie Bland-Altman-Analysen zeigte sich eine hohe Übereinstimmung des mittleren BF% gemessen mittels ADP und des BF% der CA (33).

Ma et al. (24) untersuchten die Reproduzierbarkeit des PEA POD®, indem sie den BF% bei 36 Säuglingen wiederholt am selben und am nächsten Tag untersuchten. Die Werte zeigten keine signifikanten Unterschiede des BF% (in MW \pm SD: Test1/Tag1 mit 17,78 \pm 6,08%, Test1/Tag2 mit 17,28 \pm 6,15% und Test2/Tag2 mit 17,44 \pm 5,91%). Außerdem wurden die Werte nicht signifikant durch das Verhalten der Säuglinge (schreien ($p = 0,10$), schlafen (Vergleichsgruppe), strampeln ($p = 0,59$), weinen ($p = 0,10$) oder urinieren ($p = 0,69$)) während der Messung beeinflusst. Es zeigte sich eine hohe Übereinstimmung in der linearen Regression, sowie den Bland-Altman-Analysen der BF%-Werte. Die MD der BF%-Werte einzelner Probanden bei den wiederholten Messungen lagen nah beieinander (Wiederholt am selben Tag gemessen: 95%KI, -2,7% bis +3,1% und wiederholt am nächsten Tag gemessen: 95%KI, -2,9% bis +1,9%) (24). Außerdem untersuchten Ma et al. (24) in dieser Studie auch die Genauigkeit des PEA POD®, indem sie den BF% von 53 Säuglinge sowohl mit ADP als auch mit der Methode der Deuteriumdilution untersuchten und kamen auch hier zu dem Ergebnis, dass sich die Ergebnisse nicht signifikant voneinander unterschieden (mittlerer BF%-Wert (SD): ADP bei 20,32 (\pm 6,87) %, Deuteriumdilution bei 20,39 (\pm 6,68) %, MD BF%: -0,07 (\pm 3,39) %, $p = 0,89$).

Auch Yao et al. (34) untersuchten die Reproduzierbarkeit des PEAPOD®, indem sie bei 17 Säuglingen an 2 aufeinanderfolgenden Tagen den BF% bestimmten. Auch bei dieser Validierungsstudie unterschied sich der mittlere BF% wiederholt am selben und wiederholt am darauffolgenden Tag gemessen nicht signifikant von Null, bei einem BF% (MW \pm SD) von Test1/Tag1 mit 23,21 \pm 7,63%, an Test1/Tag2 mit 22,94 \pm 7,50% und Test2/Tag 2 mit 22,55 \pm 7,61%. Die MD der BF%-Werte zeigten ebenfalls keine signifikante Abweichung von Null. Die BF%-

Werte einzelner Probanden bei den wiederholten Messungen lagen auch bei dieser Studie nah beieinander (Wiederholt am selben Tag gemessen: 95%KI, -2,0% bis +1,2% und am wiederholt nächsten Tag gemessen: 95%KI, -2,2% bis +1,7%) (34).

In einer neueren Validierungsstudie untersuchten Heard-Lipsmeyer et al. (83) welche Methode in welchem Kindesalter (NG bis 6 Jahre) die beste Untersuchung zur Bestimmung der FM ist. Sie untersuchten die Körperzusammensetzung der Kinder zum Vergleich mittels ADP (PEA POD® für die NG), Magnetresonanztomografie und der Dual-Röntgen-Absorptionsmetrie. Sie kamen für die Säuglinge zu dem Ergebnis, dass der PEA POD® die beste Methode zur Bestimmung der individuellen FM ist.

In einer weiteren Evaluationsstudie verglichen Ellis et al. (27) den BF% von 49 NG, indem sie den BF% der Kinder sowohl mittels dem PEA POD®, als auch mit einem 4-Kompartiment-Modell (basierend auf Messungen des Gesamtkörperwassers, Gesamtkaliums und des Knochenmineralgehaltes) bestimmten. Der mittlere BF% unterschied sich auch in dieser Vergleichsuntersuchung nicht signifikant voneinander bei einem mittleren BF% (\pm SD) des PEA POD® von $16,9 \pm 6,5\%$ und des 4-Kompartiment-Modells von $16,3 \pm 7,2\%$ ($p= 0,62$) (27). Die lineare Regression, sowie die Bland-Altman-Analysen der BF%-Werte zeigten eine hohe Übereinstimmung. Das 95%KI für die mittlere Differenz lag bei -6,8 bis 8,1% (BF%).

Da sich die ADP, hier mittels PEA POD®, neben der validierten Genauigkeit und Zuverlässigkeit auch noch dadurch auszeichnet, dass sie schnell, nicht-invasiv, sicher und ohne ionisierende Strahlung arbeitet, gilt sie inzwischen, wie bereits oben erwähnt, als der Goldstandard zur Messung der Körperzusammensetzung bei Kindern (26, 61, 82).

4.3 Fazit

Es konnten in dieser Arbeit Referenzwerte für gesunde, reife NG einer deutschen, kaukasischen Population dargestellt werden. Mit diesen Referenzwerten können andere Studienpopulation verglichen werden, um die „fetale Programmierung“ in weiteren Studien besser verstehen zu können und

zukünftig Risikogruppen für kardiovaskuläre Erkrankungen im Erwachsenenalter bereits im Kindesalter detektieren und gegebenenfalls behandeln zu können. Außerdem konnten maternale und fetale Determinanten, die einen Einfluss auf die Körperzusammensetzung von NG haben, aufgezeigt werden. In dieser Arbeit zeigten sich als nicht beeinflussbare Faktoren das Geschlecht, das GA bei Geburt, die Parität und die Ethnizität der NG und als beeinflussbare Faktoren der präkonzeptionelle BMI der Mutter, die Gewichtszunahme der Mutter in der Schwangerschaft und das Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft mit der postnatalen Körperzusammensetzung der NG assoziiert. Dies sollte bei der Datenerhebung in zukünftigen Studien beachtet werden, um diese Einflüsse noch genauer untersuchen zu können. Hierfür sollten auch wiederholte Messungen der Körperzusammensetzung mit Untersuchung von Langzeitverläufen bis ins Erwachsenenalter zum Einsatz kommen.

5. Zusammenfassung

Die Körperzusammensetzung von NG kann den intrauterinen Ernährungsstatus, genauer darstellen als das GG (18, 19). Bereits die intrauterine Entwicklung kann das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen im späteren Erwachsenenalter beeinflussen (9, 10). Es wurden daher in dieser Arbeit Referenzwerte für die Körperzusammensetzung von reifen, gesunden NG einer deutschen, kaukasischen Population erstellt und untersucht, welche nicht beeinflussbaren und beeinflussbaren maternalen und fetalen Faktoren mit der Körperzusammensetzung der NG assoziiert sind. Zur Untersuchung der Körperzusammensetzung der NG wurde die ADP eingesetzt, eine Methode, welche für NG als der Goldstandard für die Ermittlung der Körperzusammensetzung gilt (26, 61, 82).

Unsere Referenzgruppe zeigte einen mittleren BF% von 10,6 (\pm 4,0) %, eine mittlere FM von 346 (\pm 157) g und eine mittlere FFM von 2857 (\pm 330) g. Zudem wurde eine systematische Literaturübersicht erstellt, um die Ergebnisse mit anderen Ländern und Ethnizitäten zu untersuchen. Unsere Ergebnisse sind vergleichbar mit den Ergebnissen anderer europäischer Länder. Einen signifikanten Zusammenhang mit der Körperzusammensetzung der NG ergibt sich für das Geschlecht, das GA bei der Geburt, die Parität, die Ethnizität, der BMI der Mutter vor der Schwangerschaft, die Gewichtszunahme der Mutter in der Schwangerschaft und das mütterliche Rauchen während der Schwangerschaft. Um NG, welche ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen im späteren Erwachsenenleben haben, frühzeitig identifizieren zu können, werden weitere Studien benötigt, welche die Körperzusammensetzung mittels ADP untersuchen und Referenzwerte verschiedener Altersstufen bis ins Erwachsenenalter erstellen. Zudem könnten weitere Konzepte erstellt werden, um bereits präkonzeptionell und während der Schwangerschaft das Risiko für die gefährdeten NG zu senken.

6. Liste der Veröffentlichungen

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in den folgenden Publikationen veröffentlicht:

1. Wiechers C, Kirchhof S, Balles L, Avelina V, Weber R, Maas C, et al. Neonatal body composition: cross-sectional study in healthy term singletons in Germany. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):488.
2. Wiechers C, Kirchhof S, Maas C, Poets CF, Franz AR. Neonatal body composition by air displacement plethysmography in healthy term singletons: a systematic review. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):489.
3. Wiechers C, Balles LS, Kirchhof S, Weber R, Avellina V, Pauluschke-Fröhlich J, et al. Body composition in term offspring after maternal gestational diabetes does not predict postnatal hypoglycemia. *BMC Pediatr.* 2021;21(1):111.

7. Literaturverzeichnis

1. Schienkiewitz A, Brettschneider AK, Damerow S, Schaffrath Rosario A. Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter in Deutschland – Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2 und Trends. *Journal of Health Monitoring*. 2018; 3(1): 16-23. doi: 10.17886/RKI-GBE-2018-005.2.
2. Eriksson J, Forsén T, Osmond C, Barker D. Obesity from cradle to grave. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27(6):722-7.
3. Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med*. 1997;337(13):869-73.
4. Singh AS, Mulder C, Twisk JW, van Mechelen W, Chinapaw MJ. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. *Obes Rev*. 2008;9(5):474-88.
5. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2013;309(1):71-82.
6. Barlow SE. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics*. 2007;120 Suppl 4:S164-92.
7. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet*. 1986;1(8489):1077-81.
8. Hales CN, Barker DJ. The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull*. 2001;60:5-20.
9. Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med*. 2008;359(1):61-73.
10. Barker DJ. In utero programming of cardiovascular disease. *Theriogenology*. 2000;53(2):555-74.
11. Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *Bmj*. 1995;311(6998):171-4.
12. Pettitt DJ, Baird HR, Aleck KA, Bennett PH, Knowler WC. Excessive obesity in offspring of Pima Indian women with diabetes during pregnancy. *N Engl J Med*. 1983;308(5):242-5.
13. Osmond C, Barker DJ, Winter PD, Fall CH, Simmonds SJ. Early growth and death from cardiovascular disease in women. *Bmj*. 1993;307(6918):1519-24.
14. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1995;854:1-452.

7. Literaturverzeichnis

15. Bald M. BP, Blattmann C., Bosse H.M., Engelmann G., Fitzke G., Freisinger P., Hellstern G., Hempel M., Pape-Feußner N., Trollmann R., Zimmermann T. . Kurzlehrbuch Pädiatrie, 1.Auflage: Thieme Verlag (Deutschland); 2012, S.21-26.
16. Speer C.P. GM. Pädiatrie, 3.Auflage: Springer Verlag (Deutschland); 2009, S.140.
17. Niessen KH. Pädiatrie, 6.Auflage: Thieme Verlag (Deutschland); 2007, S.3.
18. Schmelzle HR, Quang DN, Fusch G, Fusch C. Birth weight categorization according to gestational age does not reflect percentage body fat in term and preterm newborns. *Eur J Pediatr.* 2007;166(2):161-7.
19. Catalano PM, Thomas A, Huston-Presley L, Amini SB. Increased fetal adiposity: a very sensitive marker of abnormal in utero development. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(6):1698-704.
20. Johnson MJ, Wootton SA, Leaf AA, Jackson AA. Preterm birth and body composition at term equivalent age: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics.* 2012;130(3):e640-9.
21. Au CP, Raynes-Greenow CH, Turner RM, Carberry AE, Jeffery HE. Body composition is normal in term infants born to mothers with well-controlled gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2013;36(3):562-4.
22. Sewell MF, Huston-Presley L, Super DM, Catalano P. Increased neonatal fat mass, not lean body mass, is associated with maternal obesity. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195(4):1100-3.
23. Oken E, Taveras EM, Kleinman KP, Rich-Edwards JW, Gillman MW. Gestational weight gain and child adiposity at age 3 years. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(4):322.e1-8.
24. Ma G, Yao M, Liu Y, Lin A, Zou H, Orlando A, et al. Validation of a new pediatric air-displacement plethysmograph for assessing body composition in infants. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(4):653-60.
25. Orlando A, Dempster P, Aitkens S. A new air displacement plethysmograph for the measurement of body composition in infants. *Pediatr Res.* 2003;53(3):486-92.
26. Eriksson B, Lof M, Forsum E. Body composition in full-term healthy infants measured with air displacement plethysmography at 1 and 12 weeks of age. *Acta Paediatr.* 2010;99(4):563-8.
27. Ellis KJ, Yao M, Shypailo RJ, Orlando A, Wong WW, Heird WC. Body-composition assessment in infancy: air-displacement plethysmography compared with a reference 4-compartment model. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(1):90-5.
28. Au CP, Raynes-Greenow CH, Turner RM, Carberry AE, Jeffery H. Fetal and maternal factors associated with neonatal adiposity as measured by air displacement plethysmography: a large cross-sectional study. *Early Hum Dev.* 2013;89(10):839-43.

29. Paley C, Hull H, Ji Y, Toro-Ramos T, Thornton J, Bauer J, et al. Body fat differences by self-reported race/ethnicity in healthy term newborns. *Pediatr Obes.* 2016;11(5):361-8.
30. Stanfield KM, Wells JC, Fewtrell MS, Frost C, Leon DA. Differences in body composition between infants of South Asian and European ancestry: the London Mother and Baby Study. *Int J Epidemiol.* 2012;41(5):1409-18.
31. Yajnik CS, Fall CH, Coyaji KJ, Hirve SS, Rao S, Barker DJ, et al. Neonatal anthropometry: the thin-fat Indian baby. The Pune Maternal Nutrition Study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27(2):173-80.
32. Handbuch für PEA POD®-System zur Analyse der Körperzusammensetzung bei Säuglingen. COSMED USA Inc. Concord, CA, USA.
33. Sainz RD, Urlando A. 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.* 2003;77(2):364-70.
34. Yao M, Nommsen-Rivers L, Dewey K, Urlando A. Preliminary evaluation of a new pediatric air displacement plethysmograph for body composition assessment in infants. *Acta Diabetol.* 2003;40 Suppl 1:S55-8.
35. Roggero P, Gianni ML, Amato O, Piemontese P, Morniroli D, Wong WW, et al. Evaluation of air-displacement plethysmography for body composition assessment in preterm infants. *Pediatr Res.* 2012;72(3):316-20.
36. Fomon SJ, Haschke F, Ziegler EE, Nelson SE. Body composition of reference children from birth to age 10 years. *Am J Clin Nutr.* 1982;35(5 Suppl):1169-75.
37. Butte NF, Hopkinson JM, Wong WW, Smith EOB, Ellis KJ. Body Composition during the First 2 Years of Life: An Updated Reference. *Pediatric Research.* 2000;47(5):578-85.
38. Institute of M, National Research Council Committee to Reexamine IOMPWG. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. In: Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines.* Washington (DC): National Academies Press (US) Copyright © 2009, National Academy of Sciences.; 2009.
39. Bortz J, Schuster C. *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler.* Berlin: Springer; 2010.
40. Cole TJ, Freeman JV, Preece MA. British 1990 growth reference centiles for weight, height, body mass index and head circumference fitted by maximum penalized likelihood. *Stat Med.* 1998;17(4):407-29.
41. Freeman JV, Cole TJ, Chinn S, Jones PR, White EM, Preece MA. Cross sectional stature and weight reference curves for the UK, 1990. *Arch Dis Child.* 1995;73(1):17-24.
42. Wiechers C, Kirchhof S, Balles L, Avelina V, Weber R, Maas C, et al. Neonatal body composition: cross-sectional study in healthy term singletons in Germany. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):488.

43. Wiechers C, Kirchhof S, Maas C, Poets CF, Franz AR. Neonatal body composition by air displacement plethysmography in healthy term singletons: a systematic review. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):489.
44. Wiechers C, Balles LS, Kirchhof S, Weber R, Avellina V, Pauluschke-Fröhlich J, et al. Body composition in term offspring after maternal gestational diabetes does not predict postnatal hypoglycemia. *BMC Pediatr.* 2021;21(1):111.
45. Grijalva-Eternod CS, Wells JC, Girma T, Kaestel P, Admassu B, Friis H, et al. Midupper arm circumference and weight-for-length z scores have different associations with body composition: evidence from a cohort of Ethiopian infants. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(3):593-9.
46. Andersen GS, Girma T, Wells JC, Kaestel P, Leventi M, Hother AL, et al. Body composition from birth to 6 mo of age in Ethiopian infants: reference data obtained by air-displacement plethysmography. *Am J Clin Nutr.* 2013;98(4):885-94.
47. Lee W, Riggs T, Koo W, Deter RL, Yeo L, Romero R. 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.* 2012;25(10):1933-40.
48. Lampl M, Lee W, Koo W, Frongillo EA, Barker DJ, Romero R. Ethnic differences in the accumulation of fat and lean mass in late gestation. *Am J Hum Biol.* 2012;24(5):640-7.
49. Hawkes CP, Zemel BS, Kiely M, Irvine AD, Kenny LC, J OBH, et al. Body Composition within the First 3 Months: Optimized Correction for Length and Correlation with BMI at 2 Years. *Horm Res Paediatr.* 2016;86(3):178-87.
50. Roggero P, Gianni ML, Orsi A, Piemontese P, Amato O, Moioli C, et al. Neonatal period: body composition changes in breast-fed full-term newborns. *Neonatology.* 2010;97(2):139-43.
51. Breij LM, Steegers-Theunissen RP, Briceno D, Hokken-Koelega AC. Maternal and Fetal Determinants of Neonatal Body Composition. *Horm Res Paediatr.* 2015;84(6):388-95.
52. Pereira-da-Silva L, Cabo C, Moreira AC, Virella D, Guerra T, Camoes T, et al. The adjusted effect of maternal body mass index, energy and macronutrient intakes during pregnancy, and gestational weight gain on body composition of full-term neonates. *Am J Perinatol.* 2014;31(10):875-82.
53. Tint MT, Ward LC, Soh SE, Aris IM, Chinnadurai A, Saw SM, et al. Estimation of fat-free mass in Asian neonates using bioelectrical impedance analysis. *Br J Nutr.* 2016;115(6):1033-42.
54. Shapiro AL, Kaar JL, Crume TL, Starling AP, Siega-Riz AM, Ringham BM, et al. Maternal diet quality in pregnancy and neonatal adiposity: the Healthy Start Study. *Int J Obes (Lond).* 2016;40(7):1056-62.

55. Josefson JL, Simons H, Zeiss DM, Metzger BE. Excessive gestational weight gain in the first trimester among women with normal glucose tolerance and resulting neonatal adiposity. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 2016;36(12):1034-8.
56. Villar J, Puglia FA, Fenton TR, Cheikh Ismail L, Staines-Urias E, Giuliani F, et al. Body composition at birth and its relationship with neonatal anthropometric ratios: the newborn body composition study of the INTERGROWTH-21(st) project. *Pediatr Res*. 2017;82(2):305-16.
57. Castro NP, Euclides VV, Simoes FA, Vaz-de-Lima LR, De Brito CA, Luzia LA, et al. The Relationship between Maternal Plasma Leptin and Adiponectin Concentrations and Newborn Adiposity. *Nutrients*. 2017;9(3).
58. Rodriguez G, Ventura P, Samper MP, Moreno L, Sarria A, Perez-Gonzalez JM. Changes in body composition during the initial hours of life in breast-fed healthy term newborns. *Biol Neonate*. 2000;77(1):12-6.
59. Taylor RW, Gold E, Manning P, Goulding A. Gender differences in body fat content are present well before puberty. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997;21(11):1082-4.
60. Abernathy RP, Black DR. Healthy body weights: an alternative perspective. *Am J Clin Nutr*. 1996;63(3 Suppl):448S-51S.
61. Hawkes CP, Hourihane JO, Kenny LC, Irvine AD, Kiely M, Murray DM. Gender- and gestational age-specific body fat percentage at birth. *Pediatrics*. 2011;128(3):e645-51.
62. Davis SM, Kaar JL, Ringham BM, Hockett CW, Glueck DH, Dabelea D. Sex differences in infant body composition emerge in the first 5 months of life. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2019;32(11):1235-9.
63. Nehab SRG, Villela LD, Abranches AD, Rocha DM, Silva L, Amaral YNV, et al. Influence of gestational and perinatal factors on body composition of full-term newborns. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96(6):771-7.
64. Simon L, Borrego P, Darmaun D, Legrand A, Roze JC, Chauty-Fronidas A. Effect of sex and gestational age on neonatal body composition. *Br J Nutr*. 2013;109(6):1105-8.
65. Forest MG, de Peretti E, Bertrand J. Testicular and adrenal androgens and their binding to plasma proteins in the perinatal period: developmental patterns of plasma testosterone, 4-androstenedione, dehydroepiandrosterone and its sulfate in premature and small for date infants as compared with that of full-term infants. *J Steroid Biochem*. 1980;12:25-36.
66. Andersen GS, Girma T, Wells JC, Kaestel P, Michaelsen KF, Friis H. Fat and fat-free mass at birth: air displacement plethysmography measurements on 350 Ethiopian newborns. *Pediatr Res*. 2011;70(5):501-6.

67. Shaw NJ, Crabtree NJ, Kibirige MS, Fordham JN. Ethnic and gender differences in body fat in British schoolchildren as measured by DXA. *Arch Dis Child*. 2007;92(10):872-5.
68. Knudsen VK, Orozova-Bekkevold IM, Mikkelsen TB, Wolff S, Olsen SF. Major dietary patterns in pregnancy and fetal growth. *Eur J Clin Nutr*. 2008;62(4):463-70.
69. Hernandez TL, Van Pelt RE, Anderson MA, Reece MS, Reynolds RM, de la Houssaye BA, et al. Women With Gestational Diabetes Mellitus Randomized to a Higher-Complex Carbohydrate/Low-Fat Diet Manifest Lower Adipose Tissue Insulin Resistance, Inflammation, Glucose, and Free Fatty Acids: A Pilot Study. *Diabetes Care*. 2016;39(1):39-42.
70. Starling AP, Brinton JT, Glueck DH, Shapiro AL, Harrod CS, Lynch AM, et al. Associations of maternal BMI and gestational weight gain with neonatal adiposity in the Healthy Start study. *Am J Clin Nutr*. 2015;101(2):302-9.
71. Nehab SR, Villela LD, Soares FVM, Abranches AD, Araújo DMR, da Silva LML, et al. Gestational weight gain and body composition of full-term newborns and infants: a cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):474.
72. Gallagher D, Rosenn B, Toro-Ramos T, Paley C, Gidwani S, Horowitz M, et al. Greater Neonatal Fat-Free Mass and Similar Fat Mass Following a Randomized Trial to Control Excess Gestational Weight Gain. *Obesity (Silver Spring)*. 2018;26(3):578-87.
73. Josefson JL, Hoffmann JA, Metzger BE. Excessive weight gain in women with a normal pre-pregnancy BMI is associated with increased neonatal adiposity. *Pediatr Obes*. 2013;8(2):e33-6.
74. Waters TP, Huston-Presley L, Catalano PM. Neonatal body composition according to the revised institute of medicine recommendations for maternal weight gain. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(10):3648-54.
75. Kuntz B, Zeiher J, Starker A, Prütz F, Lampert T. Smoking during pregnancy. Results of the cross-sectional KiGGS Wave 2 study and trends. *Journal of Health Monitoring*. 2018;3(1):45--51.
76. Kuntz B, Lampert T. Social Disparities in Maternal Smoking during Pregnancy: Comparison of Two Birth Cohorts (1996-2002 and 2003-2012) Based on Data from the German KiGGS Study. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2016;76(3):239-47.
77. Cnattingius S. The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. *Nicotine Tob Res*. 2004;6 Suppl 2:S125-40.
78. McCarthy FP, Khashan AS, Murray D, Kiely M, Hourihane JO, Pasupathy D, et al. Parental physical and lifestyle factors and their association with newborn body composition. *BJOG*. 2016;123(11):1824-9.
79. Harrod CS, Fingerlin TE, Chasan-Taber L, Reynolds RM, Glueck DH, Dabelea D. Exposure to prenatal smoking and early-life body composition: the healthy start study. *Obesity (Silver Spring)*. 2015;23(1):234-41.

7. Literaturverzeichnis

80. Barr HM, Streissguth AP, Martin DC, Herman CS. Infant size at 8 months of age: relationship to maternal use of alcohol, nicotine, and caffeine during pregnancy. *Pediatrics*. 1984;74(3):336-41.
81. Ong KK, Preece MA, Emmett PM, Ahmed ML, Dunger DB. Size at birth and early childhood growth in relation to maternal smoking, parity and infant breast-feeding: longitudinal birth cohort study and analysis. *Pediatr Res*. 2002;52(6):863-7.
82. Carberry AE, Colditz PB, Lingwood BE. Body composition from birth to 4.5 months in infants born to non-obese women. *Pediatr Res*. 2010;68(1):84-8.
83. Heard-Lipsmeyer ME, Hull H, Sims CR, Cleves MA, Andres A. Evaluating body composition in infancy and childhood: A comparison between 4C, QMR, DXA, and ADP. *Pediatr Obes*. 2020;15(6):e12617.

8. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Arbeit wurde in der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen, Neonatologie, Abteilung Kinderheilkunde IV, unter Betreuung von Professor Dr. med. Axel Franz durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Dr. med. Cornelia Wiechers und Professor Dr. med. Axel Franz.

Die Rekrutierungen und Aufklärungen der Eltern der Probanden und die Messungen der Probanden wurden nach erfolgter Einarbeitung von Professor Dr. med. Axel Franz und Dr. med. Cornelia Wiechers (Rekrutierung und Aufklärung der Eltern der Probanden, Neugeborenenhandling, Neugeborenenreanimationstraining) und nach einer Einweisung in den PEA POD[®] durch einen cosmed-Mitarbeiter (Messungen) von mir in Zusammenarbeit mit meinen Studienkolleginnen Vanessa Avellina, Lena Balles geb. Storz und Romy Weber durchgeführt.

Die systematische Literaturübersicht wurde von mir in Zusammenarbeit mit Dr. med. Cornelia Wiechers erstellt.

Die statistische Auswertung erfolgte durch mich mit Unterstützung von Professor Dr. med. Axel Franz und Dr. med. Cornelia Wiechers.

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

Steinenbronn, den 03.01.2022

(Unterschrift)

9. Danksagung

Mein Dank geht an Professor Dr. med. Christian F. Poets, dass diese Studie in der Abteilung Neonatologie durchgeführt werden konnte.

Professor Dr. med. Axel Franz und Dr. med. Cornelia Wiechers möchte ich vielmals für die Begleitung der Studie, die wissenschaftliche Unterstützung meiner Arbeit und ihrer kompetenten, sowie herzlichen und menschlichen Betreuung danken.

Meinen Studienkolleginnen Vanessa Avellina, Lena Balles geb. Storz und Romy Weber danke ich für die gute Zusammenarbeit.

Ebenso danke ich den Hebammen und Pflegekräften auf den Wöchnerinnen-Stationen der UFK für die Unterstützung der Studie und die Zusammenarbeit.

Ich danke den Eltern, die mit ihren Neugeborenen an dieser Studie teilgenommen haben, für ihre Bereitschaft zur Unterstützung der Studie.

Ein ebenso großer Dank geht an meinen Ehemann Daniel und meiner Familie für Ihre immerwährende Unterstützung, nicht nur während der Doktorarbeit, sondern auch zu jeder anderen Zeit.

Danke für eure Motivation und eure Liebe!