

**Entwicklung hypertropher Neugeborener mit einem Geburtsgewicht größer als
4000 g innerhalb der ersten drei Lebensjahre in Abhängigkeit von pränatalen
Faktoren**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Dr. med.
an der Medizinischen Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von:
Nikolas Siegfried Klemens Ostrowitzki
geb. am 19.03.1987 in Hamburg

angefertigt an:
Universität Leipzig, Klinikum St. Georg, Klinik für Neonatologie und pädiatrische
Intensivmedizin

Betreuer: Frau Prof. Dr. med. habil. Eva Robel- Tillig,
Herr Prof. Dr. med. habil. Roland Pfäffle

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 08.09.2020

Inhaltsverzeichnis

1. Abbildungsverzeichnis	5
2. Tabellenverzeichnis	6
3. Einleitung	7
3.1 Prävalenz von Adipositas und Übergewicht weltweit	7
3.2 Definition Übergewicht und Adipositas	9
3.3 Bedeutung von Übergewicht und Adipositas	9
3.4 Adipositas und Übergewicht im Kindesalter	11
3.5 Fetale Makrosomie	12
3.6 Einflüsse während der Schwangerschaft auf die Gewichtsentwicklung eines Neugeborenen	13
3.7 Einflüsse während des ersten Lebensjahres auf die Gewichtsentwicklung im Kindes- und Erwachsenenalter	15
4. Problemstellung	16
5. Patienten & Methoden	17
5.1 Patienten	17
5.2 Datenerhebung	17
5.3 Die Nachbeobachtungsphase	21
5.4 Definition der BMI Referenzwerte	24
5.5 Statistische Verfahren	25
6. Ergebnisse	26
6.1 Daten der Mütter zur Schwangerschaft (Studiengruppe/Vergleichsgruppe)	26
6.2 Daten der Kinder bei der Geburt	29
6.2.1 Gesamtpopulation	29
6.2.2 Jungen und Mädchen bei Geburt	30
6.2.3 Adaptation	31
6.3 Die Längen- und Gewichtsentwicklung der Studienpopulation und der Vergleichsgruppe	32
6.3.1 Nach 1 Monat (Studien- und Vergleichsgruppe)	32
6.3.2 Nach 2 Monaten	32

Inhaltsverzeichnis

6.3.3	Nach 3 Monaten	32
6.3.4	Biometrische Maße der Studien- und Vergleichsgruppe nach 6 und 12 Monaten.....	33
6.3.5	Perzentilen im ersten Jahr	34
6.4	Ernährung im ersten Lebensjahr.....	40
6.5	Kinder der Studiengruppe und der Vergleichsgruppe nach 3 Jahren	41
6.6	Soziale Faktoren.....	43
6.7	Blutdruckwerte der Studien- und Vergleichsgruppe nach 3 Jahren.....	44
6.8	Motorische Entwicklung der Studien- und Vergleichsgruppe bis zum 3. Lebensjahr	44
6.9	Ernährung der Studien- und Vergleichsgruppe mit 3 Jahren.....	45
6.10	Aktivitäten.....	46
6.11	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	47
7.	Diskussion	48
7.1	Entwicklung hypertropher Neugeborener mit einem Geburtsgewicht größer als 4000 g innerhalb des ersten Lebensjahres und nach 3 Jahren in Abhängigkeit von pränatalen Faktoren.....	48
7.2	Soziodemografische Risikofaktoren der Mutter	49
7.2.1	Soziale Faktoren – sozioökonomischer Status.....	51
7.2.2	Lebensumstände der Mütter.....	53
7.2.3	Gestationsdiabetes	55
7.3	Geschlechterverteilung	58
7.4	Entwicklung der Kinder im 1. Lebensjahr.....	59
7.5	Ernährungsfaktoren im ersten Lebensjahr und nach 3 Jahren.....	61
7.6	Blutdruck mit 3 Jahren	65
7.7	Einfluss von Bewegung und Lebensumständen auf die Kindesentwicklung.....	66
7.8	Schlussfolgerung.....	68
8.	Zusammenfassung der Arbeit.....	70
9.	Literaturverzeichnis	73
10.	Eigenständigkeitserklärung	85
11.	Danksagung.....	87

Inhaltsverzeichnis

12. Lebenslauf	88
13. Anhang: Einverständniserklärung & Fragebögen	89

1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prävalenz von Adipositas unter Frauen über 15 Jahre weltweit	8
Abbildung 2: Prävalenz von Adipositas unter Männern über 15 Jahre weltweit	8
Abbildung 3: Schulbildung Mütter und Väter der Studien- und Vergleichsgruppe	28
Abbildung 4: Perzentilendarstellung der Mittelwerte für Körpergewicht in Kg	35
Abbildung 5: Perzentilendarstellung der Mittelwerte für Körperlänge im Verhältnis zum Gewicht der Studien- und Vergleichsgruppe	36
Abbildung 6: Perzentilenkurve: Gewicht in Abhängigkeit zur Körperlänge der Studien- und Vergleichsgruppe	37
Abbildung 7: Perzentilenkurve: BMI Mittelwerte im Jahresverlauf der Studien- und Vergleichsgruppe	38
Abbildung 8: Perzentilenkurve: Kopfumfang im Jahresverlauf der Studien- und Vergleichsgruppe	39
Abbildung 9: Perzentilenkurve: Körpergewicht in Abhängigkeit zur Körpergröße der Studien- und Vergleichsgruppe	42
Abbildung 10: Ernährung der Studien- u. Vergleichsgruppe im Alter von 3 Jahren	45
Abbildung 11: Fernsehen im Alter von 3 Jahren	46

2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: WHO- BMI- Referenzwerte in Kg/m ²	24
Tabelle 2: Daten Mütter im Vergleich	27
Tabelle 3: Biometrische Daten der Kinder zum Zeitpunkt der Geburt	29
Tabelle 4: Biometrische Daten bei der Geburt im Vergleich Mädchen/Jungen	30
Tabelle 5: Biometrische Maße nach 6 und 12 Monaten	33
Tabelle 6: Stillzeiten	40
Tabelle 7: Anthropometrische Daten der Kinder nach 3 Jahren	41
Tabelle 8: Blutdruckwerte der Kinder nach 3 Jahren	44

3. Einleitung

3.1 Prävalenz von Adipositas und Übergewicht weltweit

In unserer Gesellschaft und in der Entwicklung unseres Gesundheitssystems spielen Übergewicht und Adipositas immer mehr eine tragende Rolle. Die Form der Ernährung, die ständige Verfügbarkeit von Nahrung und auch der Wandel der Arbeitsbedingungen im letzten Jahrhundert von harter körperlicher Arbeit zu überwiegend sitzenden Tätigkeiten hat dazu beigetragen, dass sich in den letzten 30 Jahren weltweit die Zahl der übergewichtigen Menschen verdoppelt hat¹⁻³. Damit gibt es heute über 2,1 Milliarden übergewichtige Erwachsene mit einem Body Mass Index von 25 Kg/m² oder höher. Von dieser Gesamtzahl leiden etwa 300 Millionen Frauen und 200 Millionen Männer an Adipositas⁴. Laut Angaben der WHO (World Health Organisation) leben somit 65% der Weltbevölkerung in Ländern, in denen mehr Menschen an den Folgen des Übergewichts als an Unterernährung und Mangelversorgung sterben¹. Adipositas ist somit zu einem weltweiten Problem geworden, das rasant fortschreitet, sich weiter ausbreitet und schwer einzudämmen ist^{2,3}.

Die nachfolgenden Abbildungen der WHO zeigen die Verteilung von Adipositas anhand von BMI- Werten bei über 15- jährigen getrennt nach Geschlecht weltweit. Dabei sind die prozentualen Anteile für die Prävalenz von Adipositas ab einem BMI > 30 kg/m² je nach Land und Häufigkeit dargestellt. Farben von Rot bis Orange entsprechen einer Prävalenz von Adipositas von 50 - >70 %.

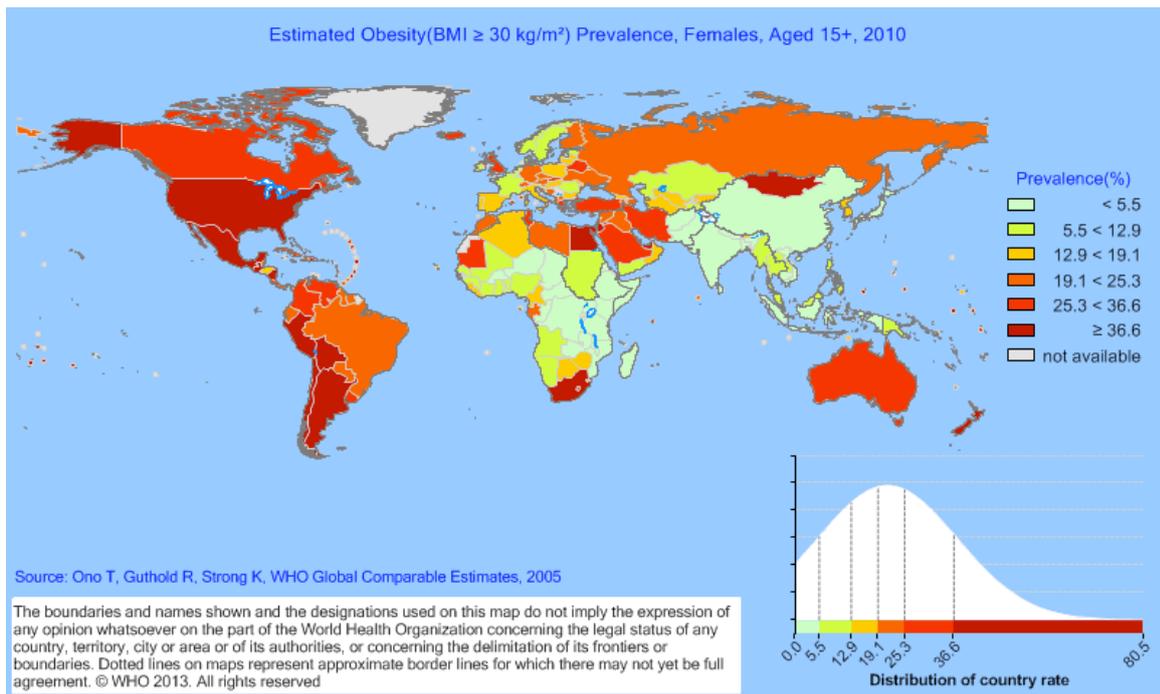


Abbildung 1: Prävalenz von Adipositas unter Frauen über 15 Jahre weltweit

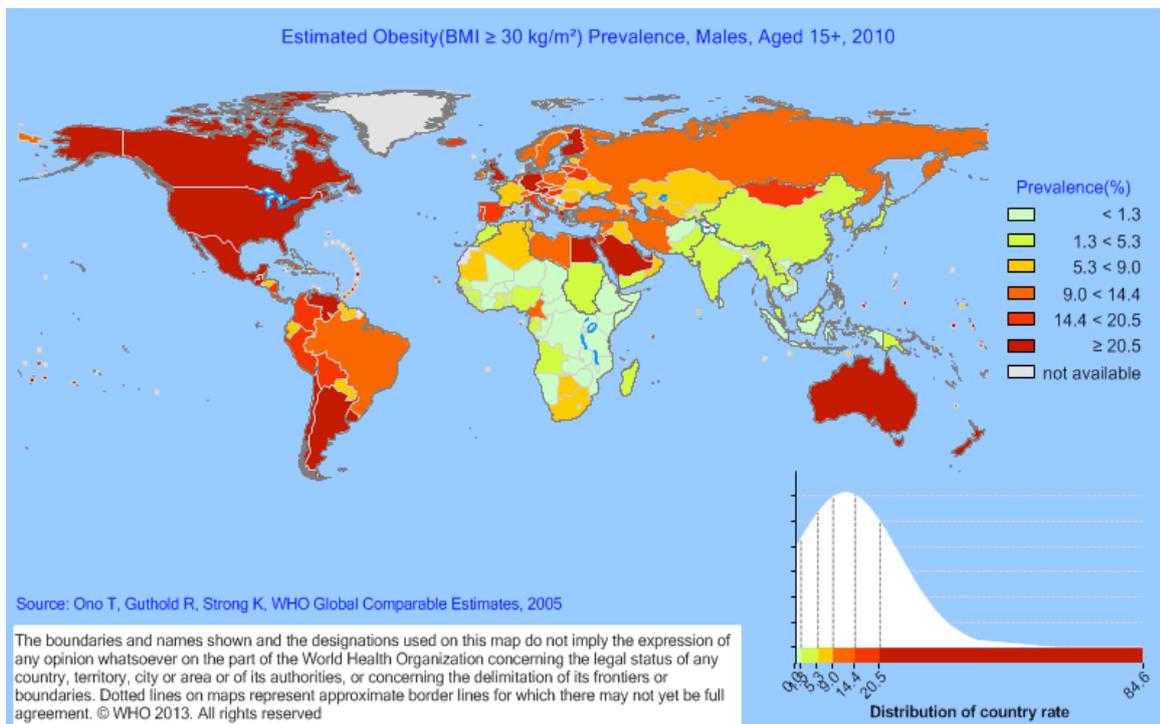


Abbildung 2: Prävalenz von Adipositas unter Männern über 15 Jahre weltweit

3.2 Definition Übergewicht und Adipositas

Definitionsgemäß werden Übergewicht und Adipositas als eine übermäßige und nicht der Norm entsprechende Ansammlung von Fettgewebe beschrieben. Adipositas wird schon seit 1948 durch die WHO als eine Erkrankung definiert. Die Klassifikation zwischen Übergewicht und Adipositas wird durch den Body Mass Index vorgenommen^{1,5}. Ursächlich bei der Entwicklung von Übergewicht ist meist eine hohe Zufuhr von Kalorien in Form von Kohlenhydraten und Fetten kombiniert mit Bewegungsmangel. Daraus resultiert eine positive Energiebilanz, die, wenn sie längerfristig anhält, zu einer Ansammlung von Fettgewebe führt³. Weitere Faktoren, die zur Adipositas führen, sind Stress, unregelmäßige Mahlzeiten, Essstörungen, familiäre Disposition, Medikamente und endokrine Störungen mit hormoneller Dysregulation⁶.

3.3 Bedeutung von Übergewicht und Adipositas

Eine zusätzliche bedeutsame Herausforderung, die die wachsende Prävalenz von Adipositas mit sich bringt, stellen die mit ihr verbundenen Ausgaben für das Gesundheitswesen dar. Die Produktivität des Einzelnen sinkt mit steigender Morbidität durch Adipositas erheblich. Dadurch steigen also nicht nur die Kosten für das Gesundheitssystem, sondern es entstehen auch sekundäre Krankheitskosten durch den zusätzlichen Arbeitsausfall, die kaum abzuschätzen sind⁷.

Insgesamt werden durch die WHO drei Säulen der ökonomischen Kosten, die durch Adipositas entstehen, unterschieden:

- **Direkte Kosten:** Kosten, die für das Individuum und das Gesundheitssystem bei der Behandlung von Adipositas und mit ihr assoziierten Erkrankungen entstehen.
- **Opportunitätskosten:** Der persönliche Verlust an Lebensqualität, der für den Einzelnen durch die Erkrankung entsteht.
- **Indirekte Kosten:** Kosten, die durch den Ausfall von Arbeitskraft und Produktivität sowie durch kürzere Lebenserwartung entstehen.

Die Gesundheitsrisiken durch Übergewicht und Adipositas haben verschiedene Facetten. Die Punkte, an denen das Leben von Betroffenen durch Übergewicht negativ beeinflusst wird, lassen sich in zwei Gruppen einteilen:

Auf der einen Seite stehen die körperlichen und gesundheitlichen Faktoren und vor allem das deutlich erhöhte Risiko Adipositas-assoziierter Morbidität und Mortalität⁸⁻¹⁰. Zahlreiche Studien belegen, dass Übergewicht und Adipositas unter anderem das Risiko erhöhen, an Diabetes mellitus Typ 2, arterieller Hypertonie, kardiovaskulären Erkrankungen und Tumoren zu erkranken¹¹⁻¹⁶. Hinzu kommen orthopädische Probleme, die durch die erhöhte Belastung des Skelett- und Muskelapparates schon früher einsetzen als bei normalgewichtigen Personen. Dabei können nach Ackerman I. und Osborne R. Übergewichtige ein bis zu 7 mal höheres Risiko aufweisen, Arthritis oder Arthrose zu entwickeln¹⁷. Auch das Risiko für Komplikationen bei operativen Eingriffen und der anschließenden Wundheilung ist deutlich erhöht¹⁸.

In Bezug auf Geburten und Schwangerschaften zeigt sich, dass adipöse Mütter ein höheres Risikoprofil aufweisen als normalgewichtige Mütter. Hypertonie, Präeklampsie und Gestationsdiabetes treten bei schwangeren Müttern mit Adipositas signifikant häufiger auf^{19,20}. Umgekehrt führen diese Risikofaktoren und Erkrankungen zu erhöhtem Geburtsgewicht und erhöhtem Risiko der betreffenden Kinder, selbst an Adipositas und Übergewicht zu erkranken.

Auf der anderen Seite stehen die sozialen Probleme, die mit Übergewicht und Adipositas verbunden sind. So ist es in weiten Teilen der Gesellschaft stigmatisierend, fettleibig zu sein. Dadurch ist Übergewicht auch mit möglichen seelischen Problemen und psychiatrischen Erkrankungen verbunden²¹.

In Kombination ergibt sich aus diesen Risiken eine um bis zu mehrere Jahre verkürzte Lebenserwartung im Vergleich zu Personen mit Normalgewicht²²

3.4 Adipositas und Übergewicht im Kindesalter

Auch unter Kleinkindern und Jugendlichen hat sich die Zahl derer, die an Übergewicht und Adipositas leiden, in den letzten Jahrzehnten deutlich erhöht²³. So waren 2013 in den Industrienationen 23% der Kinder übergewichtig oder adipös. In Nordamerika erreichten sogar 29 % der Kinder einen BMI > 26 und damit Übergewicht⁴.

Zur Festlegung, ob ein Kleinkind übergewichtig oder adipös ist, werden die jeweiligen BMI Perzentilenwerte zum Vergleich herangezogen²⁴. Dabei liegt der Grenzwert für Neugeborene bei einem BMI von 14,5.

Der Grundstein für Übergewicht und Adipositas im Erwachsenenalter wird nicht selten schon im Säuglingsalter und in der Kindheit gelegt. Viele Kinder, die schon bei der Geburt oder in den ersten Monaten einen hohen BMI aufweisen, haben ein erhöhtes Risiko, auch in der Jugend und später auch als Erwachsener übergewichtig oder adipös zu sein²⁵. Dabei wird die Gewichtsentwicklung durch viele Faktoren positiv oder negativ beeinflusst. So können genetische Faktoren die Weichen für das spätere Gewicht stellen und dazu führen, dass Kleinkinder und Neugeborene ein erhöhtes Risiko aufweisen, im Lauf ihres Lebens Fettleibigkeit zu entwickeln. So wiesen 2007 in einer Studie von Frayling et al. Probanden, die homozygot für das FTO (Fat mass and obesity-associated protein) Gen waren, eine Prädisposition für die Entwicklung von Adipositas auf²⁶. Inzwischen wurden mehrere Gene, die den BMI beeinflussen, identifiziert²⁷. Eine weitere Studie zeigte den Zusammenhang zwischen bestimmten Genen und einem erhöhten Gewichts- und Längenwachstum in den ersten 11 Lebensjahren²⁸.

Auch ein hohes Geburtsgewicht über 4000g sowie ein BMI über der 90. Perzentile werden in der Literatur als Risikofaktoren für Adipositas und Übergewicht im Erwachsenenalter gesehen. So zeigten Kinder mit einem Geburtsgewicht von über 4000g eine deutliche Erhöhung des Risikos, später fettleibig zu sein als Kinder, die bei der Geburt unter 4000g gewogen haben^{29,30}. Eine schnelle Gewichtszunahme im ersten Lebensjahr erhöht das Risiko, als Kleinkind adipös zu sein, ebenfalls^{31,32}.

Zusätzlich spielt auch die Ernährung in den ersten Lebensjahren sowie das Bewusstsein der Eltern für gesunde und vollwertige Ernährung eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung von Adipositas. Dabei ist die vollwertige Ernährung klar durch die deutsche Gesellschaft für Ernährung als ausreichende Flüssigkeits- und Nährstoffzufuhr, die dem Bedarf entspricht, definiert. Kinder, in deren Umfeld auf kalorisch ausgewogene und inhaltlich gesunde Ernährung geachtet wird und der Zugang zu Süßigkeiten und zuckerhaltigen Getränken limitiert wird, haben ein weitaus geringeres Risiko, im Laufe ihres Lebens Gewichtsprobleme zu entwickeln. Ebenfalls wirkt sich die Förderung kindlicher Bewegung durch gesundheitsbewusst sensibilisierte Eltern auf eine normale Gewichtsentwicklung positiv aus^{33,34}.

3.5 Fetale Makrosomie

Der Begriff fetale Makrosomie beschreibt ein bei der Geburt deutlich übergroßes und schweres Neugeborenes. In der Literatur werden unterschiedliche Grenzwerte angegeben, ab denen man von Makrosomie spricht. Geburtsgewichte zwischen 4000- 4500 g oder Perzentilenwerte für Körpergewicht bzw. BMI zwischen der 85. und 95. Perzentile sind als Grenzwerte gebräuchlich^{24,35-37}.

Makrosomie gilt als Risikofaktor für Mutter und Kind. So erhöht sich das Risiko der Mutter für Geburtsverletzungen, eine längere Geburtsdauer, eine höhere Rate an Sectiones und starke Blutungen während der Geburt. Für das ungeborene makrosome Kind besteht ein erhöhtes Risiko für Schulterdystokien, perinatale Asphyxie und Todesfälle^{38,39}.

Als ursächlich für die Entwicklung von fetaler Makrosomie konnten bisher mehrere Faktoren identifiziert werden. Dazu zählen Adipositas und Übergewicht der Mutter, starke Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft, männliches Geschlecht des Neugeborenen, Übertragung (über die 40. SSW), Diabetes mellitus, Gestationsdiabetes sowie eine hohe Anzahl von Schwangerschaften und das Alter und die Größe der Mutter⁴⁰.

3.6 Einflüsse während der Schwangerschaft auf die Gewichtsentwicklung eines Neugeborenen

Ein Kind im Mutterleib ist von Beginn der Schwangerschaft bis zur Geburt verschiedenen Einflüssen ausgesetzt, die das spätere Geburtsgewicht und auch die Entwicklung des Gewichts im Kindesalter beeinflussen können. So kann ein erhöhtes Geburtsgewicht, das ein Risikofaktor für spätere Adipositas im Kleinkindes- oder Erwachsenenalter sein kann, durch einen hohen BMI der Eltern gefördert werden⁴¹. Auch eine starke Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft, beispielsweise von BMI- Werten innerhalb der Norm zu BMI- Werten im Bereich der Adipositas birgt das Risiko für ein hohes Geburtsgewicht des Kindes. Dieser Zusammenhang zeigte sich 2013 in einer Studie der LMU (Ludwig-Maximilians-Universität München)⁴².

Neben den Einflüssen von zu hohem mütterlichem BMI ($> 30 \text{ Kg/m}^2$) kann auch ein gestörter Glucosestoffwechsel in der Schwangerschaft als sog. Gestationsdiabetes oder auch ein schon vor der Schwangerschaft bestehender Diabetes mellitus die Entwicklung eines hypertrophen Neugeborenen fördern. Dabei kommt es durch erhöhte Blutzuckerspiegel im Blutkreislauf der Mutter wegen fehlender oder inadäquater Insulinsekretion zu einem Überangebot an Glucose auch im fetalen Blutkreislauf. Diese erhöhten Glucose- Spiegel steigern das Wachstum des Kindes und können so zu erhöhten Gewichts- Perzentilen bei der Geburt führen. Außerdem können ein dauerhaft erhöhter Glucosespiegel sowie ein erhöhter Insulinspiegel während der Schwangerschaft zu Problemen der Glucosetoleranz, Insulinresistenz und der Tendenz zu Übergewicht im Kindes- und Erwachsenenalter führen^{43,44}. Zusätzlich weisen Neugeborene von Müttern mit gestörter Glucose-Toleranz nach der Geburt erhöhte Insulinspiegel im Vergleich zu Müttern ohne Diabetes mellitus auf⁴⁵.

Die Dauer der Schwangerschaft über die 40. Schwangerschaftswoche hinaus bedeuten für das Kind ein längeres intrauterines Wachstum, wodurch sich das Geburtsgewicht und die Körperlänge bis zur Entbindung weiter erhöhen können. Auch Mütter im Alter von 35 Jahren oder älter sowie Frauen mit mehreren Paritäten bringen häufiger Kinder zur Welt, deren Geburtsgewicht über der 90. Perzentile liegt⁴⁶.

Die Ernährung der Mutter während der Schwangerschaft kann ebenfalls einen Einfluss auf das Geburtsgewicht haben. So ergaben Studien von Habicht et al. 1973 und Oken 2009, dass Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft hoch proteinreiche Nahrung zu sich nehmen, ein signifikant höheres Geburtsgewicht aufweisen als Kinder, deren Mütter in der Schwangerschaft eine normale Proteinmenge zu sich nehmen^{47,48}.

Drastische Unterernährung der schwangeren Mutter, bedingt durch Hungersnöte oder Essstörungen, führt zu einem meist geringeren Geburtsgewicht. Im Verlauf des Lebens erhöht sich jedoch das langfristige Risiko dieser Kinder, an Adipositas zu erkranken. Dieser Zusammenhang wurde erstmals durch Barker et al. aufgezeigt^{3,49-51}.

Nikotinkonsum der Mutter während der Schwangerschaft ist zunächst mit einem geringeren Geburtsgewicht assoziiert. Allerdings entwickeln Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft geraucht haben, im Kindes- und Jugendalter signifikant häufiger höhere BMI-Werte und damit auch häufiger Übergewicht. Es wird von einer während des späteren Aufwachsens höheren Nahrungsaufnahme ausgegangen, um die Unterversorgung während der Schwangerschaft zu kompensieren^{52,53}.

3.7 Einflüsse während des ersten Lebensjahres auf die Gewichtsentwicklung im Kindes- und Erwachsenenalter

Ein weiteres diskutiertes Thema ist die Auswirkung der Ernährung des Kindes mit Muttermilch auf die Gewichtsentwicklung während des ersten Lebensjahres. So werden in der Literatur unterschiedliche Entwicklungen des Gewichtes von Kindern, die von der Mutter gestillt werden und Kindern, die Formula erhalten, beschrieben. Auch die Dauer der Stillzeit kann nachweisbar Auswirkungen auf das Wachstum des Kindes haben. So wiesen Säuglinge, die gestillt wurden oder die meiste Zeit gestillt wurden, im Vergleich zu Kindern, die gar nicht gestillt wurden, ein geringeres Risiko auf, in der Jugend oder im Erwachsenenalter adipös oder übergewichtig zu sein^{54–56}. Allerdings wurde bei schon übergewichtigen Säuglingen keine signifikante Risikozunahme durch Stillen oder nicht Stillen beschrieben⁵⁷.

4. Problemstellung

Die Gefahren und Risiken, die ein Leben mit Adipositas mit sich bringen kann, machen deutlich, wie wichtig die Auseinandersetzung mit diesem Thema ist. Besonders Strategien zur Vermeidung von Übergewicht und Prävention der Adipositas werden in den nächsten Jahren immer mehr an Bedeutung gewinnen. Nur so lassen sich die daraus resultierenden steigenden Kosten im Gesundheitswesen reduzieren. Neben der wissenschaftlichen Auseinandersetzung mit Adipositas ist auch die Sensibilisierung der Bevölkerung für diese Problematik ein wichtiger Schritt, um die schädliche Entwicklung weiter zu reduzieren. Dafür ist es entscheidend, die Mechanismen der Entstehung der Adipositas schon zu Beginn eines Menschenlebens zu verstehen. Zu diesem Zweck haben wir die Gewichtsentwicklung von der Geburt bis zum vollendeten dritten Lebensjahr in einer Population hypertropher Neugeborener untersucht. Ziel war es, die mütterlichen Einflüsse von Gewicht und Gewichtsentwicklung sowie des Lebenswandels während der Schwangerschaft auf die Kindesentwicklung abzubilden, um damit Rückschlüsse auf präventive Maßnahmen ziehen zu können. Zusätzlich sollte die individuelle körperliche Entwicklung in den ersten 3 Jahren erfasst und mit Kindern mit normalem Geburtsgewicht verglichen werden. Bekannte und möglicherweise neue Risikofaktoren für die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas sollten aufgedeckt werden.

5. Patienten & Methoden

5.1 Patienten

In der prospektiven Studie "Entwicklung hypertropher Neugeborener mit einem Geburtsgewicht von mindestens 4000g innerhalb der ersten 3 Lebensjahre in Abhängigkeit von pränatalen Faktoren" wurden über einen Zeitraum von Oktober 2010 bis November 2011 Neugeborene mit einem Geburtsgewicht von mindestens 4000g erfasst. Dabei erfolgte die Akquirierung der Probanden auf der Wöchnerinnen-Station des Klinikums St. Georg. Jedes Kind wurde nach der Geburt für die Zeit des ersten Lebensjahres nach definierten Kriterien befragend begleitet. Dafür wurden 6 Zeitpunkte festgelegt (Geburt, 1 Monat, 2 Monate, 3 Monate, 6 Monate, 12 Monate). Nach Ablauf von 3 Jahren wurden die Mütter erneut befragt und die Daten über die körperliche Entwicklung der Kinder erfasst. Es wurden 75 Kinder in die Studiengruppe eingeschlossen. Die Studienpopulation teilte sich dabei in 31 weibliche und 44 männliche Kinder auf.

Als Vergleichsgruppe dienten 69 im Klinikum St. Georg geborene Kinder mit einem Geburtsgewicht im mittleren Perzentilenbereich mit einem durchschnittlichen Geburtsgewicht von 3425+/-360g. Dabei waren 37 der Probanden weiblich und 32 männlich auch hier waren die mütterlichen Daten im Vorfeld erfasst worden. Diese Vergleichsgruppe wurde ebenfalls nach 3 Jahren erneut zur Entwicklung der Kinder befragt.

5.2 Datenerhebung

Ein Votum der Ethikkommission der Landesärztekammer lag bei Studienbeginn vor. Zunächst wurde nach Aufklärung über die Ziele der Studie die Einwilligung für die anonymisierte Nutzung der Daten und der nachfolgenden Befragungen innerhalb des ersten Lebensjahres und nach 3 Jahren bei der jeweiligen Mutter eingeholt. Dieses Einverständnis wurde schriftlich festgehalten. Im Anschluss erfolgte dann die mündliche Befragung mittels Fragebogen (im Anhang). Von fünf Müttern wurde die Teilnahme an der Studie aus privaten Gründen verweigert. Drei Kinder, die das Einschlusskriterium erfüllt hätten, hatten das Krankenhaus zum Zeitpunkt der

Befragung schon wieder verlassen und konnten somit nicht in die Studie eingeschlossen werden. Zusätzlich wurden weitere Daten aus der jeweiligen Patientenakte entnommen.

Die aus den Patientenakten erfassten Daten unterteilten sich in anthropometrische Messdaten und postnatale Daten der Kinder.

Postnatale Adaptation:

- Apgar- Score
- Nabelschnur- pH- Wert (arteriell)
- Gestationsalter (SSW)
- Geburtsmodus
- Geburtslage
- Geburtskomplikationen
- Aufenthalt auf der neonatologischen Intensivstation

Anthropometrische Daten:

- Geburtsgewicht (Gramm)
- Körperlänge (cm)
- Kopfumfang (cm)
- BMI
- Geschlecht (m/w)

In einem Gespräch mit der Mutter auf der Wöchnerinnenstation in den ersten Tagen nach der Geburt wurden folgende mütterliche Daten mittels Fragebogen erfasst (siehe Anhang).

Mütterliche Messdaten:

- Alter bei der Geburt (a)
- Gewicht präpartal (Kg)
- Gewicht postpartal (Kg)
- Körpergröße (cm)
- BMI

Schwangerschaftsspezifische Daten:

- Gravidität
- Parität
- Komplikationen bei früheren Schwangerschaften
- Geburtstraumata (Dammriss, Scheidenriss, Episiotomie)
- Diabetes mellitus Typ I und II
- Gestationsdiabetes
- Präeklampsie

Ernährungs- und gesundheitsbezogene sowie soziale Anamnese

Die Mütter wurden zu ihren Ernährungsgewohnheiten und sportlichen Aktivitäten während der Schwangerschaft befragt. Durch Auswertung dieser Parameter war eine Unterteilung in bewusste sowie unbedachte bzw. ungesunde Lebensweise möglich.

- Regelmäßige, ausgewogene Mahlzeiten
 - Verzehr von Obst und Gemüse
 - Vollkornprodukte
 - Verzehr von Fast Food
 - Fleisch/Wurstwaren
 - Milch/Milchprodukte
 - Süßigkeiten
- Getränkekonsum
 - Wasser
 - Säfte
 - Limonade
 - Kaffee
- Alkoholkonsum während der Schwangerschaft
 - Nein
 - Ja: (Täglich/gelegentlich/ selten)

- Nikotinkonsum während der Schwangerschaft
 - o Nein
 - o Ja: (täglich/gelegentlich/ selten)
 - o Passivrauchen
- Sport während der Schwangerschaft
 - o Ja/nein
 - o Wie häufig

Bei der jeweiligen Schulbildung wurde zwischen absolvierter Hauptschule, Realschule, Abitur und nicht erreichtem Schulabschluss unterschieden.

Daten der Väter:

- Gewicht
- Größe
- BMI
- Alter
- Diabetes mellitus I/II

5.3 Die Nachbeobachtungsphase

Für den weiteren Verlauf wurde mit den Müttern vereinbart, dass entweder per Telefon- Interview oder auch durch Email- Befragung der weitere Datenaustausch für das follow up erfolgen könne. Dabei waren insgesamt fünf Kontaktaufnahmen innerhalb der ersten zwölf Lebensmonate vorgesehen. Die Daten wurden jeweils zum Ende des 1., 2., 3., 6. und 12. Lebensmonats erfasst und entsprachen damit den Kindervorsorgeuntersuchungen U3 – U6. Außerdem sollte eine erneute Nachbefragung der Mütter über die Entwicklung der Kinder nach 3 Jahren erfolgen.

Follow up Daten, die für die Kinder im 1 Lebensjahr erfasst wurden:

- Gewicht (Kg)
- Körperlänge im Liegen (cm)
- Kopfumfang (cm)
- BMI
- Erkrankungen im ersten Lebensjahr (z.B. gehäufte Infekte, Operationen)

Diese Werte wurden mit Hilfe des Programms „WHO Anthro Version 3.2.2“ erstellt. Gleichzeitig wurden so auch die jeweiligen Perzentilen für den 1., 2., 3., 6. und 12. Lebensmonat erstellt. „WHO Anthro“ ist ein Computerprogramm zur Erfassung und Bearbeitung von anthropometrischen Daten von Kleinkindern und Jugendlichen.

Follow up Daten der Mütter im 1 Lebensjahr:

- Stilldauer in Monaten
- Zeitpunkt der Umstellung auf Flaschennahrung
- Beginn der zusätzlichen Fütterung von Beikost

Im Anschluß an die Komplettierung der Follow-up- Daten wurden die Perzentilien für Gewicht, Körperlänge, Gewicht im Verhältnis zur Körperlänge, Body- Mass- Index und Kopfumfang ermittelt. Die aus den Daten erstellten Perzentilenkurven beinhalten

den Zeitraum zwischen der Geburt und der letzten erfassten Messung mit 12 Monaten. Dabei erfolgte die Berechnung und die Erstellung von Perzentilenkurven mittels „WHO Anthro Version 3.22“ und den jeweiligen Referenzwerten der WHO. Die Datenspeicherung erfolgte mittels Microsoft Excel.

Für den Vergleich der Gewichts- und Größen- Entwicklung zwischen der Geburt und den fünf Nachbeobachtungsterminen wurde jeweils immer der Prozentsatz der Kinder, die für das jeweilige Merkmal über der ≥ 90 . Perzentile der Norm lagen, errechnet.

Follow up Daten der Kinder nach 3 Jahren:

- Gewicht
- Körpergröße im Stehen
- Kopfumfang
- BMI
- Blutdruck (mmHg)
- Krankheitshäufigkeit
- KITA- Besuch
 - o Ja/Nein
 - o Alter bei 1. Besuch
 - o Besuchsdauer (h/die)
- Motorische Entwicklung
 - o eigenständiges Laufen (im Monat x)
 - o Treppen steigen (im Monat x)
 - o Benutzung eines Laufrades (im Monat x)
- Ernährung
 - o Häufigkeit der Mahlzeiten
 - o Gemeinsame Mahlzeiten
 - Selbstgekocht
 - Fertiggerichte

- Zwischenmahlzeiten
 - Obst
 - Kekse/Süßes
 - Brot
- Milchmenge pro Tag (ml)
- Aktivitäten (Ja/Nein/Häufigkeit)
 - Einkaufen
 - Spielplatz
 - Fernsehen/ digitale Medien
 - Ausflüge
 - Kinderturnen/Sport

5.4 Definition der BMI Referenzwerte

Tabelle 1: WHO- BMI- Referenzwerte in Kg/m²

WHO BMI Referenzwerte in Kg/m ²					
	Untergewicht	Normalgewicht	Übergewicht	Adipositas I	Adipositas II- III
Erwachsene	18.5	18.5- 24.9	25- 29.9	30.0- 34,9	35- 40 u. >40
Neugeborene Geburt w/m	<11.1 / <11.1	11.1- 14.5/ 11.1- 14.8		>14.5/ >14.8*	
Neugeborene 1 Monat w/m	<11.8/ <12.3	11.8- 15.8/ 12.3-16.2		>15.8/ >16.2*	
Säugling 2 Monate w/m	<13.0/ <13.7	13.0- 17.1/13.7- 17.5		>17.1/ >17.5*	
Säugling 3 Monate w/m	<13.6/ <14.3	13.6-17.9/ 14.3- 18.4		>17.9/ >18.4*	
Säugling 6 Monate w/m	<14.1/ <14.7	14.1- 18.5/ 14.7- 18.8		>18.5/ > 18.8*	
Säugling 12 Monate w/m	<13.8/ <14.4	13.8-17.9/ 14.4- 18.2		>17.9/ >18.2*	

* Für Neugeborene/Säuglinge besteht keine Gradeinteilung der Adipositas

Nach Definition der World Health Organisation ergeben sich die in Tabelle 1 gezeigten Referenzwerte für den BMI im Erwachsenen- und im Säuglingsalter innerhalb des ersten Lebensjahres. Bei den Werten wurde jeweils zwischen weiblich und männlich unterschieden. Es gelten die jeweiligen Perzentilenwerte.

5.5 Statistische Verfahren

Die statistische Auswertung der Daten aus den Interviews und die Erstellung von Diagrammen erfolgte mittels der Statistiksoftware R Version 2.15.2. Bei R handelt es sich um ein freies Statistikprogramm der „The R Foundation for Statistical Computing“. Alle Daten wurden mit Hilfe deskriptiver Statistik analysiert. Zur Ermittlung der Signifikanz wurden die Daten der Studiengruppe und der Vergleichsgruppe mittels gedoppeltem T-Test gegenübergestellt und ausgewertet. Die Daten der Studiengruppe wurden außerdem bezüglich der erfassten Merkmale und Risikofaktoren in Untergruppen eingeteilt und dann mittels Welch- Test (für 2 unabhängige Stichproben) ausgewertet. Als statistisch signifikant galt ein p- Wert kleiner 0,05 basierend auf einer Irrtumswahrscheinlichkeit von <5% der statistisch signifikanten Unterschiede. Zur Berechnung und Erstellung der Perzentilenkurven wurde das Programm WHO Anthro (Version 3.2.2.) genutzt. Die in der Arbeit enthaltenen Tabellen wurden mittels Microsoft Excel erstellt. Die Bildbearbeitung erfolgte mittels Adobe Illustrator CS3.

6. Ergebnisse

6.1 Daten der Mütter zur Schwangerschaft (Studiengruppe/Vergleichsgruppe)

Die jüngste Mutter war bei der Geburt ihres Kindes 20 Jahre alt. Das höchste mütterliche Alter lag bei 44 Jahren. Im Mittel betrug das Alter der Mutter bei der Geburt des Kindes 30 +/- 4,4 Jahre. In der Vergleichsgruppe betrug das mittlere Alter 29 +/- 1,8 Jahre.

Der Mittelwert für das Gewicht der Mutter vor der Schwangerschaft in der Studiengruppe betrug 73,6 Kg +/- 15. Die Mütter der Vergleichsgruppe wogen vor der Schwangerschaft 67 Kg +/- 10. Zum Ende der Schwangerschaft betrug das mittlere Gewicht der Studiengruppe 90 Kg +/- 16. Die Vergleichsgruppe lag bei 77 Kg +/- 11. Der Mittelwert für die Körpergröße der Mütter der Studiengruppe lag bei 170,2 cm +/- 5,5. Die Mütter der Vergleichsgruppe waren mit 170,5 cm +/- 6 nur minimal größer. Die ermittelten BMI- Mittelwerte für die Mütter mit hypertrophen Neugeborenen betrugen vor der Schwangerschaft 25,5 +/- 5,2 und 31 +/- 6 zum Ende der Schwangerschaft. Im Vergleich lagen die Mütter normotropher Kinder vor der Schwangerschaft bei 23 +/- 0,7 und nach der Schwangerschaft bei 26 +/- 1,9 (siehe Tab 2, Seite 27).

50,6% Prozent der Mütter wiesen zu Beginn der Schwangerschaft einen BMI von 26 oder höher auf. Davon waren 13,3% der Frauen mit einem BMI von über 30 adipös. Zum Zeitpunkt der Geburt lagen 93,3% der Mütter der Studiengruppe über einem BMI von 26, wobei 40% übergewichtig und 53,3% adipös waren. Für die erreichte Schwangerschaftswoche bei Geburt ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (siehe Tab. 3, Seite 29).

Tabelle 2: Daten Mütter im Vergleich

Werte Mütter	Studienpopulation (Mittelwert +/- SD)	Vergleichsgruppe (Mittelwert +/- SD)	P- Wert
	N=75	N=69	
Alter	29 ± 4,4	29± 1,8	p= 0,28
Körpergröße (cm)	170,2± 5,5	170,5± 6	p= 0,75
Körpergewicht Beginn (Kg)	73,6± 15	67± 10	p= 0,002
Körpergewicht Ende (Kg)	90± 16	77± 11	p< 0,001
Gewichtszunahme gesamt (Kg)	16,6	10	p= 0,004
BMI vor Schwangerschaft	25± 5,2	23± 0,7	p= 0,001
BMI Ende Schwangerschaft	31± 5,9	26± 1,9	p< 0,001

Bezüglich der Schwangerschaftsanamnese der Studiengruppe fanden sich im Mittel bei 75 Müttern 2 Graviditäten und 2 Paritäten. 18,7 % wiesen ≥ 3 Graviditäten auf, wobei 12 % tatsächlich mehr als 3 oder 3 Paritäten hatten.

Bei 2 von 75 Frauen bestand schon zu Beginn der Schwangerschaft ein diagnostizierter Diabetes mellitus Typ 1. Während der Schwangerschaft wurde bei 13,3 % der Mütter ein Gestationsdiabetes diagnostiziert, in der Vergleichsgruppe bei 9%. Ein Typ I Diabetes lag in der Vergleichsgruppe nicht vor. Bei 10,7 % der Mütter der Studiengruppe kam es während der Schwangerschaft zum Auftreten einer Präeklampsie. In der Vergleichsgruppe waren es 7% der Mütter, bei denen eine Präeklampsie diagnostiziert wurde. Dieser Unterschied war nicht signifikant.

67 % der Mütter der Studiengruppe wurden auf Grund ihrer Angaben in die Kategorie „gesunde Ernährung“ eingeordnet. Während dieser Schwangerschaften wurde auf gesundes, ausgewogenes Essen geachtet, auf Fast Food und zuckerhaltige Getränke wurde weitgehend verzichtet. 33,4 % der Mütter gaben an, sich während der Schwangerschaft ungesund und sehr unregelmäßig ernährt zu haben. Von 75 Müttern der Studiengruppe waren 13,3 % Raucher, die auch während der Schwangerschaft zumindest gelegentlich weiter rauchten. Eine Mutter der Studiengruppe gab an, während der Schwangerschaft Alkohol konsumiert zu haben. 32 % der Frauen der Studiengruppe gaben an, während der Schwangerschaft Sport

getrieben zu haben. In der Vergleichsgruppe verzichteten 65% auf Fast Food und 73% kochten meist selbst. 30% der Mütter der Vergleichsgruppe verzichteten auf übermäßigen Zuckerkonsum.

Bezüglich des Bildungsgrades der Mütter wurde zwischen erfolgreich absolviertem Gymnasium, Realschule, Hauptschule und keinem erfolgreichen Schulabschluss unterschieden. Damit absolvierten in der Studiengruppe 27% das Abitur, jeweils 33% erreichten den Realschulabschluss oder einen Hauptschulabschluss. 7% der Mütter der Studiengruppe waren zum Zeitpunkt der Geburt ohne Schulabschluss. Die verschiedenen Schulformen waren somit in etwa gleichen Teilen vertreten. In der Vergleichsgruppe hatten 43% der Mütter Abitur. 47% hatten einen abgeschlossenen Realschulabschluss. 4,3% hatten einen Hauptschulabschluss erreicht. Die Vergleichsgruppe erreichte somit einen signifikant höheren Bildungsabschluss.

Bei den Vätern der Studiengruppe erreichten 41% das Abitur, in der Vergleichsgruppe waren es 47,8%. 26,6% im Vergleich zu 29% der Väter hatten die Realschule zum Zeitpunkt der Geburt abgeschlossen. 5,3% der Studienväter hatten die Hauptschule absolviert, 2,9% in der Vergleichsgruppe (Siehe Abb 3).

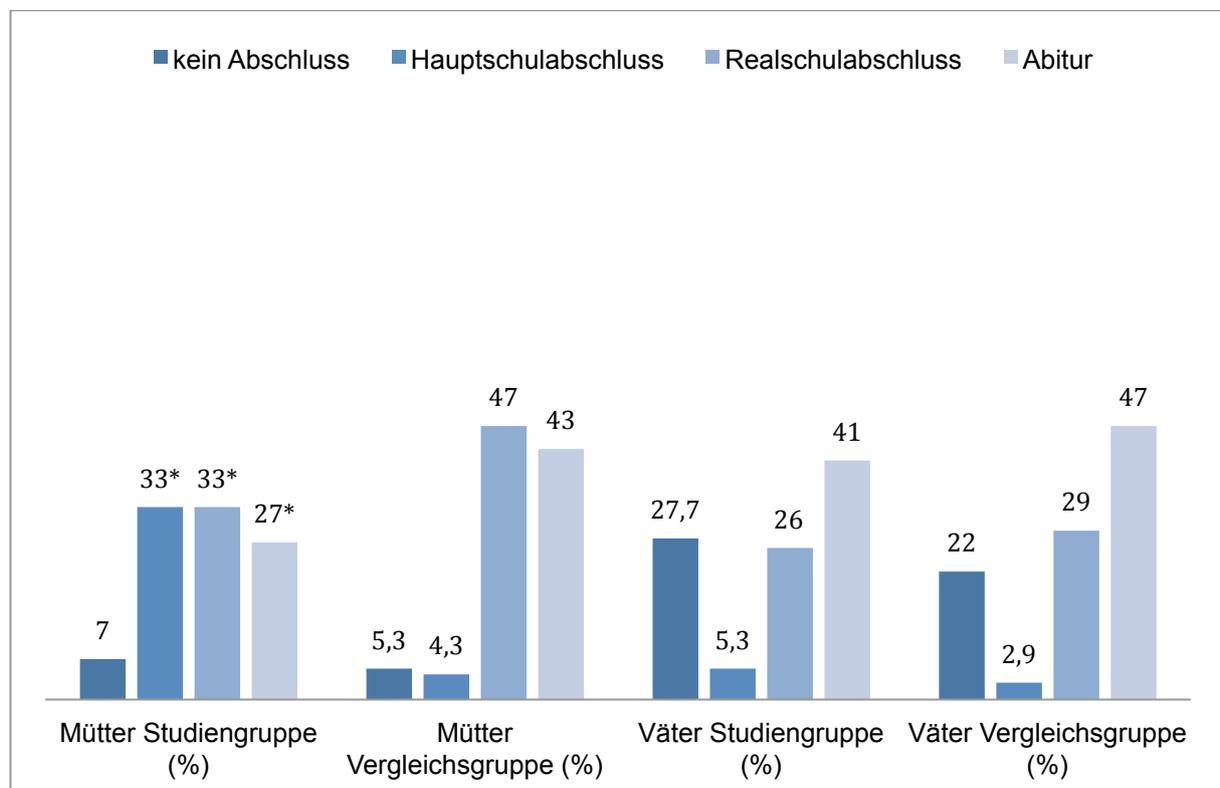


Abbildung 3: Schulbildung Mütter und Väter der Studien- und Vergleichsgruppe

6.2 Daten der Kinder bei der Geburt.

6.2.1 Gesamtpopulation

Als biometrische Daten wurden nach der Geburt Daten für Gewicht und Größe des Neugeborenen erfasst. Tabelle 3 zeigt die Mittelwerte aller Probanden nach der Geburt. Insgesamt lag das Körpergewicht zu Beginn der Betrachtung bei 97,3% aller Kinder oberhalb oder auf der 90. Perzentile. Oberhalb oder auf der 90. Perzentile für die Körperlänge lagen bei der Geburt 61,3% der Kinder. 52% der eingeschlossenen Probanden wiesen bei der Geburt einen BMI \geq 90. Perzentile auf. Der Kopfumfang der Neugeborenen lag bei 73,3% oberhalb oder auf der 90. Perzentile.

Tabelle 3: Biometrische Daten der Kinder zum Zeitpunkt der Geburt

Werte Kinder bei Geburt	Studienpopulation (Mittelwert +/- SD oder %)	Vergleichsgruppe (Mittelwert +/- SD oder %)	P- Wert
	<i>N=75 (31♀,44 ♂)</i>	<i>N=69 (37 ♀,32 ♂)</i>	
<u>Kinder</u>			
Gesamt	100%	100%	
Weiblich	42,70%	53,60%	
Männlich	57,30%	46,40%	
SSW	40 \pm 0,8	39 \pm 1,1	p= 0,0017
<u>Messgrößen Kinder</u>			
Gewicht gesamt	4249 \pm 225 g	3425 \pm 360 g	p< 0,0001
Körperlänge	52,5 \pm 1,5 cm	50,2 \pm 1,4 cm	p= 0,0006
Kopfumfang	36,5 \pm 1 cm	35,3 \pm 0,6 cm	p< 0,0001
BMI	15,4 \pm 0,9	12,6 \pm 0,6	p< 0,0001
Perzentile Gewicht	95,4 +/- 4,5	58,2	p< 0,0001
Perzentile Körperlänge	89,6 +/- 11,9	84,7	p= 0,0086
Perzentile Kopfumfang	92,5 +/- 10,7	77,1	p< 0,0001
Perzentile BMI	89,5 +/- 9,9	27,3	p< 0,0001

6.2.2 Jungen und Mädchen bei Geburt

Tabelle 4: Biometrische Daten bei der Geburt im Vergleich Mädchen/Jungen

	Weibliche Kinder	Männliche Kinder
	Mittelwert +/- SD	
Gewicht gesamt	4227 g +/- 211 g	4265 g +/- 235 g
Körperlänge	52 cm +/- 1,3 cm	52,9 cm +/- 1,6 cm
Kopfumfang	36,5 cm +/- 1,1 cm	36,5 cm +/- 0,9 cm
BMI	15,7 +/- 1	15,2 +/- 0,8
Perzentile Gewicht	97,1 +/- 1,8	94,3 +/- 5,5
Perzentile Körperlänge	89 +/- 11,8	90,1 +/- 12,5
Perzentile Kopfumfang	95,2 +/- 7,1	90,6 +/- 12,3
Perzentile Gewicht/Länge	79,9 +/- 18,8	71,1 +/- 23,4
Perzentile BMI	91,5 +/- 8,4	87,7 +/- 9,3

Die in Tabelle 4 aufgeführten Messwerte zeigen die Mittelwerte zum Zeitpunkt der Geburt im direkten Vergleich zwischen Mädchen und Jungen. Hierbei fallen geringfügige Unterschiede im mittleren Geburtsgewicht zwischen beiden Geschlechtern auf. Es wird deutlich, dass die Perzentilenwerte trotz ähnlichen Gewichtsmittelwerten variieren, welche durch die unterschiedlichen Grenzwerte zwischen Jungen und Mädchen erklärt sind. Aufgrund des fehlenden signifikanten Unterschiedes bezogen auf das Geschlecht wurden die Kinder im weiteren Verlauf unabhängig von ihrem Geschlecht weiter betrachtet.

6.2.3 Adaptation

Zu Beginn wurden weitere spezifische Daten der Kinder zur Geburt erfasst. Im Mittel wurden die Kinder der Studiengruppe in der 40+ 4. Schwangerschaftswoche geboren. 77,3% aller Kinder der Studiengruppe konnten spontan zur Welt gebracht werden. 22,6% der Kinder der Studiengruppe wurden durch eine Sectio geboren. In der Referenzgruppe waren es 21,4%, die einen Kaiserschnitt benötigten.

Bezüglich der Geburtslage kam es bei einem der Neugeborenen aus der Studiengruppe zu Komplikationen. Hierbei lag ein hoher Geradstand vor. Zusätzlich kam es bei 2 Kindern zu einer Schulterdystokie. Der arterielle Nabelschnur- pH- Wert betrug im Mittel 7,30 und war damit normwertig und unterschied sich nicht signifikant von der Vergleichsgruppe (pH 7,29).

6,6% der Neugeborenen mussten in den ersten Lebenstagen auf der neonatologischen Intensivstation betreut werden. Der Apgar- Score betrug im Mittel 9, 9 und 10. Die Kinder zeigten also im Mittel keine Anpassungsschwierigkeiten.

6.3 Die Längen- und Gewichtsentwicklung der Studienpopulation und der Vergleichsgruppe

Nachfolgend sind die Daten der anthropometrischen Entwicklung der Studien und Vergleichsgruppe nach Monaten aufgeführt.

6.3.1 Nach 1 Monat (Studien- und Vergleichsgruppe)

Einen Monat nach der Geburt lagen 23% der Kinder der Studiengruppe oberhalb der 90. Perzentile für Körpergewicht. 33% der Studiengruppe hatten eine Körperlänge über oder gleich der 90. Perzentile. Der BMI lag bei 25 % der Probanden der Studiengruppe über dem Grenzwert von 90. Der Mittelwert in Gramm betrug 4909 +/- 483 SD. In der Vergleichsgruppe lag der Mittelwert bei 3425 +/- 360g.

6.3.2 Nach 2 Monaten

Nach 2 Monaten betrug der Mittelwert für Körpergewicht der Studiengruppe in Gramm 5752g +/- 797g. 24% der Kinder der Studiengruppe wiesen nach zwei Monaten ein Körpergewicht \geq 90. Perzentile auf. Zu diesem Zeitpunkt lag bei 36% die Körperlänge über oder auf der 90. Perzentile. Bei 19% der Kinder der Studiengruppe lag der BMI über oder auf der 90. Perzentile. Für die Vergleichsgruppe wurden nach 2 Monaten keine Daten erhoben.

6.3.3 Nach 3 Monaten

Am Ende des 3. Lebensmonats betrug das Körpergewicht der Kinder der Studiengruppe im Mittelwert 6699g +/- 965g. Zu diesem Zeitpunkt wiesen 29 % der Kinder der Studiengruppe ein Körpergewicht über der \geq 90. Perzentile auf. Die Körperlänge lag bei 44% über oder auf dem Grenzwert. 13,3% der Kinder der Studiengruppe wiesen mit 3 Monaten noch einen erhöhten BMI von \geq 90. Perzentile auf. Für die Vergleichsgruppe wurden nach 3 Monaten keine Daten erhoben.

6.3.4 Biometrische Maße der Studien- und Vergleichsgruppe nach 6 und 12 Monaten

Tabelle 5: Biometrische Maße nach 6 und 12 Monaten

Werte Kinder	Studienpopulation (Mittelwert +/- SD oder %)	Vergleichsgruppe (Mittelwert +/- SD oder %)	P- Wert
	<i>N=75 (31 ♀, 44 ♂)</i>	<i>N=69 (37 ♀, 32 ♂)</i>	
<u>Kinder</u>			
Gesamt	100%	100%	
Weiblich	42,7%	53,6%	
Männlich	57,3%	46,4%	
<u>Messgrößen 6 Monate</u>			
Gewicht gesamt	8348 ± 965 g	5825 ± 625 g	p< 0,001
Körperlänge	69,3 ± 3,7 cm	60,2 ± 2,4 cm	p< 0,001
Kopfumfang	43,7 ± 1,6 cm	42 ± 0,7 cm	p< 0,001
<u>Messgrößen 12 Monate</u>			
Gewicht gesamt	11185 ± 1457 g	9280 ± 850 g	p= 0,003
Körperlänge	77,4 ± 3,1 cm	76 ± 7,8 cm	p= 0,16
Kopfumfang	47,6 ± 1,6 cm	46 ± 1,2 cm	p< 0,001

Die Gewichtsentwicklung nach 6 und 12 Monaten ist in Tabelle 5 zusammengefasst.

6.3.5 Perzentilen im ersten Jahr

Im Jahresverlauf des 1. Lebensjahres der Kinder der Studiengruppe fällt bei der Betrachtung der Ergebnisse auf, dass es in den ersten 6 Monaten zunächst zu einem deutlichen Abfall der mittleren Perzentilenwerte kam. Nach Vollendung des 1. Lebensjahres lagen die Mittelwerte dann wieder im hohen Perzentilenbereich von ≥ 90 .

In den folgenden Abbildungen (4-8) sind die Mittelwerte für die Population in Perzentilen über zwölf Monate dargestellt. Dabei ist jeweils die Geburtsperzentile im Diagramm ausgeschrieben. Auch die Vergleichsgruppe unterliegt deutlichen Schwankungen der Perzentilen. Bei Start auf der 50. Perzentile erreicht die Vergleichsgruppe nach 6 Monaten im Mittel Werte um die 15. Perzentile, um nach 12 Monaten wieder annähernd die Ausgangsperzentile zu erreichen.

6. Ergebnisse

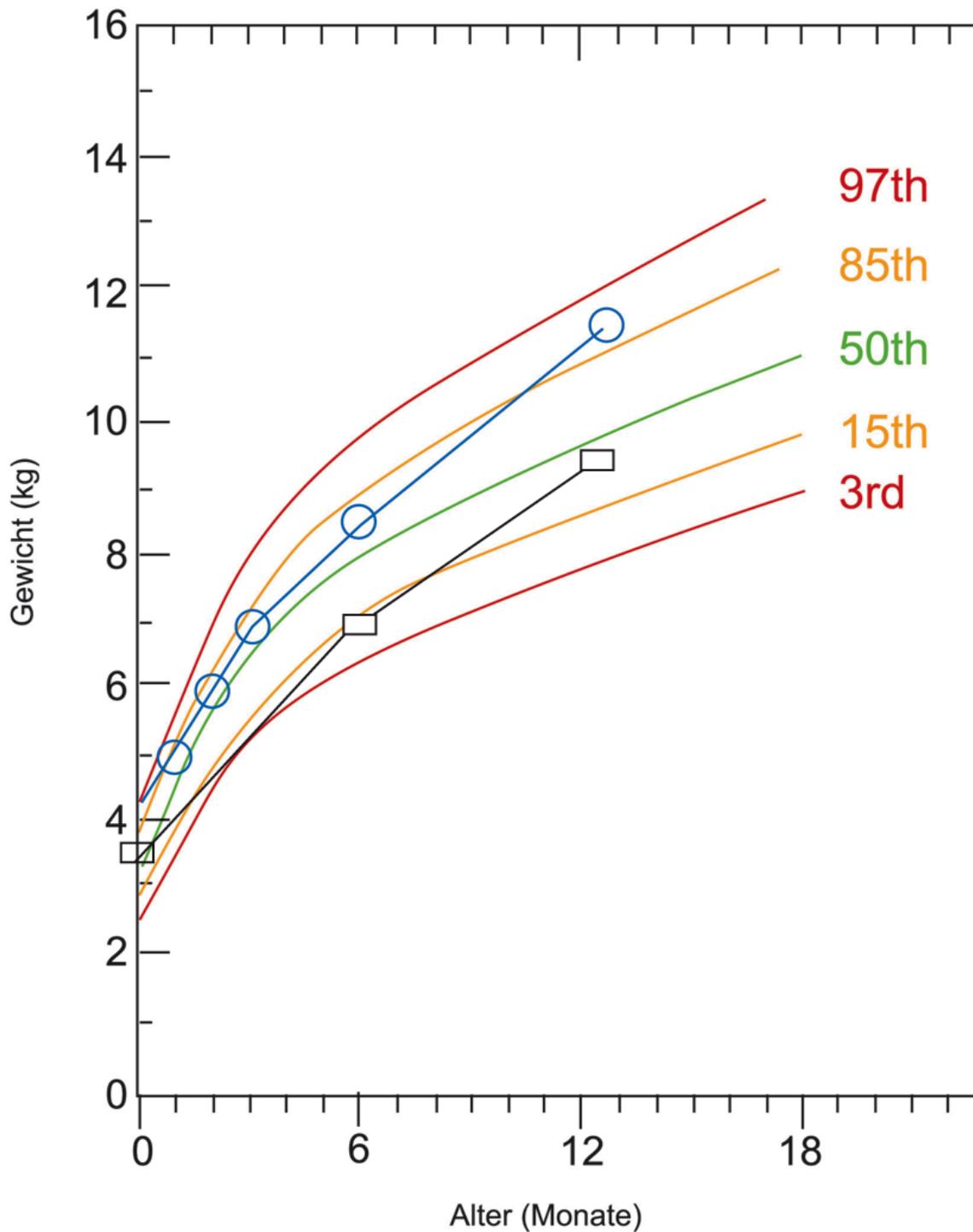


Abbildung 4: Perzentilendarstellung der Mittelwerte für Körpergewicht in Kg

Abb.4 zeigt die in Blau markierten Perzentilenverläufe aus den zu definierten Zeitpunkten erhobenen Daten. Im Vergleich dazu die Perzentilenverläufe der Vergleichsgruppe in Schwarz. Die farbigen Perzentilenverläufe ergeben sich aus den Normwerten der WHO.

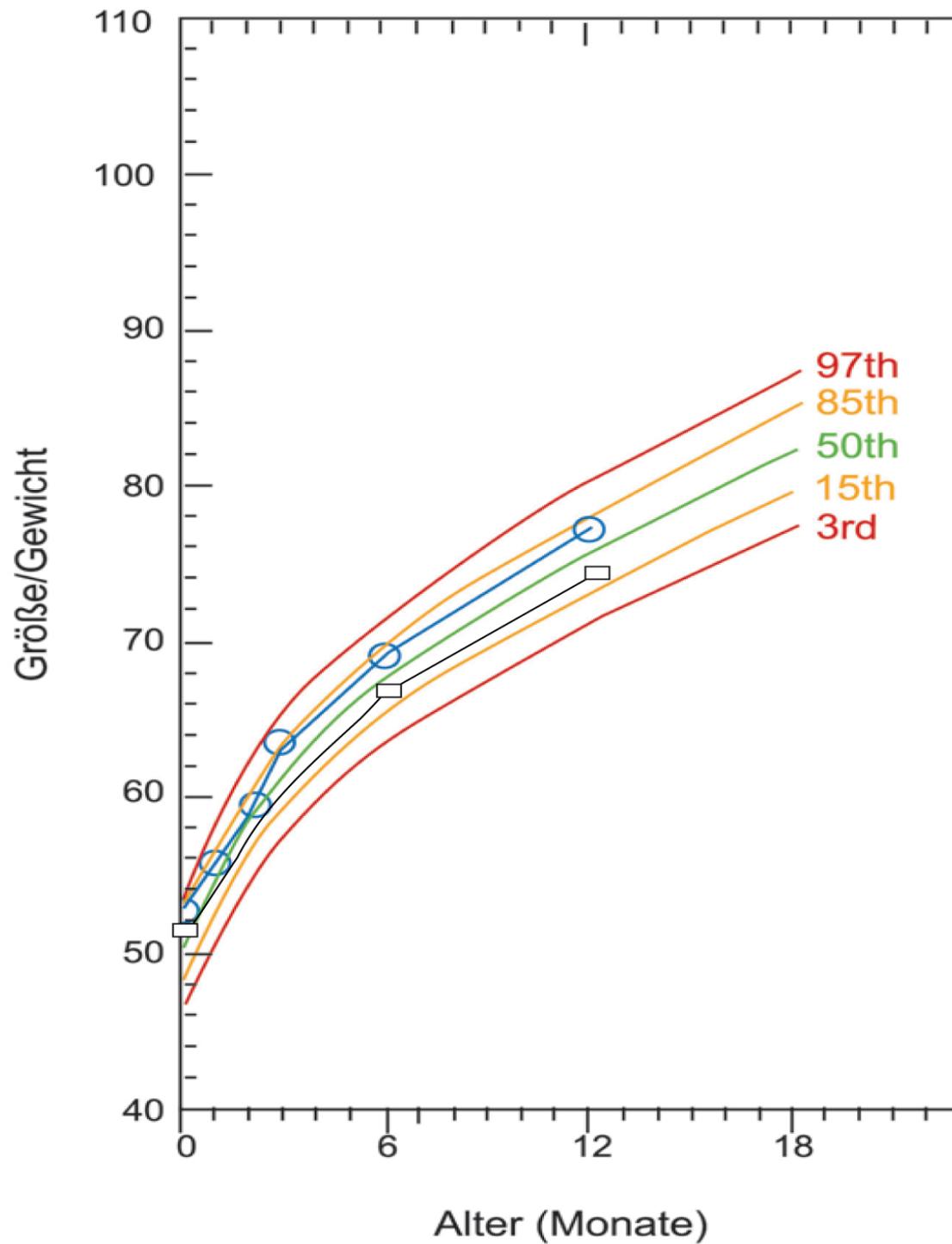


Abbildung 5: Perzentilendarstellung der Mittelwerte für Körperlänge im Verhältnis zum Gewicht der Studien- und Vergleichsgruppe

Abb.5 zeigt die von uns ermittelten Perzentilenkurven von der Studiengruppe (blau) und die Kurve der Vergleichsgruppe (schwarz) für Größe und Gewicht im Verhältnis zum Alter in Bezug auf die Normperzentilen.

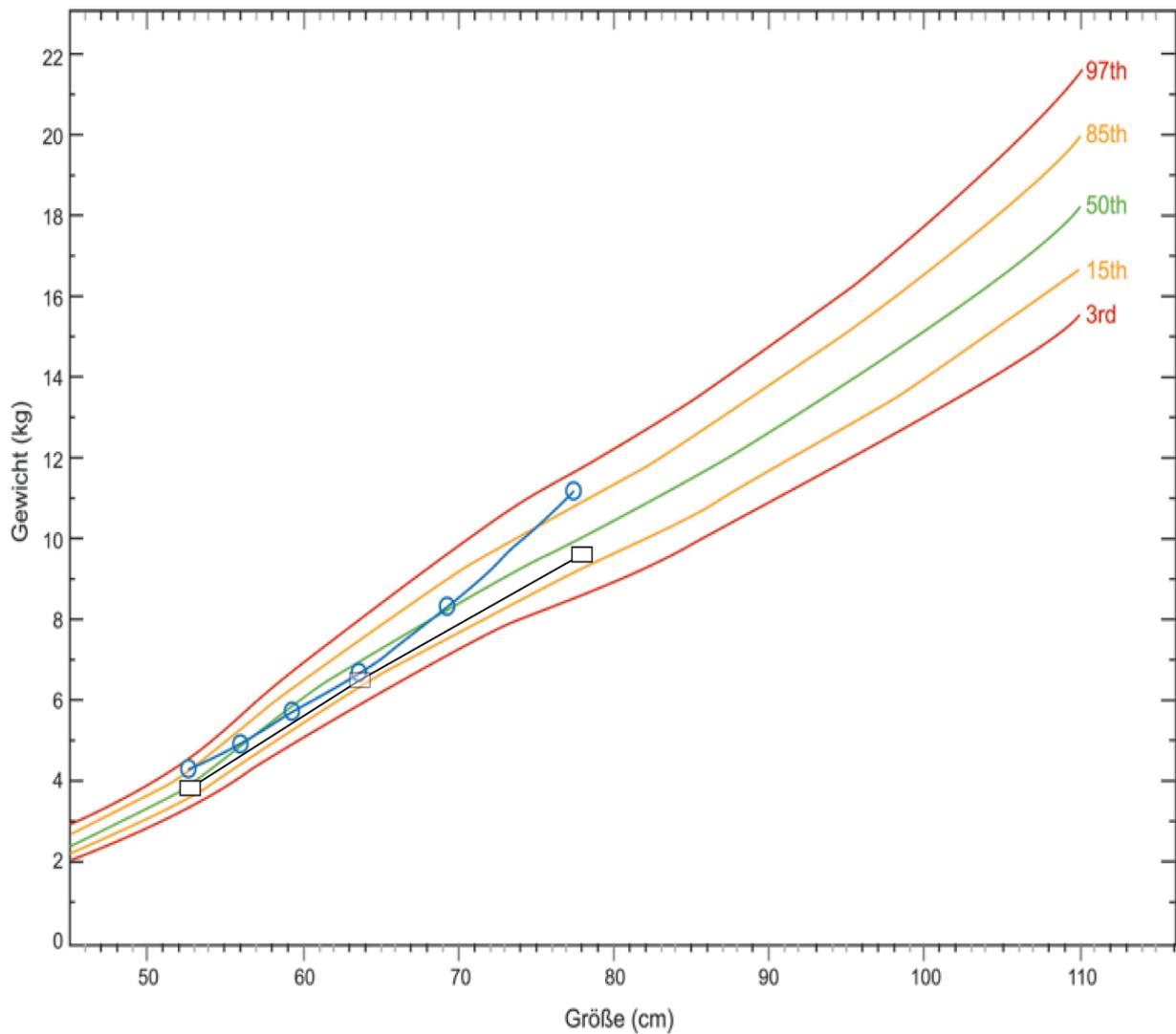


Abbildung 6: Perzentilenkurve Gewicht in Abhängigkeit zur Körperlänge der Studien- und Vergleichsgruppe

Abb. 6 zeigt die von uns ermittelte Perzentilenkurve der Studiengruppe (blau) und die Kurve der Vergleichsgruppe (schwarz) für das Gewicht und die Größe der Kinder im Vergleich zu den Normwerten.

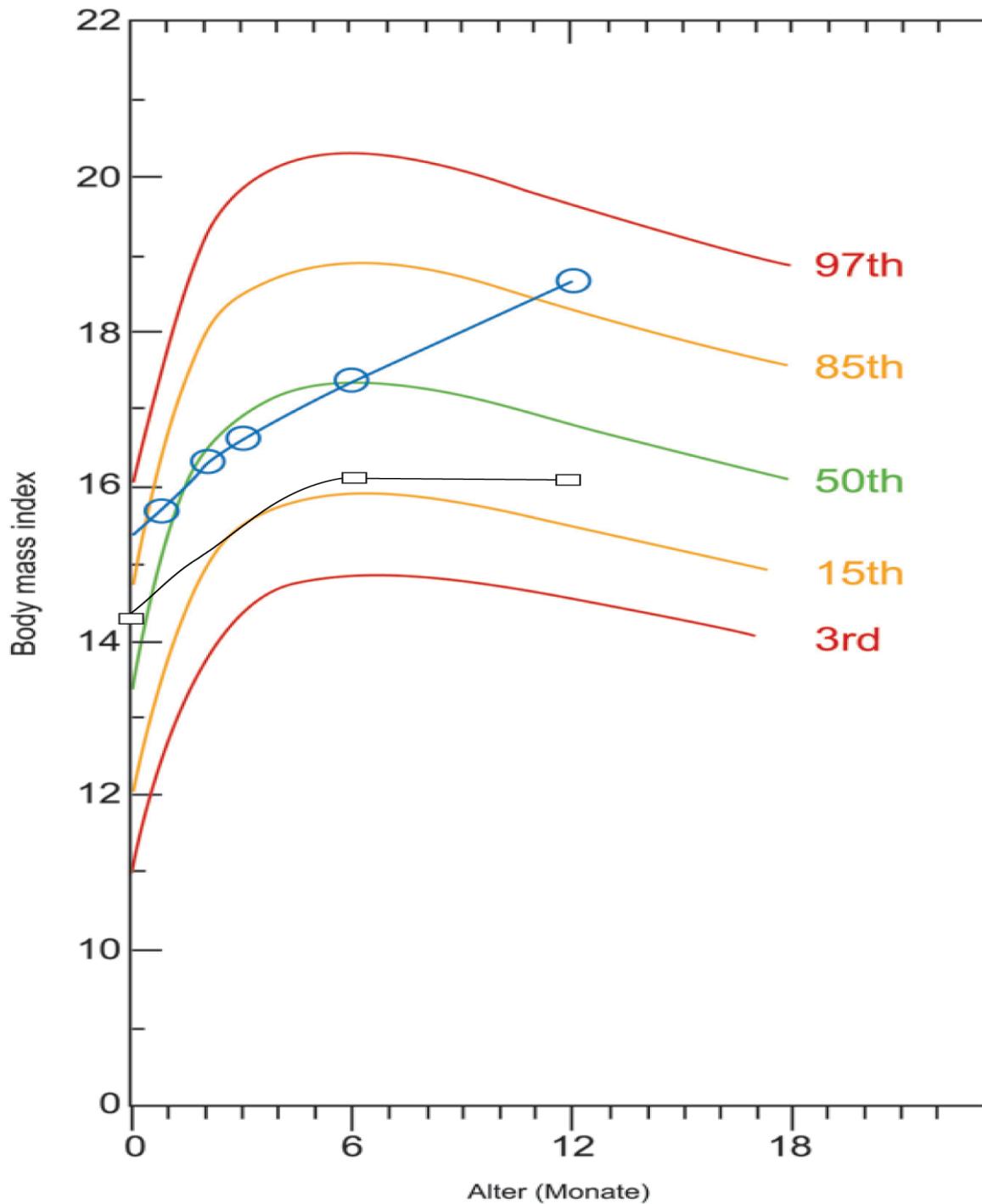


Abbildung 7: Perzentilenkurve BMI Mittelwerte im Jahresverlauf der Studien- und Vergleichsgruppe

Abb. 7 zeigt die Perzentilenkurve der Studiengruppe (blau) für den BMI- Mittelwert über die ersten zwölf Monate. In Schwarz ist die Perzentilenkurve der Vergleichsgruppe dargestellt.

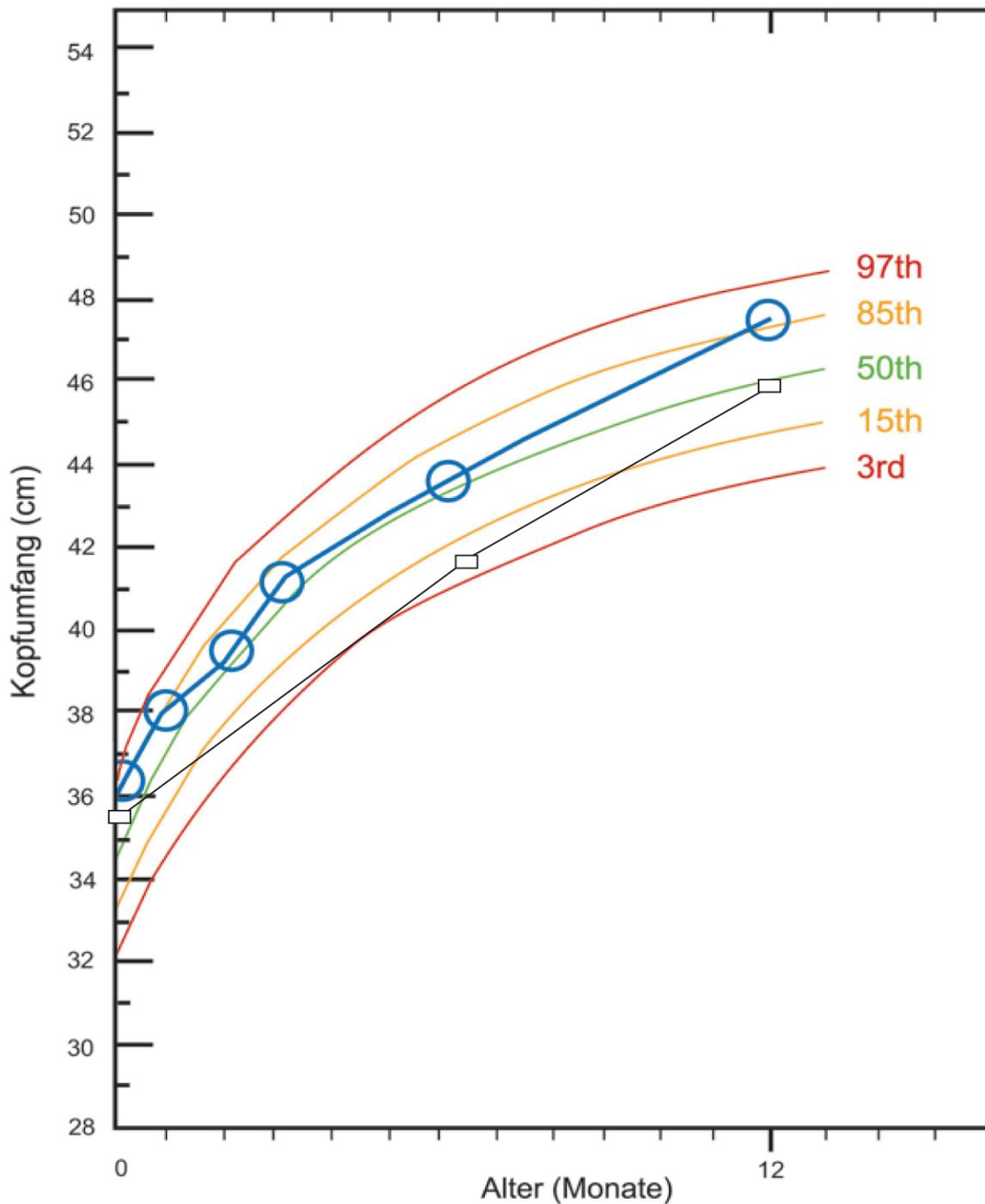


Abbildung 8: Perzentilenkurve Kopfumfang im Jahresverlauf der Studien- und Vergleichsgruppe

Abb. 8 zeigt die Perzentilenkurve der Mittelwerte für den Kopfumfang im Jahresverlauf. Anfänglich halten die Probanden ihre hohe Perzentile. In der Jahresmitte verläuft die durchschnittliche Entwicklung entlang der 50. Perzentile. Nach zwölf Monaten liegt das Mittel wieder über der 85. Perzentile.

6.4 Ernährung im ersten Lebensjahr

Zusätzlich zu den biometrischen Daten der Kinder wurden Daten zur Ernährung der Kinder im ersten Lebensjahr gesammelt. Von insgesamt 75 Kindern der Studiengruppe wurden initial 66 Kinder, also 88 %, gestillt, wobei in 10 Fällen die Mutter dann schon nach dem ersten Monat abgestillt hatte. Die mittlere Stilldauer lag bei 5 Monaten mit einer Standardabweichung von +/- 4 Monaten. Der Mittelwert für den Beginn der Beikost lag bei 4 Monaten +/- 2 Monaten. In der Vergleichsgruppe wurden die Kinder im Mittel $4 \pm 2,3$ Monate gestillt. Bei einem p-Wert von 0,059 unterscheidet sich die Stillzeit in beiden Gruppen nicht signifikant voneinander. In Bezug auf den sozialen Status der Mutter lag die mittlere Stillquote bei Müttern mit Abitur bei 100% und die Stilldauer bei durchschnittlich 7 Monaten. Mütter mit Realschulabschluss erreichten eine Stillquote von 91% und eine durchschnittliche Stilldauer von 4,8 Monaten. Mütter mit Hauptschulabschluss stillten ihre Kinder in 72% der Fälle über eine Dauer von durchschnittlich 3 Monaten.

Tabelle 6: Stillzeiten

Werte Kinder	Studienpopulation (Mittelwert +/- SD oder %)	Vergleichsgruppe (Mittelwert +/- SD oder %)	P- Wert
Kinder	<i>N=75 (30♀, 41♂)</i>	<i>N=69 (37♀, 32♂)</i>	
Stillrate	88%	90%	p= 0,059
Stillzeit (Monate)	5± 4	4± 2,3	

6.5 Kinder der Studiengruppe und der Vergleichsgruppe nach 3 Jahren

Tabelle 7: Anthropometrische Daten der Kinder nach 3 Jahren

Werte Kinder	Studienpopulation (Mittelwert +/- SD oder %)	Vergleichsgruppe (Mittelwert +/- SD oder %)	P- Wert
	<i>N=71 (30♀,41 ♂)</i>	<i>N=58 (30 ♀,28 ♂)</i>	
<u>Kinder</u>			
Gesamt	94%	84%	
Weiblich	42,7%	51,7%	
Männlich	57,3%	48,3%	
<u>Messgrößen 36 Monate</u>			
Gewicht gesamt	16840 ± 1480 g	13200 ± 1250 g	p< 0,0001
Körperlänge	99,9 ± 1,5 cm	98 ± 4 cm	p< 0,0001
Kopfumfang	51,2 ± 1 cm	51 ± 1,2 cm	p= 0,3
Perzentile Gewicht	85	55	
Perzentile Körperlänge	81	52	
Perzentile Kopfumfang	70	68	

Tabelle 7 zeigt die erhobenen Daten für die Größenentwicklung zwischen Studien und Vergleichsgruppe.

Nach drei Jahren konnten noch 94% der Mütter der Studiengruppe und 84% der Mütter der Vergleichsgruppe befragt werden. Lediglich 6% bzw. 16% der Mütter und Kinder wurden telefonisch nicht erreicht, waren verzogen oder hatten Ihre E-Mail-Kontaktdaten geändert. Es bestand somit eine sehr gute Rückkopplung. Die Gewichts- und Größenentwicklung der Kinder der beiden Gruppen unterschieden sich signifikant voneinander. Bezüglich des Kopfumfanges ergaben sich nur geringe Unterschiede zwischen den Gruppen. Ein signifikanter Unterschied war für dieses Merkmal nicht nachweisbar. Die Betrachtung der Perzentilen zeigte bei der Studiengruppe, dass die Kinder auch nach 3 Jahren im Durchschnitt auf der 85. Perzentile für Gewicht lagen. Die Kinder der Vergleichsgruppe dagegen behielten mit durchschnittlich 55 annähernd ihre Ausgangsgewichts- Perzentile von 50 bei.

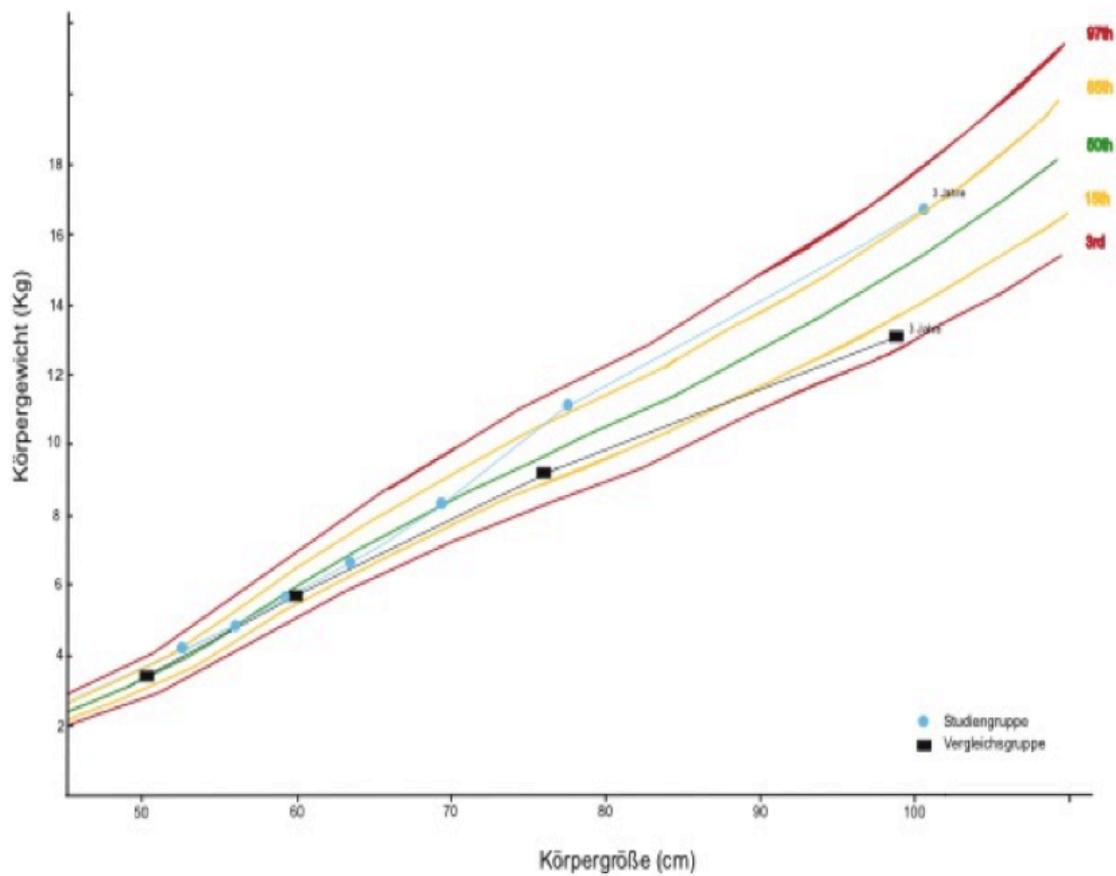


Abbildung 9: Perzentilenkurve: Körpergewicht in Abhängigkeit zur Körpergröße der Studien- und Vergleichsgruppe

Abb. 9 zeigt die von uns ermittelte Perzentilenkurve und die Kurve der Vergleichsgruppe für das Gewicht und die Größe der Kinder im Vergleich zu den Normwerten über den gesamten Beobachtungszeitraum.

6.6 Soziale Faktoren

Die mittlere Zeit bis zum Besuch der Kindertagesstätte lag bei beiden Gruppen bei 12 Lebensmonaten. Dabei waren die Kinder der Studienpopulation im Mittel 6,6 Stunden in der jeweiligen Einrichtung, die Vergleichskinder 7 Stunden. 58% der Studienkinder waren meist gesund und selten krank, 29% gelegentlich krank und 13% häufig. In der Vergleichsgruppe waren 30% selten, 60% gelegentlich und 10% der Kinder häufig krank. Damit bestand zwischen den Gruppen ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Krankheitshäufigkeit in den ersten 3 Lebensjahren. Die Kinder der Studiengruppe waren damit häufiger gesund.

6.7 Blutdruckwerte der Studien- und Vergleichsgruppe nach 3 Jahren

Tabelle 8: Blutdruckwerte der Kinder nach 3 Jahren

Blutdruckwerte (mmHg)	Studienpopulation (Mittelwert +/- SD oder %)	Vergleichsgruppe (Mittelwert +/- SD oder %)	P- Wert
	<i>N=65 (30♀,35♂)</i>	<i>N=61 (30♀,31♂)</i>	
<u>Mädchen</u>			
Systolisch	108+/-7,8	100,2+/-6,1	P<0,0001
Diastolisch	68+/-4,1	65+/-4,1	P<0,0001
<u>Jungen</u>			
Systolisch	107+/-7,1	99,3+/-5,6	P<0,0001
Diastolisch	68+/-4,2	59+/-3,1	P<0,0001

Die erfassten Blutdruckwerte zwischen Studien- und Vergleichsgruppe unterschieden sich signifikant voneinander. Anhand der vom RKI herausgegebenen Körpergrößen-korrelierten Normperzentilenkurven für Blutdruck im Kindesalter lagen die Werte allerdings für beide Gruppen im nicht hypertensiven Bereich⁵⁸. Die Kinder der Studiengruppe erreichten die 95. Perzentile für den Blutdruck. Die Vergleichsgruppe lag dagegen auf der 75. Perzentile für den Blutdruck. Ein Unterschied zwischen Jungen und Mädchen innerhalb der untersuchten Gruppe ist jeweils nur marginal.

6.8 Motorische Entwicklung der Studien- und Vergleichsgruppe bis zum 3. Lebensjahr

Durchschnittlich konnten die Kinder beider Gruppen mit 12 Monaten frei laufen. Selbständiges Treppensteigen war in der Vergleichsgruppe im Mittel mit 20 Monaten möglich. Die Studiengruppe konnte mit 21 Monaten Lebensalter Treppen steigen. Signifikant unterschieden sich die Gruppen bzgl. der Fähigkeit, selbständig Laufrad zu fahren. Dabei konnten im Mittel die Kinder der Vergleichsgruppe nach 24 Monaten und die der Studiengruppe erst nach 29 Monaten diese Tätigkeit ausführen. Dieser Unterschied war damit signifikant.

6.9 Ernährung der Studien- und Vergleichsgruppe mit 3 Jahren

Die Kinder der Studiengruppe nahmen in Mittel 3 geregelte Mahlzeiten ein. In der Vergleichsgruppe waren es durchschnittlich 4 Mahlzeiten. Neben den Mahlzeiten ergab sich ein mittlerer täglicher Milchkonsum der Studienkinder von 513 ml Milch über 3 Portionen verteilt. Die Kinder der Vergleichsgruppe tranken dreimal täglich insgesamt 350 ml Milch. 66% der Mütter der Studiengruppe gegenüber 80% der Mütter der Vergleichsgruppe nahmen ein gemeinsames Frühstück mit ihren Kindern ein. Ein Großteil der Kinder der Studienpopulation (77%) erhielt in der KITA ein zweites Frühstück. Die Vergleichsgruppe erreichte in diesem Punkt einen Prozentsatz von 75%. Am Wochenende wurde in 62% der Familien der Studiengruppe selbst gekocht. Die Vergleichsgruppe gab an, am Wochenende immer selbst zu kochen. 41% der Studiengruppe gegenüber 30% der Kinder der Vergleichsgruppe aßen nach der KITA nichts auf dem Heimweg. Dieser Unterschied war signifikant.

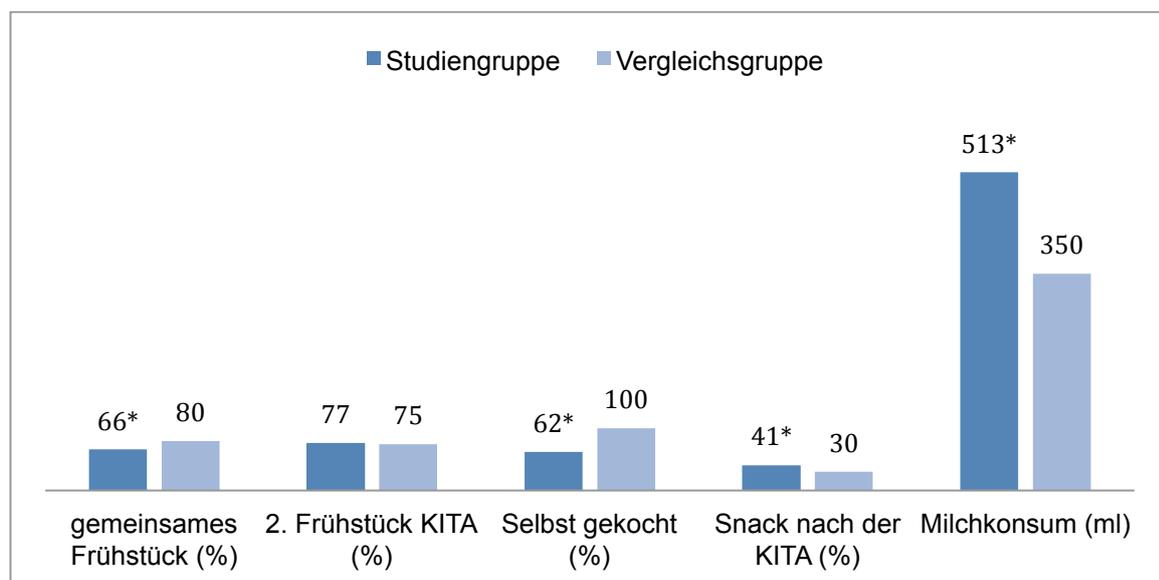


Abbildung 10: Ernährung der Studien- und Vergleichsgruppe im Alter von 3 Jahren

6.10 Aktivitäten

In der Studiengruppe nahmen knapp über die Hälfte der Kinder am Kinderturnen teil. Der Anteil in der Vergleichsgruppe lag dagegen bei 30%. Fernsehen durften 31% der Studienpopulation nie, 25% 2-3 mal pro Woche und 44% sahen täglich fern. 70% der Kinder der Vergleichsgruppe sahen nie fern und zu 30% 2-3 mal pro Woche. Die Freizeit wurde bei 73% der Kinder der Studiengruppe aktiv mit Sport und Bewegung genutzt. 27% der Eltern animierten die Kinder nicht zu sportlicher Aktivität. In der Vergleichsgruppe waren dagegen 90% der Kinder körperlich aktiv und auch in der Freizeit in Bewegung.

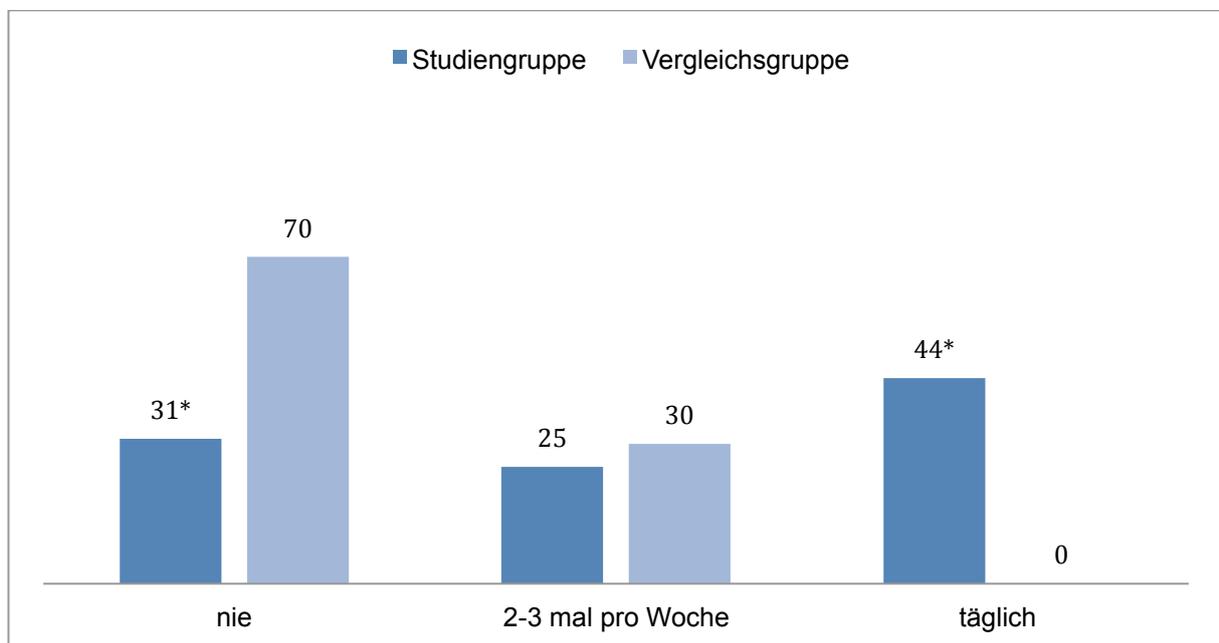


Abbildung 11: Fernsehen im Alter von 3 Jahren

6.11 Zusammenfassung der Ergebnisse

Ziel der durchgeführten Analyse, war es hypertrophe Neugeborene zu erfassen, um ihre weitere Entwicklung mit einer normalgewichtigen Gruppe von Kindern zu vergleichen, sowie mögliche Risikofaktoren aufzuzeigen. Zusammenfassend waren die beobachteten Kinder der Studienpopulation über den Zeitraum von 3 Jahren und damit den gesamten Studienzeitraum signifikant schwerer und größer als die Kinder der Vergleichsgruppe.

Als statistisch signifikanter Risikofaktor konnte der BMI der Mutter vor der Schwangerschaft ermittelt werden, welcher in der Studiengruppe im Mittel mit 25 höher lag als in der Vergleichsgruppe. Weitere Risikofaktoren, die das statistische Signifikanzniveau erreichten, waren die Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft sowie ein hohes Körpergewicht der Mutter zum Ende der Schwangerschaft. Für die Blutdruckparameter nach 3 Jahren ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den verglichenen Gruppen. Kinder mit einem höheren Geburtsgewicht neigten zu höheren Blutdruckwerten. Die motorische Entwicklung verlief in beiden Gruppen bezogen auf die Basismotorik (Laufen, Treppe steigen) gleich. Komplexere Tätigkeiten wurden von der Vergleichsgruppe signifikant früher erlernt. Auch das Bildungsniveau der Eltern unterschied sich in den betrachteten Gruppen deutlich. Die Mütter der hypertrophen Kinder hatten zum Zeitpunkt der Geburt ein signifikant niedrigeres Bildungsniveau als die Mütter der Vergleichsgruppe. Neben dem Bildungsniveau konnte außerdem ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Mediennutzung zwischen hypertrophen und normotrophen Kindern nachgewiesen werden. Bezogen auf die Ernährung in den ersten drei Lebensjahren zeigten sich eine signifikant höhere Menge an konsumierter Milch sowie deutlich weniger selbst gekochte Mahlzeiten in der hypertrophen Studiengruppe. Ebenso fiel ein signifikanter Unterschied bezogen auf die Einnahme eines gemeinsamen Frühstücks zwischen beiden Gruppen auf. Bezüglich der Stilldauer konnte zwischen beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied erhoben werden.

7. Diskussion

7.1 Entwicklung hypertropher Neugeborener mit einem Geburtsgewicht größer als 4000 g innerhalb des ersten Lebensjahres und nach 3 Jahren in Abhängigkeit von pränatalen Faktoren

Hypertrophe und makrosome Neugeborene waren in den letzten Jahren die Grundlage vieler Studien. Dabei wurden besonders die Folgen und die Risikofaktoren von postnatalem Übergewicht diskutiert. Weltweit ist in den letzten Jahrzehnten ein deutlicher Prävalenzanstieg von Übergewicht im Säuglings- und Kindesalter zu beobachten⁴. Es sind inzwischen verschiedene Risikofaktoren während der Schwangerschaft und im Säuglingsalter bekannt, die zu einem hohen Geburtsgewicht und einer späteren Entwicklung von Adipositas führen können^{30,32,46,52}. Außerdem gibt es Belege, dass Neugeborene, die mit einem erhöhten Geburtsgewicht zur Welt kommen, ein deutlich höheres Risiko dafür aufweisen, im Verlauf Ihres Lebens an Übergewicht, Adipositas oder dem metabolischen Syndrom zu erkranken⁵⁹. Wie brisant die Thematik von Übergewicht und Adipositas in unserer Welt ist, zeigen die aktuellen Zahlen⁴. Adipositas ist somit ein Problem mit vielen Facetten, das alle sozialen Schichten und Kontinente erreicht hat. Es erfordert ein multifaktorielles und durchdachtes Herangehen, um eine langfristige Lösung zu ermöglichen. Schon vor der Geburt eines Kindes müssen die Weichen für ein gesundes Leben ohne Übergewicht gestellt werden.

In unserer Studie wurde die Gewichtsentwicklung von hypertrophen Neugeborenen bei Geburt, im Verlauf des ersten Lebensjahres und nach 3 Jahren erfasst. Es galt besonders, die Perzentilen zu verschiedenen Zeitpunkten darzustellen und zu beobachten, ob und wie die Kinder ihr Übergewicht beibehielten. Ähnliche Studiendesigns wurden schon in der Vergangenheit angewandt³⁵. Der Studienschwerpunkt lag bei unserer Studie auf der Entwicklung von Kindern in den ersten zwölf Monaten nach der Geburt, die schon bei der Geburt auf einer hohen Geburtsperzentile für Körpergewicht und BMI und damit übergewichtig waren. Die Befragung nach 3 Jahren gab einen Ausblick in die Zukunft der Kinder sowie ihre sozialen Faktoren. Zu Beginn unserer Studie 2010 war die Adipositasforschung bei

Kindern noch weniger etabliert als heute im Jahr 2019. Die letzten Jahre haben viele Erkenntnisse und eine Erweiterung der Studienlage zu dieser Thematik erbracht. Die Zielsetzung sollte die Entwicklung einer Leipziger Studienpopulation aufzeigen, um dies mit dem damaligen Erkenntnisstand zu vergleichen.

Es wurde also nicht ein Populationsquerschnitt analysiert, in dem alle Geburtsgewichte vertreten waren, sondern eine definierte Gruppe von Neugeborenen, die sich durch das erhöhte Geburtsgewicht von ≥ 4000 g rekrutierte. Das Geburtsgewicht ist ein entscheidender Faktor, wie eine Studie von Jiangfeng Ye et al. zeigt. Hier gilt das Geburtsgewicht mit einem Grenzwert von 4000g als aussagekräftigster Faktor für die mit Makrosomie assoziierten Risiken⁶⁰. Zusätzlich wurden die ermittelten Werte mit den Daten einer im Vorfeld akquirierten Vergleichsgruppe in Zusammenhang gebracht. Für die gebräuchlichen Gewichtszentilen waren und sind in Deutschland Perzentilendaten von K. Kromeyer-Hauschild in Verwendung. Diese beziehen sich auf Daten von 1985 bis 1999 geborener Kinder aus 17 Studien. Aktuellere Referenzperzentilen wurden durch die KiGGS Perzentien geliefert. Hierbei handelt es sich um eine Langzeitstudie des Robert Koch Instituts zur gesundheitlichen Lage von Kindern in Deutschland. Weltweit gelten außerdem die durch die WHO ermittelten Perzentilen. Durch die unterschiedlichen Referenzpopulationen gibt es Abweichungen zwischen den zugrunde liegenden Perzentilenwerten. So sind Kinder in den KiGGS Perzentilen in den ersten 7 Monaten leichter und danach schwerer als die Kinder der WHO-Referenz. Diese Unterschiede erklären sich durch für die WHO-Referenzpopulation erlassenen strikteren Studieneinschlusskriterien⁶¹⁻⁶³.

7.2 Soziodemografische Risikofaktoren der Mutter

In Bezug auf das Alter der Mutter und das Risiko für Makrosomie der Kinder bestehen in der Literatur widersprüchliche Ansichten. So gilt bei Chatfield et al. ein Alter unter 17 als Risikofaktor für ein erhöhtes Geburtsgewicht⁴⁰. Hierbei ist nicht sicher auszuschließen, ob der niedrige Bildungsgrad der jungen Mütter das Ergebnis zusätzlich beeinflusst oder ob tatsächlich das biologische Alter der Mutter diesen Einfluss ausmacht. Hierauf gehen wir gesondert ein. Eine multinationale Studie

spricht dagegen einem Alter der Mutter zwischen 20 und 34 ein erhöhtes Risiko für ein erhöhtes Geburtsgewicht zu ⁵⁹. Jolly et al. wiesen ein erhöhtes Risiko für über 40-jährige Mütter aus, ein hypertrophes Kind zur Welt zu bringen. Für unsere Betrachtung ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen Studien- und Vergleichspopulation in Bezug auf das Alter der Mutter. Ein eindeutiges Risikoalter der Mutter für das Auftreten von makrosomen Neugeborenen ist somit auch im Vergleich zur Literatur nicht eindeutig gesichert.

Der Einfluss des mütterlichen Gewichts auf das Geburtsgewicht konnte im Vorfeld vielfach bestätigt werden. So werden Frauen, die übergewichtig sind, drei mal häufiger Mutter eines übergewichtigen Kindes als Mütter, die ein normales Gewicht aufweisen²⁰. Als ursächlich gelten hier das intrauterin gesteigerte Glucoseangebot, sowie eine häufig gestörte Glucosetoleranz bei übergewichtigen Müttern⁶⁴. Weiterhin konnten Geraghty et al. bei Müttern mit einem BMI über 30 einen höheren mütterlichen und fetalen Triglycerid- Spiegel und damit ein Risiko für Adipositas feststellen⁶⁵. Auch eine unkontrollierte Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft kann zu ungehemmtem intrauterinen Wachstum führen⁶⁶. Nach Phelan et al. wird so nicht nur das Geburtsgewicht des Kindes gesteigert, sondern es erhöht sich auch das Risiko, im späteren Leben übergewichtig zu sein ⁶⁷. Besonders die exzessive Gewichtszunahme der Mutter in der Schwangerschaft ist ein eigenständiger Risikofaktor für kindliches Übergewicht, wie auch von Michaliszyn et.al beschrieben ⁶⁸. Bei den BMI- Werten der Mütter unterschieden wir zwischen dem BMI zu Beginn der Schwangerschaft und dem BMI am Ende der Schwangerschaft. In unserer Studie fiel beim Betrachten der Vergleichsgruppe der normotrophen Kinder auf, dass die jeweiligen Mütter einen signifikant niedrigeren Start- und End- BMI aufwiesen als die Mütter der Studienpopulation. Die Mütter der übergewichtigen Kinder waren also zu Beginn der Schwangerschaft schon deutlich schwerer und nahmen außerdem in der Schwangerschaft signifikant mehr an Gewicht zu als in der Vergleichsgruppe. Ein signifikanter Zusammenhang von hohem mütterlichen BMI und übermäßiger Gewichtszunahme in der Schwangerschaft und erhöhtem Geburtsgewicht des Kindes konnte also auch in unserer Studie nachgewiesen werden⁶⁹. Der oben beschriebene Zusammenhang bzgl. der mütterlichen Gewichtszunahme in der Schwangerschaft und dem erhöhten

Risiko des Kindes, in der späteren postpartalen Wachstumsphase übergewichtig zu sein, konnte in unserer Studie für den Zeitraum des ersten Jahres bestätigt werden, da ein Großteil der Kinder der Studiengruppe nach 12 Monaten wieder die hohe Ausgangsperzentile erreichte. Die oben genannten Gesichtspunkte machen deutlich, wie entscheidend die kindliche Entwicklung durch das mütterliche Gewicht beeinflusst wird. Durch frühzeitig einsetzende Aufklärung über die mit Übergewicht und kindlicher Makrosomie verbundenen Risiken könnte das Problem verbessert werden. Hierzu bieten Initiativen der Bundeszentrale für Gesundheitliche Aufklärung Lösungsansätze für ein gesundes Gewicht in der Schwangerschaft. Die systemische Übersichtsarbeit von Spencer et al. aus dem Jahre 2015 macht deutlich, wie viele verschiedene Strategien zur Gewichtsreduktion möglich sind und existieren. Sie zeigt aber auch auf, dass nur ein multifaktorielles Herangehen mit Bewegungsprogrammen, umfassender Aufklärung und Umstellung von Ernährungsgewohnheiten der werdenden Mütter ein erfolgsversprechendes Konzept bietet⁷⁰. Eine frühzeitige Lösung der Problematik am Ursprung ist essentiell, um langfristige Lebensqualität zu fördern und lebenslange Gesundheitskosten der betroffenen Mütter und ihrer Kinder zu reduzieren.

Ein weiterer Faktor, der in die Berechnung des BMI eingeht, ist die Größe der Mutter. Hier ist festzuhalten, dass mit großgewachsenen Eltern auch die Wahrscheinlichkeit steigt, ein größeres Neugeborenes zur Welt zu bringen. So haben nach Salvatore Alberico et al. Mütter mit einer Größe von >165 cm ein signifikant erhöhtes Risiko für ein makrosomes Neugeborenes⁷¹. Die Studien- und Vergleichsgruppe waren im Mittel gleich groß. Für unsere Population ist somit der Einfluss der Größe der Eltern vernachlässigbar.

7.2.1 Soziale Faktoren – sozioökonomischer Status

Soziale Benachteiligung der Mutter ist in der Literatur ein häufig unterstütztes Kriterium für die Entwicklung von Übergewicht oder von mit Makrosomie assoziierten Risikofaktoren. Diese Hypothese konnte in mehreren Studien bestätigt werden⁷²⁻⁷⁴. Der sozioökonomische Status definiert sich durch die Faktoren Bildung, Einkommen und berufliche Stellung. Diese Definition wurde 1999 von Winkler und Stolzenburg

erstellt⁷⁵. Ein niedriger sozialer Status kann somit laut Literatur das Risiko für ein makrosomes Neugeborenes erhöhen. In unserer Studie wurde der Bildungsgrad der Mutter anhand der absolvierten Schulbildung erfasst. Diese lässt keinen vollständigen Schluss auf den sozioökonomischen Status zu, ist aber ein möglicher Indikator für die Lebensumstände und das Umfeld, in dem ein Kind aufwächst. Ein Rückschluss auf das mit Bildung assoziierte Risiko für Makrosomie ist somit möglich. Insgesamt lässt ein höherer Bildungsstatus Rückschlüsse auf eine gesündere Lebenseinstellung zu. Das Gesundheitsverhalten wird nach Lampert et al. durch Bildung und den erreichten Schulabschluss entscheidend geprägt, da in der Ausbildung auch gesundheitsbezogene Werte und lebensrelevante Einstellungen vermittelt werden⁷⁶. Auch kann man ein an die erfolgte Bildung oder „Nicht- Bildung“ gebundenes Risiko für ein Übergewicht der Eltern nicht von der Hand weisen. So wurde durch Brennan et al. 2009 ein signifikanter Zusammenhang zwischen Sozialstatus, Adipositas und ungesundem Lebenswandel ermittelt⁷⁷. Zusätzlich ist die Angabe des Bildungsgrades ein relativ objektiv zu erfassender Faktor, da nur wenig Interpretationsspielraum für den Einzelnen verbleibt. Für unsere Studie ergab sich in Bezug auf die Schulbildung für die Mütter der Studiengruppe ein signifikant niedrigeres Bildungsniveau. Der väterliche Bildungsstand zwischen beiden Gruppen war dagegen vergleichbar. Allerdings ist fragwürdig, ob allein die Erhebung des Bildungsgrades anhand der Schulbildung ausreichend ist, um einer Mutter oder einem Vater einen niedrigen Sozialstatus zu bescheinigen. Neben der Schulbildung könnten auch weitere Faktoren einen Einfluss auf den sozialen Status haben. Eine genauere Erfassung von Bildungskriterien wäre eine Möglichkeit, eine bessere Differenzierung dieser Einflüsse auf den Faktor Makrosomie zu ermöglichen.

7.2.2 Lebensumstände der Mütter

Wie schon oben angedeutet nahmen wir an, dass die Lebensumstände der Mutter während der Schwangerschaft einen Einfluss auf das Geburtsgewicht und die körperliche Entwicklung der Kinder im ersten Lebensjahr haben würden. Dies ist im Vorfeld durch verschiedene Studien belegt worden^{78,79}. Körperliche Aktivität und Sport gelten in einem angepassten Ausmaß während der Schwangerschaft als protektive Faktoren gegen die Entwicklung von hypertrophen Neugeborenen und Übergewicht im Kindesalter. Körperliche Aktivität wirkt sich nachhaltig auf die Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft aus (GWG) und senkt das Risiko, ein hypertrophes Neugeborenes zu gebären. Damit reduziert sich auch das Risiko der Kinder, später übergewichtig zu sein. Nach Barakat et al. wird auch das Risiko der Mutter für Hypertonie signifikant reduziert^{80,81}. Aus dem Bundesgesundheitsblatt ist zu entnehmen, dass das Verhalten Sport gegenüber außerdem mit dem sozialen Status assoziiert ist. Je niedriger der soziale Status, desto geringer ausgeprägt ist die Bereitschaft Sport zu treiben⁷⁶. Statistisch gesehen müssten somit Mütter von niedrigem Bildungsgrad auch in unserer Studie weniger Sport treiben und ein signifikant höheres Risiko aufweisen, übergewichtige Kinder zu gebären. Im Vergleich zeigten jedoch auch die Kinder, deren Mütter Sport in der Schwangerschaft trieben, keine signifikanten Unterschiede in der Gewichtsentwicklung innerhalb des ersten Jahres. Auch war keine Assoziation zwischen Sportbereitschaft und Bildungsgrad nachweisbar. Bei diesem Punkt wird wiederum deutlich, wie schwer es ist, ein adäquates Monitoring für die Parameter Sport und Bewegung zu finden. Für jeden Einzelnen hat körperliche Aktivität eine eigene Definition. Auch das Aktivitätsverhalten vor der Schwangerschaft ist nicht eindeutig erfassbar. Interindividuelle Unterschiede lassen sich nicht zufriedenstellend in eine Statistik eingliedern. Dies kann zu unsicheren und schwer vergleichbaren Ergebnissen führen. Umso deutlicher zeigen die Ergebnisse auf, wie entscheidend positiv eine frühzeitige Aufklärung und Förderung von Bewegung und Sport für Mütter und auch Kinder die Lebensumstände und Risikoprofile beeinflussen können⁸². Eine genauere Aufgliederung im Fragebogen kann hier Klarheit und bessere Vergleichbarkeit bewirken.

Ein weiterer Lebensumstand lässt sich als „Ernährungsgewohnheiten der Mutter“ zusammenfassen. Somit ist auch die Betrachtung des Ernährungsverhaltens von großer Bedeutung. Eine ungesunde fett- und kohlenhydratreiche Diät mit hohem Anteil an Fast Food und Fertiggerichten erhöht das Risiko, ein übergewichtiges Kind zur Welt zu bringen⁸³. Im Gegensatz dazu bedeutet eine Kohlenhydrat- reduzierte Diät eine Senkung des GWG, des Blutzuckerspiegels sowie des Geburtsgewichts, ohne dabei einen negativen Einfluss auf andere Geburtsfaktoren zu haben⁸⁴. Die Einsicht der Mutter für eine bewusste Ernährung während der Schwangerschaft hat einen bedeutenden Einfluss auf den Ausgang der Schwangerschaft. Diese Einsicht kann ein generelles Bewusstsein und damit einen Wandel der Lebensumstände bewirken. Eine Arbeit von Gardner et al. hat diesen Zusammenhang nachgewiesen. So hatten Mütter in dieser Studie, die in der Befragung zu Beginn der Schwangerschaft angaben, ungesund zu essen, und auf Ihr Fehlverhalten hingewiesen wurden, ein signifikant besseres Gesamtergebnis als Mütter, die vorgaben gesund zu essen⁸⁵. Insgesamt ist eine frühzeitige und schwangerschaftsbegleitende Intervention besonders bei Müttern mit Risikofaktoren sinnvoll. Dabei ist nur ein multifaktorielles Herangehen mit gezielten Bewegungsschulungen und Diätprogrammen zielführend⁸⁶. Bezogen auf unsere Studie ergab die Betrachtung der Studien- und Vergleichsgruppe keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Ernährung in der Schwangerschaft und dem Risiko für ein makrosomes Neugeborenes. Die Glaubhaftigkeit dieser Ergebnisse bleibt fraglich, da das Antwortverhalten sehr von den subjektiven individuellen Gesundheitsvorstellungen der einzelnen Mutter geprägt wird. Ein eindeutiger Konsens über gesunde Ernährung besteht nicht. Damit wird klar, wie entscheidend die Formulierung der im Fragebogen erfassten Fragen für den Ausgang der Ergebnisse ist. Nur durch entsprechend abgestimmte Fragen kann ein aussagekräftiges Antwortprofil erreicht werden.

Neben der Ernährung der Mutter beeinflusst auch die Ernährungsform des Vaters die Entwicklung des Kindes, da diese vor allem nach der Stillzeit als Vorbild für die kindliche Ernährung dient. Wer eine ungesunde Ernährung durch die Eltern vorgelebt bekommt nimmt diese häufig an⁸⁷. Eine Differenzierung zwischen beiden Elternteilen wäre somit sinnvoll und bei zukünftigen Betrachtungen anzustreben.

7.2.3 Gestationsdiabetes

Gestationsdiabetes wird durch eine Dysfunktion der β - Zellen des Pankreas ausgelöst. Daraus resultiert ein absoluter oder relativer Insulinmangel. Dabei gibt es für die Entstehung verschiedene Ursachen. In der Literatur werden drei mögliche Triggerfaktoren benannt. Zum einen kann es durch immunologische Bestandteile wie Anti- Inselzell- Antikörper zur Beeinträchtigung der Insulinproduktion kommen⁸⁸. Außerdem können genetische Varianten zu einer Ausprägung des Diabetes in der Schwangerschaft führen, die unter anderem die Expression von defekter Glucokinase begünstigen und damit zu erhöhten Glucosespiegeln im Blut der Mutter führen⁸⁹. Beide Formen machen nur einen geringen Prozentsatz der betroffenen Mütter aus. Zuletzt führen auch Übergewicht und chronische Insulinresistenz zu β - Zell- Defekten⁹⁰. Bei Müttern mit Gestationsdiabetes oder vorbestehendem Diabetes kommt es häufig zu einem überproportionalen Wachstum des ungeborenen Kindes im Mutterleib, ausgelöst durch intrauterine Hyperglykämie und Hyperinsulinämie. Das erhöhte Glucoseangebot in Kombination mit höheren Insulindosen führt zu überdurchschnittlicher Glucoseaufnahme in die Zellen und damit zu gesteigertem Wachstum. So können dann wiederum Stoffwechselstörungen des ungeborenen Kindes gefördert werden⁹¹. 2016 wurde dieser Zusammenhang anhand von erhöhten OGTT bei schwangeren Müttern durch Wahlberg, Jeanette; Ekman, Bertil; Nyström, Lennarth et al. nachgewiesen⁹².

Wir gingen somit bei den Müttern unserer untersuchten Population von einer höheren Rate an Diabetes- und Gestationsdiabetes aus. Insgesamt ist die Prävalenz eines GDM in Deutschland in den letzten Jahren um das 2,5 fache angestiegen⁹³. Im Jahr 2010 hatten in Deutschland nach einer relativen Auswertung des AQUA Instituts 3,7% der untersuchten Mütter einen GDM. In der Studienpopulation lag der Prozentsatz dagegen mit 13,3% deutlich höher. Dies zeigt um so mehr, wie entscheidend ein GDM das Geburtsgewicht eines Kindes beeinflusst. In unserer Studie konnte allerdings verglichen mit der normotrophen Gruppe (9% Anteil) keine signifikant höhere Anzahl an GDM festgestellt werden. Damit lagen also Vergleichsgruppe und Studiengruppe über dem Deutschland- weiten Durchschnitt für das Auftreten eines Gestationsdiabetes.

Außerdem erwarteten wir für die Kinder der an Gestationsdiabetes oder Diabetes mellitus erkrankten Mütter verglichen mit denen gesunder Mütter einen signifikanten Unterschied in der Gewichtsentwicklung im ersten Lebensjahr, da Diabetes in der Schwangerschaft auch als prädestinierend für die Entwicklung von Übergewicht gilt^{43,91}. Dieser Einfluss konnte in unserer Studie innerhalb der Studiengruppe beim Vergleich von Kindern gesunder und erkrankter Mütter nicht bestätigt werden. Verglichen mit der Vergleichsgruppe waren die Kinder von Gestationsdiabetes-betroffenen Müttern dagegen signifikant schwerer.

Insgesamt ist besonders bei einem diagnostizierten Gestationsdiabetes eine weitreichende Aufklärung der Mutter notwendig. So hat eine Übersichtsarbeit von Viana et al. gezeigt, dass sich durch eine angepasste Glucose- reduzierte Diät ein geringerer Insulinverbrauch und ein signifikant reduziertes Geburtsgewicht ergeben⁹⁴. Für die betroffenen Mütter kann so das Risiko für ein hypertrophes Neugeborenes reduziert werden. Zusätzlich kann eine an Omega- 3- Fettsäuren reiche Diät bei Müttern mit Gestationsdiabetes nach Akadiri Yessoufou et al. das Risiko für ein makrosomes Neugeborenes signifikant senken⁹⁵. Die betroffenen Mütter unserer Population unterlagen keinem speziellen Diätkonzept. Eine gezielte Überwachung und Schulung der Betroffenen bzgl. der Ernährung wäre hier sinnvoll. Neben den Gefahren für das kindliche Leben ist auch das Risiko der Mutter mit GDM im späteren Leben oder auch direkt im Anschluss an die Schwangerschaft, einen Diabetes mellitus zu entwickeln, deutlich erhöht⁹⁶. Als Lösungsansatz bieten Buchanan et al. die engmaschige Nachkontrolle der betroffenen Mütter durch jährliche Testungen des HbA1c an. Eine Manifestation kann somit signifikant verhindert oder verzögert werden⁹⁶. Der HbA1c wurde in unserer Studienpopulation außer im Rahmen der Erstdiagnose eines Diabetes nicht gesondert bestimmt.

Präeklampsie ist durch Bluthochdruck und oder Proteinurie während und in seltenen Fällen auch nach der Schwangerschaft definiert⁹⁷. Als ursächlich werden verschiedene Ansätze diskutiert. Insgesamt hat sich eine multifaktorielle Kausalkette aus verschiedenen Ursachen durchgesetzt. Über mehrere pathophysiologische Schaltwege kommt es letztendlich zu einem endothelialen Defekt mit den daraus resultierenden Symptomen⁹⁸. Die mütterlichen Risikofaktoren sind unter anderem arterielle Hypertonie vor der Schwangerschaft, chronische Nierenerkrankungen, Diabetes mellitus sowie ein erhöhter BMI der Mutter. Neben diversen Gefahren für

das Kind gilt Präeklampsie als Risikofaktor für ein späteres Übergewicht im Leben des Kindes. Eine direkte Assoziation mit Makrosomie ist bisher in Studien nicht aufgedeckt worden. Allerdings besteht ein signifikant erhöhtes Risiko für zu früh geborene Kinder von Müttern mit Präeklampsie, im späteren Leben adipös zu sein. Dieser Zusammenhang wurde durch Washburn et al. 2013 aufgezeigt⁹⁹. Zusätzlich zeigt sich bei Neugeborenen von Müttern mit schwerer Präeklampsie eine Hochregulation des Preadipozyt- Factor- 1¹⁰⁰. Dieser Faktor spielt eine entscheidende Rolle in der Adipozyten- Differenzierung. Ein Ungleichgewicht in der Faktorregulation bedeutet ein erhöhtes Risiko, im späteren Leben an einem metabolischen Syndrom zu erkranken¹⁰¹. Auch in der von Barker 1987 erstellten Hypothese zeigt sich der Zusammenhang zwischen fetaler Mangelernährung und späterem Risiko für Adipositas und Zivilisationserkrankungen wie KHK oder dem Metabolischen Syndrom^{50,51}. In unserer Studienauswertung erkrankten wenige Mütter an Präeklampsie. Schwere Verläufe wurden nicht erfasst, da diese Fälle häufig gerade postpartal eine intensivmedizinische Betreuung benötigen. In unserem Setting wurden aber nur Kinder der Normalstation eingeschlossen. Auch der interindividuelle Vergleich der Neugeborenen von Müttern mit Präeklampsie ergab keine signifikanten Ergebnisse bezüglich der Gewichtszunahme im ersten Jahr. Einflüsse von Präeklampsie konnten somit über den Betrachtungszeitraum nicht nachgewiesen werden. Auch eine Mangelernährung der Feten scheint bei der vorliegenden Gewichtsentwicklung unwahrscheinlich. Eine längere Erfassung und Begleitung der betroffenen Kinder bis ins Schulalter könnte dieser Zusammenhang möglicherweise auch in unserer Studienpopulation aufzeigen. Um ein Entstehen der Präeklampsie und der mit ihr assoziierten Risikofaktoren zu verhindern, sollten die auslösenden Faktoren reduziert werden. Bei Müttern mit Risikoprofil hat die Substitution von Vitamin D während der Schwangerschaft eine deutliche Reduktion des individuellen Erkrankungsrisikos gezeigt¹⁰².

7.3 Geschlechterverteilung

In unserer Studie lag das Verhältnis zwischen Jungen und Mädchen bei 44:31. Im Jahr 2013 zeigte auch Koyanagi et al. einen höheren Prozentsatz an männlichen hypertrophen Neugeborenen⁵⁹. Berkus et al. wiesen einen Gewichtsunterschied am Geburtstermin für Jungen von 150- 200 g über dem Gewicht der Mädchen nach³⁷. Eine höhere Anzahl Jungen in der Studie kann unter anderem mit einem häufigeren Erreichen dieser der für beide Geschlechter definierten 4000g- Schwelle erklärt werden. Bezüglich der weiteren Entwicklung im ersten Jahr ergaben sich für die beiden Geschlechter keine signifikanten Unterschiede. Dies zeigt sich widersprüchlich zu den Ergebnissen von Lamb et al. Mädchen haben hier ein höheres Risiko für einen erhöhten BMI in den ersten Lebensjahren¹⁰³. Diese Annahme lässt sich in unserer Studienpopulation also nicht belegen.

7.4 Entwicklung der Kinder im 1. Lebensjahr

Bei Betrachtung der Ergebnisse fiel auf, dass sich die initial hohen Perzentilen in den ersten Monaten der Beobachtung auf mittlere Perzentilen abfielen. Die Kinder fielen also durchschnittlich von ihren hohen Perzentilen auf den mittleren Perzentilenbereich zurück. Entgegen der Erwartung war in den ersten 6 Monaten nur noch ein geringer Prozentsatz der Kinder weiterhin auf einer hohen Perzentilen zu finden. Die Entwicklung verlief also unterhalb des erwarteten Verlaufs. Auch die Vergleichsgruppe hatte in den ersten 6 Monaten eine ähnliche Entwicklung.

Ursächlich hierfür können unterschiedliche Ernährung oder das individuelle Essverhalten der Kinder im ersten halben Lebensjahr sein. Die angebotene Nahrung wird interindividuell verschieden angenommen. Zum anderen kommt es bei Neugeborenen nach der Geburt zunächst zu einer kurzen Gewichtsabnahme, die durch die Umstellung des Stoffwechsels, das Absetzen von Mekonium und die Anpassung an die neuen Gegebenheiten sowie Umstellung vom plazentaren auf enterale Ernährung zu erklären ist. Dieser Einfluss ist aber sicher für die beobachtete Entwicklung als untergeordnet anzusehen, da die primäre Gewichtsabnahme bei adäquater Nahrungsaufnahme schnell ausgeglichen ist.

Die Umstellung auf enterale Ernährung beim Stillen der Kinder kann anfänglich zu Problemen und damit verbundenem übermäßigem Gewichtsverlust des Neugeborenen führen¹⁰⁴. Zwischen den mit Flaschennahrung aufgezogenen Kindern und den mit Muttermilch ernährten Kindern ergab sich jedoch für den ersten Lebensmonat kein signifikanter Unterschied in der Gewichtsentwicklung. Somit ist dieser Einfluss in Bezug auf die Studienpopulation zu vernachlässigen.

Auffällig war, dass nach 12 Monaten wieder mehr als die Hälfte aller Kinder auf oder nah an ihrer Ausgangsperzentile lagen. Individuelle Wachstumsmuster infolge unterschiedlicher Aktivität oder des Essverhaltens der einzelnen Kinder könnten ursächlich für die deutlichen Perzentilensprünge der Mittelwerte sein. Auch die Umstellung von reiner Muttermilch auf zusätzliche Beikost und ein dadurch erhöhtes Kalorienangebot wird von uns als Ursache angesehen. Diese Ernährungsparameter könnten die beobachteten Werte zum Teil erklären.

Nicht jedes Kind, das mit erhöhten anthropometrischen Daten geboren wird, behält seine hohen Perzentilenwerte bei und erfüllt damit die erwartete Entwicklung entlang der Perzentile. Allerdings ist die Entwicklung wie von Yeaton et al. 2016 gezeigt, von einem hohen Gewicht bei Geburt zu einem niedrigeren bis zum Eintritt in den Kindergarten weniger wahrscheinlich¹⁰⁵. Zusätzlich muss zwischen Kindern mit hohem BMI und Kindern mit hohem Gewicht im Verhältnis zur Körperlänge bei Geburt unterschieden werden, da ein hoher BMI bei Geburt strenger mit einem späteren Risiko für Adipositas verbunden ist¹⁰⁶. Für unsere Studienpopulation lag der BMI bei Geburt mit im Mittel 15,4 über den von der WHO mit >14.5/ >14.8 für Mädchen und Jungen definierten BMI- Grenzwerten für Neugeborene. Die Zugehörigkeit der Studiengruppe zu dieser Risikogruppe bestätigt sich also damit. Die Vergleichsgruppe lag bei Geburt im Mittel bei 12,6 und damit im Normbereich.

Das von Z. Yu, S. Han, G. Zhu 2011 in einer Metaanalyse beschriebene Risiko für bei Geburt übergewichtige Kinder, im Kleinkindalter übergewichtig zu bleiben, sehen wir nach 3 Jahren durch unsere Studie bestätigt²⁹. Das Geburtsgewicht von >4000 g ist also ein weiterer Risikofaktor für Adipositas und Übergewicht. Auch die Perzentilen bleiben damit ein wichtiger prognostischer Marker für die Kindsentwicklung und für die Entwicklung von Übergewicht im späteren Lebensalter. Damit dies auch weiterhin ein verlässliches Maß zur Einschätzung der Kindsentwicklung bleiben kann, muss eine ständige Anpassung der Perzentilenkurven an die fortschreitende Entwicklung und den Wandel in der Gesellschaft erfolgen. 2012 wurde dies in einer Studie durch W. Johnson et al. an den UK WHO Referenz Perzentilen gezeigt¹⁰⁷. So ließe sich auch in Zukunft eine falsch hohe Rate an Adipositas im Kindesalter früh erkennen. Zusätzlich müssen weiterhin für unterschiedliche ethnische Gruppen andere Werte gelten, da unterschiedliche genetische Voraussetzungen vorliegen, die die Gewichtsentwicklung beeinflussen¹⁰⁸. Für unsere Betrachtung wurden nur Kinder mitteleuropäischer Eltern eingeschlossen. Eine Unterscheidung zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen wurde somit nicht getroffen.

7.5 Ernährungsfaktoren im ersten Lebensjahr und nach 3 Jahren

Das Stillen in den ersten sechs Lebensmonaten gilt als die empfohlene Ernährungsform für Neugeborene. Sie reduziert das Risiko für Übergewicht und Adipositas über das gesamte Leben und gilt als ein wichtiger Faktor für die Ernährung in den ersten 1000 Tagen des Lebens¹⁰⁹. Hypertrophe Kinder, die in den ersten 6 Monaten gestillt werden, zeigen nach Goetz et al. in den Monaten 7- 12 eine langsamere Gewichtsentwicklung als nicht gestillte Kinder¹¹⁰. Bezüglich der Ernährung der Kinder unterschieden wir im ersten Lebensjahr zwischen Kindern, die weniger als drei Monate gestillt wurden und Kindern, die länger als drei Monate gestillt wurden. Insgesamt lag die Stillquote mit 89% in der Studiengruppe über der mittleren Stillquote von 82% in Deutschland¹¹¹. In der Literatur erhöhen eine kurze Stillzeit und das frühe Umsteigen auf Flaschennahrung das mögliche Risiko, in der späteren Entwicklung übergewichtig zu sein^{112,113}. In unserer Betrachtung wurde die Studiengruppe durchschnittlich 5 Monate gestillt. Damit wurde die mittlere Stilldauer um 2,5 Monate in der Studiengruppe unterschritten. Die untersuchten Kinder wurden also insgesamt weniger lange gestillt. Bemerkenswerterweise lag die Stilldauer der normotrophen Kinder in der Vergleichsgruppe mit durchschnittlich 4 Monaten sogar noch niedriger. Der Einfluss der Stilldauer auf die Gewichtsentwicklung scheint somit auf unsere Stichprobe nicht zuzutreffen. In der Literatur wird außerdem ein Zusammenhang zwischen Stilldauer und Stillquote in Bezug auf den sozialen Status der Mutter beschrieben. Mütter mit niedrigerem Bildungsgrad stillen weniger oft und kürzer^{114,115}. Dieser Risikofaktor war auch bei uns signifikant nachweisbar. So erreichten Mütter mit höherem Schulabschluss im Mittel 7 Monate Stillzeit. Die Mütter mit niedrigerem Bildungsgrad stillten weniger als halb so lange. Als ursächlich für die Entscheidung, ob eine Mutter stillt, ist die Einstellung der Mutter in der Frühschwangerschaft¹¹⁶. Ein frühes Eingreifen durch gezielte Informationen zur Entscheidungsfindung zugunsten des Stillens kann zu einer Förderung der Stillbereitschaft führen und die Lebensbedingungen der betroffenen Kinder verbessern¹¹⁶.

Allerdings zeigt sich die Studienlage hier keineswegs homogen. Eine Untersuchung, die im „Archives of disease in childhood“ im Jahr 2015 erschienen ist, ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen gestillten und nicht gestillten übergewichtigen

Kindern bezüglich des Langzeitriskos, übergewichtig zu sein⁵⁷. In der Muttermilch sind zusätzlich spezifische Inhaltsstoffe wie Hormone, Wachstumsfaktoren und Zytokine enthalten. Außerdem variiert der Protein- und Fettgehalt. Dieser ist gleichzeitig auch von der Ernährung der Mutter abhängig¹¹⁷. Eine Mutter, die sich fettreich ernährt, kann somit größere Energiemengen über die Muttermilch transportieren. Zusätzlich ergeben sich beim Stillen für das Kind variablere Mengen an aufgenommener Nahrung. Mit Flaschennahrung kann dagegen eine immer gleiche Menge und Konzentration an Nährstoffen zugeführt werden. Ob dies ausreicht, um zu ausgeprägten Unterschieden im Wachstum zu führen, ist nicht gesichert.

Ebenfalls hätten wir bei den Kindern, die im ersten Lebensjahr laut Aussagen der Eltern regelmäßig gesunde Nahrung zu sich nahmen, einen anderen Gewichtsverlauf erwartet als bei Probanden, die sich ungesund ernährten. Auch bei Betrachtung dieses Aspektes fanden sich keine deutlichen Abweichungen. Hier zeigen sich aber auch die Probleme der bei der Studie erfassten subjektiven Daten. Der Begriff „gesunde ausgewogene Ernährung“ ist nicht eindeutig definierbar und lässt somit viel Spielraum für individuelle Auslegung. Die erfassten Daten sind somit abhängig von den unter Umständen geschönten, unrichtigen Angaben der Schwangeren auf Grund sozialen Drucks, Eitelkeit oder Scham. So geben Personen bei Befragungen häufig aus Angst vor negativer Wertung einer Aussage und unter Berücksichtigung der sozialen Vertretbarkeit der Aussage nicht die Wahrheit an bzw. beschönigen die Tatsachen. Dies führt besonders bei kleinen Fallzahlen zur Beeinflussung der Ergebnisse. So können verfälschte Daten in die Statistik einfließen. Dieses Antwortverhalten beeinflusst das Gesamtergebnis einer Studie¹¹⁸. Dieser Aspekt wird ebenfalls bei der Betrachtung der von den Müttern der Studiengruppe im ersten Jahr im Mittel angegebenen Mahlzeiten deutlich. Die Bundeszentrale für Ernährung empfiehlt bis zum 7. Monat mindestens 5 Mahlzeiten und vom 7.-9. Monat mindestens 4 tägliche Mahlzeiten. Die Studiengruppe gab an, dreimal täglich zu essen bzw. die Kinder zu füttern. Dies ist gerade im Säuglings- und Kleinkindalter kein physiologischer Ernährungsansatz und ohne Zwischenmahlzeit ungesund und einer gesunden Kindesentwicklung hinderlich. Eine falsche Angabe der Mütter bei der Befragung oder auch ihre mangelnde Aufklärung über eine altersgerechte ausgewogene Kindesernährung erscheinen hier wahrscheinlich.

Eine genauere Erfassung wäre beispielsweise mit einem Ernährungstagebuch oder der Befolgung von speziellen, definierten Diäten möglich. Durch die Kombination von direkten metrisch erfassten Daten wie Größe und Gewicht mit subjektiven Angaben der befragten Mütter (Ernährung, Lebensumstände) können falsche Daten ausgewertet werden. Der Milchkonsum zum Zeitpunkt des 3. Lebensjahres war in der Studiengruppe signifikant höher. Die Kinder der hypertrophen Gruppe überschritten damit mit 513 ml die vom RKI empfohlene tägliche Trinkmenge deutlich. Für 4- 6 Jährige wird eine tägliche Menge von 350 g bzw. ml empfohlen. Und auch die Vergleichsgruppe zeigte mit 350 ml einen für 3 jährige grenzwertigen Wert ¹¹⁹. Diese Betrachtung zeigt auf, wie entscheidend ein maßvoller Umgang mit Lebensmitteln wie Milch ist. Ein unkontrollierter Zugang oder die feste Einbindung dieses Nahrungsmittels in den Ernährungsalltag erhöhen das Risiko für Übergewicht im Kindesalter. Die Datenlage macht deutlich, dass es mannigfaltige Empfehlungen für die Ernährung von Kindern und Jugendlichen gibt, dass es aber am Informationsfluss zu den erziehenden Eltern mangelt ¹²⁰. Die Ernährungsgewohnheiten werden von Generation zu Generation weitergegeben. Ein multifaktorieller Ansatz mit Aufklärungskampagnen in den Medien, spezifischen Apps zur Kindesernährung und Betreuung und Aufklärung durch die beteiligten Kinderärzte und Gynäkologen wäre wünschenswert.

Die erfassten Kinder entwickelten sich also trotz deutlicher Unterschiede in ihrem Umfeld nicht für jedes erfasste Merkmal signifikant unterschiedlich.

Man könnte nun annehmen, dass die ermittelten Ergebnisse bedeuten, dass die getesteten Merkmale für die Entwicklung von Übergewicht im Kleinkindalter nicht relevant sind. Zumindest trifft dies für das statistische Ergebnis zu. Die im Vergleich zu anderen Studien relativ kleine Anzahl an eingeschlossenen Kindern erklärt unter anderem die Ergebnisse. Bei einer größeren Fallzahl hätte sich möglicherweise eine deutlichere Signifikanz der Ergebnisse zeigen können, wie große retrospektive Studien von J.Rilley, J.Armstrong, A. Dorosty et al. belegen ³².

Aber auch bei den metrischen Daten können Fehler auftreten. Unterschiedliche Messmethoden bei den jeweiligen Pädiatern und kein einheitliches Messverfahren durch eine genormte Waage ergeben Quellen für Ungenauigkeiten. So können bei einem einzigen Kind von unterschiedlichen Untersuchern abweichende Ergebnisse bezüglich Größe, Gewicht und Kopfumfang ermittelt werden ¹²¹. Hinzu kommen

zeitliche Abweichungen der individuellen U- Untersuchungen und somit Unterschiede im Alter der Probanden bei der jeweiligen Messung. Eine gewisse Variation der Messwerte ist also nicht auszuschließen. Um diesem Umstand vorzubeugen, müsste eine erneute Einbestellung von Mutter und Kind zu definierten Zeitpunkten mit genauer Datenerhebung und genormter durch denselben Untersucher durchgeführter Messung erfolgen. Diese aufwändigere Methode hätte eine genauere Datenerhebung und weniger Fehler zur Folge. Allerdings wäre eine höhere Compliance der Mütter gefordert, um genauere Ergebnisse über ein Jahr zu erheben.

Die Aufzählung der möglichen Einflüsse und Fehlerquellen macht deutlich, wie komplex eine Datenerhebung sein kann und wie das Ergebnis von der Qualität der erhobenen Daten abhängt.

Wie Boswell et al. zeigt, beeinflussen sich viele der mit erhöhtem Gewicht assoziierten Faktoren gegenseitig. Die Ernährungsgewohnheiten einer Familie werden maßgeblich durch soziale Faktoren bestimmt. Familien mit niedrigerem Einkommen bzw. Bildungsstand weisen ein höheres Risiko für ungesunde Ernährung ihrer Familie und damit ein höheres Risiko für Übergewicht auf¹²². Dieser Zusammenhang trifft auch auf unsere Studienpopulation zu und macht die Notwendigkeit einer multifaktoriellen Herangehensweise zur Abhilfe deutlich.

7.6 Blutdruck mit 3 Jahren

Arterielle Hypertonie wird auch im Kinder- und Jugendalter immer mehr zu einer ernstzunehmenden Gefahr. Die konservativen Kontrollmechanismen, durch Bewegung und Kontrolle der Lebensumstände sowie Gewichtsreduktion den Blutdruck zu beeinflussen, sind häufig ausgeschöpft oder nur mangelhaft umgesetzt. Dadurch bekommt die medikamentöse Therapie für Kinder einen immer größeren Stellenwert¹²³. Die erhobenen Blutdruckwerte der Kinder der Vergleichs- und Studiengruppe liegen dagegen noch im Normbereich der Perzentilenkurven für Blutdruck im Kindesalter des RKI, wobei für die Studiengruppe der in der Literatur angegebene Grenzwert der 95th Perzentile erreicht wird. Dabei haben die Kinder der Studiengruppe durchschnittlich höhere Blutdruckwerte. Eine mögliche Ursache für den signifikanten Unterschied kann hier die größere Körpergröße der Studienkinder sein, da die Blutdruckwerte im Kindesalter mit der Körpergröße korreliert sind. Dieser Zusammenhang wurde durch Neuhauser et al. 2011 festgestellt¹²⁴. Damit haben größere Kinder höhere Blutdrucknormwerte als kleinere Kinder des gleichen Alters⁵⁸. Zusätzlich kann Übergewicht im Kindesalter der Grundstein für arterielle Hypertonie im Jugend- und Erwachsenenalter darstellen. Dieser Zusammenhang wurde durch A. Fowokan als häufigster Risikofaktor für arterielle Hypertonie im Kindesalter aufgezeigt¹⁶. Eine signifikante Verbindung ist also auch für die Studiengruppe nicht von der Hand zu weisen, wobei letztlich ein deutlicher Unterschied in den Mittelwerten zwischen beiden Gruppen und mit grenzwertig hypertensiven Werten in der Studiengruppe auffällt. Dies kann auf einen mit Adipositas assoziierten Bluthochdruck hinweisen oder der Beginn einer krankhaften Entwicklung sein. Eine weitere Differenzierung und Einbeziehung von objektiven Risikofaktoren wie Blutglucose und Blutfetten zur genauen Risikostratifizierung kann eine genauere Unterscheidung ermöglichen¹²⁵. Außerdem wäre die weitere Beobachtung und das Monitoring der Blutdruckwerte über den Zeitraum des Aufwachsens wünschenswert um eine Tendenz zur arteriellen Hypertonie frühzeitig zu erkennen und mögliche Folgen abzuwenden.

7.7 Einfluss von Bewegung und Lebensumständen auf die Kindesentwicklung

Bewegungsmangel ist ein entscheidender Faktor für die Entstehung und den Fortbestand von Übergewicht und Adipositas im Kindesalter. Viele Kinder, die in ihrer Jugend an Übergewicht leiden, legen in jungen Jahren den Grundstein für ein übergewichtiges Erwachsenenleben und die damit verbundenen Risiken. Den Eltern der Kinder kommt dabei eine wichtige Vorbildfunktion auch für das Bewegungs- und Sportverhalten zu. Passive und inaktive Eltern haben in den meisten Fällen Nachkommen mit dem selben Verhalten^{82,126}. Kinder mit übergewichtigen BMI haben nachweislich eine schlechtere Bewegungskoordination als Kinder mit Normal- oder Untergewicht. Damit wird klar, dass schon früh der Grundstein für die motorische Entwicklung gelegt wird. Bei Kindern im Alter von 6-10 Jahren konnte dieser Zusammenhang durch Lopes et al. bestätigt werden¹²⁷. Dieser Zusammenhang war teilweise auch in unserer Studie nachweisbar. So waren die Kinder der Studiengruppe erst signifikant später in der Lage, selbstständig Laufrad zu fahren. In den übrigen motorischen Entwicklungsschritten (Laufen, Treppe steigen) der Kinder gab es keine signifikanten Abweichungen zwischen den verglichenen Gruppen. Die grundlegende Motorik war somit zwischen den Gruppen gleich. Komplexere und höhere Motorik wurde in der Studiengruppe später erlernt, was wiederum eine langsamere koordinative Entwicklung bestätigt. Für eine genauere Differenzierung der Entwicklungsschritte wäre im Studiendesign eine engmaschigere Nachbeobachtung hilfreich, da hierbei die möglichen Fehler und Ungenauigkeiten minimiert werden. Im Vergleich der beiden Gruppen fällt eine deutlich höhere Teilnahmerate am Kinderturnen nämlich 50% in der Studiengruppe auf. Die Vergleichsgruppe lag dagegen bei nur einer Teilnahmerate von 30%. Dies macht die Glaubwürdigkeit der durch die Mütter der Studiengruppe erfolgten Angaben fraglich, denn eine so hohe Teilnahme der hypertrophen Kinder scheint in Anbetracht des in Leipzig verfügbaren Angebotes für Kinderturnen für diese Altersgruppe eher unglaubwürdig. Ein geschöntes, falsches Antwortverhalten der Mütter der Studiengruppe könnte die Ursache für diese Diskrepanz sein.

Neben der Bewegung im Kleinkindalter stellt auch der Zugang zu digitalen Medien und Fernsehen einen entscheidenden Risikofaktor dar. Kinder, die schon früh unlimitiert Zugang zu digitalen Medien haben, sind einem höheren Risiko für Bewegungsmangel und Übergewicht ausgesetzt. Dies wurde von Wolf et. al. in einer Studie von 0-8 Jährigen anhand der Nutzung von digitalen Medien aufgezeigt¹²⁸. Auch Jiajin Hu et. al. konnte den Zusammenhang zwischen Fernsehen und Übergewicht für Kinder von 4- 5 Jahren nachweisen¹²⁹. Für unsere Studienpopulation war auch hier ein signifikanter Unterschied zwischen Studien- und Vergleichsgruppe nachweisbar. 44% der Kinder der Studiengruppe sahen täglich Fernsehen. Damit kann also ein Zusammenhang zwischen Fernsehen und Gewichtsentwicklung auch für unsere Population angenommen werden. Der höhere Medienkonsum kann somit ein zusätzlicher Faktor für Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter darstellen. Für die Zukunft wäre eine genauere Differenzierung der digitalen Medien hilfreich, da besonders mobile Medien wie Smart Phone und Tablet einen immer höheren Stellenwert in unserer Gesellschaft einnehmen. Ein Leben ohne sie scheint nicht mehr denkbar und diese Medien werden schon früh in den Alltag integriert. Zusätzlich ist ein ungefilterter Medienkonsum in niedrigeren Bildungsschichten nachgewiesen¹³⁰. Die Faktoren beeinflussen sich somit gegenseitig in ihren negativen Auswirkungen und erhöhen das Risiko, Übergewicht zu entwickeln und zu behalten, zusätzlich.

7.8 Schlussfolgerung

Unsere Studie macht deutlich, dass bereits die Anamnese der Mutter vor und während der Schwangerschaft das Erkennen prädisponierender Faktoren hinsichtlich der Entwicklung von hypertrophen Neugeborenen ermöglicht.

Das individuelle Risiko, ein hypertrophes Neugeborenes zu gebären, lässt sich also schon vor der Geburt eruieren. Durch frühe Intervention kann für das jeweilige Kind eine Minimierung dieser gesundheitlichen Risikofaktoren erreicht werden.

Die intensive Beratung der betroffenen schwangeren Frauen und späteren Mütter hat also schon einen entscheidenden Einfluss auf die Prävention von Übergewicht und Adipositas im Kindes- sowie im späteren Erwachsenenalter. Aus unseren Ergebnissen lässt sich eindeutig schlussfolgern, dass hypertrophe Neugeborene auch während der ersten drei Lebensjahre im Bereich der Übergewichtigkeit wachsen und gedeihen. Fehlerhaftes Verhalten der Eltern hinsichtlich der Ernährung und Gestaltung der Freizeit fördern das Risiko der Kinder, später eine manifeste Adipositas zu entwickeln. Der nachgewiesene, signifikant gegenüber der Vergleichsgruppe erhöhte Blutdruck der hypertrophen Kinder, unterstreicht die Problematik der Entstehung eines metabolischen Syndroms bei diesen Kindern.

Damit kommt eine wichtige Rolle der intensiven ambulanten Betreuung zu, denn auch postnatal muss eine engmaschige Betreuung der Adipositas- gefährdeten Kinder hinsichtlich Gesundheitserziehung und bewusster Ernährung erfolgen. Eine inadäquate Ernährungsweise kann so frühzeitig erkannt, verbessert und das Bewusstsein für ein Fehlverhalten bei den Eltern geweckt werden.

Zusätzlich sollten die betroffenen Mütter bzw. Eltern und Kinder durch entsprechende Angebote zur Prävention von Übergewicht animiert werden. Mit der Schaffung von Schulungsmöglichkeiten zur gesunden Ernährung und Förderung von Bewegung und Sport in der Freizeit kann diese Aufgabe gelöst werden. Auch dem Staat kommt hier hinsichtlich finanzieller, personeller und organisatorischer Ressourcen eine entsprechende große Verantwortung zu.

Selbstverständlich ist neben der sozialmedizinischen auch die pädiatrische Betreuung übergewichtiger Kinder zur Prävention späterer Erkrankungen wie arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus und des metabolischen Syndroms dringend notwendig.

Die zu bewältigende Aufgabe lässt sich demnach nur sektions- und fachübergreifend lösen.

8. Zusammenfassung der Arbeit

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med.

Entwicklung hypertropher Neugeborener mit einem Geburtsgewicht größer als 4000 g innerhalb der ersten drei Lebensjahre in Abhängigkeit von pränatalen Faktoren

eingereicht von

Nikolas Siegfried Klemens Ostrowitzki

Angefertigt an der Universität Leipzig am Klinikum St. Georg, Klinik für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin

betreut von

Frau Prof. Dr. med. habil. Eva Robel- Tillig

Herrn Prof. Dr. med. habil. Roland Pfäffle

Januar 2020

Die Studie „Entwicklung hypertropher Neugeborener mit einem Geburtsgewicht von mind. 4000g innerhalb des ersten Lebensjahres“ beschäftigt sich mit Faktoren, die die Entwicklung eines Kindes vor der Geburt und bis zum 3. Lebensjahr beeinflussen. Die Studie schloss insgesamt 75 Neugeborene am Krankenhaus St. Georg in Leipzig von mindestens 4000 g ein. Dabei wurden die Lebensumstände der Mütter während der Schwangerschaft und die der Kinder während des 1. Lebensjahres sowie nach 3 Jahren erfasst. Die Daten wurden zunächst in einer

Befragung auf der Wöchnerinnenstation und dann via Telefoninterview bzw. E- Mail- Fragebogen zu definierten Zeitpunkten akquiriert. Diese erhobenen Daten wurden mit einer Vergleichsgruppe aus normothropen Kindern verglichen und anhand der gängigen WHO- Perzentilenkurven eingeordnet. Der Studienzeitraum erstreckte sich über die 13- monatige Akquirierungszeit mit anschließender jeweils 12- monatiger Nachbeobachtung der einzelnen Kinder sowie einer jeweiligen Nachbefragung der Familien nach 3 Jahren.

Die Studie sollte aufzeigen, wie multifaktoriell die Einflüsse auf die Gewichts- und Kindesentwicklung im Hinblick auf die untersuchten Parameter sein können. Das Übergewicht der Mutter und eine rasche Gewichtszunahme während der Schwangerschaft zählen zu den häufigsten publizierten Risikofaktoren. Bei der Betrachtung der Studienpopulation fiel auf, dass die Mütter der hypertrophen Neugeborenen während und schon vor der Schwangerschaft signifikant schwerer waren als die Mütter der normotrophen Vergleichsgruppe. Ein hoher BMI der Mutter bedeutete also ein höheres Risiko für ein erhöhtes Geburtsgewicht des Kindes. Die Mütter unserer Studienpopulation nahmen im Verlauf der Schwangerschaft deutlich mehr an Gewicht zu. Diese Risikofaktoren konnten also ebenfalls in unserer Studie bestätigt werden. Auch bei der weiteren Betrachtung der Kinder über die folgenden 3 Jahre blieben die Probanden der Studiengruppe im Durchschnitt auf ihren hohen Ausgangsperzentilen. Lediglich in den ersten Monaten bis zum Erreichen eines halben Jahres kam es zu einem Abfall der Perzentilenkurven auf mittlere Werte. Die Ursache für diesen Perzentilenkurvenabfall bleibt letztlich unklar. Interessanterweise beschrieb auch das Wachstum der Vergleichsgruppe in diesen Monaten mit Erreichen von niedrigeren Perzentilen und darauffolgendem Erreichen der Ausgangsperzentile nach 1 Jahr einen ähnlichen Verlauf.

Zusätzlich stellt die Ernährung der Kinder einen wichtigen Faktor für ihre Entwicklung dar. Dies wird auch in der Literatur immer wieder als prädisponierend für Übergewicht im Kindes- und Jugendalter angegeben. Die Befragung der Mütter über ihre Lebensumstände und Ernährungsgewohnheiten offenbarte im Vergleich beider Gruppen signifikante Unterschiede in Bezug auf die Stillzeiten und den Milchkonsum. Auch die Ernährungsgewohnheiten im Vergleich mit der Vergleichsgruppe lassen einen Schluss über ungesündere Ernährung in der Studiengruppe zu. Die mit drei Jahren erhobenen Blutdruckwerte der Kinder unterschieden sich signifikant von den

Kindern der Vergleichsgruppe, ohne dabei aber die 95. Perzentile zu überschreiten. Die Kinder der Studiengruppe überschritten die systolischen Blutdruckwerte der Vergleichsgruppe um 7 mmHg (Jungen) bzw. 8 mmHg (Mädchen). Eine mit Übergewicht assoziierte Prädisposition für erhöhte Blutdruckwerte ist also als wahrscheinlich anzunehmen.

Die Ergebnisse der Studie zeigen, wie multifaktoriell der Einfluss auf die Gewichtsentwicklung von Kindern ist. Gleichzeitig wird aber auch klar, dass nicht jedes hypertrophe Neugeborene aus einer ungesunden Lebenseinstellung der Mutter resultiert.

9. Literaturverzeichnis

1. Organisation, W. H. WHO Obesity and Overweight. (2012).
2. Bundesamt, S. Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 16 Übergewicht und Adipositas Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 16 Übergewicht und Adipositas. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes* (2005). at <http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gastg&p_aid=&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=11737#m9>
3. Consultation, W. Obesity: preventing and managing the global epidemic. *World Health Organ. Tech. Rep. Ser.* (2000).
4. Ng, M. *et al.* Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* **384**, 766–781 (2014).
5. James, W. P. T. WHO recognition of the global obesity epidemic. *Int. J. Obes.* **32**, S120–S126 (2008).
6. Hauner, H. & Buchholz, G Husemann, B Koletzko, B Liebermeister, H Wabitsch, M Westenhöfer. J Wirth, A Wolfram, G. Prävention und Therapie der Adipositas. ... *de/AWMF/III/050-001. pdf* ... 1–29 (2005).
7. Wang, Y. C., McPherson, K., Marsh, T., Gortmaker, S. L. & Brown, M. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. *Lancet* **378**, 815–25 (2011).
8. Ringbäck Weitoft, G., Eliasson, M. & Rosén, M. Underweight, overweight and obesity as risk factors for mortality and hospitalization. *Scand. J. Public Health* **36**, 169–76 (2008).
9. Janssen, I. & Mark, A. E. Elevated body mass index and mortality risk in the elderly. *Obes. Rev.* **8**, 41–59 (2007).
10. McGee, D. L. Body mass index and mortality: a meta-analysis based on person-level data from twenty-six observational studies. *Ann. Epidemiol.* **15**, 87–97 (2005).
11. Abdullah, A., Peeters, A., de Courten, M. & Stoelwinder, J. The magnitude of association between overweight and obesity and the risk of diabetes: A meta-analysis of prospective cohort studies.

- Diabetes Res. Clin. Pract.* **89**, 309–319 (2010).
12. Lakka, H.-M. *et al.* The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* **288**, 2709–16 (2002).
 13. Mitchell, N. & Catenacci, V. OBESITY: OVERVIEW OF AN EPIDEMIC. *Psychiatr. Clin. North ...* **34**, 717–732 (2011).
 14. Calle, E. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. *New Engl. J. ...* 1625–1638 (2003).
 15. Sundell, J. *et al.* Both BMI and waist circumference are associated with coronary vasoreactivity in overweight and obese men. *Obes. Facts* **5**, 693–699 (2012).
 16. Fowokan, A. O. *et al.* Correlates of elevated blood pressure in healthy children: a systematic review. *Clin. Obes.* **0**,
 17. Ackerman, I. & Osborne, R. Obesity and increased burden of hip and knee joint disease in Australia: Results from a national survey. *BMC Musculoskelet. Disord.* **13**, 254 (2012).
 18. Stamilio, D. M. & Scifres, C. M. Extreme obesity and postcesarean maternal complications. *Obstet. Gynecol.* **124**, 227–232 (2014).
 19. Athukorala, C., Rumbold, A. R., Willson, K. J. & Crowther, C. A. The risk of adverse pregnancy outcomes in women who are overweight or obese. (2010).
 20. Briese, V., Voigt, M., Hermanussen, M. & Wittwer-Backofen, U. Morbid obesity: Pregnancy risks, birth risks and status of the newborn. *HOMO- J. Comp. Hum. Biol.* **61**, 64–72 (2010).
 21. Castillo, F., Francis, L., Wylie-Rosett, J. & Isasi, C. R. Depressive symptoms are associated with excess weight and unhealthier lifestyle behaviors in urban adolescents. *Child. Obes.* **10**, 400–407 (2014).
 22. Fontaine, K. R., Redden, D. T., Wang, C., Westfall, A. O. & Allison, D. B. Years of life lost due to obesity. *JAMA* **289**, 187–93 (2003).
 23. Bundred, P., Kitchiner, D. & Buchan, I. Prevalence of overweight and obese children between 1989 and 1998: population based series of cross sectional studies. *Bmj* **322**, 10–13 (2001).
 24. Dietz, W. & Robinson, T. Use of the body mass index (BMI) as a measure of overweight in children and adolescents. *J. Pediatr.* **132**, 2–4 (1998).

25. Serdula MK, Ivery D, Coates RJ, Freedman DS, Williamson DF, B. T. Do Obese children become Obese adults? A Review of the Literature. 167–177 (1993).
26. Frayling, T., Timpson, N. & Weedon, M. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science (80-.)*. **316**, 889–894 (2007).
27. Willer, C., Speliotes, E., Loos, R. & Li, S. Six new loci associated with body mass index highlight a neuronal influence on body weight regulation. *Nat. ...* **41**, 25–34 (2008).
28. Elks, C. E. *et al.* Genetic Markers of Adult Obesity Risk Are Associated with Greater Early Infancy Weight Gain and Growth. *PLoS Med.* **7**, e1000284 (2010).
29. Yu, Z. B. *et al.* Birth weight and subsequent risk of obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev.* **12**, 525–542 (2011).
30. Winter, J. D., Langenberg, P. & Krugman, S. D. Newborn adiposity by body mass index predicts childhood overweight. *Clin. Pediatr. (Phila)*. **49**, 866–70 (2010).
31. Dubois, L. & Girard, M. Early determinants of overweight at 4.5 years in a population-based longitudinal study. *Int. J. Obes. (Lond)*. **30**, 610–7 (2006).
32. Reilly, J. J. *et al.* Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ* **330**, 1357 (2005).
33. Davison, K. K., Jurkowski, J. M., Li, K., Kranz, S. & Lawson, H. a. A childhood obesity intervention developed by families for families: results from a pilot study. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* **10**, 3 (2013).
34. Briefel, R. R., Wilson, A., Cabili, C. & Hedley Dodd, A. Reducing Calories and Added Sugars by Improving Children’s Beverage Choices. *J. Acad. Nutr. Diet.* **113**, 269–75 (2013).
35. Boulet, S. L., Alexander, G. R., Salihu, H. M. & Pass, M. A. Macrosomic births in the United States: Determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **188**, 1372–1378 (2003).
36. Ecker, J. Cesarean Delivery for Suspected Macrosomia: Inefficient at Best. *Clin. Obstet. Gynecol.* **47**, 352–364 (2004).
37. Berkus, M., Conway, D. & Langer, O. The Large Fetus. *Clin. Obstet. ...* **42**, (1999).

38. Henriksen, T. The macrosomic fetus: a challenge in current obstetrics. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* **87**, 134–45 (2008).
39. Haram, K., Pirhonen, J. & Bergsjø, P. Suspected big baby: A difficult clinical problem in obstetrics. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* **81**, 185–194 (2002).
40. Chatfield, J. ACOG issues guidelines on fetal macrosomia. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Am. Fam. Physician* **64**, 169–170 (2001).
41. Adegboye, A. R. A., Andersen, L. B., Wedderkopp, N. & Heitmann, B. L. Influence of parental overweight on the association of birth weight and fat distribution later in childhood. *Obes. Facts* **5**, 784–794 (2012).
42. Ensenauer, R. *et al.* Effects of suboptimal or excessive gestational weight gain on childhood overweight and abdominal adiposity: results from a retrospective cohort study. *Int. J. Obes. (Lond)*. (2013). doi:10.1038/ijo.2012.226
43. Dorner, G. & Plagemann, A. Perinatal hyperinsulinism as possible predisposing factor for diabetes mellitus, obesity and enhanced cardiovascular risk in later life. *Horm. Metab. Res.* **26**, 213–221 (1994).
44. Oh, W., Gelardi, N. L. & Cha, C. J. The cross-generation effect of neonatal macrosomia in rat pups of streptozotocin-induced diabetes. *Pediatr. Res.* **29**, 606–10 (1991).
45. Gesteiro, E., Bastida, S. & Muniz, F. Effects of maternal glucose tolerance, pregnancy diet quality and neonatal insulinemia upon insulin resistance/sensitivity biomarkers in normoweight neonates. *Nutr Hosp* **26**, 1447–1455 (2011).
46. Jolly, M. C., Sebire, N. J., Harris, J. P., Regan, L. & Robinson, S. Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: A study of 350,311 pregnancies. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **111**, 9–14 (2003).
47. Habicht, J. P., Yarbrough, C., Lechtig, A. & Klein, R. E. Relationship of birthweight, maternal nutrition and infant mortality. *Nutr. Rep. Int.* **7**, 533–546 (1973).
48. Oken, E. Maternal and Child Obesity: The Causal Link. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* **36**, 361–377 (2009).
49. Ravelli, G. P., Stein, Z. a & Susser, M. W. Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy. *N. Engl. J. Med.*

- 295**, 349–53 (1976).
50. Hales, C. & Barker, D. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Int. J. Epidemiol.* **42**, 1215–1222 (2013).
 51. Barker, D. J. P., Osmond, C., Winter, P. D., Margetts, B. & Simmonds, S. J. WEIGHT IN INFANCY AND DEATH FROM ISCHAEMIC HEART DISEASE. *Lancet* **334**, 577–580 (1989).
 52. Beyerlein, a, Toschke, a M. & von Kries, R. Risk factors for childhood overweight: shift of the mean body mass index and shift of the upper percentiles: results from a cross-sectional study. *Int. J. Obes. (Lond)*. **34**, 642–8 (2010).
 53. Suzuki, K. *et al.* The Association between Maternal Smoking during Pregnancy and Childhood Obesity Persists to the Age of 9–10 Years. *J. Epidemiol.* **19**, 136–142 (2009).
 54. Liese, A., Hirsch, T. & Mutius, E. Von. Inverse association of overweight and breast feeding in 9 to 10-y-old children in Germany. ... *Assoc. ...* **25**, 1644–50 (2001).
 55. Gillman, M. W. *et al.* Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infants. *JAMA* **285**, 2461–7 (2001).
 56. Harder, T., Bergmann, R., Kallischnigg, G. & Plagemann, A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: A meta-analysis. *Am. J. Epidemiol.* **162**, 397–403 (2005).
 57. van der Willik, E. M., Vrijkotte, T. G. M., Altenburg, T. M., Gademan, M. G. J. & Kist-van Holthe, J. Exclusively breastfed overweight infants are at the same risk of childhood overweight as formula fed overweight infants. *Arch. Dis. Child.* **100**, 932–937 (2015).
 58. Koch-institut, R., Bedeutung, E. & Koch-institut, R. 9 Blutdruck. 100–111
 59. Koyanagi, A. *et al.* Macrosomia in 23 developing countries: An analysis of a multicountry, facility-based, cross-sectional survey. *Lancet* **381**, 476–483 (2013).
 60. Ye, J. *et al.* Searching for the definition of macrosomia through an outcome-based approach in low- and middle-income countries: A secondary analysis of the WHO Global Survey in Africa, Asia and Latin America. *BMC Pregnancy Childbirth* **15**, 1–10 (2015).
 61. Voigt, M. *et al.* Analyse des Neugeborenenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland. *Geburtsh Frauenheilk* **67**, 256–260 (2007).

62. Kromeyer-Hauschild, K. *et al.* Perzentile für den body-mass-index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschr. Kinderheilkd.* **149**, 807–818 (2001).
63. Neuhauser, H., Schienkiewitz, A. & Kurth, B.-M. *Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS). Krankenhaus-Hygiene + Infektionsverhütung* **32**, (2013).
64. Carlsen, E. M. Intake of carbohydrates during pregnancy in obese women is associated with fat mass in the newborn offspring 1. 7–8
65. Geraghty, A. A. *et al.* Maternal and fetal blood lipid concentrations during pregnancy differ by maternal body mass index: Findings from the ROLO study. *BMC Pregnancy Childbirth* **17**, 4–10 (2017).
66. Yan, J. Maternal pre - pregnancy BMI , gestational weight gain , and infant birth weight : A within - family analysis in the United States . 2015
67. Phelan, S. *et al.* Maternal behaviors during pregnancy impact offspring obesity risk. *Exp. Diabetes Res.* **2011**, 985139 (2011).
68. Michaliszyn, S. F., Sjaarda, L. A., Scifres, C., Simhan, H. & Arslanian, S. A. Maternal Excess Gestational Weight Gain and Infant Waist Circumference: A 2 Year Observational Study. *Pediatr. Res.* 1–2 (2016). doi:10.1038/pr.2016.174
69. van Rossem, L., Wijga, A. H., Gehring, U., Koppelman, G. H. & Smit, H. A. Maternal Gestational and Postdelivery Weight Gain and Child Weight. *Pediatrics* **136**, e1294–e1301 (2015).
70. Spencer, L. *et al.* The effect of weight management interventions that include a diet component on weight-related outcomes in pregnant and postpartum women: A systematic review protocol. *JBI Database Syst. Rev. Implement. Reports* **13**, 88–98 (2015).
71. Alberico, S. *et al.* The role of gestational diabetes, pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on the risk of newborn macrosomia: Results from a prospective multicentre study. *BMC Pregnancy Childbirth* **14**, 1–8 (2014).
72. Juárez, S., Revuelta-Eugercios, B. A., Ramiro-Fariñas, D. & Viciano-Fernández, F. Maternal education and perinatal outcomes among Spanish women residing in Southern Spain (2001-2011). *Matern. Child Health J.* **18**, 1814–1822 (2014).
73. Ng, S. K., Cameron, C. M., Hills, A. P., McClure, R. J. & Scuffham,

- P. A. Socioeconomic disparities in prepregnancy BMI and impact on maternal and neonatal outcomes and postpartum weight retention: The EFHL longitudinal birth cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* **14**, 1–15 (2014).
74. Collier, A. *et al.* Reported prevalence of Gestational Diabetes in Scotland: the relationship to obesity, age, socioeconomic status, smoking and macrosomia and how many are we missing? *J. Diabetes Investig.* 1–7 (2016). doi:10.1111/jdi.12552
75. Winkler, J. Social class index in the Federal Health Survey [in German]. (2014).
76. Lampert, T., Mensink, G. & Ziese, T. Sport und Gesundheit bei Erwachsenen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch. - Gesundheitsschutz* **48**, 1357–1364 (2005).
77. Brennan SL1, Henry MJ, Nicholson GC, Kotowicz MA, P. J. Socioeconomic status and risk factors for obesity and metabolic disorders in a population-based sample of adult females. *Prev. Med. (Baltim)*. 165–71 (2009).
78. Caradeux, J., Palmeiro, Y. & Correa, J. Correlation between Maternal Characteristics during Early Pregnancy , Fetal Growth Rate and Newborn Weight in Healthy Pregnancies. 7–8 (2015). doi:10.1159/000441786
79. Pacce, S. *et al.* Impact of maternal nutritional status before and during pregnancy on neonatal body composition: A cross-sectional study. *Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev.* 6–11 (2015). doi:10.1016/j.dsx.2015.08.015
80. Ruchat, S.-M. & Mottola, M. F. Preventing long-term risk of obesity for two generations: prenatal physical activity is part of the puzzle. *J. Pregnancy* **2012**, 470247 (2012).
81. Barakat, R. *et al.* Exercise during pregnancy protects against hypertension and macrosomia. Randomized Clinical Trial. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 3–4 (2015). doi:10.1016/j.ajog.2015.11.039
82. Korsten-Reck, U. Sport zur Prävention und Therapie von Übergewicht bei Kindern. *Dtsch. Arztebl.* **104**, A 35-9 (2010).
83. Yang, Z. & Huffman, S. L. Nutrition in pregnancy and early childhood and associations with obesity in developing countries. *Matern. Child Nutr.* **9 Suppl 1**, 105–19 (2013).
84. Zhang, R. *et al.* Effects of low-glycemic-index diets in pregnancy on maternal and newborn outcomes in pregnant women: a meta-

- analysis of randomized controlled trials. *European journal of nutrition* (2016). doi:10.1007/s00394-016-1306-x
85. Gardner, B. *et al.* Psychological predictors of dietary intentions in pregnancy. *J. Hum. Nutr. Diet.* **25**, 345–353 (2012).
 86. Stang, J. & Huffman, L. G. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Obesity, Reproduction, and Pregnancy Outcomes. *J. Acad. Nutr. Diet.* **116**, 677–691 (2016).
 87. Yanovski, J. A. Pediatric obesity. An introduction. *Appetite* **000641**, 3–12 (2015).
 88. Petersen, J. S. *et al.* GAD65 autoantibodies in women with gestational or insulin dependent diabetes mellitus diagnosed during pregnancy. *Diabetologia* **39**, 1329–1333 (1996).
 89. Ellard, S. *et al.* A high prevalence of glucokinase mutations in gestational diabetic subjects selected by clinical criteria. *Diabetologia* **43**, 250–3 (2000).
 90. Xiang AH, Peters RK, Trigo E, Kjos SL, Lee WP, B. T. Multiple metabolic defects during late pregnancy in women at high risk for type 2 diabetes. *Diabetes* **48**, 848–54 (1999).
 91. Plagemann, A., Harder, T. & Dudenhausen, J. The diabetic pregnancy, macrosomia, and perinatal nutritional programming. *Nestle Nutr. Work. Ser. Pediatr. Progr.* **61**, 91–102 (2008).
 92. Wahlberg, J. *et al.* Gestational diabetes: Glycaemic predictors for fetal macrosomia and maternal risk of future diabetes. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **114**, 99–105 (2016).
 93. Kleinwechter, H. *et al.* Gestationsdiabetes mellitus (GDM). *Diabetol. und Stoffwechsel* **6**, 290–328 (2011).
 94. Verc, oza Viana, L., Gross, J. L. & Azevedo, M. J. Dietary intervention in patients with gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on maternal and newborn outcomes. *Diabetes Care* **37**, 3345–3355 (2014).
 95. Yessoufou, A., Nekoua, M. P., Gbankoto, A., Mashalla, Y. & Moutairou, K. Beneficial effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids in gestational diabetes: Consequences in macrosomia and adulthood obesity. *J. Diabetes Res.* **2015**, (2015).
 96. Buchanan, T. A., Xiang, A. H. & Page, K. A. Gestational Diabetes Mellitus: Risks and Management during and after Pregnancy. *Nat Rev Endocrinol.* **8**, 639–649 (2015).

97. Kenny, L., English, F. & McCarthy, F. Risk factors and effective management of preeclampsia. *Integr. Blood Press. Control* **8**, 7 (2015).
98. Iasmina M. Craici, M., Steven J. Wagner, M., Tracey L. Weissgerber, P., P., JosephGrande, MD, P. & Vesna D. Garovic, M. Advances in the pathophysiology of pre-eclampsia and related podocyte injury. *Kidney Int.* **86**, 275–285 (2014).
99. Washburn, L., Nixon, P., Russell, G., Snively, B. M. & O’Shea, T. M. Adiposity in adolescent offspring born prematurely to mothers with preeclampsia. *J. Pediatr.* **162**, 912–917 (2013).
100. Zhou, Q. *et al.* Serum preadipocyte factor-1 is increased in fetuses of pregnancy complicated with severe preeclampsia. *Clin. Chim. Acta* **424**, 212–215 (2013).
101. Wang, Y., Hudak, C. & Sul, H. S. Role of preadipocyte factor 1 in adipocyte differentiation. *Clin. Lipidol.* **5**, 109–115 (2010).
102. Faulkner, J. L. *et al.* Vitamin D supplementation reduces some AT1-AA induced downstream targets implicated in preeclampsia including hypertension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 125–131 (2016). doi:10.1152/ajpregu.00218.2016
103. Lamb, M. M. *et al.* Early-life predictors of higher body mass index in healthy children. *Ann. Nutr. Metab.* **56**, 16–22 (2010).
104. Berger-Larrañaga, M. *et al.* Trastornos de la lactancia materna y otros factores asociados a la pérdida de peso neonatal excesiva en un hospital de la Seguridad Social en Lima, Perú. *Nutr. Hosp.* **32**, 2062–2070 (2015).
105. Yeaton, W. H., Shah, M. K. & Moss, B. G. Evaluating Coincident Relationships Between Obesity Incidence and Normal Weight Incidence From Birth Through Kindergarten for US Children. *Am. J. Heal. Promot.* **32**, 177–187 (2016).
106. Roy, S. M., Spivack, J. G., Faith, M. S., Chesi, A. & Mitchell, J. A. Infant BMI or Weight-for-Length and Obesity Risk in Early Childhood. **137**, (2016).
107. Johnson, W., Wright, J. & Cameron, N. The risk of obesity by assessing infant growth against the UK-WHO charts compared to the UK90 reference: Findings from the Born in Bradford birth cohort study. *BMC Pediatr.* **12**, 1 (2012).
108. Virani, N. Reference curves and cut-off values for anthropometric indices of adiposity of affluent Asian Indian children aged 3–18

- years. *Ann. Hum. Biol.* **38**, 165–174 (2011).
109. Pietrobelli, A. Nutrition in the First 1000 Days : Ten Practices to Minimize Obesity Emerging from Published Science. (2017). doi:10.3390/ijerph14121491
110. Goetz, A. R., Mara, C. A. & Stark, L. J. Greater Breastfeeding in Early Infancy Is Associated with Slower Weight Gain among High Birth Weight Infants. *J. Pediatr.* **201**, 27–33.e4 (2018).
111. von der Lippe, E., Brettschneider, A.-K., Gutsche, J. & Poethko-Müller, C. Einflussfaktoren auf Verbreitung und Dauer des Stillens in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch. - Gesundheitsschutz* **57**, 849–859 (2014).
112. Arenz, S., Rückerl, R., Koletzko, B. & von Kries, R. Breast-feeding and childhood obesity--a systematic review. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* **28**, 1247–56 (2004).
113. Disantis, K. I., Collins, B. N., Fisher, J. O. & Davey, A. Do infants fed directly from the breast have improved appetite regulation and slower growth during early childhood compared with infants fed from a bottle? *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* **8**, 89 (2011).
114. Callen, J. & Pinelli, J. Incidence and Duration of Breastfeeding for Term Infants in Canada, United States, Europe, and Australia: A Literature Review. *Birth* **31**, 285–292 (2004).
115. Kohlhuber, M., Rebhan, B., Schwegler, U., Koletzko, B. & Fromme, H. Breastfeeding rates and duration in Germany: A Bavarian cohort study. *Br. J. Nutr.* **99**, 1127–1132 (2008).
116. Rückert, I.-M. & Mielck, A. *Soziale Ungleichheit beim Stillen in Deutschland. Prävention und Gesundheitsförderung* **3**, (2007).
117. Bundesinstitut für Risikobewertung, B. Unterschiede in der Zusammensetzung von Muttermilch und industriell hergestellter Säuglingsanfangs- und Folgenahrung und Auswirkungen auf die Gesundheit von Säuglingen. *Bundesinstitut für Risikobewertung* 1–18 (2012). at <www.bfr.bund.de>
118. Bogner, Kathrin ; Landrock, U. Antworttendenzen in standardisierten Umfragen SDM Survey Guidelines Antworttendenzen in standardisierten Umfragen Kathrin Bogner & Uta Landrock. *Open Access Repos.* 16 (2014).
119. Angelika Rieck, D. F. L. Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung* 99–108 (2008).

120. A. Borkhardt, S. W. Ernährung gesunder Säuglinge. 527–538 (2014). doi:10.1007/s00112-014-3129-2
121. Shorr, I. J. How to Weigh and Measure Children. (1986).
122. Boswell, N., Byrne, R. & Davies, P. S. W. Family food environment factors associated with obesity outcomes in early childhood. 1–11 (2019).
123. Roebbers, C. M. *et al.* Hypertension in Childhood Obesity. *Learning and individual differences* **22**, 178–189 (2014).
124. Neuhauser, H. K., Thamm, M., Ellert, U., Hense, H. W. & Rosario, A. S. Blood Pressure Percentiles by Age and Height From Nonoverweight Children and Adolescents in Germany. *Pediatrics* **127**, e978 LP-e988 (2011).
125. M., U. E. *et al.* Relation of Blood Pressure in Childhood to Self-Reported Hypertension in Adulthood. *Hypertension* **73**, 1224–1230 (2019).
126. Brouwer, S. I. *et al.* Parental physical activity is associated with objectively measured physical activity in young children in a sex-specific manner : the GECKO Drenthe cohort. 1–10 (2018).
127. Lopes, V. P., Malina, R. M., Maia, J. A. R. & Rodrigues, L. P. Body mass index and motor coordination: Non-linear relationships in children 6–10 years. *Child. Care. Health Dev.* (2018). doi:10.1111/cch.12557
128. Wolf, C., Wolf, S., Weiss, M. & Nino, G. Children ' s Environmental Health in the Digital Era : Understanding Early Screen Exposure as a Preventable Risk Factor for Obesity and Sleep Disorders. (2018). doi:10.3390/children5020031
129. Hu, J. *et al.* Association between television viewing and early childhood overweight and obesity : a pair-matched case-control study in China. 1–8 (2019).
130. Ash, T., Agaronov, A., Young, T. L., Aftosmes-tobio, A. & Davison, K. K. Family-based childhood obesity prevention interventions : a systematic review and quantitative content analysis. 1–12 (2017). doi:10.1186/s12966-017-0571-2

10. Eigenständigkeitserklärung

Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar eine Vergütung oder geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Die aktuellen gesetzlichen Vorgaben in Bezug auf die Zulassung der klinischen Studien, die Bestimmungen des Tierschutzgesetzes, die Bestimmungen des Gentechnikgesetzes und die allgemeinen Datenschutzbestimmungen wurden eingehalten. Ich versichere, dass ich die Regelungen der Satzung der Universität Leipzig zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis kenne und eingehalten habe.

13.01.2020

.....

Datum



.....

Unterschrift

11. Danksagung

Für Veröffentlichung entfernt.

12. Lebenslauf

Für Veröffentlichung entfernt.

13. Anhang: Einverständniserklärung & Fragebögen

Einverständniserklärung

Liebe Familie _____ ,

im Rahmen einer Studie am städtischen Klinikum Sankt Georg möchten wir Sie und Ihr Kind im ersten Lebensjahr begleiten und für uns ausschlaggebende Daten anonymisiert aufnehmen.

Die Studie erfasst Kinder, deren Gewicht und Größe bei der Geburt überdurchschnittlich hoch war. Dabei versucht Sie die Ursachen für das erhöhte Geburtsgewicht aufzudecken.

Dazu würden wir im Verlauf dieses Jahres fünfmal mit Ihnen Kontakt aufnehmen um die Entwicklung Ihres Kindes zu erfassen (Gewicht, Größe, Ernährungsgewohnheiten). Hierfür würden wir Ihnen gerne einige Fragen über den Verlauf der Schwangerschaft stellen.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Eva Robel- Tillig

Nikolas Ostrowitzki

Hiermit erkläre ich mich bereit, dass meine Daten und die meines Kindes anonymisiert für diese Studie verwendet werden.

Datum

Unterschrift

Fragebogen für Eltern von Neugeborenen mit einem Körpergewicht von < 4000g

Allgemeine Angaben

Name des Kindes: _____

Geburtsdatum des Kindes: _____

Name der Mutter: _____

Geburtsdatum der Mutter: _____

Wird vor Auswertung abgetrennt!

Messdaten des Kindes zur Geburt

Gewicht in Gramm: _____

Körperlänge in cm: _____

Kopfumfang in cm: _____

Perzentile für Körpergröße: _____

Perzentile für Gewicht: _____

Perzentile für Kopfumfang: _____

BMI: _____

Schwangerschaftswoche: _____

Geburtslage: _____

Apgar Score

1 _____

5 _____

10 _____

Angaben zur Mutter

Alter der Mutter in Jahren: _____

Beruf der Mutter: _____

Familienstand: _____

Welchen Schulabschluss haben sie erreicht?

- Kein Schulabschluss
- Hauptschule
- Realschule
- Abitur
- Abgeschlossene Berufsausbildung

Angaben zu Ihrer Größe und Ihrem Gewicht

Körpergröße: _____ cm

Gewicht zu Beginn der Schwangerschaft: _____ kg BMI _____

Gewicht am Ende der Schwangerschaft: _____ kg BMI _____

Rauchen

Haben Sie vor der Schwangerschaft geraucht? Ja Nein

Wenn ja wie viele Zigaretten täglich?

- 1-10
- 10-20
- >20

Haben Sie während Der Schwangerschaft geraucht? Ja Nein

Wenn ja, wie viele Zigaretten täglich?

- 1-10
- 10-20
- >20

Waren Sie Passivrauch ausgesetzt?

Ja

Nein

Alkoholkonsum

Haben Sie vor der Schwangerschaft Alkohol getrunken?

Ja

Nein

Haben Sie während der Schwangerschaft Alkohol getrunken?

Ja

Nein

Wenn Ja, wie oft?

- täglich
- 1-2 Woche
- 1-2 Monat

Drogenkonsum

Haben Sie vor der Schwangerschaft Drogen konsumiert?

Ja

Nein

Haben Sie während der Schwangerschaft Drogen konsumiert?

Ja

Nein

Wenn ja, wie oft?

- täglich
- 1-2 Woche
- 1-2 Monat

Welche Art von Drogen? _____

Erkrankungen

Leiden Sie an Diabetes mellitus?

Ja

Nein

Wurde bei Ihnen ein Schwangerschaftsdiabetes diagnostiziert?

Ja

Nein

Welche Erkrankungen wurden bei Ihnen während der Schwangerschaft neu diagnostiziert?

Haben Sie dauerhaft Medikamente eingenommen? Ja Nein

Wenn ja, welche?

Ernährung

Wie haben Sie sich während der Schwangerschaft ernährt?

	Ja	Nein	täglich	mehrmals pro Woche	Weniger als 1mal pro Woche
Süßigkeiten					
Limonade					
Weißbrot					
Vollkornprodukte					
Gemüse					
Obst					
Fleisch/ Wurstwaren					
Fertiggerichte					

Haben Sie Ihre Ernährung während der Schwangerschaft umgestellt? Ja Nein

Sportliche Aktivität

Haben Sie vor der Schwangerschaft Sport getrieben? Ja Nein

Wenn ja, welche Art von Sport? _____

Wie oft? täglich
 mehrmals pro Woche
 einmal pro Woche
 2-3/ Monat
 weniger als 1/ Monat

Haben Sie ihre Aktivitäten während der Schwangerschaft fortgeführt? Ja Nein

Schwangerschaften/Geburten

Wie häufig waren Sie Schwanger? _____

Wie viele Geburten hatten Sie? _____

Traten Komplikationen auf? _____

Traten Geburtsverletzungen auf? _____

Väterliche Daten

Alter in Jahren: _____

Körpergewicht: _____ kg

Körpergröße: _____ cm

BMI: _____

Diabetes mellitus? Ja Nein

Verlaufsbeobachtung des Kindes über das 1 Lebensjahr

1. Monat

Gewicht in Gramm: _____

Körperlänge in cm: _____

Kopfumfang in cm: _____

Perzentile für Körpergröße: _____

Perzentile für Gewicht: _____

Perzentile für Kopfumfang: _____

BMI: _____

Besonderheiten? _____

2 Monate

Gewicht in Gramm: _____

Körperlänge in cm: _____

Kopfumfang in cm: _____

Perzentile für Körpergröße: _____

Perzentile für Gewicht: _____

Perzentile für Kopfumfang: _____

BMI: _____

Besonderheiten? _____

3 Monate

Gewicht in Gramm: _____

Körperlänge in cm: _____

Kopfumfang in cm: _____

Perzentile für Körpergröße: _____

Perzentile für Gewicht: _____

Perzentile für Kopfumfang: _____

BMI: _____

Besonderheiten? _____

6 Monate

Gewicht in Gramm: _____

Körperlänge in cm: _____

Kopfumfang in cm: _____

Perzentile für Körpergröße: _____

Perzentile für Gewicht: _____

Perzentile für Kopfumfang: _____

BMI: _____

Besonderheiten? _____

12 Monate

Gewicht in Gramm: _____

Körperlänge in cm: _____

Kopfumfang in cm: _____

Perzentile für Körpergröße: _____

Perzentile für Gewicht: _____

Perzentile für Kopfumfang: _____

BMI: _____

Besonderheiten? _____

Ernährung der Kinder im 1 Lebensjahr

Wurde Ihr Kind mit Muttermilch gestillt? Ja Nein

Wenn ja, Wie lange wurde Ihr Kind gestillt? _____

Wie oft stillten Sie Ihr Kind? _____ /Tag

Wann wurde mit Beikost begonnen? _____

Wie oft wurde Beikost gefüttert? _____

Welche Art von Beikost wurde gefüttert?

Fertighbabybrei

Selbstgekochter Gemüsebrei

Süßigkeiten

Erkrankungen im 1. Lebensjahr

War Ihr Kind während des 1. Lebensjahres krank? Ja Nein

Wenn ja welche Erkrankung? _____

Wie oft war Ihr Kind krank? _____