

**Anthropometrische Daten im Laufe der Zeit:
Vergleich zweier Geburtenkohorten 1998/99 und
2010/11 im Perinatalzentrum Reutlingen**

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

**der Medizinischen Fakultät
der EBERHARD KARLS UNIVERSITÄT
ZU TÜBINGEN**

vorgelegt von

Flakowski, Ann-Katrin

2016

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. F. K. Trefz

2. Berichterstatter: Professor Dr. C. F. Poets

3. Berichterstatter: Professor Dr. P. Martus

I. Inhaltsverzeichnis

I.	Inhaltsverzeichnis.....	i
II.	Abkürzungsverzeichnis	iv
III.	Abbildungsverzeichnis	vii
IV.	Tabellenverzeichnis.....	ix
1	Einleitung	1
1.1	Geburtsparameter: Veränderung im Laufe der Zeit.....	1
1.2	Geburtsparameter beeinflussende Faktoren	2
1.2.1	BMI vor der Schwangerschaft (PBMI).....	2
1.2.2	Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (GWG).....	3
1.2.3	Diabetes mellitus während der Schwangerschaft (GDM) bzw. Diabetes mellitus vor der Schwangerschaft (PDM).....	4
1.2.4	Nikotinabusus	6
1.2.5	Weitere Faktoren	7
1.3	Auswirkungen auf den Fetus	9
1.3.1	Perinatale Programmierung.....	9
1.3.2	Kurz- und Langzeitfolgen.....	9
1.4	Fazit	11
1.5	Ziel der Studie und Fragestellung.....	12
2	Methoden.....	13
2.1	Studiendesign	13
2.2	Rahmenbedingungen	13
2.3	Datenerhebung	14
2.4	Dokumentation der klinischen Daten.....	14
2.5	Dokumentation der einzelnen Parameter	16
2.5.1	Methoden zur Bestimmung des Gestationsalters	16
2.5.2	Gesundheitszustand	17
2.5.3	Messmethoden GG, KL, KU	18
2.5.4	BMI bei Geburt.....	18
2.5.5	Zuteilung zu einer der Gruppen SGA, AGA, LGA	18
2.5.6	Postnataler Gewichtsverlust	19
2.5.7	Ernährung	20
2.5.8	Körpergewicht der Mutter	20

2.5.9	Body Mass Index (BMI) der Mutter	21
2.5.10	Gewichts- und BMI-Veränderung der Mutter während der Schwangerschaft	22
2.5.11	Vorhandensein eines Gestationsdiabetes mellitus (GDM).....	23
2.5.12	Geburtsverlauf	24
2.5.13	Häufigkeiten von Nikotin-und Alkoholabusus.....	25
2.6	Einschlusskriterien	25
2.7	Vorgehensweise bei fehlenden Angaben	26
2.8	Computerprogramme	26
2.9	Statistische Analyse	27
2.9.1	Auswertung der Fragen mit Testung auf Unterschied.....	27
2.9.2	Beschreibung der Kollektive	28
2.9.3	Beschreibung von Zusammenhängen bzw. Korrelationen.....	28
2.9.4	Vergleich der aus Reutlingen stammenden Daten mit Daten des statistischen Landesamtes.....	29
3	Ergebnisse	30
3.1	Beschreibung des Kollektivs gesunder neugeborener Einlinge.....	32
3.1.1	Geschlechterverteilung	32
3.1.2	Verteilung der Geburtsgewichte.....	32
3.1.3	Verteilung der Körperlänge bei Geburt	34
3.1.4	Verteilung des BMI bei Geburt.....	35
3.1.5	Verteilung des Kopfumfangs bei Geburt	36
3.1.6	Anteil an SGA, AGA, LGA	37
3.1.7	Gestationsalter.....	38
3.1.8	Ernährung	39
3.1.9	Postnataler Gewichtsverlust an Tag 3	39
3.1.10	Geburtsverlauf bzw. Entbindungsmodus	40
3.1.11	Auxologische Daten im Geschlechtervergleich.....	41
3.2	Beschreibung des Kollektivs der Mütter von gesunden neugeborenen Einlingen	53
3.2.1	Altersverteilung der Mütter.....	53
3.2.2	Parität der Mütter	54
3.2.3	Körpergröße der Mütter	55
3.2.4	Körpergewicht der Mütter vor der Schwangerschaft	55
3.2.5	BMI vor der Schwangerschaft (PBMI).....	56
3.2.6	Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (GWG)....	58
3.3	Zusammenhänge von Parametern	60
3.3.1	Durchschnittsalter Erstgebärender in BW und Reutlingen....	60

3.3.2	Durchschnittliches Körpergewicht von Frauen in Abhängigkeit ihres Alters.....	61
3.3.3	Zusammenhang zwischen den anthropometrischen Daten der Mutter und denen des Neugeborenen	62
4	Diskussion	64
4.1	Körpermaße Neugeborener	65
4.2	Mütter: Alter, Parität und Körpermaße und deren Zusammenhang..	70
4.3	Zusammenhang zwischen den anthropometrischen Daten der Mutter und denen des Neugeborenen	72
4.3.1	Zusammenhänge zwischen den mütterlichen Parametern	72
4.3.2	Zusammenhänge mütterliche Parameter und KL des NGB...	73
5	Zusammenfassung.....	76
6	Quellen- und Literaturverzeichnis.....	79
7	Veröffentlichungen	84
V.	Anhang	85
	Anhang A: Einwilligungserklärung	85
	Anhang B: Patientenaufklärung	86
	Anhang C: Patientenfragebogen.....	87
	Anhang D.....	88
	Anhang D1: Deskriptive Statistik Neugeborene	88
	Anhang D2: Deskriptive Statistik Mütter	89
VI.	Eigenständigkeitserklärung.....	90
VII.	Danksagung	91
VIII.	Tabellarischer Lebenslauf.....	92

II. Abkürzungsverzeichnis

AGA	Appropriate for Gestational Age
APGAR	Beurteilungsschema des klinischen Zustandes von NGB
BMI	Body Mass Index
BRD	Bundesrepublik Deutschland
BW	Baden-Württemberg
CTG	Cardiotokogramm
CVD	Kardiovaskuläre Erkrankung (<i>cardiovascular disease</i>)
DF	Diabetische Fetopathie
DM	Diabetes mellitus
Dtld	Deutschland
F	Forcepsentbindung (Zangengeburt)
FG	Frühgeborenes, Frühgeburtslichkeit
GA	Gestationsalter
GDM	Gestationsdiabetes mellitus
GG	Geburtsgewicht (des NGB)
GWG	Gewichtszunahme während SS (<i>gestational weight gain</i>)
IADPSG	<i>The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups</i>
IGF	<i>Insulin-like Growth Factor</i>
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
IUFT	Intrauteriner Fruchttod
KG	Körpergewicht (der Mutter)
KH	Körperhöhe (der Mutter)

II Abkürzungsverzeichnis

KL	Körperlänge (des NGB)
KU	Kopfumfang (des NGB)
LA	Landesamt
LG	Lebendgeborenes
LGA	Large for Gestational Age
LGAlength	Large for Gestational Age bezogen auf die KL
LGAlw	Large for Gestational Age bezogen auf GG und KL
LGAweight	Large for Gestational Age bezogen auf das GG
LT	Lebenstag
MM	Muttermilch
NGB	Neugeborenes
NS	Notsectio
oGTT	Oraler Glukose-Toleranztest
PBMI	BMI vor der SS (<i>pregravid BMI</i>)
PDM	Präkonzeptioneller Diabetes mellitus
RT	Reutlingen
SGA	Small for Gestational Age
SGAlength	Small for Gestational Age bezogen auf die KL
SGAlw	Small for Gestational Age bezogen auf GG und KL
SGAweight	Small for Gestational Age bezogen auf das GG
S	<i>Sectio caesarea</i> (Kaiserschnitt)
SG	Spontangeburt
SS	Schwangerschaft
SSW	Schwangerschaftswoche
US	Ultraschall

II Abkürzungsverzeichnis

U2	Neugeborenenuntersuchung zwischen 3. und 10. LT.
ÜG	Übergewicht
V	Vakuumextraktion
W	Wassergeburt
WHO	<i>World Health Organization</i>

III. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 3.1 Organigramm zur Beschreibung des Gesamtkollektivs	30
Abbildung 3.2 Organigramm zur Beschreibung des untersuchten Kollektivs	31
Abbildung 3.3 Vergleich der Geburtsgewichte 1998/99 und 2010/11 gesunder NGB Einlinge	33
Abbildung 3.4 Vergleich der Körperlänge 1998/99 und 2010/11 gesunder NGB Einlinge.....	35
Abbildung 3.5 Vergleich des BMI bei Geburt 1998/99 und 2010/11 gesunder NGB Einlinge	36
Abbildung 3.6 Vergleich des Kopfumfangs 1998/99 und 2010/11 gesunder NGB Einlinge	37
Abbildung 3.7 Entbindungsmodi gesunder NGB Einlinge für 1998/99 und 2010/11.....	40
Abbildung 3.8 Verteilung der Geburtsgewichte gesunder NGB Einlinge im Geschlechtervergleich für 1998/99 und 2010/11	42
Abbildung 3.9 Verteilung der Körperlänge bei Geburt gesunder NGB Einlinge im Geschlechtervergleich für 1998/99 und 2010/11	45
Abbildung 3.10 Verteilung des BMI bei Geburt gesunder NGB Einlinge im Geschlechtervergleich für 1998/99 und 2010/11	48
Abbildung 3.11 Verteilung des Kopfumfangs bei Geburt gesunder NGB Einlinge im Geschlechtervergleich für 1998/99 und 2010/11	50
Abbildung 3.12 Verteilung des BMI vor der SS der Mütter gesunder NGB Einlinge für 1998/99 und 2010/11	57
Abbildung 3.13 Verteilung der Gewichtszunahme während der SS von Müttern gesunder NGB Einlinge 1998/99 und 2010/11	59
Abbildung 3.14 Durchschnittsalter Erstgebärender in BW und RT im zeitlichen Verlauf	60
Abbildung 3.15 Durchschnittliches Körpergewicht von Frauen in Abhängigkeit ihres Alters.....	61

III **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 4.1 Zusammenhang anthropometrische Daten der Mutter und Körperlänge NGB	73
Abbildung 4.2 Zusammenhang anthropometrische Daten der Mutter und Geburtsgewicht NGB	75

IV. Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1 Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI (WHO, Stand 2006 ⁸¹):	21
Tabelle 2.2 IOM – Empfehlungen 2009 für die optimale Gewichtszunahme während der Schwangerschaft in Abhängigkeit vom Body Mass Index (BMI) ⁵³	22
Tabelle 2.3 Grenzwerte neu im venösen Plasma nach IADPSG-Konsensus-Empfehlungen ¹²	23
Tabelle 3.1 Geschlechterverteilung gesunder NGB Einlinge für 1998/99 und 2010/11	32
Tabelle 3.2 Prozentuale Verteilung der GG nach Gewichtskategorien 1998/99 und 2010/11	34
Tabelle 3.3 Häufigkeit von AGA, SGA, LGA bei NGB	38
Tabelle 3.4 Verteilung des Gestationsalters gesunder NGB 1998/99 und 2010/11	38
Tabelle 3.5 Ernährungsform gesunder NGB Einlinge 1998/99 und 2010/11	39
Tabelle 3.6 postnataler Gewichtsverlust an Tag 3 für 1998/99 und 2010/11	40
Tabelle 3.7 Geburtsgewicht im Geschlechtervergleich 1998/99 und 2010/11	43
Tabelle 3.8 Körperlänge bei Geburt im Geschlechtervergleich für 1998/99 und 2010/11	46
Tabelle 3.9 BMI im Geschlechtervergleich für 1998/99 und 2010/11	49
Tabelle 3.10 Kopfumfang im Geschlechtervergleich 1998/99 und 2010/11	51
Tabelle 3.11 Gestationsalter im Geschlechtervergleich 1998/99 und 2010/11	52
Tabelle 3.12 Geschlechtervergleich: postnataler Gewichtsverlust am 3.LT 1998/99 und 2010/11	53
Tabelle 3.13 Altersverteilung der Mütter 1998/99 und 2010/11	54
Tabelle 3.14 Parität der Mütter 1998/99 und 2010/11	54
Tabelle 3.15 Körpergröße der Mütter 1998/99 und 2010/11	55

Tabelle 3.16 Körpergewicht der Mütter von gesunden NGB Einlingen 1998/99 und 2010/11.....	56
Tabelle 3.17 Prozentuale Verteilung des PBMI nach BMI-Kategorien für 1998/99 und 2010/11.....	58
Tabelle 3.18 Spearman Korrelationskoeffizienten: anthropometrische Daten Mutter und NGB.....	62

1 Einleitung

1.1 Geburtsparameter: Veränderung im Laufe der Zeit

Angesichts der in Deutschland steigenden Prävalenzen von Übergewicht und Diabetes mellitus Typ II im Kindes- und Jugendalter³⁸ wird in gegenwärtigen epidemiologischen, klinischen und experimentellen Studien intensiv nach den Gründen für die Zunahme dieser Erkrankungen gesucht. Ein Hauptaugenmerk liegt hierbei auf der Erforschung der prä- und perinatalen Einflüsse auf den Fetus und den daraus resultierenden Geburtsparametern (Geburtsgewicht (GG), Körperlänge (KL), Kopfumfang (KU), Body Mass Index (BMI)). Der bestuntersuchtete dieser Parameter ist das GG. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass die Höhe des GG sowohl mit der späteren Entstehung von Übergewicht (ÜG)⁹, diabetischen und kardiovaskulären Erkrankungen (CVD)^{9,20,31} sowie Gehirntumoren assoziiert ist²⁴ als auch das Ausmaß aller genannten Geburtsparameter mit Risiken, die mit der Entbindung direkt in Zusammenhang stehen^{5,8,77}. Im Weiteren hat sich gezeigt, dass anhand des GG in gewissem Maße Aussagen über biologische und metabolische Veränderungen während der Prä- und Perinatalzeit getroffen werden können^{13,52}. Was aber bestimmt unsere Körpermaße bei Geburt bzw. von welchen Faktoren werden diese Parameter beeinflusst, die unser ganzes späteres Leben vorherzubestimmen scheinen? Von verschiedenen Autoren konnte gezeigt werden, dass Umgebungsfaktoren und das intrauterine Milieu in weit größerem Ausmaß als genetische Faktoren das GG bestimmen^{2,4}. In einer britischen Studie an Kindern, die durch „Leihmütter“ ausgetragen wurden, konnte bspw. gezeigt werden, dass das GG mehr mit dem Gewicht der Leihmütter korrelierte als mit dem der natürlichen Mutter, ebenso bestand eine schwächere Korrelation zwischen dem GG und der Leihmüttergröße². Welche nicht-genetischen Faktoren laut aktuellem Forschungsstand einen Einfluss auf die oben genannten Geburtsparameter haben, wird im Folgenden dargestellt.

1.2 Geburtsparameter beeinflussende Faktoren

1.2.1 BMI vor der Schwangerschaft (PBMI)

Weltweit wird eine Zunahme von Übergewicht ($\text{BMI} \geq 25$) und Adipositas ($\text{BMI} \geq 30$) in der Gesamtbevölkerung beobachtet, mit unterschiedlicher Prävalenz in verschiedenen Bevölkerungs- und Altersgruppen^{33,38}. In Übereinstimmung damit steigt auch die Anzahl der bei Eintritt einer Schwangerschaft übergewichtigen Frauen, was in unterschiedlichen Nationen etwa 30-50% der Schwangeren ausmacht^{33,42,66}. Die Anteile adipöser Frauen sind niedriger, aber ebenso steigend (10,3% in Dtl)⁷⁷. Mehrere Studien konnten einen stetigen Anstieg im Körpergewicht (KG) und BMI des Kindes zum Zeitpunkt der ersten Vorsorgeuntersuchung im Laufe mehrerer Jahre beobachten^{42,66}. Die steigende Prävalenz von ÜG und Adipositas ist assoziiert mit einer steigenden Anzahl von Schwangerschaftskomplikationen und Komplikationen, die mit der Entbindung direkt in Verbindung stehen^{8,60,77}. Die Raten von Präeklampsie^{8,77}, Gestationsdiabetes^{60,77}, Hypertonie⁷⁷, intrauterinem Kindstod⁸, interventionellen und operativen Entbindungen⁸, Schulterdystokie⁸, Mekoniumaspiration⁸, fetalem Distress⁸, Large-for-gestational-age Kindern (LGA)^{8,60}, Makrosomie⁷⁷, kephalopelvinen Dysproportionen⁷⁷ und fetalen strukturellen Anomalien⁷⁷ erhöhen sich entsprechend dem mütterlichen Adipositasgrad. Dass das KG bzw. der BMI vor der SS einen Einfluss auf die Stoffwechselveränderungen des mütterlichen Organismus, das fetale Wachstum sowie dessen Entwicklung in und ex utero hat, konnte von mehreren Forschungsgruppen gezeigt werden^{33,43}. Das intrauterine Milieu übergewichtiger Mütter unterscheidet sich in der Hinsicht von dem Normalgewichtiger, dass die basalen Stoffwechselraten bei Übergewichtigen höher sind und ihre Zunahme an Fettmasse während der SS niedriger^{6,33}. Die physiologisch erhöhte Insulinresistenz, die bei allen Schwangeren in der späten SS beobachtet wird, ist bei übergewichtigen Müttern stärker ausgeprägt und beginnt früher, vermutlich aufgrund einer schon zuvor bestehenden chronischen Insulinresistenz^{3,17}, was zu erhöhten Glukose, Fett und Aminosäurespiegeln im Blut der Frauen führt. Dadurch ist der Fetus einem Überangebot an Nährstoffen ausgesetzt, was zu einer Anpassung des fetalen Stoffwechsels an dieses Milieu

führt³³. Dazu gehört ein im 3. Trimester einsetzendes akzeleriertes Wachstum, eine erhöhte Adipozytenproliferation und die vermehrte Anlage von Fettdepots⁵⁹. Daten unter-normal- und übergewichtiger Frauen zeigen, dass der PBMI der Mutter in direktem, positivem Zusammenhang mit dem GG des Kindes steht^{43,46}. Eine Assoziation zwischen dem PBMI der Mutter und dem BMI des Kindes im Alter von 14 Monaten wurde ebenfalls beschrieben⁴³. Krentz et al.³⁷ beobachteten jedoch eine erhebliche Variabilität bezüglich perinataler Parameter bei Frauen mit dem gleichen BMI, aber unterschiedlichen Körperhöhen, in dem Maße, dass bei kleineren Frauen höhere Small-for-gestational-age (SGA) Raten bei gleichem BMI beobachtet wurden als bei größeren Frauen. Bei letzteren lagen die Raten an LGA-Kindern höher³⁷. Nichtsdestotrotz scheinen ÜG und Adipositas vor der SS unabhängige Risikofaktoren für LGA Nachkommen zu sein^{17,59} mit einem höheren Anteil an Körperfett und totaler Fettmasse als bei Nachkommen normalgewichtiger Frauen^{30,60}, was als Risikofaktor für die spätere Entwicklung von ÜG und dem metabolischen Syndrom betrachtet wird^{17,60}.

Aber auch ein zu niedriger PBMI ist mit negativen Folgen für den Fetus assoziiert. Untergewichtige Frauen nehmen während der SS weniger an Gewicht zu und haben einen geringeren Anstieg der basalen Stoffwechselrate³³. Diese Tatsachen, gekoppelt mit einer geringen Kalorienaufnahme der Mutter in der späten SS, führen zu einer symmetrischen oder asymmetrischen Wachstumsretardierung des Fetus (SGA)⁴⁶. Als SGA geborene Kinder wiederum neigen dazu, ihr retardiertes Wachstum durch eine erhöhte Wachstumsrate in der Postnatalzeit und im Kleinkindalter nachzuholen (Catch-up growth), wodurch bei diesen im Schulkindalter ein erhöhter Prozentsatz an Körperfett im Vergleich zu Appropriate-for-gestational-age (AGA)-Kindern ohne Catch-up growth nachgewiesen werden kann^{18,55}. Diese zentrale Adipositas kann im späteren Leben wiederum in einer erhöhten Anfälligkeit gegenüber kardiovaskulären und diabetischen Erkrankungen resultieren^{9,20,31}.

1.2.2 Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (GWG)

Das GG hängt mit der GWG in der Art zusammen, dass eine hohe Gewichtszunahme zu einem höheren GG und intrauterinem fetalen Wachstum führt, wäh-

rend eine niedrige Gewichtszunahme mit Frühgeburtlichkeit, niedrigem GG und fetaler Wachstumsrestriktion (SGA) assoziiert ist^{44,61,73}. Da das GG wiederum langfristigen Einfluss auf den Metabolismus des Kindes hat^{9,13,18,31,52}, ist sowohl eine exzessive, als auch eine restriktive GWG nach aktuellem Forschungsstand mit negativen Kurz- und Langzeitfolgen für Mutter und Kind assoziiert^{61,68}. Über die optimale Gewichtszunahme während der Schwangerschaft wurde daher lange debattiert. Von 1930-90 gab es die Empfehlung zu einer einheitlichen Gewichtszunahme für alle Frauen, unabhängig von ihrem Gewicht vor der SS, maßgeblich um Komplikationen während der Entbindung aufgrund eines zu großen Fetus und langfristige postpartale Gewichtsretention⁷³ zu vermeiden. Da eine niedrige Gewichtszunahme und ein niedriges Gewicht vor der SS jedoch zu SGA und Frühgeburtlichkeit (FG) führen^{44,61,73}, wurden 1990 vom IOM neue gewichtsadaptierte Empfehlungen herausgegeben, die 2009 nochmals an die heutigen Verhältnisse angepasst wurden⁵³. Neuere Erkenntnisse zeigen jedoch, dass die bestehenden Richtlinien bei adipösen Frauen an den Grad der Adipositas angepasst werden sollten, um die fetale Makrosomierate dieser Frauen zu minimieren²⁹. Eine weitere von Voigt et al.⁷⁶ durchgeführte Studie zeigt, dass die Höhe der Gewichtszunahme während der SS entscheidend durch die Körperhöhe (KH) und das Körpergewicht (KG) zu Beginn der Schwangerschaft mitbestimmt wird. Die Autoren schlagen daher eine Mitberücksichtigung der Körpermaße bei der klinischen Bewertung der GWG vor⁷⁶.

1.2.3 Diabetes mellitus während der Schwangerschaft (GDM) bzw.

Diabetes mellitus vor der Schwangerschaft (PDM)

In der Schwangerschaft kommt es zu einer Reihe von physiologischen Stoffwechsellanpassungen des mütterlichen Organismus, um eine suffiziente Nährstoffversorgung des Fetus zu gewährleisten. Während in der frühen Schwangerschaft eine leichte Zunahme der Insulinsensitivität gefolgt von einer Zunahme der mütterlichen Fettmasse zu beobachten ist⁴⁰, kommt es in der späten Schwangerschaft zu einer Abnahme der Insulinsensitivität gefolgt von einem Anstieg der mütterlichen Serumkonzentrationen von Glukose und freien Fettsäuren⁴⁰. Bei Frauen, die einen GDM entwickeln, ist die erwähnte Abnahme der

Insulinsensitivität stärker ausgeprägt, was dauerhaft zu höheren Blutglukosewerten führt als bei Frauen ohne GDM⁴⁰. Letzteres trifft auch für Frauen mit insuffizient behandeltem PDM zu. Schon 1952 stellte Pedersen⁴⁸ die Hypothese auf, dass eine Hyperglykämie der Mutter über den fetoplazentaren Austausch ebenso zu einer erhöhten Blutglukose beim Fetus führt. Der fetale Organismus wiederum reagiert daraufhin mit einer Erhöhung der Insulinsekretion, resultierend in einer fetalen Hyperinsulinämie als Ursache für vielfältige weitere Veränderungen im kindlichen Metabolismus^{48,54}. Diese Hypothese konnte durch die Beobachtung einer erhöhten Zahl von Betazellen im Pankreas bei Feten im 2. Trimester von GDM Müttern weiter gefestigt werden⁵⁴. Die sich daraus ergebenden Kurz- und Langzeitfolgen für Mutter und Kind sind vielfältig. Mehrere Forschungsgruppen konnten zeigen, dass bei Nachwuchs von Müttern mit unbehandeltem oder schlecht eingestelltem GDM bzw. PDM signifikant mehr Makrosomie, FG, LGA, diabetische Fetopathie, Schulterdystokie sowie ÜG und DM im späteren Leben auftritt^{5,17,23,39,48,54,62}. Ebenso treten vermehrt Schwangerschaftskomplikationen auf sowie Komplikationen, die mit der Entbindung direkt in Zusammenhang stehen. Hierzu zählen eine erhöhte Rate von Müttern mit Hypertension, Präeklampsie und intrauterinem Fruchttod (IUFT) im Schwangerschaftsverlauf^{5,39}. Die ebenfalls beobachtete größere Anzahl von operativen Entbindungen (hpts. per Sectio caesarea (S)), ist auf eine Häufung von pathologischen Cardiotokogrammen (CTG), Azidosen, Makrosomie, LGA und Diabetische Fetopathie (DF) zurückzuführen^{5,23}. Weiterhin haben diese Neugeborenen öfter reduzierte APGAR-Werte²³ sowie höhere Werte bei Messungen der Hautfaldendicke und Fettmasse, welche mit den Werten der maternalen Nüchternglukose⁷ korrelieren. Die Erhöhung der Fettmasse, als Symptom eines grundlegend veränderten Metabolismus dieser Kinder, wird von verschiedenen Autoren als der größte Risikofaktor für späteres ÜG und andere metabolische Störungen gesehen^{7,13,52}, der anders als die fettfreie Masse durch das intrauterine Milieu bestimmt zu werden scheint⁶⁴. Bei unter- und normalgewichtigen Frauen sind die metabolischen Effekte eines maternalen DM, in stärkerem Ausmaß zu beobachten, als bei übergewichtigen Müttern¹⁷, was zum größten Teil, auf zwei sich vermischende, voneinander unabhängige Effekte mit ähnli-

cher Wirkung zurückzuführen ist¹⁷. Bekannte Risikofaktoren für die Entstehung eines GDM sind ein hoher PBMI, höheres Alter und Parität, Typ 2 Diabetes in der Familienanamnese und die Geburt eines makrosomen Kindes in der Eigenanamnese⁴⁹. Neuere Forschungen deuten darauf hin, dass auch physische Aktivität⁴⁷, Ernährung⁶⁹ und GWG²⁶ einen Einfluss haben. Aufgrund der bestehenden Erkenntnisse und der Tatsache, dass GDM eine der häufigsten Schwangerschaftskomplikationen in Deutschland¹ darstellt, findet das Screening auf GDM mehr und mehr Eingang in die reguläre Vorsorgediagnostik während der SS.

1.2.4 Nikotinabusus

Ein Nikotinabusus während der Schwangerschaft führt beim Nachwuchs zu geringerem GG, geringerer KL bei Geburt und kleinerem KU verglichen mit Lebendgeborenen von Nichtraucherinnen^{10,15,28,32,58}. Ebenso ist bei Raucherinnen das Risiko ein Kind zur Welt zu bringen, das im Verhältnis zum Gestationsalter zu klein ist (SGA), erhöht⁷⁴. Rush⁵⁸ entdeckte 1974, dass Mütter, die während der SS rauchten, weniger an Gewicht zunahmten als Nichtraucherinnen. Dies führte ihn zu der Hypothese, dass möglicherweise ein reduziertes Nährstoffangebot verantwortlich für die Wachstumsretardierung bei Feten von Raucherinnen sei. Davies et al.¹⁰ stützten diese Hypothese mit ihrer 1976 durchgeführten Studie. Auch sie fanden eine geringere GWG bei Raucherinnen, die jedoch die beobachtete Wachstumsretardierung der Feten nicht vollständig erklärte. Auch die Beobachtung, dass Kinder von Raucherinnen eine vergleichbare Hautfaldendicke (Korrelation mit subkutaner Fettmasse) wie Kinder von Nichtraucherinnen haben und somit ein Nährstoffmangel als Ursache der Wachstumsrestriktion fraglich ist¹⁵, legte weitere zugrundeliegende Mechanismen nahe. Verschiedene Autoren proklamierten einen unabhängigen Effekt von Rauchen auf die fetale Wachstumsrestriktion^{56,67,74}, zum einen durch Kohlenstoffmonoxid verursachte chronisch fetale Hypoxie⁵⁶, zum anderen durch nikotinvermittelte Einengung der placentaren Blutgefäße und erhöhte Apoptoserate des Synzyotrophoblasten⁷⁴. Letzterer Effekt war dosisabhängig⁷⁴. Andere Forschungsgruppen beschäftigen sich mit der Frage nach epigenetischen Veränderungen, die in

Feten von rauchenden Müttern hervorgerufen werden. Mehrere Kandidatengene, die im Zusammenhang mit oxidativen Schädigungen, Hypoxie und mitochondrialer Dysfunktion in der Plazenta stehen und durch Rauchen beeinflusst werden, konnten bereits identifiziert werden⁶⁷. Abschließend wurden erniedrigte Konzentrationen von fetalem Insulin, IGF-1 und IGF-3 bindendem Protein beschrieben und als mögliche Erklärung für die niedrigeren fetalen Wachstumsraten bei Raucherinnen herangezogen³².

1.2.5 Weitere Faktoren

Die im Folgenden angesprochenen Faktoren üben ihren beobachteten Einfluss auf die Körpermaße von Neugeborenen vermutlich eher indirekt über ihre Auswirkungen auf den PBMI, die GWG, die Entstehung eines GDM oder den Nikotinkonsum aus.

Von verschiedene Forschungsgruppen konnte beobachtet werden, dass das GG und die Körpergröße der Mutter in direktem, positivem Zusammenhang stehen^{19,28}, d.h., dass kleinere Frauen leichtere und kleinere Kinder zur Welt bringen als große Frauen. Eine andere Studie zeigte eine nur geringe Korrelation zwischen der Körpergröße der Mutter und dem fetalen Wachstum⁴⁶. Von Voigt et al.⁷⁹ wurde einerseits ein inverser Zusammenhang zwischen der mütterlichen Körpergröße und der SGA-Rate ihres Nachwuchses beschrieben sowie ein direkter Zusammenhang zwischen der Körpergröße der Mutter und dem LGA-Anteil ihrer Neugeborenen⁷⁹. Im Weiteren konnten sie zeigen, dass es bei Schwangeren mit zunehmender Körpergröße auch zu einer höheren GWG kommt⁷⁶. Die Körpergröße der Mutter könnte somit einen indirekten Einfluss auf das GG haben, durch ihren Einfluss auf die GWG^{19,28}.

Eine wichtige Rolle kommt auch dem Alter und der Parität der werdenden Mutter zu. Feleke et al.²¹ wiesen eine erhöhte Inzidenz von Neugeborenen unter 2500g bei jüngeren Müttern und Erstgebärenden nach. Auch von anderen Autoren konnte gezeigt werden, dass die Parität einer Mutter in Zusammenhang mit dem GG des Kindes steht, in dem Sinne, dass Erstgebärende leichtere und kleinere Kinder zur Welt bringen als Vielgebärende^{19,28}. Mehr noch, je höher die Anzahl der bisherigen Geburten einer Frau, desto höher auch das GG des Kin-

des²⁸. Eine mögliche Erklärung für diese Tatsache findet sich in der steigenden GDM- und Adipositasrate mit zunehmender Parität^{5,77}. Auch bei Müttern höheren Alters lässt sich eine Zunahme des PBMI und der GDM-Rate beobachten^{5,34}. Analog dazu stellte Kirchengast et al.³⁴ bei Frauen über 35 Jahren die höchste Rate an makrosomen Neugeborenen im Vergleich zu jüngeren Frauen fest, allerdings war in dieser Gruppe auch die Rate an Neugeborenen unter 2500g am größten. Eine weitere Untersuchung beobachtete bei älteren Erstgebärenden (≥ 31 Jahre), die >10 Zigaretten täglich rauchten, ein höheres Risiko einer fetalen Wachstumsretardierung⁷⁴. Letztere Beobachtungen könnten auf eine schlechtere placentare Sauerstoffversorgung aufgrund Verkalkungen und/oder eine höhere Rate hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen⁸² mit zunehmendem Alter zurückzuführen sein, potenziert mit den durch Parität und Nikotinabusus verursachten Effekten.

Zuletzt übt der sozioökonomische Status einer werdenden Mutter ebenso wie ihr Bildungsniveau erheblichen Einfluss auf die intrauterine Entwicklung des Fetus aus. Das Risiko ein Kind mit einem GG unter 2500g zu bekommen ist bei Frauen mit niedriger sozialer Klasse und kürzerer Ausbildung am größten¹⁹. Analog dazu konnte von Koller et al.³⁶ gezeigt werden, dass das Risiko eines GG bis 2500g bei alleinstehenden und ungelerten Müttern besonders hoch ist. Auch das Risiko eines Nikotinabusus während der SS ist bei diesen Frauen im Vergleich zur oberen Statusgruppe 4-6fach erhöht³⁶. Eine nach der Wende im Osten Dtl. durchgeführte Studie zeigte, dass das mittlere GG zwischen 1984 und 1997 um 151g (3240g und 3391g) anstieg²⁷. Auch das Gewicht von Schwangeren war im Mittel um 4kg höher und das Alter um ca. 3 Jahre höher²⁷. Bekanntermaßen verbesserte sich im Osten Dtl. nach der Wende das Nahrungsangebot ebenso wie die Nahrungszusammensetzung, auch waren Frauen weniger schwerer körperlicher Arbeit ausgesetzt²⁷. Aufgrund ihrer Beobachtungen schlussfolgerten die Autoren daraus, dass soziale und ökonomische Faktoren den Körperbau nachhaltig beeinflussen und somit einen indirekten Einfluss auf die Leibesfrucht von Schwangeren ausüben²⁷.

1.3 Auswirkungen auf den Fetus

1.3.1 Perinatale Programmierung

„[...]„Perinatale Programmierung“ bezeichnet einen Prozess, bei dem während besonders „kritischer“ Entwicklungsphasen (pränatal/neonatal) durch Einwirkung von Faktoren wie Ernährung oder Hormonen die künftige Funktionsweise von Organen bzw. Organsystemen dauerhaft geprägt wird,[...]“⁵². Erfolgt diese „Programmierung“ unter ungünstigen prä- und/oder perinatalen Einflüssen, kann dies zu einer programmierten Fehlfunktion führen, was im späteren Leben dauerhafte Konsequenzen für das betroffene Kind, im Sinne eines erhöhten Risikos gegenüber chronischer Erkrankungen, wie etwa Übergewicht und Diabetes mellitus, haben kann^{13,52}.

1.3.2 Kurz- und Langzeitfolgen

Aufgrund der beschriebenen intrauterinen Einflüsse und den daraus resultierenden Anpassungen des fetalen Stoffwechsels lassen sich, bei einem großen Teil der betroffenen Kinder, eine Reihe von Komplikationen bzw. Effekten beobachten, die miteinander in direktem Zusammenhang stehen.

Als direkte perinatale Auswirkung für Mutter und Kind konnte von verschiedenen Forschungsgruppen gezeigt werden, dass die Rate an operativen Entbindungen (hptsI. Sectio caesarea) bei Müttern mit Adipositas und insuffizient therapiertem GDM bzw. PDM erhöht ist, maßgeblich durch die Zunahme der fetalen Größe bzw. Masse^{5,16}. Adipositas und DM agieren dabei als voneinander unabhängige Risikofaktoren mit höherer Relevanz von Adipositas bei höherer Prävalenz¹⁶. Bei den LGA- bzw. makrosomen Feten derselben Mütter, kommt es als Komplikation während der Geburt auch häufiger zu Schulterdystokie^{5,39}.

Eine der gewichtigsten Langzeitfolgen eines ungünstigen intrauterinen Milieus ist die Entwicklung von ÜG oder Adipositas im Kindes- und Jugendalter, welches bis ins Erwachsenenalter persistiert. Laut des 2003 in Dtl. durchgeführten Kinder- und Jugendgesundheits surveys waren 15% der Kinder und Jugendlichen von 3-17 Jahren übergewichtig, 6,3% davon waren adipös, wobei der An-

teil an ÜG mit 9% bei 3-6jährigen, über 15% bei 7-10jährigen und 17% bei 14-17jährigen stetig anstieg³⁸. Das höchste Risiko für ÜG haben laut dieser Studie Kinder mit Migrationshintergrund, niedrigem sozioökonomischen Status und Kinder übergewichtiger oder adipöser Mütter³⁸. Letzteres sowohl aufgrund eines höheren GG als auch durch geteilte Lebensbedingungen³⁸. Dass das GG mit dem BMI im Erwachsenenalter korreliert, wurde von Sørensen et al.⁶³ beschrieben. Curhan et al.⁹ beobachteten einen Zusammenhang zwischen ÜG im Erwachsenenalter und hohem GG.

Das Risiko im Erwachsenenalter an DM zu erkranken, ist bei Individuen erhöht, deren Körpermaße bei Geburt, bezogen auf das Reifealter, sowohl im unteren als auch im oberen Bereich der statistischen Normalverteilung liegen (SGA und LGA)^{9,62}. Die Ursachen für ein akzeleriertes bzw. restriktives fetales Wachstum wurden beschrieben (s. 1.2 und 1.3).

In anderen Studien konnte beobachtet werden, dass Erwachsene, die bei Geburt als zu leicht oder normal für das jeweilige Reifealter (SGA und AGA) klassifiziert wurden und eine erhöhte Wachstumsrate in der Postnatalzeit und im Kleinkindalter aufwiesen (Catch-up growth), häufiger von einer CVD wie Hypertension betroffen waren als Erwachsene ohne akzeleriertes Wachstum in dieser Zeitspanne^{20,31}. Weitere Studien beschrieben auch eine erhöhte Auftrittswahrscheinlichkeit von CVD bei Kindern, die als zu schwer für ihr Reifealter (LGA) klassifiziert worden waren⁶³. Sowohl bei SGA Kindern mit Catch-up growth als auch bei LGA-Kindern konnte im Schulkindalter ein erhöhter Prozentsatz an Körperfett im Vergleich zu AGA-Kindern ohne Catch-up growth nachgewiesen werden^{18,55}. Außerdem wurde ein positiver Zusammenhang zwischen GG und späterer Körpergröße beschrieben¹⁸. Die KL bei Geburt, ebenso wie die Körpergröße im Erwachsenenleben, wiederum sind invers mit einem erhöhten Blutdruck korreliert³¹. Demnach scheinen Kinder mit hohem GG nur dann zur Risikogruppe für die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen zu zählen, wenn sie im weiteren Verlauf ÜG⁶³ haben. Da ÜG und Adipositas beides per se anerkannte Risikofaktoren für die Entstehung von kardiovaskulären Erkrankung sind und sich durch einen hohen Grad an zentraler Fettmasse auszeichnen, ebenso wie einer sich auf Dauer entwickelnden Insulinresistenz, wird dies als

pathophysiologischer Mechanismus für die Entstehung einer CVD, sowohl bei ehemaligen SGA- und AGA-Kindern mit Catch-up growth und ÜG als auch bei LGA-Kindern mit ÜG gesehen^{31,43,63}. Bei SGA-Kindern mit Catch-up growth wird als zusätzlicher Mechanismus eine aus der fetalen Wachstumsrestriktion resultierende dauerhaft reduzierte Zellzahl in der Niere und anderen Geweben angenommen, die dem nachfolgenden akzelerierten Wachstum aufgrund guter Ernährungsbedingungen und dem erhöhten Stoffwechsel nicht standhalten können und so zur Entstehung von CVD beitragen²⁰.

Als eine weitere negative Langzeitfolge von insuffizient therapiertem DM und ÜG der Mutter und dem daraus resultierenden hohen GG¹⁷ des Kindes wird ein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines Gehirntumores angesehen²². Eine von Harder et al.²⁴ durchgeführte Metaanalyse zum Zusammenhang zwischen GG und Gehirntumoren, zeigte eine Assoziation von steigendem GG und dem erhöhten Risiko an einem der beiden im Kindesalter am häufigsten auftretenden Gehirntumoren zu erkranken (Astrozytomen, Medulloblastomen). Es wird angenommen, dass dem Insulin-like growth factor-System (IGF), vorwiegend IGF-1, hier eine pathophysiologische Schlüsselrolle zukommt. Die im Körper gemessenen Konzentrationen von IGF-1 korrelieren bekanntermaßen positiv mit dem GG⁵⁷. Außerdem stimuliert IGF-1 generell die Proliferation von malignen Zellen⁵⁷, ebenso wie hohe IGF-1 Werte mit der Pathogenese von Gehirntumoren allgemein sowie Medulloblastomen und Astrozytomen im speziellen, assoziiert sind^{11,70}.

1.4 Fazit

Zusammengefasst deuten die bestehenden Erkenntnisse darauf hin, dass die Bedingungen und Einflüsse, denen ein Fetus in der Pränatal- und/oder Postnatalzeit unterworfen ist, sein späteres Leben bzw. seine gesundheitlichen Lebensbedingungen zum großen Teil bestimmen⁵², stärker noch als der genetische Hintergrund^{2,4}. Darüber hinaus können die neurovegetativen und epigenetischen Veränderungen seines Stoffwechsels^{50,51} auch auf spätere Generationen übertragen werden¹⁴. Laut aktuellem Forschungsstand sind demnach so-

wohl Körpermaße, die bezogen auf das Reifealter im unteren und oberen Bereich der statistischen Normalverteilung liegen, im Sinne eines U-förmigen Zusammenhangs, als nachteilig bezüglich der späteren gesundheitlichen Entwicklung und ihrer Folgen anzusehen²⁵

1.5 Ziel der Studie und Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist es zu prüfen, inwiefern die bestehenden Erkenntnisse zum Thema Veränderung von perinatalen und mütterlichen Parametern, der Zusammenhang zwischen beiden und die möglichen dadurch entstehende Risiken während der Entbindung auf eine hospitalbasierte Gruppe übertragen werden können.

Ausgewertet werden soll nach folgenden Gesichtspunkten:

1. Lässt sich beim Vergleich der Kollektive 1998/1999 und 2010/11 ein Unterschied bezüglich der Verteilung der Parameter: Geburtsgewicht (GG), Körperlänge (KL), BMI und Kopfumfang (KU) der gesunden Neugeborenen feststellen?
2. Sind diese Unterschiede bezüglich der perinatalen Daten Geburtsgewicht, Körperlänge und BMI bei geschlechtsspezifischer Auswertung signifikant?

Nullhypothese: Es gibt bezüglich der Verteilungen weder bei den Gesamtkollektiven noch geschlechtsspezifisch ausgewertet Unterschiede.

3. Gibt es, vergleicht man 1998/99 und 2010/11, einen Unterschied im Alter der Mütter, der Körperhöhe (KH), dem Körpergewicht (KG), dem BMI vor der SS (PBMI), der Gewichtszunahme der Mütter während der SS (GWG) sowie der Parität der Mütter?

Nullhypothese: Es gibt bezüglich dieser Parameter keinen Unterschied.

4. Besteht ein Zusammenhang zwischen den genannten Parametern der Mütter und denen der Neugeborenen?

2 Methoden

2.1 Studiendesign

Im Rahmen einer Beobachtungsstudie soll geprüft werden, ob die bestehenden Erkenntnisse zur Veränderung von Geburtsparametern von Neugeborenen und ihren Müttern auf eine hospitalbasierte Gruppe übertragen werden können.

Hierzu wurden im Klinikum am Steinenberg in Reutlingen die Daten der im Laufe von 15 Monaten geborenen gesunden Neugeborenen, im Rahmen des Stoffwechselscreenings für Neugeborene und der Vorsorgeuntersuchung U2 erfasst. Die 2010/11 erhobenen Daten wurden mit einzelnen Parametern von Rohdaten verglichen, die aus einer 1998/99 ebenfalls im Klinikum am Steinenberg durchgeführten Querschnittsstudie stammten (Morgenthaler, 2004⁴⁵).

2.2 Rahmenbedingungen

Die Studie wurde vom 01.04.2010 bis 30.06.2011 in interdisziplinärer Zusammenarbeit mit der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin und der Frauenklinik, Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, am Klinikum am Steinenberg in Reutlingen durchgeführt. In diesem Zeitraum wurden die klinischen Daten von 2346 Lebendgeborenen und ihren Müttern erfasst.

Die Vergleichsstudie von Morgenthaler⁴⁵ (1999) wurde vom 01.09.1998 bis 31.12.1999, ebenfalls in interdisziplinärer Zusammenarbeit mit der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin und der Frauenklinik, Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe am Klinikum am Steinenberg in Reutlingen, durchgeführt. Hier wurden in genanntem Zeitraum die klinischen Daten und die Screening Ergebnisse der Trockenblutproben von 2159 Lebendgeborenen erfasst.

Die zum Zeitpunkt dieser Untersuchung nicht erhobenen, für die jetzige Untersuchung jedoch relevanten Daten, wurden im Rahmen der jetzigen Datenaufnahme ergänzt. Dies erfolgte mithilfe des von der Geburtshilfe in Reutlingen verwandten Qualitätssicherungssystems (KIM-GEBDAT). Abweichende Anga-

ben wurden nach eingehender Prüfung auf Plausibilität durch die im KIM-GEBDAT hinterlegten Daten ersetzt (hier sind vereinzelte Verdrehungen der Zahlen beim Geburtsgewicht gemeint (bspw. 3440g statt 4340g). In solchen Fällen wurde das Geburtsgewicht mit dem Gewicht am 3. Tag abgeglichen und in Fällen wo diese beiden Angaben zu stark voneinander abwichen und die Angabe im KIM-GEBDAT plausibler erschien, wurde die Angabe durch die im KIM-GEBDAT hinterlegte ersetzt (bspw. Gewicht am 3. LT 4300g und Geburtsgewicht Morgenthaler 3440g = nicht plausibel, Geburtsgewicht KIM-GEBDAT 4340g = plausibel)).

2.3 Datenerhebung

1998/99 und 2010/11

Sowohl im Zuge der Datenerhebung 1998/99 als auch 2010/11 wurden die Mütter durch eine Patientenaufklärung (siehe Anhang) über die zusätzliche Erhebung der auxologischen Daten bei ihnen und ihrem Kind, im Rahmen des Stoffwechselscreenings für Neugeborene und der Vorsorgeuntersuchung U2, aufgeklärt. 1998/99 war eine schriftliche Zustimmung nach Rücksprache mit dem Leiter der Screeningkommission Prof. E. Harms, Münster nicht notwendig. 2010/11 erfolgte die schriftliche Zustimmung für die anonymisierte Verwendung der erhobenen Daten nach Rücksprache mit der Ethikkommission der Universität Tübingen mit der Einverständniserklärung zum Neugeborenen-Screening. Die Möglichkeit offene Fragen zur Studie zu stellen, wurde den Eltern im Zuge der Vorsorgeuntersuchung U2 am 4. Lebenstag gegeben.

2.4 Dokumentation der klinischen Daten

1998/99

Die klinischen Daten werden zuerst auf dem Erfassungsbogen notiert und anschließend in ein eigens entwickeltes Dokumentationssystem (Informed) eingetragen.

- Neugeborenes: Folgende Daten werden der Guthrie-Karte, dem Geburtenbuch oder aus der Krankenakte (Kurve) des Neugeborenen entnommen: Name, Patientenummer, Krankenstation, Geschlecht, Geburtsgewicht, Geburtsdatum und –uhrzeit, Gestationsalter, Zeitpunkt und Gewicht bei Probenabnahme, Art und Menge der Ernährung, Gewichtsverlust und transkutaner Bilirubinwert.
- Mutter: Geburtsdatum, Alter, Schwangerschaftsdauer (Gestationsalter), Körpergewicht vor und am Ende der Schwangerschaft, Körpergröße, BMI, Parität, Entbindungsmodus, Vorhandensein eines Gestationsdiabetes, Nikotinkonsum werden 2010/11 nachträglich dem Qualitätssicherungssystem der Geburtshilfe (KIM-GEBDAT) entnommen.

2010/11

Die klinischen Daten werden zuerst auf einem Erfassungsbogen festgehalten und anschließend in ein selbstständig entwickeltes Dokumentationssystem (AKDOK) eingetragen.

Folgende Daten werden dem Geburtenbuch, der Krankenakte des Neugeborenen und der Mutter (Kurve), dem Anamnesebogen aus dem Kreissaal (Journal), dem Mutterpass sowie dem Qualitätssicherungssystem der Geburtshilfe (KIM-GEBDAT) entnommen:

- Neugeborenes: Name, Geschlecht, Gestationsalter, Geburtsdatum und -uhrzeit, Körperlänge, Geburtsgewicht, BMI, Kopfumfang, allgemeiner Gesundheitszustand der Kinder, Zeitpunkt der Gewichtserfassung am 3. Lebenstag, postnataler Gewichtsverlust, Art der Ernährung.
- Mutter: Geburtsdatum, Alter, Schwangerschaftsdauer (Gestationsalter), Körpergewicht vor und am Ende der Schwangerschaft, Körpergröße, BMI, Parität, Entbindungsmodus, Vorhandensein eines Gestationsdiabetes, Testergebnisse des 75-g oGTT (wenn vorhanden), Nikotinkonsum.

Die Daten aus beiden Untersuchungsperioden werden anschließend im oben genannten Dokumentationssystem AKDOK zusammengeführt und ab diesem

Zeitpunkt als zusammengehörendes Kollektiv behandelt (auch Einschlusskriterien (2.6) betreffend).

Die 1998/99 erfassten, für die vorliegende Untersuchung jedoch nicht relevanten, Parameter des Neugeborenen werden bei der Zusammenführung der Daten nicht übernommen.

Die Anonymisierung der Daten erfolgt anhand eines eigens entwickelten Verschlüsselungssystems.

2.5 Dokumentation der einzelnen Parameter

2.5.1 Methoden zur Bestimmung des Gestationsalters

Folgende Methoden zur Bestimmung des Gestationsalters werden im Allgemeinen angewendet:

Berechnung:

Für die Bestimmung des Gestationsalters geht man vom ersten Tag der letzten Menstruation aus und berechnet anhand eines Gravidarums (Schwangerschaftskalender) oder nach der Naegele-Regel den voraussichtlichen Geburtstermin. Diese Regel lautet wie folgt: *1.Tag der letzten Periode - 3Monate + 7 Tage ± x Tage + 1 Jahr = voraussichtlicher Geburtstermin* und basiert auf einem Zyklus von 28 Tagen und bekannter letzter Periode. Eine Korrektur muss bei verlängerten oder verkürzten Zyklen entsprechend vorgenommen werden (siehe Formel: x Tage). Ist das Datum der Konzeption bekannt, müssen die in der Formel aufgelisteten 7 Tage subtrahiert werden⁴¹.

Sonographie (Ultraschall):

Im 1. Trimenon der Schwangerschaft (bis zum Ende der 12. Schwangerschaftswoche) wird eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Hier wird unter anderem die Gesamtlänge (Scheitel-Steiß-Länge) des Embryos gemessen. Anhand dieser ist durch Vergleich mit Statistiken eine Abschätzung des Schwangerschaftsalters möglich.

1998/99 und 2010/11

Das Gestationsalter für beide Untersuchungsperioden wird dem Qualitätssicherungssystem der Geburtshilfe KIM-GEBDAT entnommen. Den dort hinterlegten Daten liegen beide oben genannten Methoden zugrunde.

Das Gestationsalter wird auf den Tag genau angegeben. Dafür werden zuerst die bereits abgeschlossenen Schwangerschaftswochen dokumentiert und anschließend die Zahl der vergangenen Tage bis zur Entbindung. Die Zusammengehörigkeit von Tag und Woche wird mit einem „+“ gekennzeichnet. Dabei gilt folgende Regel: Der erste Tag einer neuen Woche erhält die Ziffer 0, der letzte Tag einer Woche erhält die Ziffer 6, alle anderen Tag werden der Reihe nach aufgelistet.

Somit erhält man folgende Formel für das Gestationsalter:

x (Anzahl der vollendeten SSW) + y (Tag 0-6 der aktuellen Woche)

Kinder, mit einem Gestationsalter unterhalb von 37+0 SSW werden definitionsgemäß als „Frühgeborene“, Kinder ab 37+0 SSW als „Neugeborene“ bezeichnet. Jedes Lebendgeborene wird einer der beiden Kategorien zugeordnet. Als „Frühgeborene“ bezeichnete Lebendgeborene und die Daten deren Mütter werden aus der Untersuchung ausgeschlossen.

2.5.2 Gesundheitszustand

1998/99 und 2010/11

Der Gesundheitszustand des Kindes wird anhand der Einschlusskriterien (siehe 2.6 Unterpunkt „stationär behandelte Neugeborene“) definiert. Dabei wird jedes Lebendgeborene einer der beiden Kategorien „gesund“ oder „krank“ zugeordnet. Als „krank“ bezeichnete Lebendgeborene und die Daten deren Mütter werden aus der Untersuchung ausgeschlossen.

2.5.3 Messmethoden GG, KL, KU

1998/99 und 2010/11

Die Geburtsparameter GG, KL und KU werden nach der Entbindung von der jeweilig zuständigen Hebamme erfasst und später aus dem jeweiligen Journal des Dokumentationssystems der Geburtshilfe (KIM-GEBDAT) bzw. der Kurve des Neugeborenen übernommen.

Geburtsgewicht (GG): Erfassung mittels geeichter Digitalwaage

Körperlänge (KL): Erfassung mittels Maßband

Kopfumfang (KU): Erfassung mittels Maßband

Die auf diese Weise ermittelten Parameter sind Ausgangspunkt für die in 2.5.4 und 2.5.6 beschriebenen Berechnungen sowie für die in 2.5.5 beschriebene Zuteilung zu einer der Gruppen AGA, LGA, SGA.

2.5.4 BMI bei Geburt

Der BMI bei Geburt wird aus dem Geburtsgewicht und der Körperlänge jedes Lebendgeborenen anhand folgender Formel berechnet:

$$BMI LG = (\text{Geburtsgewicht in g}/1000) / ((\text{Körperlänge in cm}/100)^2) = x \text{ kg/m}^2$$

2.5.5 Zuteilung zu einer der Gruppen SGA, AGA, LGA

Für die Zuteilung der einzelnen Lebendgeborenen zu einer der 3 Gruppen, die im Folgenden näher beschrieben werden, werden in der vorliegenden Untersuchung, die von Voigt et al. 2010 überarbeiteten Perzentilen für Neugeborene und Frühgeborene herangezogen⁷⁵.

Small for Gestational Age (SGA): ist eine rein statistische Definition und beschreibt untergewichtige oder zu kleine Lebendgeborene, bei denen das GG oder die KL bezogen auf das Reifealter im unteren Bereich der statistischen Normalverteilung liegen. Es sind zwei verschiedene Definitionen gebräuchlich. In der vorliegenden Untersuchung wird die vorwiegend von Neonatologen favorisierte Definition verwendet, nach welcher SGA ein Gewichts- und/oder Län-

genwachstum unterhalb der 10. Perzentile der bevölkerungsbezogenen Wachstumskurve bedeutet⁸⁰. Sind sowohl GG als auch KL betroffen, wird in der vorliegenden Arbeit von einer symmetrischen Retardierung (SGAlw) gesprochen. Von einer asymmetrischen Retardierung wird gesprochen, wenn nur einer der beiden Parameter betroffen ist (SGAweight, SGAlength).

Large for Gestational Age (LGA): analog zur obigen Definition von SGA ist LGA ebenfalls eine rein statistische Definition und beschreibt übergewichtige oder zu große Neugeborene, bei denen das GG oder die KL bezogen auf das Reifealter im oberen Bereich der statistischen Normalverteilung liegen. Es sind ebenfalls zwei verschiedene Definitionen gebräuchlich. In der vorliegenden Untersuchung bezieht sich LGA auf ein Gewichts- und/oder Längenwachstum oberhalb der 90. Perzentile der bevölkerungsbezogenen Wachstumskurve. Auch hier kann ein symmetrisches (LGAw) oder asymmetrisches (LGAweight, LGAlength) Wachstumsmuster vorliegen.

Appropriate for Gestational Age (AGA): bezeichnet normalgewichtige oder normal große Lebendgeborene, bei denen das GG oder die KL bezogen auf das Reifealter zwischen der 10. und der 90. Perzentile der statistischen Normalverteilung liegen.

2.5.6 Postnataler Gewichtsverlust

1998/99

Bei jedem Neugeborenen wird zwischen dem 1. und 5. Lebenstag einmalig ein postnataler Gewichtsverlust mittels geeichter Digitalwaage bestimmt. Dadurch ergibt sich eine große Differenz der am 3. LT. gemessenen Werte im Vergleich zur Grundgesamtheit.

2010/11

Bei der Datenerhebung wird das Körpergewicht am 3. Lebenstag mittels geeichter Digitalwaage dokumentiert, da in Studien gezeigt werden konnte, dass die mittlere Gewichtsabnahme bei den meisten Neugeborenen am 3. Lebenstag zu verzeichnen ist⁴⁵.

Die Berechnung des Gewichtsverlustes der Lebendgeborenen innerhalb der ersten Lebenstage erfolgt sowohl als Absolutwert wie auch als Prozentwert.

Der postnatale Gewichtsverlust mit folgenden Formeln berechnet:

Absolutwert (g) = Körpergewicht zum Zeitpunkt des Neugeborenen Screenings (g) – Geburtsgewicht (g)

*Prozentwert (%) = (Gewichtsabnahme innerhalb der ersten Lebenstage in Gramm (g) / Geburtsgewicht in Gramm (g)) * 100*

2.5.7 Ernährung

1998/99 und 2010/11

Die Art der Ernährung wird in beiden Kollektiven am 3. Lebenstag festgehalten und in folgende Gruppen unterteilt:

- Muttermilch-Gruppe (MM): Erhielt ausschließlich Muttermilch
- Formula-Gruppe (Formula): Erhielt Säuglingsmilch (Alete HA, Hipp HA) oder Primergen® (Energiesupplement auf Aminosäurenbasis¹, bestehend aus einzelnen Aminosäuren, milcheiweißfrei)
- Muttermilch-Plus-Gruppe (MM+Formula): Erhielt zusätzlich zur Muttermilch ein Energiesupplement oder Säuglingsmilch
- Nüchtern-Gruppe (nüchtern): Ohne Ernährung bis zum Zeitpunkt des Neugeborenen Screenings

2.5.8 Körpergewicht der Mutter

1998/99 und 2010/11

Das Körpergewicht der Mutter wird zu zwei Zeitpunkten erfasst:

1. Gewicht vor der Schwangerschaft
2. Gewicht am Ende der Schwangerschaft

Die Daten aus beiden Untersuchungsperioden sind dem Qualitätssicherungssystem der Geburtshilfe KIM-GEBDAT entnommen und stammen aus dem Mutterpass der jeweiligen Person oder aus der Eigenanamnese.

Die so erfassten Daten sind Grundlage für die in 2.5.9 und 2.5.10 durchgeführten Berechnungen.

2.5.9 Body Mass Index (BMI) der Mutter

1998/99 und 2010/11

Der BMI der Mütter wird zu zwei Zeitpunkten festgehalten:

1. Zeitpunkt: vor der Schwangerschaft
2. Zeitpunkt: am Ende der Schwangerschaft

Die Berechnung erfolgt anhand der Formel und wird auf 2 Dezimalen gerundet angegeben:

$$BMI = \text{Körpergewicht (kg)} / (\text{Körperlänge (m)}^2)$$

Zur Beurteilung des BMI wird die aktuelle Adipositas-Klassifikation der WHO⁸¹ herangezogen. Demnach sind Personen mit einem BMI zwischen 18,5 kg/m² und 24,99 kg/m² normalgewichtig, ab einer Körpermassenzahl von 30 kg/m² besteht ein behandlungsbedürftiges Übergewicht.

Tabelle 2.1 Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI (WHO, Stand 2006⁸¹):

Kategorie	BMI (kg/m²)
Untergewicht	< 18,5
Normalgewicht	18,5 – 24,99
Präadipositas (Übergewicht)	25,0 – 29,99
Adipositas Grad I	30,0 – 34,99
Adipositas Grad II	35,0 – 39,99
Adipositas Grad III	≥ 40

Auch in der Schwangerschaft wird der BMI anhand der WHO-Kriterien bewertet. Für die obligate Gewichtszunahme während der Schwangerschaft gibt es vom Institute of Medicine (IOM) Empfehlungen⁵³, eine Gewichtszunahme anzustreben, die im Verhältnis zum BMI vor der Schwangerschaft steht:

Tabelle 2.2 IOM – Empfehlungen 2009 für die optimale Gewichtszunahme während der Schwangerschaft in Abhängigkeit vom Body Mass Index (BMI)⁵³.

BMI vor der SS	Optimale Zunahme in der SS	Empfohlene Gewichtszunahme/Monat
< 19,8	12,5 - 18 kg	2,3 kg
19,8 – 26	11,5 - 16 kg	1,8 kg
26,1 – 29	7 - 11,5 kg	1,2 kg
> 29	5 – 9 kg	0,9 kg

2.5.10 Gewichts- und BMI-Veränderung der Mutter während der Schwangerschaft

1998/99 und 2010/11

Die Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft wird anhand von folgenden Werten

1. Gewicht vor der Schwangerschaft
2. Gewicht am Ende der Schwangerschaft

und folgender Formel ermittelt:

Gewichtszunahme während SS (kg) = Körpergewicht am Ende der Schwangerschaft (kg) - Körpergewicht vor der Schwangerschaft (kg)

Die Veränderung des Body Mass Index (BMI) während der Schwangerschaft wird anhand der Werte

1. BMI vor der Schwangerschaft
2. BMI am Ende der Schwangerschaft

und der Formel

$BMI\text{-Veränderung während der SS (kg/m}^2) = BMI\text{ am Ende der Schwangerschaft (kg/m}^2) - BMI\text{ vor der Schwangerschaft (kg/m}^2)$

berechnet.

2.5.11 Vorhandensein eines Gestationsdiabetes mellitus (GDM)

Die Beurteilung über das Vorliegen eines Gestationsdiabetes erfolgt anhand der aktuellen Leitlinie „Gestationsdiabetes“ der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DGE)¹². Diese besagt, dass bei allen Schwangeren zwischen 24+0 und 27+6 SSW, soweit nicht schon im Voraus ein manifester Diabetes mellitus oder ein GDM festgestellt wurde bzw. Risikofaktoren für einen Diabetes vorliegen, zur Diagnose des GDM ein 75g oraler Glucose-Toleranztest (oGTT) eingesetzt werden soll, da nur für diesen Test festgelegte Grenzwerte bezüglich Schwangerschaftskomplikationen und neonatalem Ausgang existieren.

Bewertung der Testergebnisse des 75-g oGTT:

Als Gestationsdiabetes wird das Erreichen oder Überschreiten von **mindestens einem** der drei Grenzwerte im **venösen Plasma** gewertet (siehe Tab.2.3).

Tabelle 2.3 Grenzwerte neu im venösen Plasma nach IADPSG-Konsensus-Empfehlungen¹²

	Grenzwerte (mg/dl)	venöses Plasma (mmol/l)
Nüchtern	≥ 92	≥ 5,1
nach 1 Stunde	≥ 180	≥ 10,0
nach 2 Stunden	≥ 153	≥ 8,5

1998/99

Die Daten ob ein GDM vorliegt oder nicht werden 2010 aus dem Qualitätssicherungssystem der Geburtshilfe KIM-GEBDAT entnommen, können jedoch aufgrund des Fehlens des Mutterpasses nicht verifiziert werden.

2010/11

Wie schon unter 2.4. erwähnt, werden die Testergebnisse des 75-g oGTT, wenn in den Unterlagen vorhanden, dokumentiert und anschließend zur Beurteilung über das Vorliegen eines Gestationsdiabetes herangezogen. Ebenso wird das Vorliegen eines GDM notiert, wenn dies im Qualitätssicherungssystem der Geburtshilfe KIM-GEBDAT so angegeben ist und nach Abgleich mit dem Mutterpass bestätigt wird. Andere hinterlegte Testwerte wie bspw. Werte des 50g-Screeningtests, das Vorliegen einer Glucosurie, die Bestimmung des HbA1c oder von Fructosamin werden für die Beurteilung nicht berücksichtigt, da diese Parameter wegen der geringen Sensitivität als GDM-Screeningmethode nicht geeignet sind³⁵.

2.5.12 Geburtsverlauf

1998/99 und 2010/11

In beiden Kollektiven wird der jeweilige Entbindungsmodus 2010/11 dem Qualitätssicherungssystem der Geburtshilfe KIM-GEBDAT entnommen.

Der Verlauf jeder Geburt bzw. der Entbindungsmodus wird einer von 6 Kategorien zugeordnet:

- Spontangeburt (SG): normal ablaufende vaginale Entbindung eventuell mit medizinischer Intervention in Form eines Dammschnittes oder des „Kristeller-Handgriffs“
- Sectio caesarea (S): Termination des Geburtsvorgangs durch eine primäre oder sekundäre Sectio caesarea („Kaiserschnitt“), unabhängig von der Operationstechnik (Misgav-Ladach, etc.)
- Notsectio (NS): Sectio caesarea auf höchster Dringlichkeitsstufe mit einer Entscheidungs-Entwicklungszeit („E-E-Zeit“) von <20 min.
- Vakuumentraktion (V): vaginal-operative Entbindung, bei der die Indikation zu einer medizinischen Intervention gegeben war. Diese erfolgte in Form des Anlegens einer „Saugglocke“.

- Forcepsentbindung (F): vaginal-operative Entbindung, bei der die Indikation zu einer medizinischen Intervention gegeben war. Diese erfolgte in Form des Anlegens einer Geburtszange (sogenannte Zangengeburt).
- Wassergeburt (W): Entbindungsmodus bei welchem Teile der Geburt oder auch der gesamte Geburtsvorgang in einem Wasserbecken mit warmem Wasser ablaufen.

2.5.13 Häufigkeiten von Nikotin- und Alkoholabusus

1998/99 und 2010/11

Die Bestimmung der Häufigkeit von Nikotin- und Alkoholabusus in den beiden Kollektiven erfolgt 2010/11 mittels KIM-GEBDAT, dem Qualitätssicherungssystem für die Geburtsklinik, sowie der Eigenangabe der werdenden Mütter. Es werden nur Frauen mit dem Status „Nikotinabusus“ bzw. „Alkoholabusus“ versehen, wenn die jeweilige Frau dies so angab, bzw. dies im KIM-GEBDAT so hinterlegt ist. Alle anderen Frauen werden mit dem Status „Nein bzw. keine Angabe“ versehen.

2.6 Einschlusskriterien

Wie in 2.4 beschrieben wurden die Daten nach deren abgeschlossener Erfassung in einem gemeinsamen Dokumentationssystem AKDOK zusammengeführt und anschließend als zusammengehöriges Kollektiv behandelt. Dies gilt auch bezüglich der Einschlusskriterien.

Folgende Einschlusskriterien sollen ein repräsentatives Kollektiv für gesunde, reifgeborene Neugeborene gewährleisten:

- Stationär behandelte Neugeborene werden eingeschlossen, wenn einer der folgenden Punkte vorliegt:
 - Adaptationsstörung: nur kurzfristig („wet lung“) und ohne Surfactantmangel
 - Diabetes mellitus: GDM oder PDM der Mutter ohne gesundheitliche Beeinträchtigung des Neugeborenen

- Herzgeräusch: in Form eines Atriumseptumdefekt (ASD) oder persistierenden Ductus arteriosus (PDA) ohne hämodynamische Relevanz
- Ikterus: physiologischer ohne Frühgeburtlichkeit, Hämolyse oder Unreifezeichen
- Infektion: peri- und/oder postnatal, ohne Amnioninfektsyndrom
- Versorgungsproblem: aufgrund Nikotin- und/oder Alkoholabusus ohne gesundheitliche Beeinträchtigung des Neugeborenen

Alle weiteren stationär behandelten Neugeborenen werden aus der Studie ausgeschlossen.

Als Informationsquelle für die Beurteilung ob ein stationär behandeltes NGB in die Studie einbezogen wird, wird die Krankenakte des NGB, sowie das Krankenhausinformationssystem KIS herangezogen.

- Das Gestationsalter soll zwischen 37+0 Schwangerschaftswochen (SSW) und 40+6 SSW liegen, um Frühgeborene und Übertragene auszuschließen.
- Es werden nur als Einlinge geborene Neugeborene eingeschlossen, Mehrlinge (wie bspw. Zwillinge oder Drillinge) werden ausgeschlossen.

Die auf diese Weise erhobenen Daten sollen miteinander in Zusammenhang gebracht werden.

2.7 Vorgehensweise bei fehlenden Angaben

Bei Fehlen einer der anderen dokumentierten Parameter wird der jeweilige Patient für den fehlenden Parameter nicht bei der Auswertung berücksichtigt.

2.8 Computerprogramme

Für die Datenerhebung, die Ergänzung, Ausarbeitung und statistische Auswertung der Daten sowie für das Schreiben des Skripts und die Darstellung der Ergebnisse wird ein Personal Computer verwendet.

Folgende Computerprogramme kommen dabei zur Anwendung:

Microsoft: Windows 7 Professional, Microsoft Office Excel 2007, Microsoft Office Word 2007

Nexus AG, nexus/dis Diagnostic Systems: KIM-GEBDAT Versionen 5.9.3.4 (kim.exe), 6.4.3.2 (krs_auf.exe), sowie 6.4.4.0 (krs_ent.exe) (Dokumentationssystem für die Geburtsklinik)

Siemens AG, Healthcare Sector: medico Version 19.0 (Krankenhausinformationssystem (KIS))

3M Deutschland: QS-MED professional Version 15.0 (Dokumentationssystem zur Qualitätssicherung in der Medizin)

SAS: JMP[®] Statistical Discovery Software Version 10.0.0

Swiss Academic Software GmbH: Citavi[®] Version 3.3.0 (Literaturverwaltung)

2.9 Statistische Analyse

Für die statistische Analyse wird das Statistikprogramm JMP 10.0.0 von SAS eingesetzt. Die Prüfung der Normalverteilungsannahme erfolgt mittels Histogramm, Quantilen-Box Plot (Angabe des Medians, Perzentilen (0,5%, 2,5%, 10%, 25%, 75%, 90 %, 97,5 % und 99,5 %) sowie Minimum und Maximum der jeweiligen Stichprobe) sowie Shapiro-Wilk-Test. Für $p > 0,05$ gilt die Annahme, dass die Daten aus einer Normalverteilung stammen, für $p < 0,05$ gilt die Annahme, dass die Daten nicht aus einer Normalverteilung stammen und zur Testung auf Unterschied somit der Wilcoxon-Rangsummentest herangezogen werden muss (s. 2.9.1).

2.9.1 Auswertung der Fragen mit Testung auf Unterschied

Für die Auswertung der Fragen 2 und 3, bei denen eine Testung auf signifikante Unterschiede in der Verteilung durchgeführt wird, wird ein Wilcoxon-Rangsummentest herangezogen der prüft, ob sich die Verteilungen zweier Grundgesamtheiten bezüglich ihrer Lage unterscheiden und der hierfür einen p-Wert (Signifikanz) berechnet. (Quelle: Wikipedia⁷²)

Der Test zählt zu den nicht-parametrischen Verfahren, d.h. er wird eingesetzt, wenn die Daten nicht aus einer Normalverteilung stammen.

Da der Wilcoxon-Rangsummentest unabhängige Stichproben voraussetzt, wird zunächst geprüft, ob es Frauen gibt, die in beiden Untersuchungskollektiven Kinder zur Welt gebracht haben. Dies traf für 7 Frauen und insgesamt 14 Lebendgeborene (7 LG/Untersuchungszeitraum) zu. Die Daten der genannten Personen werden aus der Untersuchung ausgeschlossen.

Die Anpassung des Signifikanzniveaus erfolgt mittels der Bonferroni- Methode, welche die α -Fehler-Kumulierung bei multiplen Paarvergleichen neutralisiert. Da insgesamt 11 Tests auf Signifikanz gemacht werden, wird das Signifikanzniveau für die vorliegende Untersuchung auf $\alpha/n = 0,05/11 = 0,0045$ festgelegt.

2.9.2 Beschreibung der Kollektive

Zur Beschreibung der Kollektive gesunder, neugeborener Einlinge wird der Median, die Perzentilen (0,5%, 2,5%, 10%, 25%, 75%, 90 %, 97,5 % und 99,5 %) sowie das Minimum und Maximum berechnet. Die Ergebnisse der auxologischen Parameter (GG, KL, BMI, KU) werden mittels Histogramm und ggf. Quantilen-Box Plot (Angabe der 0,5%, 2,5%, 10%, 25%, 75%, 90 %, 97,5 % und 99,5 % Perzentilen, Median, Minimum und Maximum) aus JMP dargestellt. Die Ergebnisse der übrigen Parameter werden mittels Tabellen und je nach Darstellung unter Angabe von Prozentwerten oder Perzentilen (10., 50., 90. Perzentile) und Extremwerten aufgetragen.

2.9.3 Beschreibung von Zusammenhängen bzw. Korrelationen

Für die Auswertung der Frage 4, bei welcher Zusammenhänge zwischen zwei Parametern ermittelt werden, erfolgt die Darstellung mittels einer Tabelle unter Angabe des Spearman Rangkorrelationskoeffizienten (*Spearman's Rho*). Dieser ist ein Maß für die Stärke eines monotonen Zusammenhangs zwischen zwei mindestens ordinal skalierten Variablen, deren Beziehung zueinander nicht linear sein muss. Er setzt ebenso wie die beiden zuvor beschriebenen Tests unabhängige Beobachtungspaare voraus und ist ein nicht-parametrisches Maß für

Korrelationen, d.h. er wird eingesetzt, wenn die Daten nicht aus einer Normalverteilung stammen.

Interpretation:

Der Korrelationskoeffizient nimmt Werte zwischen -1 bis +1 an. Je näher ρ bei 0 liegt, desto schwächer, je näher ρ bei +1 bzw. -1 liegt, desto stärker ist der Zusammenhang. Ist $\rho > 0$ so liegt ein positiver Zusammenhang vor, ist $\rho < 0$ ist der Zusammenhang negativ, für $\rho = 0$ besteht kein Zusammenhang zwischen den Variablen. (Quelle: Statistische Parameter bzw. Tests: Wikipedia⁷²)

2.9.4 Vergleich der aus Reutlingen stammenden Daten mit Daten des statistischen Landesamtes

Die landesweiten Daten stammen aus Erhebungen des statistischen Landesamtes Baden-Württemberg^{65a}. Dort werden in ganz Baden-Württemberg seit 1970 das Alter Erstgebärender sowie in einzelnen Jahren (1998, 1999 und 2010) das Körpergewicht von Frauen nach Alterskategorien erfasst. Das Alter Erstgebärender wird in einem Punktdiagramm in Relation zu den Werten gesetzt, die in der vorliegenden Arbeit an den beiden Mütterkollektiven erhoben wurden. Das durchschnittliche Körpergewicht von Frauen in Baden-Württemberg aufgelistet nach Alterskategorien wird in einem Liniendiagramm in Relation zu den Werten gesetzt, die in der vorliegenden Arbeit an den beiden Mütterkollektiven erhoben wurden.

3 Ergebnisse

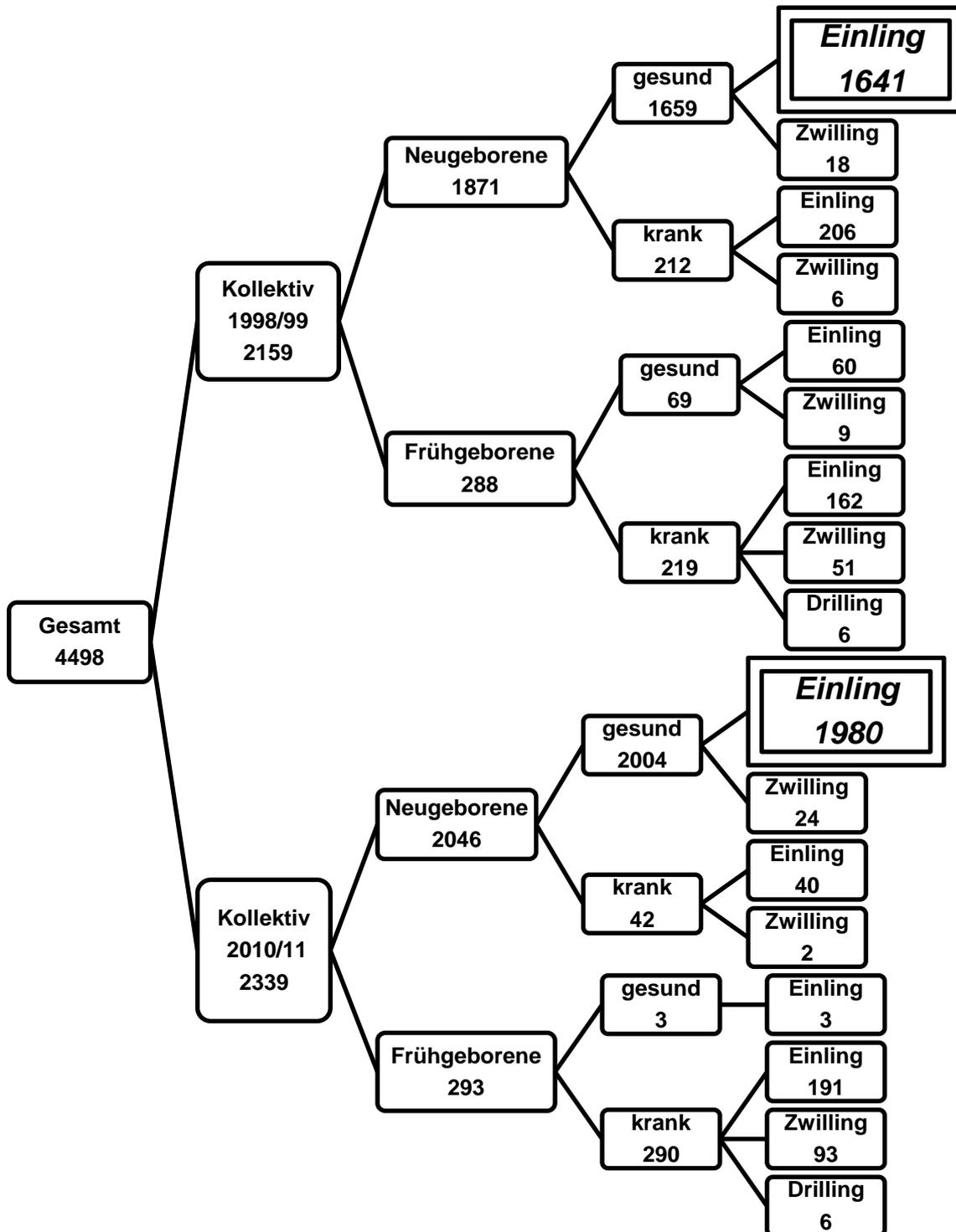


Abbildung 3.1 Organigramm zur Beschreibung des Gesamtkollektivs
Angabe der absoluten Häufigkeiten (N)

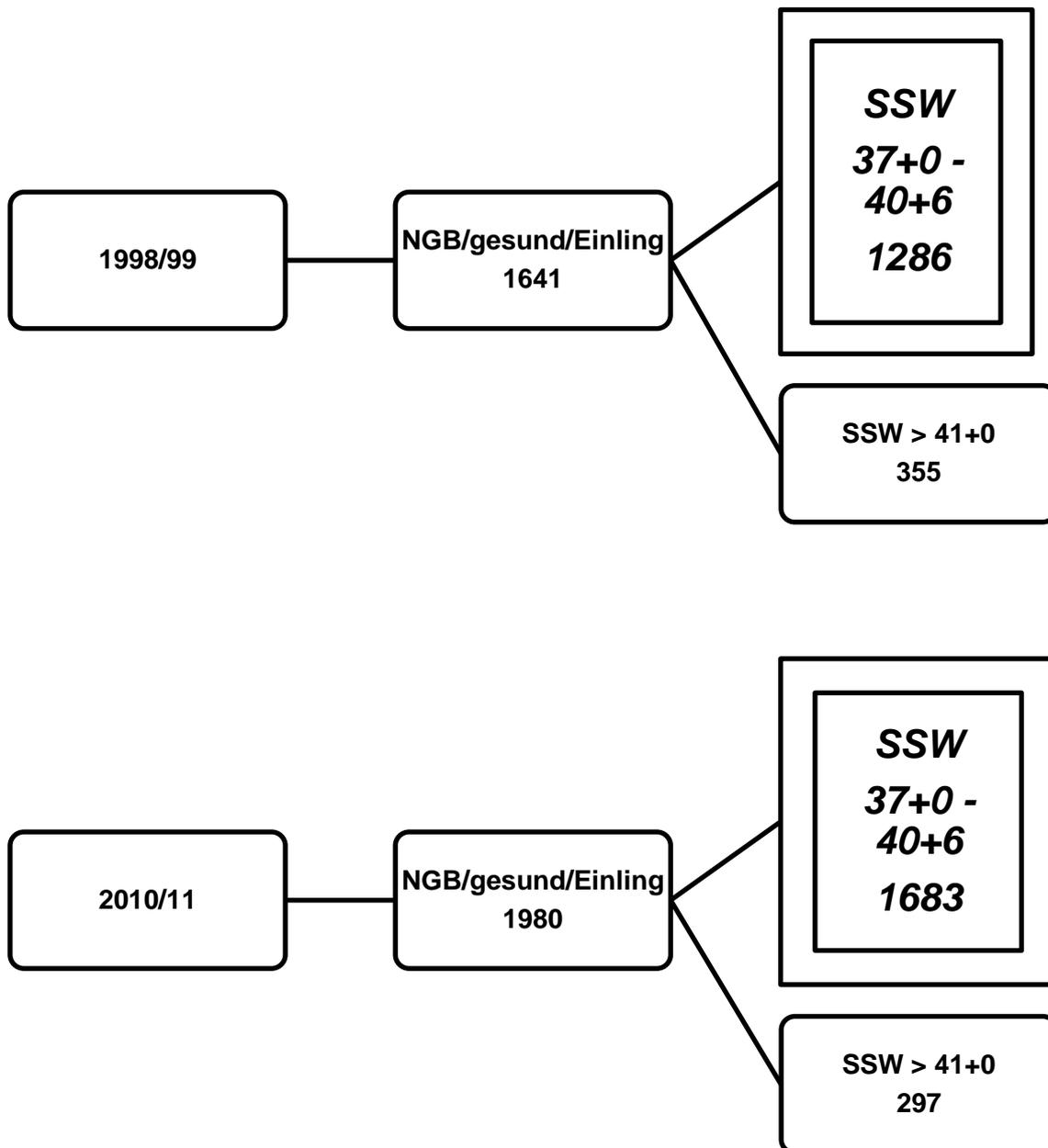


Abbildung 3.2 Organigramm zur Beschreibung des untersuchten Kollektivs

Angabe der absoluten Häufigkeiten (N)

Aufgrund der Ausrichtung der Fragestellungen am Kollektiv gesunder, neugeborener Einlinge wird im Weiteren ausschließlich dieses detailliert beschrieben.

3.1 Beschreibung des Kollektivs gesunder neugeborener Einlinge

Das Kollektiv gesunder, neugeborener Einlinge mit einem Gestationsalter von 37+0 SSW bis 40+6 SSW umfasste 1998/99 N = 1286 NGB und 2010/11 N = 1683 NGB und wird im Folgenden detailliert beschrieben.

3.1.1 Geschlechterverteilung

Der Anteil der Jungen lag 2010/11 über dem Anteil der Mädchen. 1998/99 war das Verhältnis umgekehrt.

Tabelle 3.1 Geschlechterverteilung gesunder NGB Einlinge für 1998/99 und 2010/11

Die ersten Zahlenwerte entsprechen der absoluten Häufigkeit (N), der Wert in Klammer entspricht der Umrechnung in % vom Gesamtkollektiv der jeweiligen Untersuchungsperiode.

Geschlecht	1998/99	2010/11
männlich	624 (48,5%)	901 (53,5%)
weiblich	662 (51,5%)	782 (46,5%)

3.1.2 Verteilung der Geburtsgewichte

Im Untersuchungszeitraum 1998/99 lag der Median der Geburtsgewichte von gesunden, neugeborenen Einlingen bei 3380g, 10 % der Neugeborenen waren leichter als 2810g und 10 % schwerer als 3960g. Das Minimum lag 1998/99 bei 2150g, das Maximum bei 4990g.

2010/11 lag der Median der Geburtsgewichte bei 3390g, 10 % der Neugeborenen waren leichter als 2857g, 10 % schwerer als 3930g. Das Minimum lag im Untersuchungszeitraum 2010/11 bei 1840g, das Maximum bei 5380g.

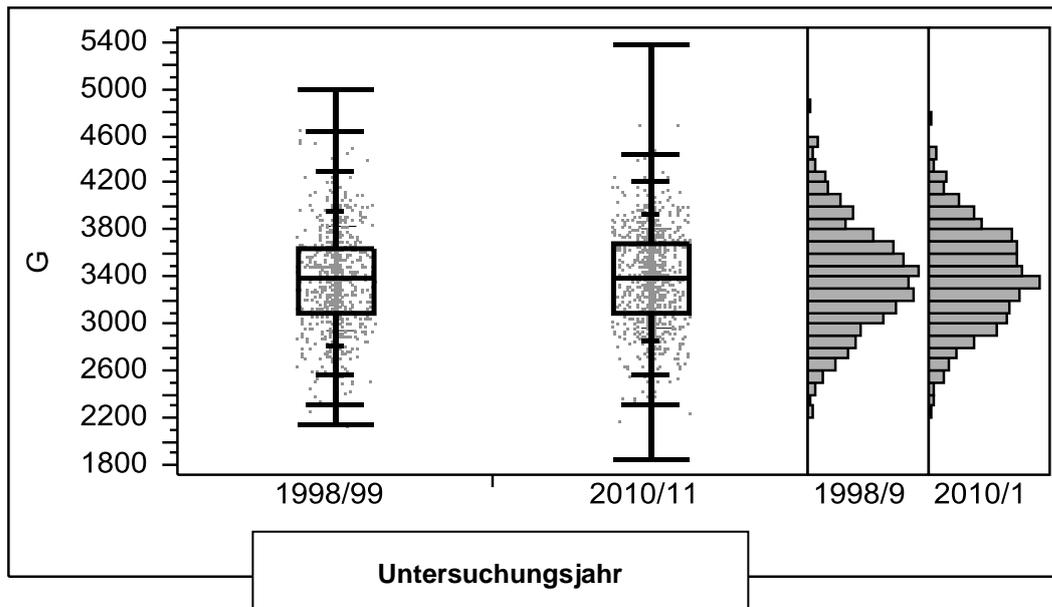


Abbildung 3.3 Vergleich der Geburtsgewichte 1998/99 und 2010/11 gesunder NGB Einlinge
Abgebildet ist für jeden Untersuchungszeitraum das jeweilige Histogramm sowie der dazugehörige Quantilen-Box-Plot und die Verteilung der Einzelwerte (Beschreibung s. 2.9.2). Der Shapiro-Wilk Test ergab für die Daten von 1998/99 einen Wert von $p = 0,0016$ (keine NV) und für 2010/11 einen Wert von $p = 0,2834$ (NV). 1998/99 wurden $N = 1286$ Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug $N = 1683$.

Geschlechtervergleich: s. 3.1.11

Prozentuale Verteilung der GG nach Gewichtskategorien

Der Anteil NGB mit einem GG bis 3000g war in beiden Untersuchungszeiträumen nahezu gleich.

Während der Anteil NGB mit einem GG zwischen 3000g - 3499g 1998/99 höher lag, so lag der Anteil NGB mit einem GG zwischen 3500g - 3999g 2010/11 höher.

Der prozentuale Anteil von NGB mit einem GG über 4000g lag 1998/99 höher als in der Vergleichsperiode 2010/11.

Tabelle 3.2 Prozentuale Verteilung der GG nach Gewichtskategorien 1998/99 und 2010/11
 1998/99 wurden N = 1286 Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug N = 1683.
 N bezeichnet die absolute Anzahl, der Wert in Klammer gibt den Prozentsatz der jeweiligen
 Gewichtskategorie vom 100%-Wert des jeweiligen Untersuchungszeitraumes an.

	1998/99	2010/11
GG-Kategorie (g)	N (%)	N (%)
<2000	0	1 (0,06%)
2000-2499	18 (1,4%)	24 (1,43%)
2500-2999	213 (16,56%)	272 (16,16%)
3000-3499	559 (43,47%)	705 (41,89%)
3500-3999	383 (29,78%)	558 (33,16%)
4000-4499	96 (7,47%)	118 (7,01%)
4500-4999	17 (1,32%)	4 (0,42%)
≥5000	0	1 (0,06%)

3.1.3 Verteilung der Körperlänge bei Geburt

Im Untersuchungszeitraum 1998/99 lag der Median der Körperlänge bei Geburt von gesunden, neugeborenen Einlingen bei 52cm, 25 % der Neugeborenen waren kleiner als 50cm und 25 % größer als 53cm. Das Minimum lag 1998/99 bei 43cm, das Maximum bei 60cm.

2010/11 lag der Median der Körperlänge bei Geburt ebenso bei 52cm, 25 % der Neugeborenen waren jedoch kleiner als 51cm und 25 % größer als 54cm. Das Minimum lag im Untersuchungszeitraum 2010/11 bei 45cm, das Maximum bei 60cm.

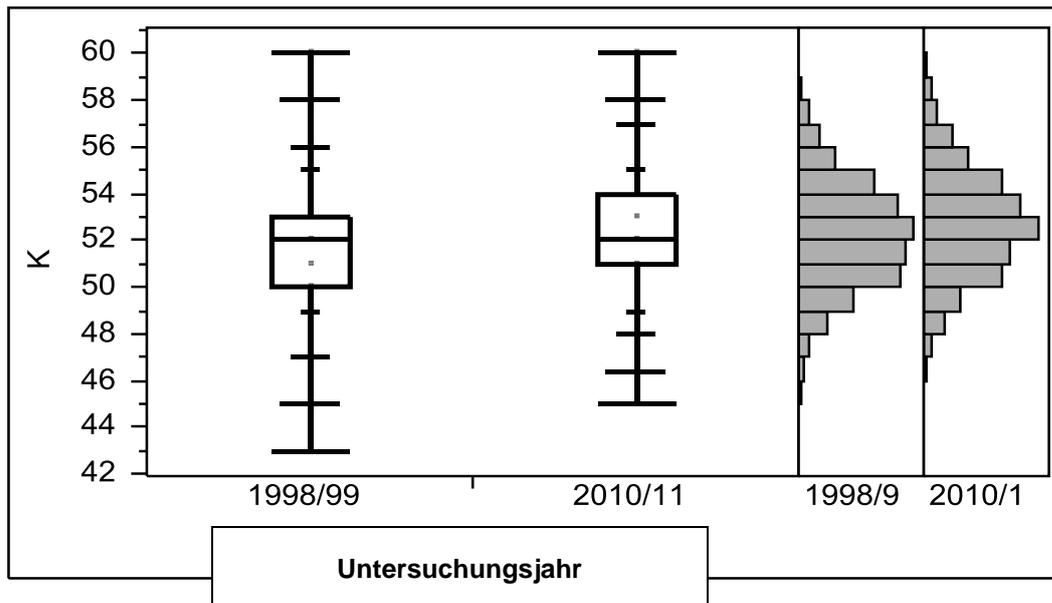


Abbildung 3.4 Vergleich der Körperlänge 1998/99 und 2010/11 gesunder NGB Einlinge
 Abgebildet ist für jeden Untersuchungszeitraum das jeweilige Histogramm sowie der dazugehörige Quantilen-Box-Plot und die Verteilung der Einzelwerte (Beschreibung s. 2.9.2). Der Shapiro-Wilk Test ergab für die Daten von beiden Zeiträumen einen Wert von $p < 0,0001$, somit stammen die Daten der Körperlänge bei Geburt nicht aus einer Normalverteilung. 1998/99 wurden $N = 1277$ Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug $N = 1683$.

Geschlechtervergleich: s. 3.1.11

3.1.4 Verteilung des BMI bei Geburt

Im Untersuchungszeitraum 1998/99 lag der Median des BMI bei Geburt von gesunden, neugeborenen Einlingen bei $12,57 \text{ kg/m}^2$, bei 10 % der Neugeborenen lag der BMI niedriger als $11,21 \text{ kg/m}^2$ und bei 10 % höher als $14,07 \text{ kg/m}^2$. Das Minimum lag 1998/99 bei $9,61 \text{ kg/m}^2$, das Maximum bei $16,58 \text{ kg/m}^2$.

2010/11 lag der Median des BMI bei Geburt bei $12,43 \text{ kg/m}^2$, bei 10 % der Neugeborenen war der BMI niedriger als $11,02 \text{ kg/m}^2$ und bei 10 % höher als $13,83 \text{ kg/m}^2$. Das Minimum lag 2010/11 bei $8,33 \text{ kg/m}^2$ das Maximum bei $16,12 \text{ kg/m}^2$.

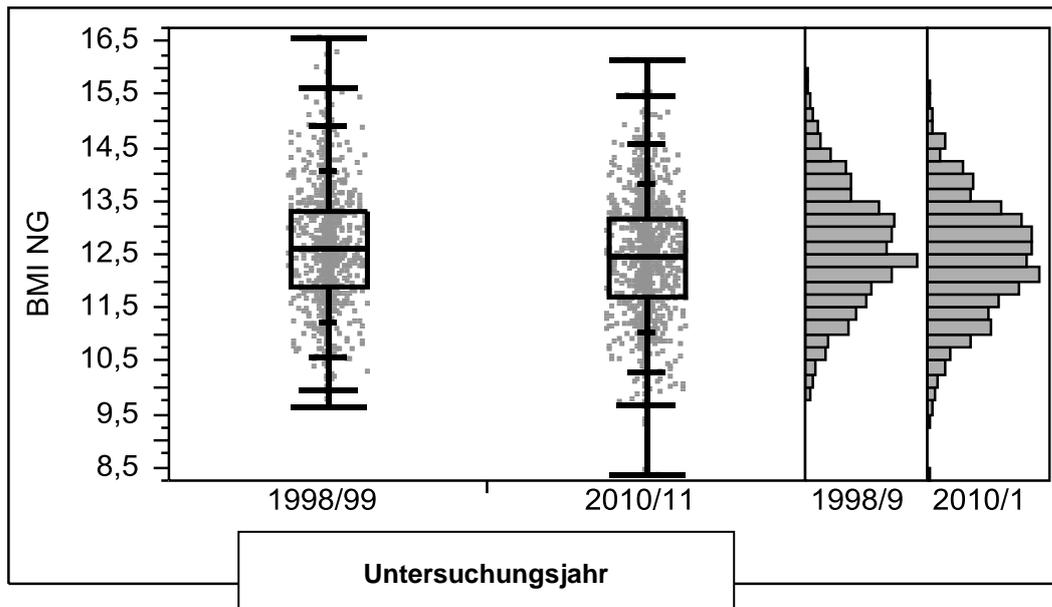


Abbildung 3.5 Vergleich des BMI bei Geburt 1998/99 und 2010/11 gesunder NGB Einlinge
 Abgebildet ist für jeden Untersuchungszeitraum das jeweilige Histogramm sowie der dazugehörige Quantilen-Box-Plot und die Verteilung der Einzelwerte (Beschreibung s. 2.9.2). Der Shapiro-Wilk Test ergab für die Daten von 1998/99 einen Wert von $p = 0,0247$ (keine NV) und für 2010/11 einen Wert von $p = 0,7297$ (NV). 1998/99 wurden $N = 1277$ Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug $N = 1683$.

Geschlechtervergleich: s. 3.1.11

3.1.5 Verteilung des Kopfumfangs bei Geburt

Im Untersuchungszeitraum 1998/99 lag der Median des Kopfumfangs bei Geburt von gesunden, neugeborenen Einlingen bei 35cm, bei 10 % der Neugeborenen war der KU kleiner als 33cm und bei 10 % größer als 36,5cm. Das Minimum lag 1998/99 bei 31cm, das Maximum bei 39cm.

2010/11 lag der Median des Kopfumfangs bei Geburt ebenso bei 35cm, bei 10 % der Neugeborenen war der Kopfumfang ebenfalls kleiner als 33cm und bei 10 % größer als 36,5cm. Das Minimum lag 2010/11 bei 30cm das Maximum bei 39,5cm.

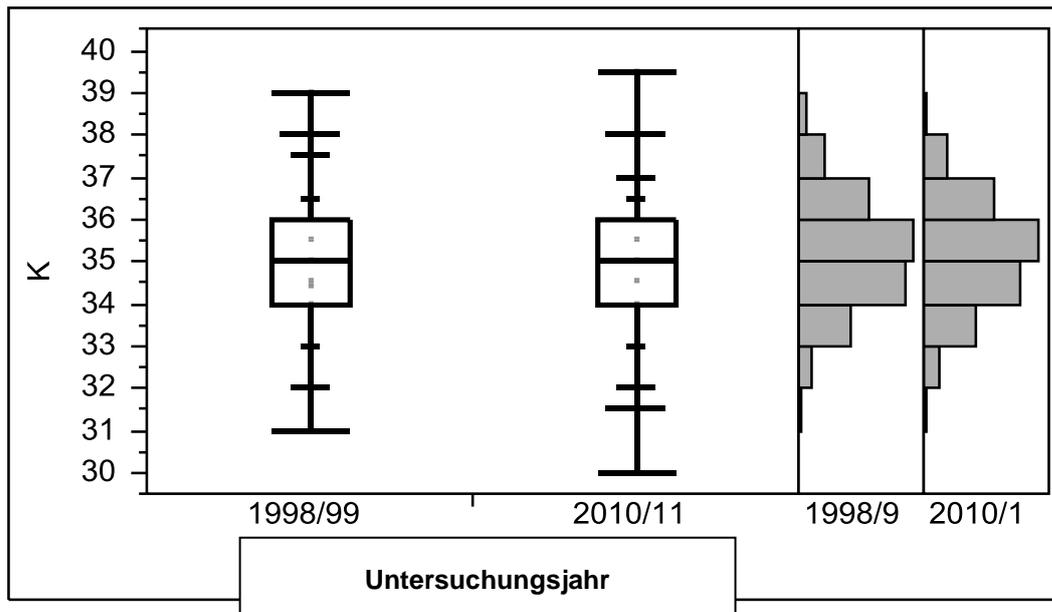


Abbildung 3.6 Vergleich des Kopfumfangs 1998/99 und 2010/11 gesunder NGB Einlinge
Abgebildet ist für jeden Untersuchungszeitraum das jeweilige Histogramm sowie der dazugehörige Quantilen-Box-Plot und die Verteilung der Einzelwerte (Beschreibung s. 2.9.2). Der Shapiro-Wilk Test ergab für die Daten von beiden Zeiträumen einen Wert von $p < 0,0001$, somit stammen die Daten des Kopfumfangs bei Geburt nicht aus einer Normalverteilung. 1998/99 wurden $N = 1277$ Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug $N = 1682$.

Geschlechtervergleich: s. 3.1.11

3.1.6 Anteil an SGA, AGA, LGA

Betrachtet man die Anteile von AGA, SGA und LGA Neugeborenen in den beiden Untersuchungsperioden, so fällt auf, dass der Anteil an AGA-Neugeborenen 1998/99 etwas geringer war als 2010/11.

Der Anteil an LGA-Neugeborenen ist in beiden Untersuchungszeiträumen nahezu gleich hoch. Allerdings mit anderer Verteilung der Untergruppen. Während 1998/99 mehr LGA-Neugeborene ein asymmetrisches Wachstum bezüglich des GG hatten, liegt 2010/11 der Prozentsatz an LGA-Neugeborenen mit asymmetrischem Wachstum bezüglich der KL bzw. der Anteil an LGA-NGB mit symmetrischem akzeleriertem Wachstum höher.

SGA-Neugeborene waren 1998/99 häufiger als 2010/11. Auch lagen 1998/99 die Prozentsätze der SGA-Untergruppen allesamt höher als dies 2010/11 der Fall war.

Tabelle 3.3 Häufigkeit von AGA, SGA, LGA bei NGB

Dargestellt sind die berechneten Häufigkeiten von AGA, SGA und LGA Geburten in den beiden Untersuchungsperioden 1998/99 und 2010/11. 1998/99 wurden N = 1286 Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug N = 1683. Der SGA und LGA-Status ist nach Art der Wachstumsabweichung untergliedert. SGA bzw. LGAlength = nur KL, SGA bzw. LGAweight = nur GG, SGA bzw. LGAiw = KL und GG betroffen. Angabe als Absolutwert sowie in % vom Gesamtkollektiv.

Status	1998/99	2010/11
AGA	1018 (79,16%)	1360 (80,81%)
LGAgesamt	116 (9,02%)	161 (9,57%)
LGAlength	11 (0,86%)	36 (2,14%)
LGAweight	47 (3,65%)	39 (2,32%)
LGAiw	58 (4,51%)	86 (5,11%)
SGAgesamt	152 (11,82%)	162 (9,63%)
SGAlength	17 (1,32%)	7 (0,42%)
SGAweight	82 (6,38%)	100 (5,94%)
SGAiw	53 (4,12%)	55 (3,27%)

3.1.7 Gestationsalter

Tabelle 3.4 Verteilung des Gestationsalters gesunder NGB 1998/99 und 2010/11

1998/99 wurden N = 1286 Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug N = 1683. Angabe als Absolutwert sowie in % vom Gesamtkollektiv.

SSW	1998/99	2010/11
37	95 (7,4%)	149 (8,9%)
38	238 (18,5%)	393 (23,4%)
39	435 (33,8%)	504 (29,9%)
40	518 (40,3%)	637 (37,8%)

Im Kollektiv des Untersuchungszeitraumes 1998/99 kamen prozentual mehr Neugeborene in SSW 39 und 40 zur Welt als dies im Untersuchungskollektiv von 2010/11 der Fall war. Umgekehrt war der Anteil an Neugeborenen, die in SSW 37 und 38 geboren wurden 2010/11 höher als 1998/99.

Geschlechtervergleich: s. 3.1.11

3.1.8 Ernährung

Im Untersuchungszeitraum 2010/11 konnten nur 94,0% der gesunden, neugeborenen Einlinge mit ihrer jeweiligen Ernährungsform erfasst werden, während dies 1998/99 bei 99,9% der Neugeborenen möglich war. Somit kann verlässlich nur die Aussage getroffen werden, dass in beiden Untersuchungskollektiven Neugeborene hauptsächlich mit Muttermilch ernährt wurden.

Tabelle 3.5 Ernährungsform gesunder NGB Einlinge 1998/99 und 2010/11

1998/99 wurden N = 1273 Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug N = 1683. Nüchterne Neugeborene (1.LT) wurden ausgeschlossen (N = 12). Erläuterung der Abkürzungen: MM = Muttermilch, Formula = Säuglingsmilch o. Energiesupplement, MM+Formula = Muttermilch plus Formula, k.A = keine Angabe. Angabe als Absolutwert sowie in % vom Gesamtkollektiv.

Ernährung	1998/99	2010/11
MM	668 (52,4%)	800 (47,5%)
Formula	87 (6,8%)	111 (6,6%)
MM+Formula	517 (40,7%)	671 (39,9%)
k.A.	1 (0,1%)	101 (6,0%)

3.1.9 Postnataler Gewichtsverlust an Tag 3

Der Vergleich des postnatalen Gewichtsverlustes am 3. LT zeigt, dass gesunde, neugeborene Einlinge 1998/99 im Mittel einen geringeren Prozentsatz abgenommen hatten als dies 2010/11 der Fall war. Die Minima waren nahezu identisch, die maximale Gewichtsabnahme eines NGB am 3. LT lag 1998/99 bei -11,4% während sie 2010/11 bei -18% lag.

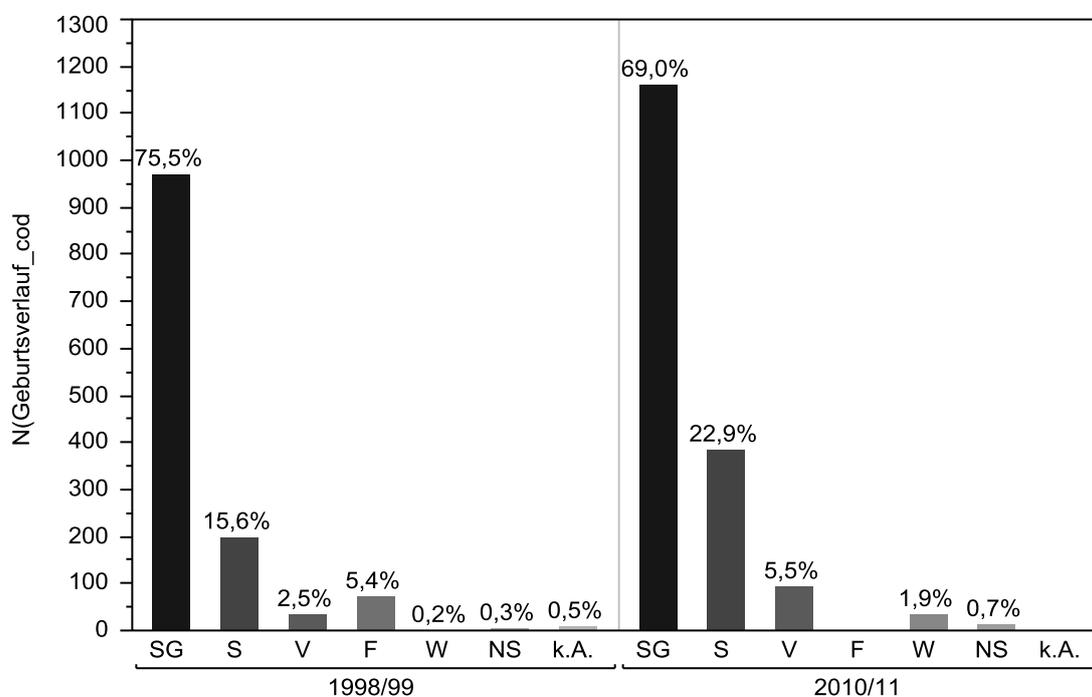
Tabelle 3.6 postnataler Gewichtsverlust an Tag 3 für 1998/99 und 2010/11

1998/99 wurden N = 776 Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug N = 1507. Angaben in % bezogen auf das GG. Die 50. Perzentile entspricht dem Median.

Abnahme in % vom GG	1998/99	2010/11
Perzentile (10, 50, 90)	-8,2 -5,2 -2,5	-8,7 -6,3 -4,0
Maximum/ Minimum	-11,4 / 6,5	-18 / 6,7

Geschlechtervergleich: s. 3.1.11

3.1.10 Geburtsverlauf bzw. Entbindungsmodus



Geburtsverlauf bzw. Entbindungsmodus

Abbildung 3.7 Entbindungsmodi gesunder NGB Einlinge für 1998/99 und 2010/11

Die Werte der Y-Achse entsprechen der absoluten Häufigkeit (N), der Wert über den Balken entspricht der Umrechnung in % vom Kollektiv gesunder, neugeborener Einlinge des jeweiligen Untersuchungszeitraumes. 1998/99 wurden N = 1286 Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug N = 1683. Erläuterung der Abkürzungen: SG = Spontangeburt, S = Sectio caesarea, V = Vakuumextraktion, F = Forceps-Entbindung, W = Wassergeburt, NS = Notsectio, k.A. = keine Angabe

Der Vergleich der Entbindungsmodi von gesunden, neugeborenen Einlingen der beiden Untersuchungszeiträume zeigt, dass 2010/11 mehr Neugeborene per Sectio caesarea (S) und Vakuumextraktion (V) entbunden wurden als 1998/99, ebenso lag der Anteil an Wassergeburten (W) und Notsectios (NS) 2010/11 höher. Forcepsentbindungen (F) hingegen wurden 2010/11 im Gegensatz zur Vergleichsperiode nicht mehr durchgeführt.

3.1.11 Auxologische Daten im Geschlechtervergleich

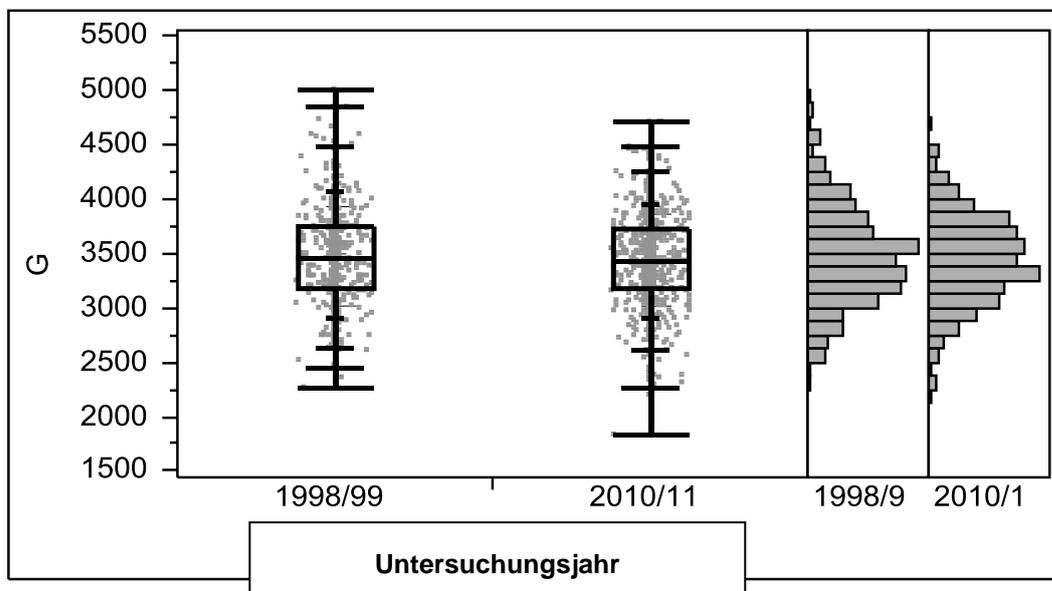
Geburtsgewicht:

Im Untersuchungszeitraum 1998/99 lag der Median des GG von männlichen, gesunden, neugeborenen Einlingen bei 3450g, 10 % der männlichen Neugeborenen waren leichter als 2895g und 10 % schwerer als 4070g. Das Minimum lag 1998/99 bei 2270g, das Maximum bei 4990g.

2010/11 lag der Median des GG von Jungen bei 3430g, 10 % der männlichen Neugeborenen waren leichter als 2910g, 10 % schwerer als 3950g. Das Minimum lag 2010/11 bei 1840g, das Maximum bei 4700g.

männlich: (Abb 3.8.a)

Wilcoxon-Rangsummentest: $p = 0,5211$



Im Untersuchungszeitraum 1998/99 lag der Median des GG von weiblichen, gesunden, neugeborenen Einlingen bei 3320g, 10 % der weiblichen Neugeborenen waren leichter als 2780g und 10 % schwerer als 3827g. Das Minimum lag 1998/99 bei 2150g, das Maximum bei 4560g.

2010/11 lag der Median des GG von Mädchen bei 3328g, 10 % der weiblichen Neugeborenen waren leichter als 2820g, 10 % schwerer als 3900g. Das Minimum lag 2010/11 bei 2075g, das Maximum bei 5380g.

weiblich: (Abb 3.8.b)

Wilcoxon-Rangsummentest: $p = 0,2601$

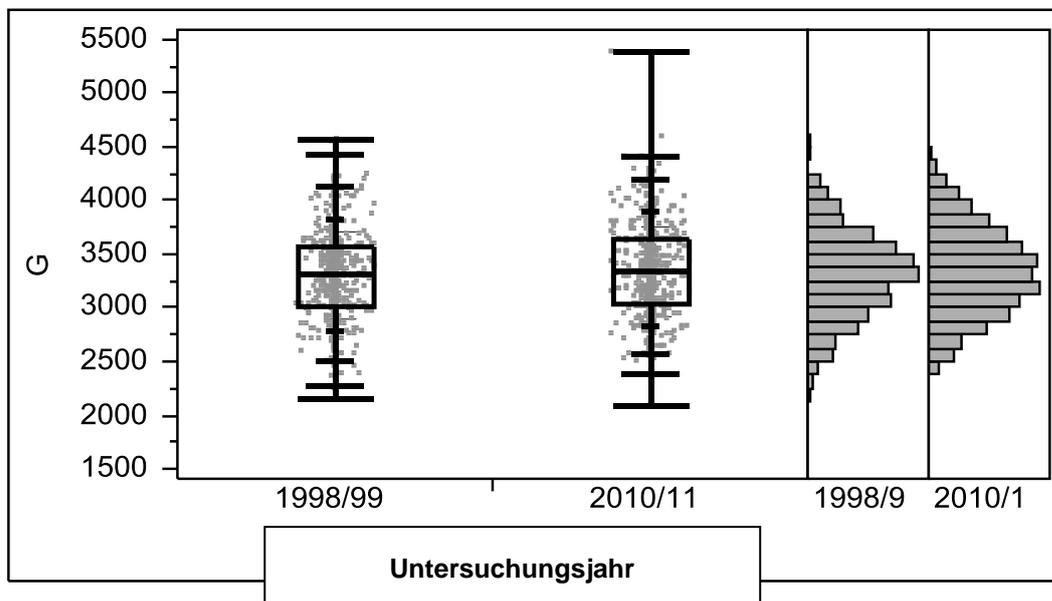


Abbildung 3.8 Verteilung der Geburtsgewichte gesunder NGB Einlinge im Geschlechtervergleich für 1998/99 und 2010/11

Abgebildet ist für jedes Geschlecht das jeweilige Histogramm sowie der dazugehörige Quantilen-Box-Plot und die Verteilung der Einzelwerte (Beschreibung s. 2.9.2). Der Shapiro-Wilk Test ergab für die Daten von Jungen für 1998/99 einen Wert von $p = 0,0042$ (keine NV) und für 2010/11 einen Wert von $p = 0,2741$ (NV), somit muss zur Testung auf Unterschied der Wilcoxon-Rangsummentest herangezogen werden. Auswertung Wilcoxon-Rangsummentest: Jungen $p = 0,5211$, somit besteht kein signifikanter Unterschied bei der Verteilung des GG. Bei männlichen Neugeborenen wurden 1998/99 $N = 624$ Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug $N = 901$. Bei weiblichen Neugeborenen ergab der Shapiro-Wilk Test für die Daten von 1998/99 einen Wert von $p = 0,7024$ (NV) und für 2010/11 einen Wert von $p = 0,0054$ (keine NV) und es muss zur Testung auf Unterschied der Wilcoxon-Rangsummentest herangezogen werden. Auswertung Wilcoxon-Rangsummentest: Mädchen $p = 0,2601$, somit besteht kein signifikanter Unterschied bei der Verteilung des GG. Bei Mädchen wurden 1998/99 $N = 662$ Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug $N = 782$.

Die geschlechtsspezifische Testung auf einen signifikanten Unterschied in der Verteilung des GG mittels Wilcoxon-Rangsummentest ergibt einen Wert von $p = 0,5211$ für Jungen und $p = 0,2601$ für Mädchen, somit besteht kein signifikanter Unterschied bei der Verteilung des GG bei Zugrundelegung eines Signifikanzniveaus von $\alpha = 0,0045$. Der Vergleich der Daten von Jungen und Mädchen zeigt, dass Mädchen in beiden Kohorten im Verhältnis ein niedrigeres GG aufweisen als Jungen (s. Tab. 3.7).

Tabelle 3.7 Geburtsgewicht im Geschlechtervergleich 1998/99 und 2010/11

1998/99 wurden $N = 1286$ ($m = 624$; $w = 662$) Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug $N = 1683$ ($m = 901$; $w = 782$). Angabe in g.

<u>1998/99</u>	<u>männlich</u>	<u>weiblich</u>
Median (g)	3450	3320
Perzentile 10 / 90 (g)	2895 / 4070	2780 / 3827
Minimum / Maximum (g)	2270 / 4990	2150 / 4560

<u>2010/11</u>	<u>männlich</u>	<u>weiblich</u>
Median (g)	3430	3328
Perzentile 10 / 90 (g)	2910 / 3950	2820 / 3900
Minimum / Maximum (g)	1840 / 4700	2075 / 5380

Auf die Testung auf Unterschied wird verzichtet, da der Vergleich von männlichen und weiblichen Neugeborenen innerhalb eines Untersuchungszeitraumes nicht Teil der ursprünglichen Fragestellung ist (s. 1.5)

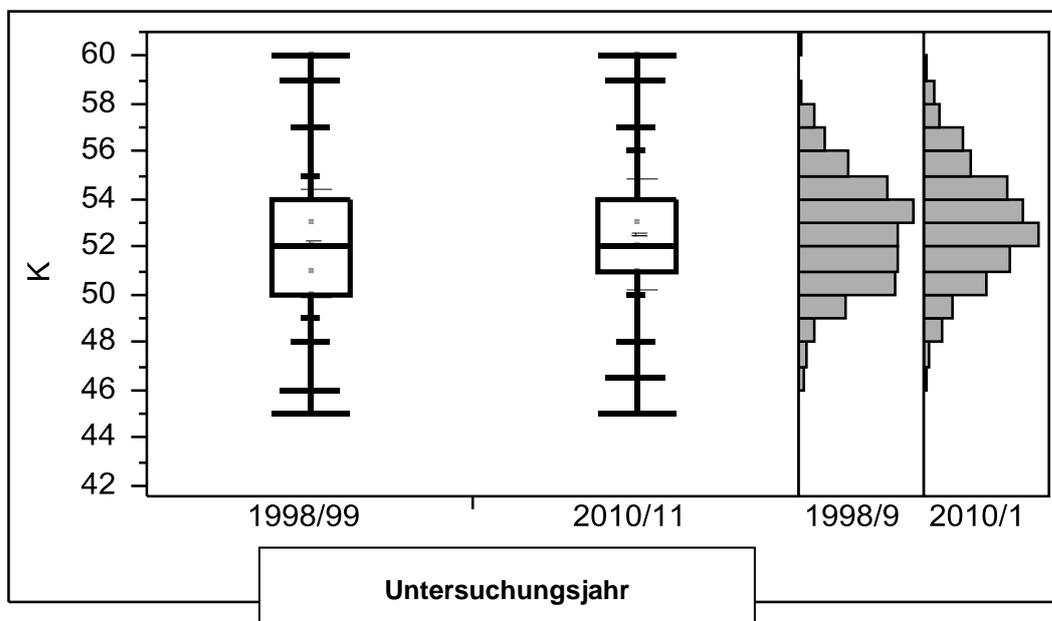
Körperlänge:

Im Untersuchungszeitraum 1998/99 lag der Median der KL bei Geburt von gesunden, neugeborenen, männlichen Einlingen bei 52cm, 10 % der männlichen Neugeborenen waren kleiner als 49cm und 10 % größer als 55cm. Das Minimum lag 1998/99 bei 45cm, das Maximum bei 60cm.

2010/11 lag der Median der KL bei Geburt von Jungen ebenso bei 52cm, 10 % der männlichen Neugeborenen waren jedoch kleiner als 50cm und 10 % größer als 56cm. Das Minimum lag 2010/11 bei 45cm das Maximum bei 60cm.

männlich: (Abb. 3.9.a)

Wilcoxon-Rangsummentest: $p = 0,0037$



Im Untersuchungszeitraum 1998/99 lag der Median der KL bei Geburt von gesunden, neugeborenen, weiblichen Einlingen bei 51cm, 10 % der Mädchen waren kleiner als 48cm und 10 % größer als 54cm. Das Minimum lag 1998/99 bei 43cm, das Maximum bei 58cm.

2010/11 lag der Median der KL bei Geburt von Mädchen bei 52cm, 10 % der weiblichen Neugeborenen waren kleiner als 49cm und 10 % größer als 55cm. Das Minimum lag 2010/11 bei 45cm das Maximum bei 59cm.

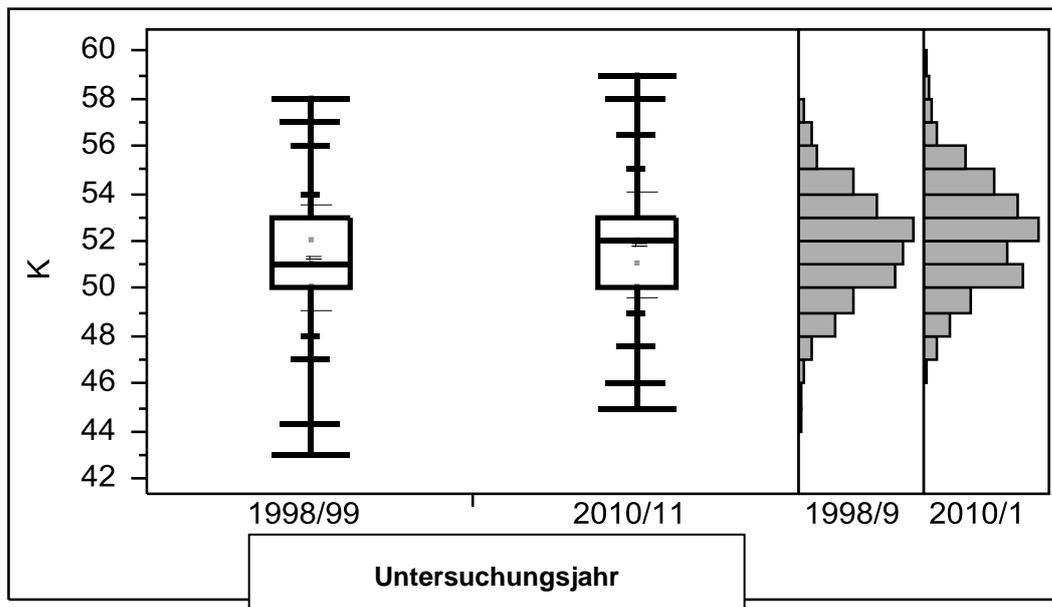
weiblich: (Abb. 3.9.b)Wilcoxon-Rangsummentest: $p < 0,0001$ 

Abbildung 3.9 Verteilung der Körperlänge bei Geburt gesunder NGB Einlinge im Geschlechtervergleich für 1998/99 und 2010/11

Abgebildet ist für jedes Geschlecht das jeweilige Histogramm sowie der dazugehörige Quantilen-Box-Plot und die Verteilung der Einzelwerte (Beschreibung s. 2.9.2). Der Shapiro-Wilk Test ergab für die Daten von männl. NGB beider Zeiträumen einen Wert von $p < 0,0001$ (keine NV), somit muss zur Testung auf Unterschied der Wilcoxon-Rangsummentest herangezogen werden. Auswertung Wilcoxon-Rangsummentest: Jungen $p = 0,0037$, somit besteht ein signifikanter Unterschied bei der Verteilung der KL insofern, dass männl. Neugeborene 2010/11 länger sind bei Geburt als männl. Neugeborene der Vergleichsperiode 1998/99. Bei männlichen Neugeborenen wurden 1998/99 $N = 620$ Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug $N = 901$. Shapiro-Wilk Test für die Daten von weiblichen Neugeborenen: $p < 0,0001$ für beide Zeiträume (keine NV), somit Testung auf Unterschied mittels Wilcoxon-Rangsummentest. Auswertung Wilcoxon-Rangsummentest: Mädchen $p < 0,0001$, somit besteht ein signifikanter Unterschied bei der Verteilung der KL insofern, dass weibl. Neugeborene 2010/11 länger sind bei Geburt als weibl. Neugeborene der Vergleichsperiode 1998/99. Bei Mädchen wurden 1998/99 $N = 657$ Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug $N = 782$.

Die geschlechtsspezifische Testung auf einen signifikanten Unterschied der beiden Untersuchungskollektive in der Verteilung der KL bei Geburt mittels Wilcoxon-Rangsummentest ergibt einen Wert von $p = 0,0037$ für Jungen und $p < 0,0001$ für Mädchen, somit besteht in beiden Fällen ein signifikanter Unterschied bei der Verteilung der KL bei Geburt bei Zugrundelegung eines Signifikanzniveaus von $\alpha = 0,0045$. Der Unterschied besteht in der Hinsicht, dass

Neugeborene beiderlei Geschlechts 2010/11 länger sind bei Geburt als Jungen und Mädchen der Vergleichsperiode 1998/99.

Der Vergleich der Daten von Jungen und Mädchen zeigt, dass Mädchen in beiden Kohorten im Verhältnis eine geringere KL aufweisen als Jungen.

Tabelle 3.8 Körperlänge bei Geburt im Geschlechtervergleich für 1998/99 und 2010/11
1998/99 wurden N = 1277 (m = 620; w = 657) Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug N = 1683 (m = 901; w = 782). Angabe in cm.

<u>1998/99</u>	<u>männlich</u>	<u>weiblich</u>
Median (cm)	52	51
Perzentile 10 / 90 (cm)	49 / 55	48 / 54
Minimum/ Maximum (cm)	45 / 60	43 / 58

<u>2010/11</u>	<u>männlich</u>	<u>weiblich</u>
Median (cm)	52	52
Perzentile 10 / 90 (cm)	50 / 56	49 / 55
Minimum/ Maximum (cm)	45 / 60	45 / 59

Auf die Testung auf Unterschied wird verzichtet, da der Vergleich von männlichen und weiblichen Neugeborenen innerhalb eines Untersuchungszeitraumes nicht Teil der ursprünglichen Fragestellung ist (s. 1.5)

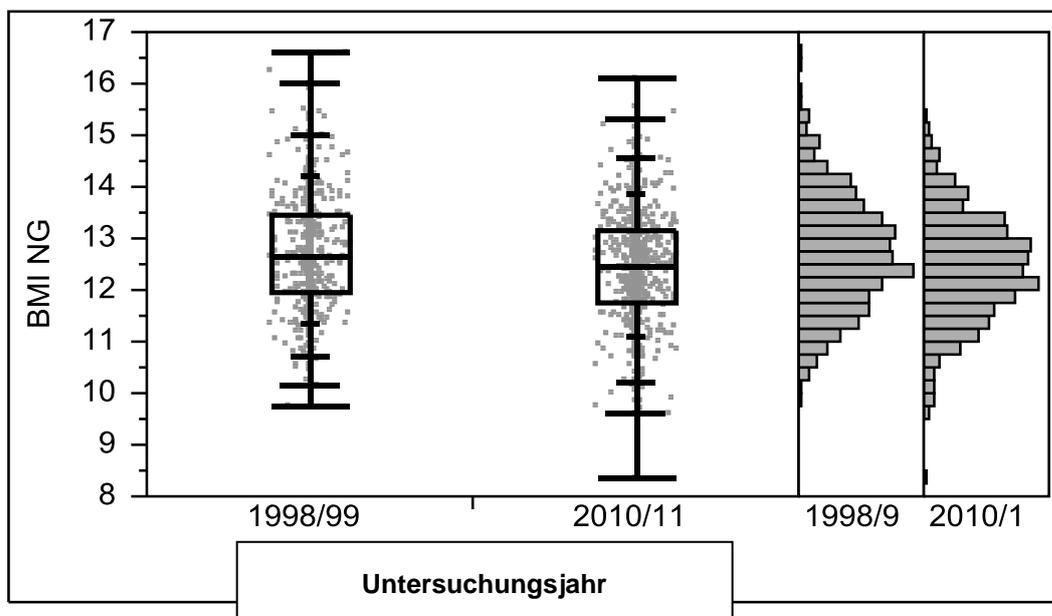
BMI:

Im Untersuchungszeitraum 1998/99 lag der Median des BMI von männlichen, gesunden, neugeborenen Einlingen bei 12,66kg/m², bei 10 % der männlichen Neugeborenen war er niedriger als 11,33 kg/m² und bei 10 % höher als 14,20 kg/m². Das Minimum lag 1998/99 bei 9,76 kg/m² (GG 2640g, KL 52cm), das Maximum bei 16,58 kg/m² (GG 4145g, KL 50cm).

2010/11 lag der Median des BMI bei Jungen bei 12,46 kg/m², bei 10 % der männlichen Neugeborenen lag er niedriger als 11,11 kg/m², bei 10 % höher als 13,83 kg/m². Das Minimum lag 2010/11 bei 8,33 kg/m² (GG 1840g, KL 47cm), das Maximum bei 16,12 kg/m² (GG 4700g, KL 54cm).

männlich: (Abb. 3.10.a)

Wilcoxon-Rangsummentest: p < 0,0001



Bei weiblichen, gesunden, neugeborenen Einlingen lag der Median des BMI 1998/99 bei 12,5kg/m², bei 10 % der Mädchen war er niedriger als 11,15 kg/m² und bei 10 % höher als 13,99 kg/m². Das Minimum lag 1998/99 bei 9,61 kg/m² (GG 2500g, KL 51cm), das Maximum bei 16,23 kg/m² (GG 4560g, KL 53cm).

2010/11 lag der Median des BMI von Mädchen bei 12,42 kg/m², bei 10 % der weiblichen Neugeborenen lag er niedriger als 10,94 kg/m², bei 10 % lag er höher als 13,86 kg/m². Das Minimum lag 2010/11 bei 9,39 kg/m² (GG 2075g, KL 47cm), das Maximum bei 15,6 kg/m² (GG 3900g, KL 50cm).

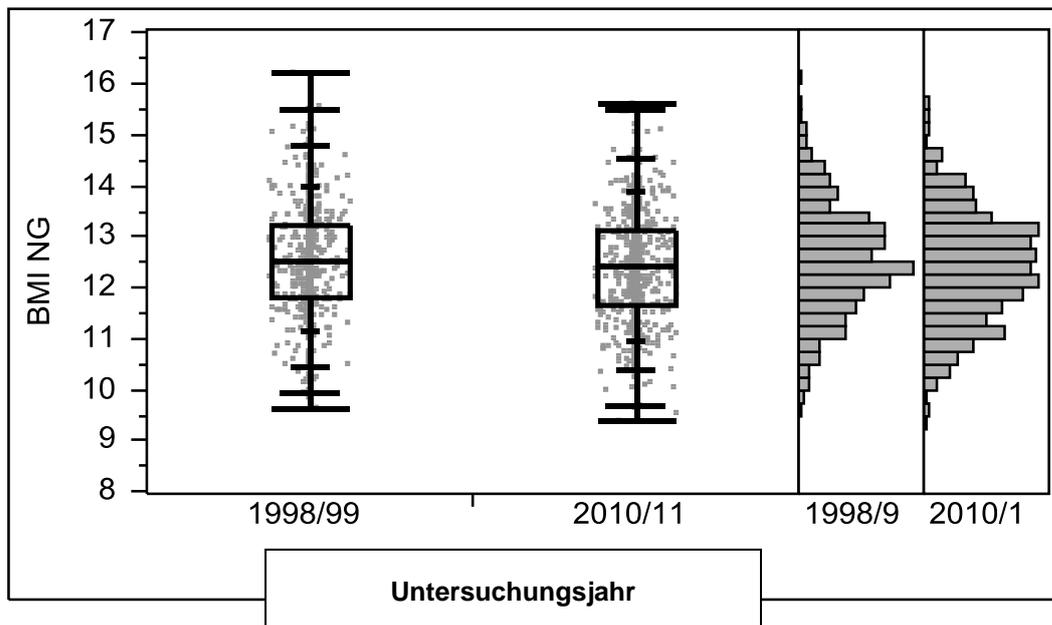
weiblich: (Abb. 3.10.b)Wilcoxon-Rangsummentest: $p = 0,0189$ 

Abbildung 3.10 Verteilung des BMI bei Geburt gesunder NGB Einlinge im Geschlechtervergleich für 1998/99 und 2010/11

Abgebildet ist für jedes Geschlecht das jeweilige Histogramm sowie der dazugehörige Quantilen-Box-Plot und die Verteilung der Einzelwerte (Beschreibung s. 2.9.2). Der Shapiro-Wilk Test ergab für die Daten von Jungen für 1998/99 einen Wert von $p = 0,0656$ und für 2010/11 einen Wert von $p = 0,3489$ (NV). Zur Auswertung wird der Wilcoxon-Rangsummentest herangezogen. Auswertung Wilcoxon-Rangsummentest: Jungen $p < 0,0001$, somit besteht ein signifikanter Unterschied bei der Verteilung des BMI insofern, dass männl. NGB 2010/11 bei Geburt einen niedrigeren BMI aufweisen als männl. NGB der Vergleichsperiode 1998/99. Bei männlichen Neugeborenen wurden für 1998/99 $N = 620$ Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug $N = 901$. Bei weiblichen Neugeborenen ergab der Shapiro-Wilk Test für die Daten von 1998/99 einen Wert von $p = 0,4902$ und für 2010/11 einen Wert von $p = 0,2241$ (NV). Zur Auswertung wird der Wilcoxon-Rangsummentest herangezogen. Auswertung Wilcoxon-Rangsummentest: Mädchen $p = 0,0189$, somit besteht kein signifikanter Unterschied bei der Verteilung des BMI. Bei Mädchen wurden 1998/99 $N = 657$ Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug $N = 782$.

Die geschlechtsspezifische Testung auf einen signifikanten Unterschied in der Verteilung des BMI bei Geburt der beiden Untersuchungskollektive mittels Wilcoxon-Rangsummentest ergibt einen Wert von $p < 0,0001$ für Jungen, somit besteht hier ein signifikanter Unterschied in der Hinsicht, dass männliche Neugeborene 2010/11 bei Geburt einen niedrigeren BMI aufwiesen als im Vergleichszeitraum 1998/99. Für Mädchen ergibt der Wilcoxon-Rangsummentest

einen Wert von $p = 0,0189$, hier besteht folglich kein signifikanter Unterschied bei der Verteilung des BMI bei Geburt (Signifikanzniveau $\alpha = 0,0045$).

Der Vergleich der Daten von Jungen und Mädchen zeigt, dass Mädchen in beiden Kohorten im Verhältnis einen geringeren BMI aufweisen als Jungen.

Tabelle 3.9 BMI im Geschlechtervergleich für 1998/99 und 2010/11

1998/99 wurden $N = 1277$ ($m = 620$; $w = 657$) Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug $N = 1683$ ($m = 901$; $w = 782$). Angabe in kg/m^2 .

<u>1998/99</u>	<u>männlich</u>	<u>weiblich</u>
Median (kg/m^2)	12,66	12,5
Perzentile 10 / 90 (kg/m^2)	11,33 / 14,2	11,15 / 13,99
Min. / Max. (kg/m^2)	9,76 / 16,58	9,61 / 16,23

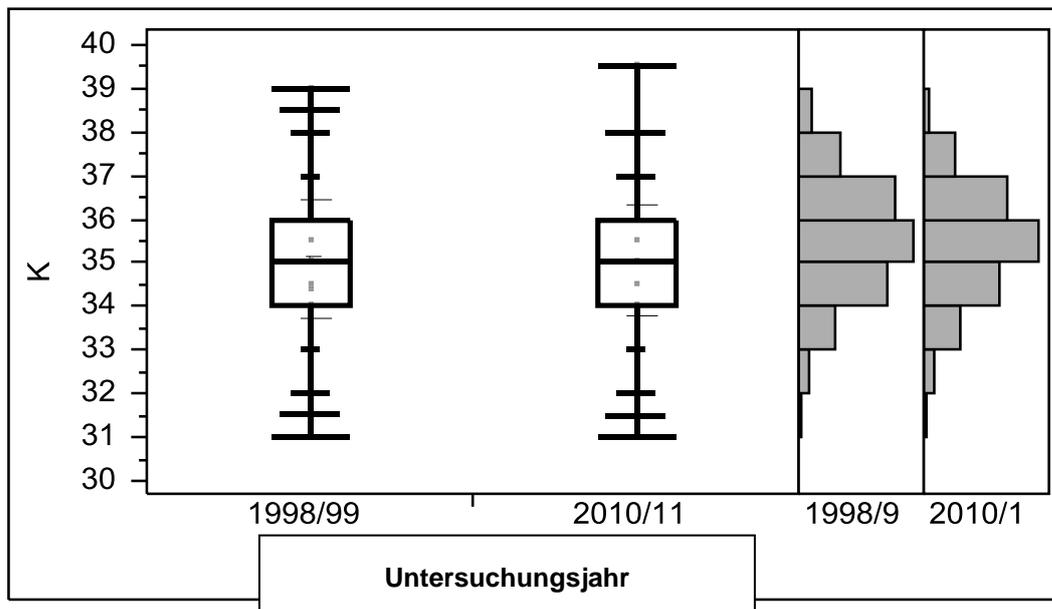
<u>2010/11</u>	<u>männlich</u>	<u>weiblich</u>
Median (kg/m^2)	12,46	12,42
Perzentile 10 / 90 (kg/m^2)	11,11 / 13,83	10,94 / 13,86
Min. / Max. (kg/m^2)	8,33 / 16,12	9,39 / 15,6

Auf die Testung auf Unterschied wird verzichtet, da der Vergleich von männlichen und weiblichen Neugeborenen innerhalb eines Untersuchungszeitraumes nicht Teil der ursprünglichen Fragestellung ist (s. 1.5)

Kopfumfang:

Für 1998/99 und 2010/11 lag der Median des Kopfumfangs bei Geburt von gesunden, neugeborenen Jungen bei 35cm, bei 10 % der männlichen Neugeborenen war der KU kleiner als 33cm und bei 10 % größer als 37cm.

Das Minimum lag in beiden Untersuchungszeiträumen bei 31cm, das Maximum 1998/99 bei 39cm und 2010/11 bei 39,5cm.

männlich: (Abb. 3.11.a)

Bei Geburt von gesunden, neugeborenen, weiblichen Einlingen lag der Median des KU für 1998/99 und 2010/11 bei 34,5cm, bei 10 % der Mädchen war der KU kleiner als 33cm und bei 10 % größer als 36cm. Das Minimum lag 1998/99 bei 31cm und 2010/11 bei 30cm, das Maximum in beiden Perioden bei 38cm.

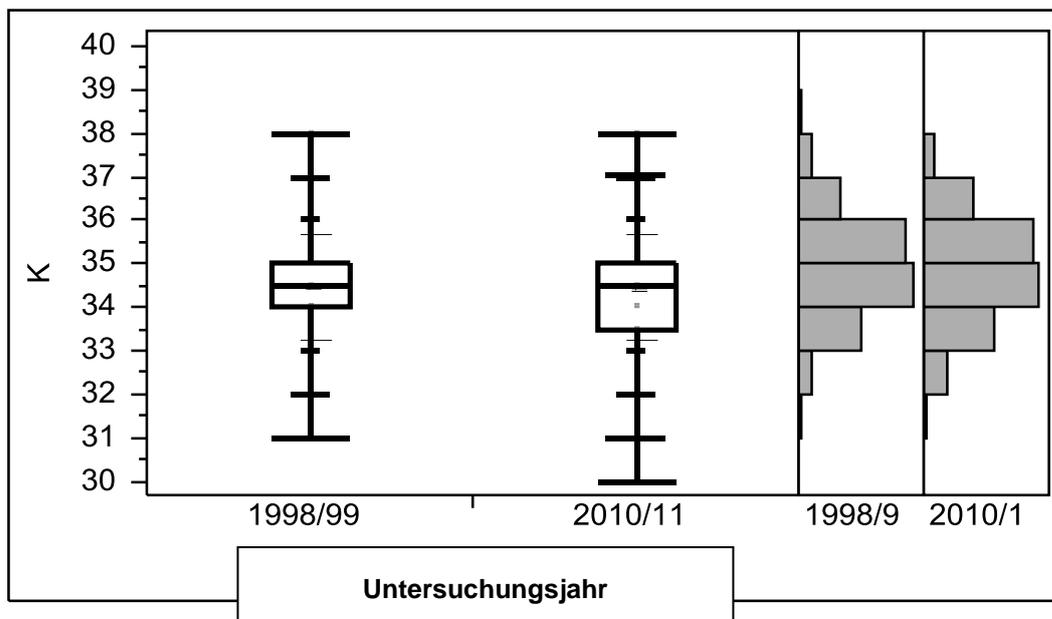
weiblich: (Abb. 3.11.b)

Abbildung 3.11 Verteilung des Kopfumfangs bei Geburt gesunder NGB Einlinge im Geschlechtervergleich für 1998/99 und 2010/11

Abgebildet ist für jedes Geschlecht das jeweilige Histogramm sowie der dazugehörige Quantilen-Box-Plot und die Verteilung der Einzelwerte (Beschreibung s. 2.9.2). Der Shapiro-Wilk Test ergab für die Daten von Jungen für beide Zeiträume einen Wert von $p < 0,0001$ (keine NV). Bei männlichen Neugeborenen wurden für 1998/99 $N = 620$ Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug $N = 900$. Bei weiblichen Neugeborenen ergab der Shapiro-Wilk Test für die Daten von beiden Perioden einen Wert von $p < 0,0001$ (keine NV). Bei Mädchen wurden 1998/99 $N = 657$ Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug $N = 782$. Auf eine Testung auf Unterschied wird aufgrund der identischen Perzentilenwerte verzichtet.

Auf eine Testung auf Unterschied zwischen den beiden Untersuchungszeiträumen hinsichtlich des Kopfumfanges wurde sowohl bei Jungen als auch Mädchen aufgrund der identischen Perzentilenwerte verzichtet.

Der Vergleich der Daten von Jungen und Mädchen zeigt, dass Mädchen in beiden Kohorten im Verhältnis einen geringeren Kopfumfang aufweisen als Jungen.

Tabelle 3.10 Kopfumfang im Geschlechtervergleich 1998/99 und 2010/11

1998/99 wurden $N = 1277$ ($m = 620$; $w = 657$) Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug $N = 1682$ ($m = 900$; $w = 782$). Angabe in cm.

<u>1998/99</u>	<u>männlich</u>	<u>weiblich</u>
Median (cm)	35	34,5
Perzentile 10 / 90 (cm)	33 / 37	33 / 36
Min. / Max. (cm)	31 / 39	31 / 38

<u>2010/11</u>	<u>männlich</u>	<u>weiblich</u>
Median (cm)	35	34,5
Perzentile 10 / 90 (cm)	33 / 37	33 / 36
Min. / Max. (cm)	31 / 39,5	30 / 38

Auf die Testung auf Unterschied wird verzichtet, da der Vergleich von männlichen und weiblichen Neugeborenen innerhalb eines Untersuchungszeitraumes nicht Teil der ursprünglichen Fragestellung ist (s. 1.5)

Gestationsalter:

Der Anteil von Jungen und Mädchen die 1998/99 in SSW 37 zur Welt kamen war niedriger als 2010/11. Ebenso lag der Anteil der in SSW 38 geborenen Jungen und Mädchen 1998/99 niedriger als im Vergleichszeitraum 2010/11. In SSW 39 und 40 kamen umgekehrt 1998/99 mehr Jungen und Mädchen zur Welt als 2010/11.

Tabelle 3.11 Gestationsalter im Geschlechtervergleich 1998/99 und 2010/11

1998/99 wurden N = 1286 (m = 624; w = 662) Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug N = 1683 (m = 901; w = 782). Angabe als Absolutwert sowie in % vom Gesamtkollektiv.

<u>1998/99</u>	<u>männlich</u>	<u>weiblich</u>
SSW 37	45 (7,21%)	50 (7,55%)
SSW 38	128 (20,51%)	110 (16,62%)
SSW 39	204 (32,69%)	231 (34,89%)
SSW 40	247 (39,58%)	271 (40,94%)
<hr/>		
<u>2010/11</u>	<u>männlich</u>	<u>weiblich</u>
SSW 37	83 (9,21%)	66 (8,44%)
SSW 38	215 (23,86%)	178 (22,76%)
SSW 39	269 (29,86%)	235 (30,05%)
SSW 40	334 (37,07%)	303 (38,75%)

Postnataler Gewichtsverlust am 3. LT:

Der Geschlechtervergleich des postnatalen Gewichtsverlustes am 3. LT zeigt, dass sowohl Jungen als auch Mädchen 1998/99 bezogen auf die Perzentilen im Vergleich zu Jungen und Mädchen im Zeitraum 2010/11 weniger abgenommen hatten.

Der Vergleich der Daten von Jungen und Mädchen desselben Untersuchungskollektives zeigt, dass Mädchen 1998/99, bezogen auf die Extremwerte, mehr abgenommen bzw. weniger zugenommen hatten als Jungen dieses Untersuchungskollektivs. Die Betrachtung der 10. und 50. Perzentile bestätigt diesen Trend. 2010/11 waren es Jungen, die bezogen auf Maximum und Minimum mehr abgenommen bzw. weniger zugenommen hatten als Mädchen.

Tabelle 3.12 Geschlechtervergleich: postnataler Gewichtsverlust am 3.LT 1998/99 und 2010/11
1998/99 wurden N = 770 Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug N = 1497.
Der große Fallzahlunterschied im Vergleich zur Grundgesamtheit 1998/99 ist in 2.5.6 erklärt.
Angaben in % bezogen auf das GG. Die 50. Perzentile entspricht dem Median.

<u>1998/99</u>	<u>männlich</u>	<u>weiblich</u>
N	364	406
Perzentile (10, 50, 90) in %	-8,0 -5,1 -2,6	-8,4 -5,3 -2,4
Max. / Min. in %	-10,7 / 6,5	-11,4 / 3,2

<u>2010/11</u>	<u>männlich</u>	<u>weiblich</u>
N	791	706
Perzentile (10, 50, 90) in %	-8,6 -6,3 -4,0	-8,8 -6,4 -4,1
Max. / Min. in %	-18,0 / 2,6	-11,0 / 6,7

3.2 Beschreibung des Kollektivs der Mütter von gesunden neugeborenen Einlingen

3.2.1 Altersverteilung der Mütter

Beim Alter der Mutter lag der Median 1998/99 1 Jahr niedriger als dies 2010/11 der Fall war, die oberen und unteren 10% der Altersverteilung unterschieden sich um 2 Jahre, mit höherem Alter im Untersuchungszeitraum 2010/11. Die Extremwerte lagen 1998/99 ebenso niedriger als 2010/11.

Die Testung auf einen signifikanten Unterschied bei der Altersverteilung der Mütter zwischen den beiden Untersuchungsperioden mittels Wilcoxon-Rangsummentest ergibt einen Wert von $p < 0,0001$, somit besteht hier ein signifikanter Unterschied in der Hinsicht, dass die Mütter des Untersuchungskollektivs 2010/11 signifikant älter sind als Mütter des Kollektivs 1998/99 (Signifikanzniveau $\alpha = 0,0045$).

Tabelle 3.13 Altersverteilung der Mütter 1998/99 und 2010/11

1998/99 wurden N = 1281 Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug N = 1683. Die 50. Perzentile entspricht dem Median. Angabe in Jahren.

Alter Mutter	1998/99	2010/11
Perzentile (10, 50, 90)	22 29 35	24 30 37
Minimum/ Maximum	14 / 44	15 / 45

3.2.2 Parität der Mütter

Die Parität der Mütter gesunder, neugeborener Einlinge unterschied sich bezogen auf die Perzentilen in den beiden Kollektiven nicht. In beiden Untersuchungskollektiven lag der Median bei 2 Geburten pro Frau. Lediglich die Maxima unterschieden sich: 1998/99 lag die maximale Geburtenzahl einer einzelnen Frau bei 7 Geburten, 2010/11 gab es eine Frau, mit 12 stattgehabten Entbindungen. Auf eine Testung auf Unterschied wurde aufgrund der identischen Perzentilenwerte verzichtet.

Tabelle 3.14 Parität der Mütter 1998/99 und 2010/11

1998/99 wurden N = 1280 Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug N = 1683. Die 50. Perzentile entspricht dem Median. Angabe in Anzahl Geburten.

Parität Mutter	1998/99	2010/11
Perzentile (10, 50, 90)	1 2 3	1 2 3
Minimum/ Maximum	1 / 7	1 / 12

3.2.3 Körpergröße der Mütter

Bei der Körpergröße der Mütter, zeigt sich, dass Frauen 1998/99 bezogen auf den Median 1cm kleiner waren als 2010/11. Diese Beobachtung zeigt sich auch bei der Größenverteilung der oberen 10% (90. Perzentile), sowie der unteren 10% der Verteilung. In beiden Fällen lag der Wert 2010/11 um 1cm höher als 1998/99. Betrachtet man die Maxima, so sieht man, dass die größte Frau 1998/99 182cm groß, 2010/11 dagegen 186cm groß war.

Die Testung auf einen signifikanten Unterschied bei der Verteilung der Körpergröße der Mütter zwischen den beiden Untersuchungskollektiven mittels Wilcoxon-Rangsummentest ergibt einen Wert von $p < 0,0001$, somit besteht hier ein signifikanter Unterschied in der Hinsicht, dass die Mütter des Untersuchungskollektivs 2010/11 signifikant größer sind als Mütter des Kollektivs 1998/99 (Signifikanzniveau $\alpha = 0,0045$).

Tabelle 3.15 Körpergröße der Mütter 1998/99 und 2010/11

1998/99 wurden N = 1269 Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug N = 1668. Die 50. Perzentile entspricht dem Median. Angaben in cm.

Körpergröße (in cm)	1998/99	2010/11
Perzentile (10, 50, 90)	158 165 173	159 166 174
Minimum/ Maximum	145 / 182	144 / 186

3.2.4 Körpergewicht der Mütter vor der Schwangerschaft

Im Untersuchungszeitraum 2010/11 lag das Körpergewicht der Mütter gesunder, neugeborener Einlinge vor der SS bezogen auf die Perzentilen 1-3kg höher als 1998/99. Während 50% der Frauen 1998/99 leichter bzw. schwerer als 63 kg waren, lag dieser Wert 2010/11 bei 64 kg. 1998/99 lag das Minimum unter und das Maximum über dem von 2010/11.

Tabelle 3.16 Körpergewicht der Mütter von gesunden NGB Einlingen 1998/99 und 2010/11
 1998/99 wurden N = 1272 Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug N = 1670.
 Die 50. Perzentile entspricht dem Median. Angaben in kg.

Körpergewicht vor SS (in kg)	1998/99	2010/11
Perzentile (10, 50, 90)	52 63 82	53 64 85
Minimum/ Maximum	38 / 134	40 / 133

Die Testung auf einen signifikanten Unterschied bei der Verteilung des Körpergewichts der Mütter vor der SS zwischen den beiden Untersuchungskollektiven mittels Wilcoxon-Rangsummentest ergibt einen Wert von $p = 0,0066$, somit besteht hier kein signifikanter Unterschied bei Zugrundelegung eines Signifikanzniveaus von $\alpha = 0,0045$

3.2.5 BMI vor der Schwangerschaft (PBMI)

Im Untersuchungszeitraum 1998/99 lag der Median des BMI vor der SS von Müttern gesunder, neugeborener Einlinge bei $22,84 \text{ kg/m}^2$, bei 10 % der Mütter lag der BMI vor der SS niedriger $19,46 \text{ kg/m}^2$ und bei 10 % höher als $29,75 \text{ kg/m}^2$. Das Minimum lag 1998/99 bei $14,84 \text{ kg/m}^2$, das Maximum bei $50,06 \text{ kg/m}^2$.

2010/11 lag der Median des BMI vor der SS bei $23,18 \text{ kg/m}^2$, bei 10 % der Mütter war er niedriger als $19,53 \text{ kg/m}^2$ und bei 10 % höher als $30,48 \text{ kg/m}^2$. Das Minimum lag 2010/11 bei $15,67 \text{ kg/m}^2$, das Maximum bei $46,68 \text{ kg/m}^2$.

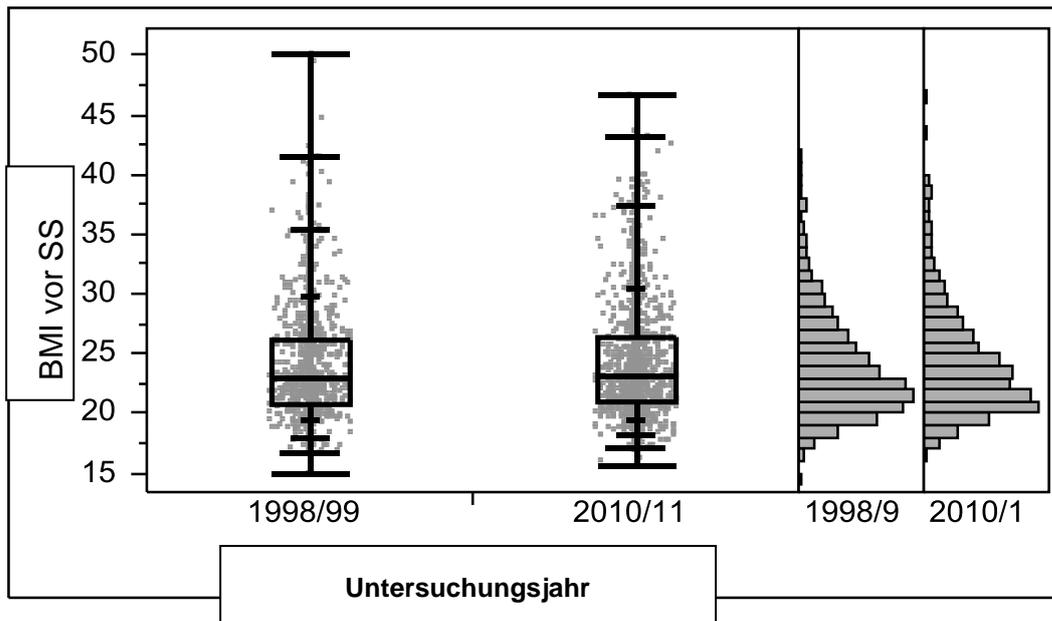


Abbildung 3.12 Verteilung des BMI vor der SS der Mütter gesunder NGB Einlinge für 1998/99 und 2010/11

Abgebildet ist für jeden Untersuchungszeitraum das jeweilige Histogramm sowie der dazugehörige Quantilen-Box-Plot und die Verteilung der Einzelwerte (Beschreibung s. 2.9.2). Der Shapiro-Wilk Test ergab für die Daten von beiden Zeiträumen einen Wert von $p < 0,0001$, somit stammen die Daten des BMI vor der SS der Mütter nicht aus einer Normalverteilung und es muss zur Testung auf Unterschied der Wilcoxon-Rangsummentest herangezogen werden. Auswertung des Wilcoxon-Rangsummentest: $p = 0,2227$, somit besteht kein signifikanter Unterschied bei der Verteilung des BMI der Mütter vor der SS zwischen den beiden Untersuchungskollektiven. 1998/99 wurden $N = 1267$ Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug $N = 1665$.

Die Testung auf einen signifikanten Unterschied bei der Verteilung des BMI vor der SS mittels Wilcoxon-Rangsummentest ergibt einen Wert von $p=0,2227$, somit besteht kein signifikanter Unterschied bei Zugrundelegung eines Signifikanzniveaus von $\alpha=0,0045$.

Prozentuale Verteilung des PBMI nach BMI-Kategorien

Die prozentuale Verteilung des PBMI aufgeteilt nach BMI-Kategorien zeigt, dass 1998/99 mehr Frauen untergewichtig (BMI $<18,5$) vor Beginn der Schwangerschaft waren als 2010/11. Die prozentualen Anteile für Normalgewicht sowie leichtes Übergewicht (BMI $18,5 - 24,99$) lagen 1998/99 und 2010/11 vergleichbar hoch. Als adipös galten 1998/99 9,49% der Frauen, 2010/11 11,17%.

Tabelle 3.17 Prozentuale Verteilung des PBMI nach BMI-Kategorien für 1998/99 und 2010/11
 1998/99 wurden N = 1272 Individuen in die Auswertung einbezogen, 2010/11 betrug N = 1669.
 Angabe als Absolutwert sowie in % vom Gesamtkollektiv.

BMI (kg/m²)	1998/99	2010/11
< 18,5	56 (4,35%)	55 (3,27%)
18,5 - 24,99	804 (62,52%)	1052 (62,51%)
25 - 29,99	290 (22,55%)	374 (22,22%)
30 – 34,99	86 (6,69%)	118 (7,01%)
35 – 39,99	27 (2,10%)	57 (3,39%)
> 40	9 (0,70%)	13 (0,77%)

3.2.6 Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (GWG)

1998/99 lag der Median der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft von Müttern gesunder, neugeborener Einlinge bei 13 kg, bei 10 % der Mütter war die GWG kleiner als 7 kg und bei 10 % größer als 20 kg. Das Minimum lag 1998/99 bei -1 kg, das Maximum bei 36 kg.

2010/11 lag der Median der GWG bei 14 kg, bei 10 % der Mütter war die GWG kleiner als 8 kg und bei 10 % größer als 21 kg. Das Minimum lag 2010/11 bei -10 kg, das Maximum bei 36 kg.

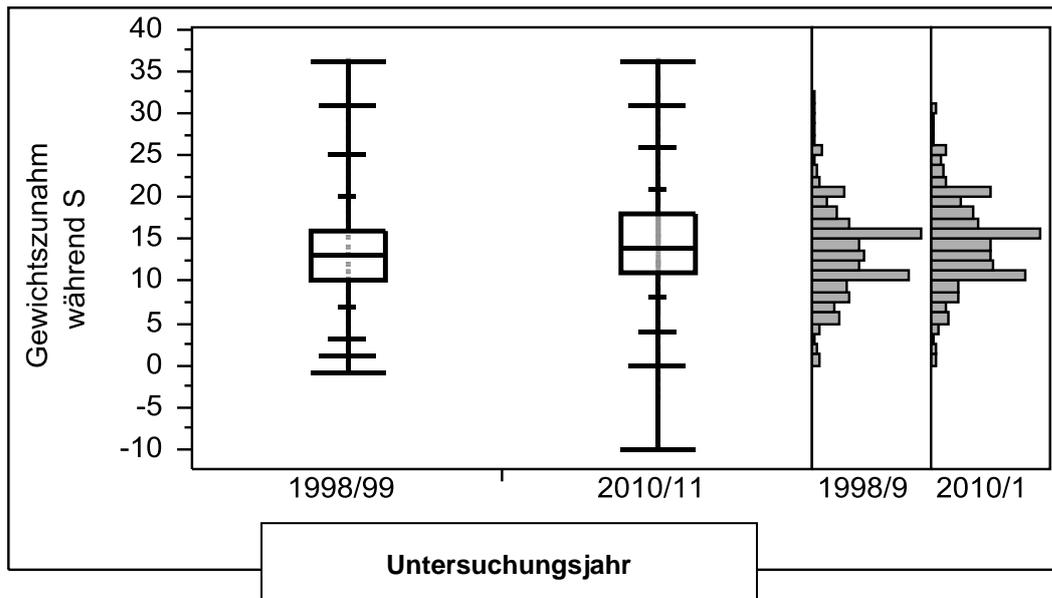


Abbildung 3.13 Verteilung der Gewichtszunahme während der SS von Müttern gesunder NGB Einlinge 1998/99 und 2010/11

Abgebildet ist für jeden Untersuchungszeitraum das jeweilige Histogramm sowie der dazugehörige Quantilen-Box-Plot und die Verteilung der Einzelwerte (Beschreibung s. 2.9.2). Der Shapiro-Wilk Test ergab für die Daten von beiden Zeiträumen einen Wert von $p < 0,0001$, somit stammen die Daten der GWG der Mütter während der SS nicht aus einer Normalverteilung und es muss zur Testung auf Unterschied der Wilcoxon-Rangsummentest herangezogen werden. Auswertung Wilcoxon-Rangsummentest: $p < 0,0001$, somit besteht ein signifikanter Unterschied zwischen der Verteilung der GWG der Mütter in der Hinsicht, dass Mütter des Untersuchungskollektivs 2010/11 signifikant mehr an Gewicht während der SS zulegten als Mütter des Kollektivs 1998/99. 1998/99 $N = 1268$ Individuen, 2010/11 $N = 1662$.

Die Testung auf einen signifikanten Unterschied bei der Verteilung der GWG der Mütter zwischen den beiden Untersuchungskollektiven mittels Wilcoxon-Rangsummentest ergibt einen Wert von $p < 0,0001$, somit besteht ein signifikanter Unterschied bei Zugrundelegung eines Signifikanzniveaus von $\alpha = 0,0045$, d.h. die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft lag 2010/11 signifikant höher als dies 1998/99 der Fall war.

3.3 Zusammenhänge von Parametern

3.3.1 Durchschnittsalter Erstgebärender in BW und Reutlingen

Das Durchschnittsalter von Erstgebärenden hat in Baden-Württemberg seit 1970 stetig zugenommen. Während Frauen im Jahr 1970 im Mittel 24,5 Jahre alt bei der Geburt ihres ersten Kindes waren, lag das Alter Erstgebärender im Jahr 2010 bei etwa 30,5 Jahren. Ein Anstieg des Durchschnittsalters bei Erstgebärenden lässt sich auch am Klinikum in Reutlingen in den beiden Untersuchungsperioden verzeichnen.

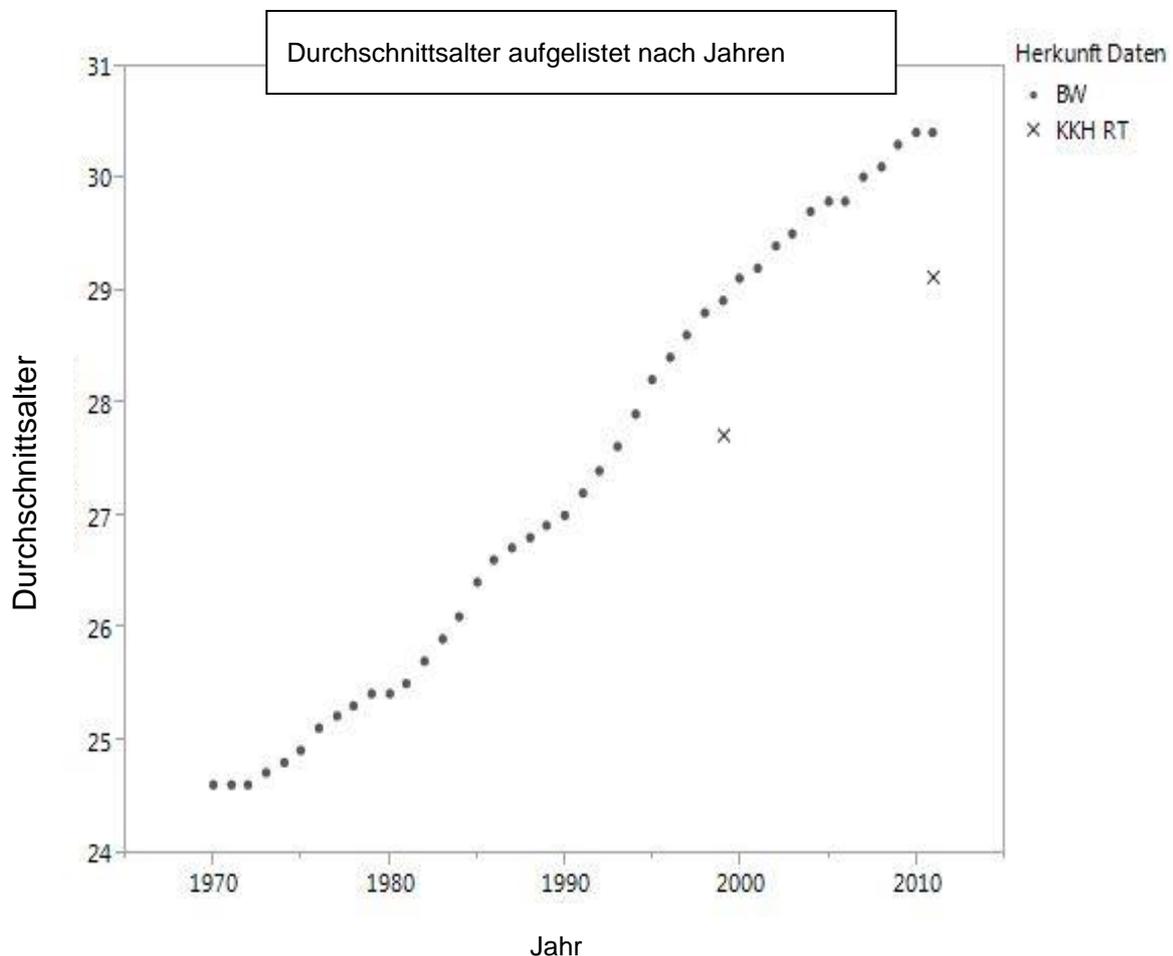


Abbildung 3.14 Durchschnittsalter Erstgebärender in BW und RT im zeitlichen Verlauf

Abgebildet ist das Durchschnittsalter Erstgebärender seit 1970 in BW (Quelle: statistisches LA^{65a}) sowie das berechnete Durchschnittsalter Erstgebärender am Klinikum am Steinberg RT für 1998/99 und 2010/11. Am Klinikum am Steinberg RT konnten 1998/99 N = 998 Patientendaten in die Auswertung einbezogen werden, 2010/11 betrug N = 1134.

3.3.2 Durchschnittliches Körpergewicht von Frauen in Abhängigkeit ihres Alters

Anhand der Daten des statistischen Landesamtes^{65a} zeigt sich, dass das Körpergewicht einer Frau abhängig ist von ihrem Alter. Je älter eine Frau ist, desto höher ist den Daten zufolge auch ihr Körpergewicht. Ein Anstieg des durchschnittlichen Körpergewichts in Abhängigkeit vom Lebensalter lässt sich auch bei Müttern NGB Einlinge in den beiden Untersuchungsperioden am Klinikum in Reutlingen verzeichnen. Lediglich in der Gruppe der 40-45jährigen Frauen liegt 2010/11 das durchschnittliche Körpergewicht im Vergleich zum vorhergehenden Wert niedriger.

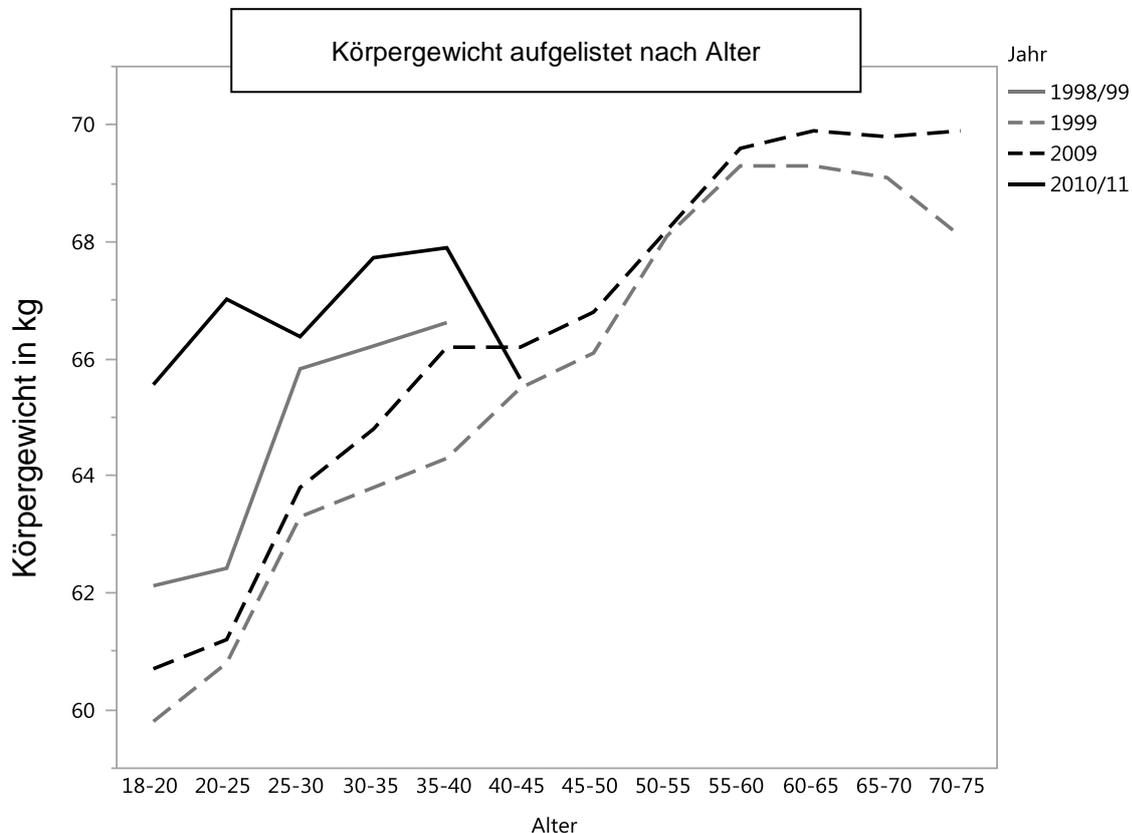


Abbildung 3.15 Durchschnittliches Körpergewicht von Frauen in Abhängigkeit ihres Alters

Darstellung des durchschnittlichen Körpergewichts von Frauen in BW, aufgetragen nach Altersgruppen für die Jahre 1999 und 2009 (gestrichelte Linien) (Quelle: statistisches LA^{65a}) und von Müttern NGB Einlinge erfasst am Klinikum am Steinenberg in Reutlingen in den Untersuchungszeiträumen 1998/99 und 2010/11 (durchgehende Linien). Einbezogen wurden für beide Untersuchungsperioden nur Frauen >18 Jahre aufgrund der Vergleichbarkeit mit den Daten des statistischen Landesamtes. Im Weiteren wurden 1998/99 Frauen im Alter >40 Jahre aufgrund der geringen Fallzahl (<10) und somit fehlenden Repräsentativität ausgeschlossen. 1998/99 N=1262, 2010/11 N=1661.

3.3.3 Zusammenhang zwischen den anthropometrischen Daten der Mutter und denen des Neugeborenen

Der Spearman Korrelationskoeffizient für den Zusammenhang zwischen der Körperhöhe, dem PBMI, dem KG der Mutter sowie ihrer GWG und den Parametern GG, KL und BMI des Kindes ist positiv. Ebenso besteht ein relevanter, positiver Zusammenhang zwischen der Parität der Mutter und dem GG sowie dem BMI des Kindes.

Tabelle 3.18 Spearman Korrelationskoeffizienten: anthropometrische Daten Mutter und NGB
Dargestellt sind die am Gesamtkollektiv Neugeborener beider Untersuchungsperioden (N = 2969) berechneten Spearman Korrelationskoeffizienten der jeweiligen Paarbildungen. Die fett hervorgehobenen Werte werden als relevant erachtet, die hellgrau unterlegten wurden in anderen Studien beschrieben, sind hier jedoch aufgrund des zu einheitlichen Kollektivs nicht verwertbar. Abkürzungen: Körpergröße der Mutter (KH), Körpergewicht der Mutter (KG), BMI der Mutter vor der SS (PBMI), Gewichtszunahme der Mutter während der SS (GWG), Körperlänge des Neugeborenen bei Geburt (KL NGB), Geburtsgewicht des Neugeborenen (GG NGB), BMI des Neugeborenen bei Geburt (BMI NGB)

	Pari- tät	KH	KG	PBMI	GWG	KL NGB	GG NGB	BMI NGB
Alter	.2934	.0712^{65a}	.0905	.0617	-.0789	.0536	.0633	.0442
Parität	-		.058^{5,34}	.0846	-.1632	.077	.1424	.1366
KH		-	.3429	-.06	.1275	.1655	.1738	.0805
KG			-	.8996	-.0568	.1671	.2489	.1892
PBMI				-	-.1109	.1024	.1893	.1709
GWG					-	.1345	.1664	.0955

Bei den mütterlichen Parametern besteht ein positiver Zusammenhang zwischen dem Alter der Mutter und den Parametern Parität, KG vor der SS und dem PBMI. Zwischen dem Alter der Mutter und ihrer KH besteht ein negativer Zusammenhang.

Aufgrund der Tatsache, dass es sich hier um Korrelationen handelt, wird auf Testung auf Signifikanz verzichtet.

4 Diskussion

Das Ziel dieser Studie war es zu prüfen, inwiefern die bestehenden Erkenntnisse zum Thema Veränderung von Geburtsparametern, den zugrundeliegenden Einflussfaktoren und den dadurch entstehenden Risiken während der Entbindung auf eine hospitalbasierte Gruppe übertragen werden können. In der vorliegenden Arbeit werden erstmals an einem größeren Kollektiv anthropometrische Daten zweier Geburtenkohorten aus dem Klinikum am Steinberg miteinander verglichen und die nach bestimmten Gesichtspunkten ausgewerteten Ergebnisse vorgestellt. Dies war möglich, da durch die 2004 von Morgenthaler⁴⁵ im Klinikum am Steinberg durchgeführte Studie ein Vergleichskollektiv von Lebendgeborenen vorlag, von welchem detaillierte klinische Daten bekannt waren, die anhand des Qualitätssicherungssystems der Geburtshilfe nochmalig geprüft und überarbeitet und in Bezug auf die mütterlichen Daten sowie einzelnen Daten des NGB ergänzt wurden. Anschließend erfolgte, über den Verlauf von 15 Monaten, die Erfassung der Daten des Beobachtungskollektivs. Hierzu wurden, mit Hilfe eines selbstständig entwickelten Dokumentationssystems, zahlreiche Parameter von Mutter und Neugeborenem festgehalten (s. 2.4) und beide Kollektive in einer eigens hierfür konzipierten Datenbank nebeneinander gestellt. Auf diese Weise wurden die Daten von insgesamt 4498 Neugeborenen und ihren Müttern dokumentiert. Die Durchführung der Untersuchung erfolgte in einem Krankenhaus der Zentralversorgung mit angeschlossenem Perinatalzentrum. Aufgrund dieser Tatsache wird davon ausgegangen, dass die vorliegende Untersuchung repräsentativ für ein relativ unselektioniertes Patientengut mit unkomplizierten aber auch „schwierigen“ Verläufen ist. Dies ermöglichte auch die Erfassung von sich negativ auswirkenden Folgen eines veränderten intrauterinen Milieus aufgrund mütterlicher Faktoren. Die Erhebung der Daten erfolgte im Rahmen der regulären postnatalen Neugeborenenversorgung auf der Wochenstation, ohne zusätzliche Belastung des Neugeborenen oder der Mutter.

Die Auswertung der hier vorgelegten Arbeit wurden an einem Kollektiv gesunder, reifgeborener Neugeborener durchgeführt, welches durch folgende Krite-

rien definiert war: Das Gestationsalter lag zwischen 37+0 und 40+6 Schwangerschaftswochen, um Frühgeborene und Übertragene auszuschließen. Stationär behandelte Neugeborene wurden nur unter bestimmten Voraussetzungen (siehe 2.6) in die Untersuchung eingeschlossen, um Neugeborene, die aus Krankheitsgründen in ihrem fetalen Wachstum beeinträchtigt waren, auszuschließen. Im Weiteren wurden nur als Einlinge geborene Neugeborene eingeschlossen, um Verzerrungen der Auswertung aufgrund des abweichenden intrauterinen Wachstumsmusters von Mehrlingen auszuschließen. Diese Einschlusskriterien erfüllten 1286 Neugeborene im Untersuchungszeitraum 1998/99 und 1683 Neugeborene im Zeitraum 2010/11.

4.1 Körpermaße Neugeborener

Die vergleichende Analyse der Körpermaße von gesunden, reifgeborenen Einlingen zeigte keinen Unterschied bezüglich der Verteilung der GG zwischen den Untersuchungsperioden 1998/99 und 2010/11 (Abb. 3.3 und 3.8). Auch bei der Verteilung des Kopfumfangs gab es keinen Unterschied zwischen den beiden Kollektiven (Abb. 3.6 und 3.11). Bei Betrachtung der Verteilung der Körperlänge und des BMI jedoch bestand ein Unterschied zwischen Neugeborenen des Zeitraumes 1998/99 und Neugeborenen des Zeitraumes 2010/11 in der Hinsicht, dass Neugeborene des Zeitraumes 2010/11 länger waren bei Geburt und einen niedrigeren BMI aufwiesen als Neugeborene des Vergleichszeitraumes 1998/99 (Abb. 3.4 und 3.5). Im Weiteren lag der prozentuale Anteil der interventionell entbundenen Neugeborenen 2010/11 höher als in der Vergleichsperiode 1998/99, auch Wassergeburten waren 2010/11 häufiger als noch 1998/99 (Abb. 3.7). Die prozentuale Gewichtsabnahme am 3.LT lag 2010/11 höher als 1998/99 (Tab. 3.6). Bezüglich der Ernährung wurde eine verlässliche Aussage durch die Tatsache erschwert, dass 2010/11 die Ernährungsform von 6,0% der Kinder nicht erfasst werden konnte und somit bei der Berechnung der prozentualen Anteile eine Ungenauigkeit besteht, da diese 2010/11 höher sein könnten (Tab. 3.5). Mit Sicherheit kann jedoch gesagt werden, dass die Ernährung ausschließlich mit Muttermilch in beiden Untersuchungskollektiven am häufigsten war.

Im Geschlechtervergleich lagen Mädchen mit allen Körpermaßen (GG, KL, BMI, KU, Tab. 3.7-10) erwartungsgemäß unter den bei Jungen desselben Geburtskollektivs aufgezeichneten Werten. Dass ein geschlechtlicher Dimorphismus bezüglich der anthropometrischen Daten von Feten und Neugeborenen vorhanden ist, konnte z.B. auch von Hindmarsh et al.²⁸ durch US-Vermessungen in utero gezeigt werden²⁸. Sie beobachteten, dass Jungen schon in utero einen größeren KU aufwiesen sowie schwerer, größer aber auch schlanker waren als Mädchen. Letzteres konnte in der hier vorliegenden Studie nicht bestätigt werden (s. Tab. 3.9 BMI). Die Beobachtungen beim Vergleich von männlichen und weiblichen Neugeborenen der beiden Untersuchungskollektive deckte sich mit den Beobachtungen beim Vergleich der beiden Gesamtkollektive untereinander (Vgl. 3.1.2-9 und 3.1.11). Lediglich beim Median des GG sowie der 90. Perzentile wurden 2010/11 bei männlichen Neugeborenen geringere Werte beobachtet als bei männlichen Neugeborenen des Vergleichskollektivs. Bezogen auf das Gestationsalter kamen in beiden Untersuchungszeiträumen Mädchen häufiger in SSW 39 und 40 zur Welt, während Jungen häufiger in SSW 37 und 38 geboren wurden. Außerdem war der prozentuale Gewichtsverlust am 3. LT bei Mädchen größer als bei Jungen.

Die in der vorliegenden Arbeit gemachten Beobachtungen bezüglich der Körpermaße von Neugeborenen decken sich mit denen von Tutkuvienė et al.⁷¹ an Neugeborenen aus Litauen der Jahre 1974 und 1998-2004. Sie konnten in ihrer Untersuchung eine statistisch signifikante Erhöhung der Körperlänge feststellen, wohingegen die Geburtsgewichtsveränderung weniger ausgeprägt war⁷¹. Auch deren Analyse des BMI zeigte, dass Neugeborene länger, aber im Verhältnis nicht sehr viel schwerer als Neugeborene 30 Jahre zuvor waren⁷¹. Dass sich das durchschnittliche GG von allen LG (Mehrlinge und Frühgeborene eingeschlossen) seit Mitte der 1970 in BW nicht verändert hat, konnte auch durch 2013 veröffentlichte Daten des statistischen Landesamtes BW bestätigt werden^{65b}. Auch der Anteil der LG mit einem GG > 4000g liegt laut deren Untersuchung in den letzten Jahrzehnten nahezu unverändert bei etwa 9% aller LG^{65b}. Die von uns in RT erhobenen Daten an gesunden NGB (Tab. 3.2) unterschieden sich von denen des statistischen Landesamtes an LG nur in der Hinsicht,

dass der Anteil an NGB mit einem GG zwischen 3000-4000g in RT in beiden Untersuchungsperioden höher lag (RT 1998/99: 73,25%, 2010/11: 75,05% gegenüber stat. LA 2011: 67%), sowie der Anteil an NGB mit einem GG > 4000g 2010/11 niedriger (RT 2010/11: 7,49% gegenüber stat. LA 2011: 9%). Letzterer hatte in RT zwischen den beiden Untersuchungskollektiven sogar abgenommen (NGB >4000g 1998/99 8,79% gegenüber 2010/11 7,49%). Bezüglich der Vergleichbarkeit der Geburtsparameter aller LG in BW mit denen gesunder neugeborener Einlinge am Klinikum am Steinenberg muss allerdings erwähnt werden, dass eine solche nur eingeschränkt vorherrscht. Aufgrund der Ein- bzw. Ausschlusskriterien (s. 2.6) der vorliegenden Untersuchung handelt es sich hier um selektioniertes Patientengut, bei dem bspw. NGB mit Diabetischer Fetopathie nicht in die Auswertung einbezogen wurden. Dies könnte Ursache für den errechneten Unterschied bei den Anteilen von NGB mit einem GG >4000g am Klinikum am Steinenberg und LG in BW sein. Dass sich jedoch das mittlere GG weder in BW noch während der vorliegenden Untersuchung nachweislich verändert hat, lässt sich so erklären, dass aus der vorliegenden Untersuchung auch NGB ausgeschlossen wurden, die bspw. aufgrund eines Herzfehlers mit hämodynamischer Relevanz mit einem sehr niedrigen GG geboren wurden. Folglich wurden in der vorliegenden Untersuchung sowohl NGB mit einem sehr niedrigen als auch sehr hohen GG aufgrund pathologischer Zustände ausgeschlossen. Dadurch besteht eine gewisse Gleichmäßigkeit bei der Verteilung der GG, die zumindest 2010/11 einer Normalverteilung entspricht (s. Abb. 3.3.). Es wird daher davon ausgegangen, dass die Vergleichbarkeit von NGB in RT mit allen LG in BW zumindest in der Hinsicht vorliegt, dass sich Tendenzen in bestimmte Richtungen vergleichen lassen, nicht aber exakte Prozentwerte.

In der vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass die Körperlänge von gesunden Neugeborenen beiderlei Geschlechts in Reutlingen, bezogen auf die Perzentilen in einem Zeitraum von 12 Jahren, um 1cm anstieg. Die Veränderungen beim GG in den 12 Jahren waren nicht signifikant, obwohl ein Anstieg der einzelnen Perzentilen von Werten zwischen 10-50g beobachtet werden konnte, was in dieser Zeitspanne erheblich ist. Methodisch stellt sich die Frage, ob der Messfehler bzw. die Streubreite die durch die Art der Messung der Kör-

perlänge mittels Maßband zustande kommen zur Folge haben, dass der hier gemessene signifikante Unterschied seine Relevanz verliert. Da die Körperlänge jedoch während beider Untersuchungsperioden auf dieselbe Art und Weise gemessen wurde, wurde bei der Auswertung der Ergebnisse davon ausgegangen, dass der dadurch entstandene statistische Messfehler in beiden Untersuchungszeiträumen in etwa dieselbe Dimension hat und die Ergebnisse dadurch nicht in ihrer Aussagekraft beeinträchtigt werden. Vergleichbares gilt, für die Art der Messung des Kopfumfanges. Bei der Messung des Geburtsgewichtes mittels geeichter Digitalwaage sollte davon ausgegangen werden können, dass sich der Messfehler bzw. die Streubreite hier auf ein Minimum von wenigen Gramm beschränkt, jedoch können schon kleine Bewegungen des Neugeborenen bei der Messung zur Folge haben, dass größere Abweichungen vom tatsächlichen GG zustande kommen. Auch hier wurde jedoch bei der Auswertung der Ergebnisse davon ausgegangen, dass der auf diese Weise entstandene statistische Messfehler in beiden Untersuchungszeiträumen in etwa dieselbe Dimension hat und die Ergebnisse nicht in ihrer Aussagekraft beeinträchtigt werden. Im Weiteren stellt sich methodisch die Frage, ob die Körperlänge und das Geburtsgewicht oder besser der BMI herangezogen werden sollte, um daraus belastbare Aussagen bezüglich der Veränderung von Körpermaßen von NGB abzuleiten. Beim BMI zeigte sich innerhalb des beobachteten Zeitraumes, dass es zu einem signifikanten Abfall um $0,14-0,24\text{kg/m}^2$ je nach Perzentile kam. Dieses Ergebnis ist möglicherweise so zu interpretieren, dass die 2010/11 beobachtete Abnahme des BMI auf die signifikante und dementsprechend auch relevante Zunahme der Körperlänge zurückzuführen ist, während den beobachteten mathematisch nicht signifikanten Veränderungen beim Geburtsgewicht tatsächlich wenig Relevanz zukommt. Demnach sind am Klinikum am Steinenberg in Reutlingen geborene gesunde, reifgeborene Einlinge 2010/11 größer aber relativ gesehen nicht schwerer als 1998/99.

Die Auswertung der Körpermaße bezogen auf das Reifealter ergab nur einen geringen prozentualen Anstieg an LGA-Geburten 2010/11 verglichen mit 1998/99. Bei Betrachtung der Untergruppen jedoch fiel eine unterschiedliche Gewichtung in den beiden Untersuchungszeiträumen auf. 2010/11 wurden

mehr LGA Kinder geboren, die ein symmetrisches akzeleriertes Wachstum aufwiesen, und solche mit einem asymmetrischen Wachstum bezüglich ihrer Körperlänge. Auch dies deutet darauf hin, dass der sich 2010/11 im Vergleich zu 1998/99 entscheidend veränderte Parameter die Körperlänge der Neugeborenen ist. Diese Ergebnisse scheinen zunächst in Kontrast zu den in anderen Studien beschriebenen zu stehen. Surkan et al.⁶⁶ z.B. stellten in Schweden eine Zunahme der LGA-Rate und der Geburten über 4500g im Zeitraum zwischen 1992 und 2001 fest. Die statistisch nicht nach Einflussvariablen bereinigte Analyse erbrachte eine Zunahme der LGA-Rate um 23% in den 9 Jahren, die allerdings nach statistischer Anpassung an alle Kovariablen nicht mehr nachweisbar war. Folglich könnte die in der vorliegenden Arbeit gemachte Beobachtung kein Einzelfall sein und die von Surkan et al.⁶⁶ beschriebenen Zunahmen der LGA-Raten auf der Art der Auswertung, d.h. ohne die Berücksichtigung aller Kovariablen, beruhen. Andererseits könnte es den hier vorliegenden Ergebnissen, aufgrund der kleinen Stichproben und der Regionalität, auch an Übertragbarkeit auf größere Kollektive mangeln. Denn, dass regionale Kollektive sich auch aufgrund ihres soziodemographischen Hintergrundes unterscheiden können, wurde auch schon von Voigt et al.⁷⁸ beschrieben. Sie konnten einen West-Ost-Gradienten im mittleren GG von LG feststellen, ebenso wie ein Nord-Süd-Gefälle im Westen der BRD, mit leichteren LG im Süden. Leider ist die Datenlage bezüglich der regionalen Unterschiede bei KL und BMI von NGB weniger gut und es können durch die während dieser Untersuchung ermittelten Daten diesbezüglich keine Vergleiche mit anderen Teilen des Landes angestellt werden. Der Anteil an SGA Geburten war 2010/11 kleiner als 1998/99. Zu den möglichen Ursachen für den niedrigeren Anteil an SGA-Geburten 2010/11 kann hier keine definitive Aussage getroffen werden.

Im Weiteren gilt es anzumerken, dass, obwohl die Einteilung der NGB in AGA, SGA und LGA anhand neuer, korrigierter Perzentilen und auch analog zur derzeit gebräuchlichen Vorgehensweise erfolgte, die real vorherrschenden Bedingungen eventuell nicht richtig erfasst wurden. Voigt et al.⁷⁹ wiesen 2010 nach, dass die Körpergröße, das Körpergewicht und der BMI der Mutter mit den SGA- und LGA-Raten in Zusammenhang stehen. Sie warfen daher die Frage

auf, ob von Perzentilen, welche nur nach dem Gestationsalter korrigiert werden, die tatsächlich vorherrschenden Verhältnisse auch korrekt widerspiegelt werden. Anhand ihrer Untersuchungen könnten NGB auch fälschlicherweise als SGA bzw. LGA eingestuft werden, obwohl sie lediglich ihr determiniertes Wachstumspotential ausschöpfen⁷⁹. Dementsprechend proklamiert die Forschungsgruppe um Voigt eine Einbeziehung der mütterlichen Parameter bei der Erstellung der NGB-Perzentilen⁷⁹.

Erklärungsmöglichkeiten für die in dieser Untersuchung gemachten Beobachtungen, bezüglich der Körpermaße von NGB, werden im Weiteren anhand der Auswertung der Daten ihrer Mütter beschrieben.

4.2 Mütter: Alter, Parität und Körpermaße und deren Zusammenhang

Die Altersverteilung von Müttern gesunder, neugeborener Einlinge im Klinikum am Steinenberg RT unterschied sich 2010/11 signifikant von der 1998/99. Median und Perzentilen lagen 2010/11 um 1-2 Jahre höher (Tab. 3.13).

Die Körpergröße der Mütter lag 2010/11 bezogen auf Median und die 90. Perzentile 1cm über den 1998/99 gemessenen Werten (Tab. 3.15). Auch dieser Unterschied war signifikant.

Im Weiteren bestand ein signifikanter Unterschied bei der Gewichtszunahme während der SS zwischen den beiden untersuchten Kollektiven. Hier lagen die Werte 2010/11 in allen Perzentilen 1kg über den 1998/99 gemessenen Werten (Abb. 3.13).

Das Körpergewicht der Mütter zu Beginn der SS unterschied sich in den beiden Untersuchungskollektiven nicht signifikant voneinander, lag 2010/11 jedoch bezogen auf die Perzentilen 1-3kg höher als 1998/99 (Tab. 3.16). Auch die Verteilung des BMI vor der SS erbrachte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kollektiven, obwohl, bezogen auf die Perzentilen, 2010/11 ausnahmslos höhere Werte vorlagen (Abb. 3.12). In beiden Untersuchungsperioden waren über 30% (2010/11: 33,4%, 1998/99: 32%) der Frauen übergewich-

tig (BMI ≥ 25) und davon etwa 10-12% (2010/11: 11,17%, 1998/99: 9,49%) adipös (BMI ≥ 30) (s.Tab. 3.17). Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit den weltweit nachgewiesenen Prävalenzen von ÜG bei Schwangeren^{33,42,66} und den in Dtl. vorherrschenden Prävalenzen von adipösen Schwangeren⁷⁷. In Reutlingen lagen die für 2010/11 ermittelten Wert von Frauen mit einem BMI ≥ 30 sogar höher, als die von Voigt et al.⁷⁷ 2008 in Dtl. beschriebenen Werte. Von diesen wurden 10,3% Frauen mit einem BMI ≥ 30 und 0,8% Frauen mit einem BMI ≥ 40 beschrieben. In Reutlingen war der BMI bei 11,17% der Frauen ≥ 30 und bei 0,77% ≥ 40 . Unsere Ergebnisse deuten, wie schon von Lu et al.⁴² und Surkan et al.⁶⁶ in anderen Studien beobachtet wurde, darauf hin, dass der BMI und das KG von Schwangeren zum Beginn der Schwangerschaft im Laufe der Jahre stetig ansteigt, ebenso wie der Anteil übergewichtiger und adipöser Frauen⁷⁷.

Die Tatsachen, dass das Alter von Frauen in BW bei Geburt ihres ersten Kindes seit 1970 kontinuierlich zunimmt^{65a} und das KG von Frauen mit zunehmendem Alter stetig ansteigt^{65a} (Abb. 3.14 und 3.15), legen den Schluss nahe, dass die Zunahmen von KG und BMI bei Schwangeren auf das steigende Alter zurückzuführen sind. Die hier berechneten Spearman Korrelationskoeffizienten für den Zusammenhang zwischen KH, KG sowie PBMI und Parität bzw. Alter zeigen zwar nur einen gering positiven Zusammenhang zwischen den untersuchten Parametern (Tab.3.18), dies ist vermutlich aber weitestgehend auf die relativ gesehen geringe Fallzahl sowie ein zu einheitliches Kollektiv bezüglich des Alters zurückzuführen. Aufgrund der Tatsache jedoch, dass sowohl die bundeslandweite Entwicklung zu älteren Erstgebärenden im Laufe der Jahre als auch der bundeslandweite Trend zu einem höheren durchschnittlichen Körpergewicht in Abhängigkeit vom Lebensalter auch während der vorliegenden Untersuchung nachvollzogen werden konnte (Abb. 3.14 und 3.15), wurde bei der Auswertung davon ausgegangen, dass, auch wenn es sich bei den aus der vorliegenden Untersuchung hervorgehenden Daten um selektioniertes Patientengut handelt (s. 2.6), die Übertragbarkeit auf größere Kollektive in dem Sinne vorhanden ist, dass dieselben Tendenzen in bestimmte Richtungen bezüglich der mütterlichen Parameter Alter, KH, KG und PBMI vorherrschen.

Eine Erklärung für die signifikant höhere Gewichtszunahme der Schwangeren 2010/11 bietet weder die Altersverteilung der Schwangeren, noch die Verteilung der Parität oder des BMI. Eine der möglichen zugrundeliegenden Ursachen könnte jedoch die beobachtete Körpergrößenzunahme der Frauen sein. Dass zwischen diesen beiden Parametern ein positiver Zusammenhang besteht, lässt sich in der vorliegenden Untersuchung anhand des berechneten Spearman Korrelationskoeffizienten zeigen, wenn auch in nur geringem Maße (Tab. 3.18). Ursache hierfür ist, wie bereits erwähnt, vermutlich die relativ gesehen geringe Fallzahl im Untersuchungskollektiv sowie in diesem Fall ein zu einheitliches Kollektiv bezüglich der Körperlänge. Allerdings wurde ein solcher Zusammenhang bereits von Voigt et al.⁷⁶ in einer 2007 veröffentlichten Studie an deutschen Schwangeren nachgewiesen. Sie konnten zeigen, dass die Höhe der Gewichtszunahme während der SS entscheidend durch die Körperhöhe und das Körpergewicht zu Beginn der Schwangerschaft mitbestimmt wird⁷⁶.

4.3 Zusammenhang zwischen den anthropometrischen Daten der Mutter und denen des Neugeborenen

Wie schon im ersten Teil der vorliegenden Arbeit beschrieben, üben die einzelnen Parameter der Mutter sowohl wechselseitigen Einfluss untereinander aus als auch haben sie Einfluss auf die resultierenden Körpermaße des Kindes bei Geburt sowie im späteren Leben. Anhand eines Modells und unter Einbezug der hier gewonnenen Erkenntnisse sollen die einzelnen Zusammenhänge im Folgenden noch einmal veranschaulicht werden.

4.3.1 Zusammenhänge zwischen den mütterlichen Parametern

Je höher das Alter der Mutter, desto höher ist theoretisch auch die Zahl der erfolgten Geburten. Je größer wiederum die Anzahl der abgelaufenen Geburten^{5,34} und je höher das Alter^{5,77}, desto höher das KG der Mutter und daraus resultierend ihr PBMI^{5,34,77}. Anhand der Daten des statistischen Landesamtes BW^{65a} zeigt sich, dass Frauen früherer Jahrgänge statistisch gesehen kleiner sind als jüngere Frauen. Aufgrund der Formel des BMI, ebenso wie dem hier

eruierten Spearman Korrelationskoeffizienten ergibt sich die Aussage, dass je größer eine Frau im Verhältnis zu ihrem KG, desto niedriger ihr PBMI. Je niedriger wiederum ihr PBMI und je höher die KH, desto mehr Gewichtszunahme während der SS⁷⁶.

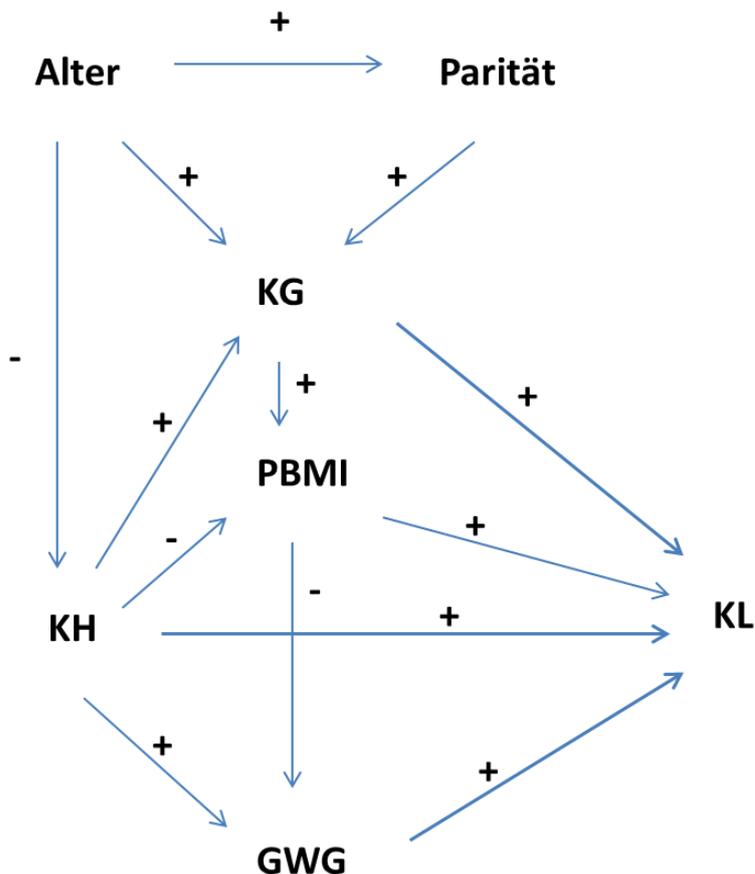


Abbildung 4.1 Zusammenhang anthropometrische Daten der Mutter und Körperlänge NGB

Dargestellt sind die nachgewiesenen Zusammenhänge zwischen den anthropometrischen Daten der Mutter am Beispiel der Körperlänge (KL) des Kindes bei Geburt. „+“ zeigt einen positiven Zusammenhang zwischen dem jeweiligen Parameterpaar, für „-“ ist der Zusammenhang negativ. Abkürzungen: Körpergröße der Mutter (KH), Körpergewicht der Mutter (KG), BMI der Mutter vor der SS (PBMI), Gewichtszunahme der Mutter während der SS (GWG).

4.3.2 Zusammenhänge mütterliche Parameter und KL des NGB

Anhand der im Klinikum am Steinenberg RT erhobenen Daten und den daraus berechneten Spearman Korrelationskoeffizienten zeigten sich die höchsten positiven Werte zwischen dem Körpergewicht bzw. der Körpergröße der Mutter und der KL des NGB, so dass die Aussage getroffen werden kann, dass je hö-

her das KG und die KH, desto größer auch ihr NGB. Ebenfalls zeigte sich eine positive Korrelation zwischen der Gewichtszunahme der Mutter während der SS und der KL des NGB, was die Aussage erlaubt, dass je höher die GWG, desto größer das NGB. Der Zusammenhang zwischen dem PBMI und der KL des NGB war ebenfalls positiv, wenn auch weniger stark ausgeprägt als bei den übrigen Werten, so dass in gewissem Maße gilt: je höher der PBMI der Mutter, desto höher die KL des NGB.

Alle hier gemachten Beobachtungen bezüglich Zusammenhängen zwischen mütterlichen Parametern und KL, GG sowie BMI von NGB konnten auch schon in anderen Studien anhand des GG gezeigt werden. Als Faktoren mit direkter Einwirkung auf Geburtsparameter gelten anhand der Studienlage: der BMI vor der SS (PBMI)^{43,46}, die Gewichtszunahme während der SS (GWG)⁷⁸, ein Diabetes mellitus während (GDM) bzw. vor der SS (PDM)⁵ sowie ein Nikotinabusus²⁸ der Mutter während der SS. Voigt et al.⁷⁸ konstatierten anhand ihrer Ergebnisse die Existenz eines monotonen Zusammenhangs zwischen den anthropometrischen Daten der Mutter (KH, BMI und GWG) und dem GG ihres Kindes⁷⁸. Als Faktoren, die ihren beobachteten Einfluss auf die Körpermaße von Neugeborenen nach Studienlage eher indirekt ausüben, gelten: die Körpergröße der Mutter (KH) durch Auswirkung auf die GWG^{19,28}, das Alter^{5,34} und die Parität^{5,77} durch Einwirkung auf den PBMI und die Entstehung eines GDM, sowie der sozioökonomische Status und das Bildungsniveau der werdenden Mutter durch Einfluss auf den Körperbau (PBMI)²⁷ und den Nikotinkonsum³⁶ (s.a. 1.2.5).

Die Studienlage bezüglich Korrelationen zwischen der Körperlänge und dem BMI des Kindes und den anthropometrischen Daten der Mutter ist wenig untersucht. Die Ergebnisse aus Reutlingen zeigen einen klinisch relevanten Zusammenhang zwischen dem PBMI und dem BMI bei Geburt (Tab. 3.18). Bringt man diese Beobachtung mit der von Mesman et al.⁴³ in Verbindung, könnte dies darauf hindeuten, dass der Zusammenhang zwischen dem PBMI der Mutter und dem BMI des Kindes im Alter von 14 Monaten über den Zwischenschritt des BMI bei Geburt besteht.

Für die kindlichen Parameter Geburtsgewicht und BMI zeigen sich leicht abgewandelte Zusammenhänge im Vergleich zur Körperlänge des NGB (Tab.3.18). Der Parität der Mutter sowie ihrem PBMI kommt bei diesen beiden Neugeborenenparametern eine weitaus tragendere Rolle zu, als dies bei der Körperlänge des NGB der Fall ist (s.a. Quelle 5, 43, 46).

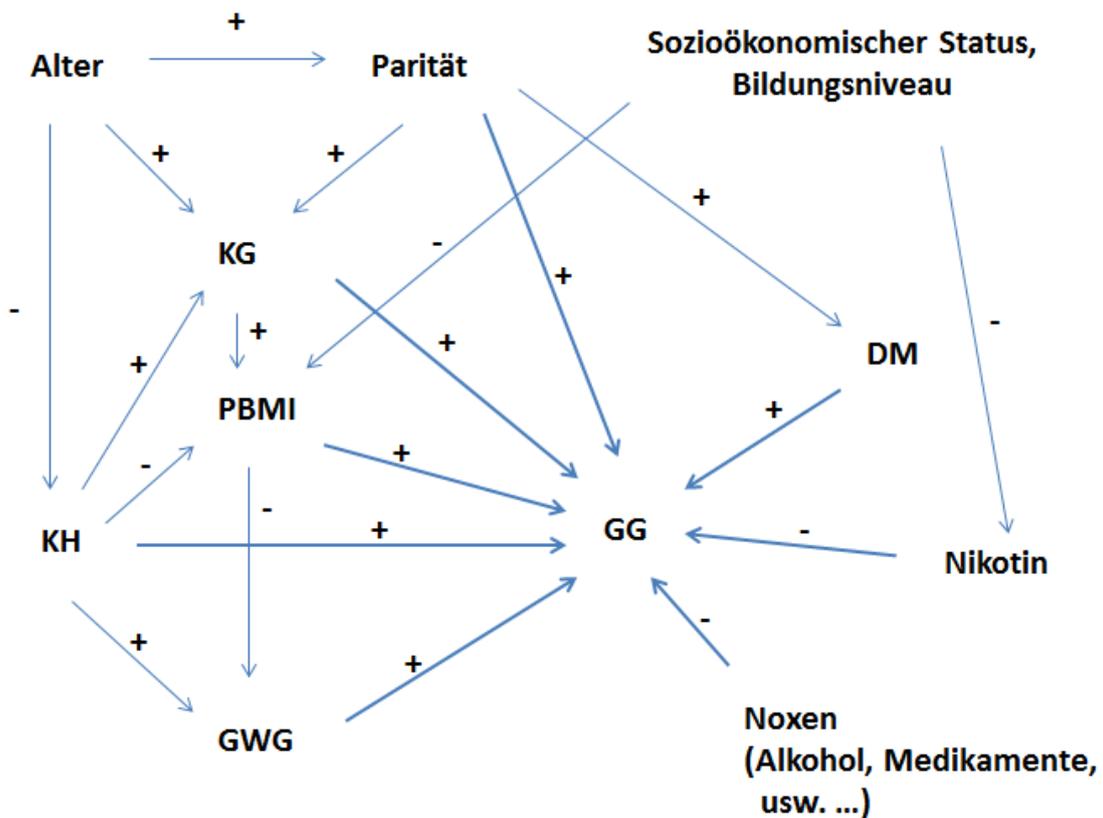


Abbildung 4.2 Zusammenhang anthropometrische Daten der Mutter und Geburtsgewicht NGB
 Dargestellt sind die nachgewiesenen Zusammenhänge zwischen den anthropometrischen Daten der Mutter am Beispiel des GG des Kindes. „+“ zeigt einen positiven Zusammenhang zwischen dem jeweiligen Parameterpaar, für „-“ ist der Zusammenhang negativ. Abkürzungen: Körpergröße der Mutter (KH), Körpergewicht der Mutter (KG), BMI der Mutter vor der SS (PBMI), Gewichtszunahme der Mutter während der SS (GWG), Diabetes mellitus der Mutter (DM), Geburtsgewicht des Neugeborenen bei Geburt (GG)

5 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es zu prüfen, inwiefern die bestehenden Erkenntnisse zum Thema Veränderung von perinatalen und mütterlichen Parametern, der Zusammenhang zwischen beiden und die möglichen dadurch entstehende Risiken während der Entbindung auf eine hospitalbasierte Gruppe übertragen werden können.

Ausgewertet wurde nach folgenden Gesichtspunkten:

1. Lässt sich beim Vergleich der Kollektive 1998/1999 und 2010/11 ein Unterschied bezüglich der Verteilung der Parameter: Geburtsgewicht (GG), Körperlänge (KL), BMI und Kopfumfang (KU) der gesunden Neugeborenen feststellen?
2. Sind diese Unterschiede bezüglich der perinatalen Daten Geburtsgewicht, Körperlänge und BMI bei geschlechtsspezifischer Auswertung signifikant?

Das mittlere Geburtsgewicht war in beiden Kollektiven auch nach Geschlechtern aufgeteilt gleich: Gesamtkollektiv gesunder Einlinge 50. Perz. 3380g bzw. 3390g. Im Gegensatz dazu zeigte sich ein signifikanter Unterschied der Körperlängen mit einer Tendenz zu größeren Kindern in 2010/11: Jungen P10/50/90: 50/52/56cm gegenüber 49/52/55cm in 1998/99 ($p = 0,0037$), bzw. Mädchen: 49/52/55cm gegenüber 48/51/54cm ($p < 0,0001$). Bei Jungen zeigte sich auch ein signifikanter Unterschied im BMI (2010/11: P50 $12,46\text{kg/m}^2$, 1998/99: $12,66\text{kg/m}^2$ ($p < 0,0001$)).

3. Gibt es, vergleicht man 1998/99 und 2010/11, einen Unterschied im Alter der Mütter, der Körperhöhe (KH), dem Körpergewicht (KG), dem BMI vor der SS (PBMI), der Gewichtszunahme der Mütter während der SS (GWG) sowie der Parität der Mütter?

Bei den Müttern ließen sich signifikante Unterschiede bei den Parametern Alter: P50 29 Jahre in 1998/99 und P50 30 Jahre in 2010/11 ($p < 0,0001$), Gewichtszunahme in der Schwangerschaft: 2010/11 P50 14kg gegenüber 13kg 1998/99 und Körperhöhe nachweisen: 2010/11 P50 166cm gegen-

über 165cm 1998/99. Das Durchschnittsgewicht der Frauen war 2010/11 tendenziell höher gegenüber 1998/99 (64kg : 63kg, $p = 0,0066$).

4. Besteht ein Zusammenhang zwischen den genannten Parametern der Mütter und denen der Neugeborenen?

Bei der Untersuchung des Zusammenhangs der anthropometrischen Daten des Kindes mit den mütterlichen Parametern zeigt sich eine positive Korrelation des Körpergewichtes des Neugeborenen mit dem Körpergewicht der Mutter ($\rho = 0,2489$), ihrer Körperhöhe ($\rho = 0,1738$) und der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft ($\rho = 0,1664$). Gleiches gilt für die Beziehung zur Körperlänge ($\rho = 0,1671/\rho = 0,1655/\rho = 0,1345$).

In einem Zeitraum von 12 Jahren zeigen die anthropometrischen Daten gesunder Neugeborener folglich eine Tendenz zu größeren, aber nicht schwereren Kindern mit einem niedrigeren BMI. Ein möglicher Zusammenhang ist neben der Zunahme des mittleren Alters der Frauen und damit einer Erhöhung ihres Körpergewichtes die Zunahme der Körperhöhe in den letzten Jahrzehnten. Auch die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft zeigt einen positiven Einfluß auf die Körperlänge der Neugeborenen.

Unsere Analyse der Körpermaße von NGB zeigt, dass, wie auch schon von Tutkuvienne et al.⁷¹ proklamiert wurde, die alleinige Auswertung von Daten des GG ohne die dazugehörige Körperlänge, in Form des BMI, mit einzubeziehen, nicht dazu verleiten darf, eine Zunahme von hypertrophen Neugeborenen anzunehmen. Neugeborene im Untersuchungszeitraum 2010/11 in Reutlingen waren nicht signifikant schwerer aber größer.

Dass sich das durchschnittliche GG von allen LG (Mehrlinge und Frühgeborene eingeschlossen) seit Mitte der 1970 in BW nicht verändert hat, wird durch 2013 veröffentlichte Daten des statistischen Landesamtes BW bestätigt^{65b}. Auch der Anteil der LG mit einem GG > 4000g liegt in den letzten Jahrzehnten nahezu unverändert bei etwa 9% aller LG^{65b}. Die von uns in RT erhobenen Daten gesunder NGB (Tab 3.2) unterscheiden sich von denen des statistischen Landesamtes insofern, dass der Anteil an NGB mit einem GG zwischen 3000-4000g in RT in beiden Untersuchungskollektiven höher lag (RT 1998/99: 73,25%,

2010/11: 75,05% gegenüber stat. Landesamt 2011: 67%), sowie der Anteil an NGB mit einem GG > 4000g 2010/11 etwas niedriger (RT 2010/11: 7,49% gegenüber stat. Landesamt 2011: 9%). Letzterer hatte in RT zwischen den beiden Untersuchungskollektiven sogar abgenommen (NGB > 4000g 1998/99 8,79% gegenüber 2010/11 7,49%). Aufgrund der unterschiedlichen Zusammensetzung der Kollektive von LG in BW und gesunder neugeborener Einlinge am Klinikum am Steinenberg (Ein – bzw. Ausschlusskriterien) liegt jedoch nur eine eingeschränkte Vergleichbarkeit vor. Dennoch lassen sich Tendenzen in bestimmte Richtungen vergleichen, wie bspw. die Stabilität des mittleren GG.

Epidemiologische Daten erlauben nur in eingeschränktem Maß eine Zuordnung der Daten von (gesunden) Kindern zu mütterlichen Parametern. Durch die in unserer Untersuchung gewonnenen Daten konnten Erkenntnisse über die Zusammenhänge zwischen den mütterlichen Parametern und den perinatalen Körpermaßen des Kindes (GG, KL, BMI) gewonnen werden. Allerdings haben die hier dargestellten Zusammenhänge das Problem, dass mütterliche Parameter wie Körperhöhe und Gewicht sich gegenseitig beeinflussen und daher ein einzelner Faktor keine große Vorhersagbarkeit bezüglich der Körpermaße des Kindes hat (Krentz et al.³⁷). Zur Erhöhung der Aussagekraft sollten die einzelnen Korrelationen in einer Multiregressionsanalyse dargestellt werden.

6 Quellen- und Literaturverzeichnis

- (1) **Ärzte Zeitung Verlags-GmbH (Hg.) (2012):** Screening auf Gestationsdiabetes für alle Schwangere. Online verfügbar unter <http://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/diabetes/article/806823/screening-gestationsdiabetes-alle-schwangere.html>. [Stand: 15.01.2014]
- (2) **Brooks, A.A.; Johnson, M.R.; Steer, P.J.; Pawson, M.E.; Abdalla, H.I. (1995):** Birth weight: nature or nurture? In: *Early Hum. Dev.* 42 (1), S. 29–35.
- (3) **Buchanan, T.A.; Xiang, A.H. (2005):** Gestational diabetes mellitus. In: *J. Clin. Invest.* 115 (3), S. 485–491.
- (4) **Carr-Hill, R.; Campbell, D.M.; Hall, M.H.; Meredith, A. (1987):** Is birth weight determined genetically? In: *Br Med J (Clin Res Ed)* 295 (6600), S. 687–689.
- (5) **Casey, B.M.; Lucas, M.J.; Mcintire, D.D.; Leveno, K.J. (1997):** Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. In: *Obstet Gynecol* 90 (6), S. 869–873.
- (6) **Catalano, P.M.; Ehrenberg, H.M. (2006):** The short- and long-term implications of maternal obesity on the mother and her offspring. In: *BJOG* 113 (10), S. 1126–1133.
- (7) **Catalano, P.M.; Thomas, A.; Huston-Presley, L.; Amini, S.B. (2003):** Increased fetal adiposity: a very sensitive marker of abnormal in utero development. In: *Am. J. Obstet. Gynecol.* 189 (6), S. 1698–1704.
- (8) **Cedergren, M.I. (2004):** Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. In: *Obstet Gynecol* 103 (2), S. 219–224.
- (9) **Curhan, G.C.; Willett, W.C.; Rimm, E.B.; Spiegelman, D.; Ascherio, A.L.; Stampfer, M.J. (1996):** Birth weight and adult hypertension, diabetes mellitus, and obesity in US men. In: *Circulation* 94 (12), S. 3246–3250.
- (10) **Davies, D.P.; Abernethy, M. (1976):** Cigarette smoking in pregnancy: Associations with maternal weight gain and fetal growth. In: *Lancet* 1 (7956), S. 385–387.
- (11) **Del Valle, L.; Enam, S.; Lassak, A.; Wang, J.Y.; Croul, S.; Khalili, K.; Reiss, K. (2002):** Insulin-like growth factor I receptor activity in human medulloblastomas. In: *Clin Cancer Res* 8 (6), S. 1822–1830.
- (12) **Leitlinie AWMF-Register Nr. 057/008 (2011):** Gestationsdiabetes mellitus (GDM) Evidenzbasierte Leitlinie zu Diagnostik, Therapie u. Nachsorge der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). Online verfügbar unter: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/057-008l_S3_Gestationsdiabetes_2011-08.pdf [Stand: 15.01.2014]
- (13) **Dörner, G.; Plagemann, A. (1994):** Perinatal hyperinsulinism as possible predisposing factor for diabetes mellitus, obesity and enhanced cardiovascular risk in later life. In: *Horm. Metab. Res.* 26 (5), S. 213–221.
- (14) **Dörner, G.; Plagemann, A.; Rückert, J.; Götz, F.; Rohde, W.; Stahl, F. (1988):** Teratogenic maternofoetal transmission and prevention of diabetes susceptibility. In: *Exp. Clin. Endocrinol.* 91 (3), S. 247–258.
- (15) **D'Souza, S.W.; Black, P.; Richards, B. (1981):** Smoking in pregnancy: associations with skinfold thickness, maternal weight gain, and fetal size at birth. In: *Br Med J (Clin Res Ed)* 282 (6277), S. 1661–1663.
- (16) **Ehrenberg, H.M.; Durnwald, C.P.; Catalano, P.; Mercer, B.M. (2004):** The influence of obesity and diabetes on the risk of cesarean delivery. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 191 (3), S. 969–974.

- (17) Ehrenberg, H.M.; Mercer, B.M.; Catalano, P.M. (2004): The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 191 (3), S. 964–968.
- (18) Elia, M.; Betts, P.; Jackson, D.M.; Mulligan, J. (2007): Fetal programming of body dimensions and percentage body fat measured in prepubertal children with a 4-component model of body composition, dual-energy X-ray absorptiometry, deuterium dilution, densitometry, and skinfold thicknesses. In: *Am J Clin Nutr* 86 (3), S. 618–624.
- (19) Elshibly, E.M.; Schmalisch, G. (2008): The effect of maternal anthropometric characteristics and social factors on gestational age and birth weight in Sudanese newborn infants. In: *BMC Public Health* 8 (1), S. 244.
- (20) Eriksson, J.; Forsén, T.; Tuomilehto, J.; Osmond, C.; Barker, D. (2000): Fetal and childhood growth and hypertension in adult life. In: *Hypertension* 36 (5), S. 790–794.
- (21) Feleke, Y.; Enquoselassie, F. (1999): Maternal age, parity and gestational age on the size of the newborn in Addis Ababa. In: *East Afr Med J* 76 (8), S. 468–471.
- (22) Gold, E.; Gordis, L.; Tonascia, J.; Szklo, M. (1979): Risk factors for brain tumors in children. In: *Am. J. Epidemiol.* 109 (3), S. 309–319.
- (23) Günter, H.; Scharf, A.; Hertel, H.; Hillemanns, P.; Wenzlaff, P.; Maul, H. (2006): Perinatale Morbidität in Schwangerschaften von präkonzeptionellen Diabetikerinnen und Gestationsdiabetikerinnen im Vergleich mit Nichtdiabetikerinnen. Ergebnisse der Niedersächsischen Perinatalerhebung. In: *Z Geburtshilfe Neonatol* 210 (6), S. 200–207.
- (24) Harder, T.; Plagemann, A.; Harder, A. (2008): Birth Weight and Subsequent Risk of Childhood Primary Brain Tumors: A Meta-Analysis. In: *American Journal of Epidemiology* 168 (4), S. 366–373.
- (25) Harder, T.; Rodekamp, E.; Schellong, K.; Dudenhausen, J.W.; Plagemann, A. (2007): Birth weight and subsequent risk of type 2 diabetes: a meta-analysis. In: *Am J Epidemiol* 165 (8), S. 849–857.
- (26) Herring, S.J.; Oken, E.; Rifas-Shiman, S.L.; Rich-Edwards, J.W.; Stuebe, A.M.; Kleinman, K.P.; Gillman, M.W. (2009): Weight gain in pregnancy and risk of maternal hyperglycemia. In: *Am. J. Obstet. Gynecol.* 201 (1), S. 61.e1-7.
- (27) Hesse, V.; Voigt, M.; Säzler, A.; Steinberg, S.; Friese, K.; Keller, E. (2003): Alterations in height, weight, and body mass index of newborns, children, and young adults in eastern Germany after German reunification. In: *The Journal of Pediatrics* 142 (3), S. 259–262.
- (28) Hindmarsh, P.C.; Geary, M.P.P.; Rodeck, C.H.; Kingdom, J.C.P.; Cole, T.J. (2002): Intrauterine Growth and its Relationship to Size and Shape at Birth. In: *Pediatr Res* 52 (2), S. 263–268.
- (29) Hinkle, S.N.; Sharma, A.J.; Dietz, P.M. (2010): Gestational weight gain in obese mothers and associations with fetal growth. In: *American Journal of Clinical Nutrition* 92 (3), S. 644–651.
- (30) Hull, H.R.; Dinger, M.K.; Knehans, A.W.; Thompson, D.M.; Fields, D.A. (2008): Impact of maternal body mass index on neonate birthweight and body composition. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 198 (4), S. 416.e1-6.
- (31) Huxley, R.R.; Shiell, A.W.; Law, C.M. (2000): The role of size at birth and postnatal catch-up growth in determining systolic blood pressure: a systematic review of the literature. In: *J. Hypertens.* 18 (7), S. 815–831.
- (32) Ingvarsson, R.F.; Bjarnason, A.O.; Dagbjartsson, A.; Hardardottir, H.; Haraldsson, A.; Thorkelsson, T. (2007): The effects of smoking in pregnancy on factors influencing fetal growth. In: *Acta Paediatr* 96 (3), S. 383–386.
- (33) King, J.C. (2006): Maternal obesity, metabolism, and pregnancy outcomes. In: *Annu. Rev. Nutr.* 26, S. 271–291.

- (34) **Kirchengast, S. (2007):** Maternal age and pregnancy outcome--an anthropological approach. In: *Anthropol Anz* 65 (2), S. 181–191.
- (35) **Kleinwechter, H. (2012):** Gestationsdiabetes mellitus. In: *Dtsch med Wochenschr* 137 (19), S. 999–1002.
- (36) **Koller, D.; Lack, N.; Mielck, A. (2009):** Soziale Unterschiede bei der Inanspruchnahme der Schwangerschafts-Vorsorgeuntersuchungen, beim Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft und beim Geburtsgewicht des Neugeborenen. Empirische Analyse auf Basis der Bayerischen Perinatal-Studie. In: *Gesundheitswesen* 71 (1), S. 10–18.
- (37) **Krentz, H.; Voigt, M.; Guthmann, F.; Hesse, V.; Straube, S. (2011):** On the Variability in Preterm Birth Rate, Birth Weight, and Somatic Classification among Neonates of Mothers with the Same Body Mass Index. In: *Z Geburtshilfe Neonatol* 215 (04), S. 163–166.
- (38) **Kurth, B.-M; Schaffrath R.A. (2007):** Die Verbreitung von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. In: *Bundesgesundheitsbl.* 50 (5-6), S. 736–743.
- (39) **Kwik, M.; Seeho, S.K.M.; Smith, C.; McElduff, A.; Morris, J.M. (2007):** Outcomes of pregnancies affected by impaired glucose tolerance. In: *Diabetes Res Clin Pract* 77 (2), S. 263–268.
- (40) **Lain, K.Y.; Catalano, P.M. (2007):** Metabolic changes in pregnancy. In: *Clin Obstet Gynecol* 50 (4), S. 938–948.
- (41) **Loytved, C.; Bosch, C.; Berger, C.; Gutjahr, K. (2009):** Was meinte Naegele mit seiner Regel? In: *Hebamme* 22 (3), S. 142–148.
- (42) **Lu, G.C.; Rouse, D.J.; DuBard, M.; Cliver, S.; Kimberlin, D.; Hauth, J.C. (2001):** The effect of the increasing prevalence of maternal obesity on perinatal morbidity. In: *Am J Obstet Gynecol* 185 (4), S. 845–849.
- (43) **Mesman, I.; Roseboom, T.J.; Bonsel, G.J.; Gemke, R.J.; van der Wal, M.F.; Vrijkotte, T.G.M. (2009):** Maternal pre-pregnancy body mass index explains infant's weight and BMI at 14 months: results from a multi-ethnic birth cohort study. In: *Archives of Disease in Childhood* 94 (8), S. 587–595.
- (44) **Mewitz, M.; Voigt, M.; Schild, R.; Straube, W.; Guthmann, F.; Straube, S. (2012):** On Weight Gain during Pregnancy: Relationships between Weight Gain during Pregnancy, Duration of Pregnancy and the Somatic Classification of Neonates. In: *Z Geburtshilfe Neonatol* 216 (1), S. 22–26.
- (45) **Morgenthaler, J. (2004):** Bestimmung von Referenzwerten für krankheitsrelevante Aminosäurenkonzentrationen im Trockenblut mittels Tandem-Massenspektrometrie in einem Normalkollektiv gesunder Neugeborener. Dissertation. Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Tübingen. Medizinische Fakultät.
- (46) **Naeye, R.L.; Blanc, W.; Paul, C. (1973):** Effects of maternal nutrition on the human fetus. In: *Pediatrics* 52 (4), S. 494–503.
- (47) **Oken, E.; Ning, Y.; Rifas-Shiman, S.L.; Radesky, J.S.; Rich-Edwards, J.W.; Gillman, M.W. (2006):** Associations of physical activity and inactivity before and during pregnancy with glucose tolerance. In: *Obstet Gynecol* 108 (5), S. 1200–1207.
- (48) **Pedersen, J. (1952):** Diabetes and pregnancy; blood sugar of newborn infants during fasting and glucose administration. In: *Nord Med* 47 (30), S. 1049.
- (49) **Petry, C.J. (2010):** Gestational diabetes: risk factors and recent advances in its genetics and treatment. In: *Br. J. Nutr.* 104 (6), S. 775–787.
- (50) **Plagemann, A. (2008):** A matter of insulin: Developmental programming of body weight regulation. In: *J Matern Fetal Neonatal Med* 21 (3), S. 143–148.
- (51) **Plagemann, A. (2004):** 'Fetal programming' and 'functional teratogenesis': on epigenetic mechanisms and prevention of perinatally acquired lasting health risks. In: *J Perinat Med* 32 (4), S. 297–305.

- (52) **Plagemann, A.; Harder, T.; Schellong, K.; Rodekamp, E.; Dudenhausen, J.W. (2008):** Fetale Programmierung bei intrauteriner Milieustörung – grundlegende Mechanismen am Beispiel der Körpergewichts- und Stoffwechselregulation. In: *Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch* 48 (4), S. 215–224.
- (53) **Rasmussen, K.M.; Yaktine, A.L. (2009):** Weight gain during pregnancy. Reexamining the guidelines. Washington, DC: National Academies Press.
- (54) **Reiher, H.; Fuhrmann, K.; Noack, S.; Woltanski, K.P.; Jutzi, E.; Hahn von Dorsche, H.; Hahn, H.J. (1983):** Age-dependent insulin secretion of the endocrine pancreas in vitro from fetuses of diabetic and nondiabetic patients. In: *Diabetes Care* 6 (5), S. 446–451.
- (55) **Rogers, I.S.; Ness, A.R.; Steer, C.D.; Wells, J.C.K.; Emmett, P.M.; Reilly, J.R. (2006):** Associations of size at birth and dual-energy X-ray absorptiometry measures of lean and fat mass at 9 to 10 y of age. In: *Am J Clin Nutr* 84 (4), S. 739–747.
- (56) **Rogers, J.M. (2009):** Tobacco and pregnancy. In: *Reproductive Toxicology* 28 (2), S. 152–160.
- (57) **Ross, J.A.; Perentesis, J.P.; Robison, L.L.; Davies, S.M. (1996):** Big babies and infant leukemia: a role for insulin-like growth factor-1? In: *Cancer Causes Control* 7 (5), S. 553–559.
- (58) **Rush, D. (1974):** Examination of the relationship between birthweight, cigarette smoking during pregnancy and maternal weight gain. In: *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 81 (10), S. 746–752.
- (59) **Schaefer-Graf, U.M.; Kjos, S.L.; Kilavuz, O.; Plagemann, A.; Brauer, M.; Dudenhausen, J.W.; Vetter, K. (2003):** Determinants of fetal growth at different periods of pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus or impaired glucose tolerance. In: *Diabetes Care* 26 (1), S. 193–198.
- (60) **Sewell, M.F.; Huston-Presley, L.; Super, D.M.; Catalano, P.M. (2006):** Increased neonatal fat mass, not lean body mass, is associated with maternal obesity. In: *Am. J. Obstet. Gynecol.* 195 (4), S. 1100–1103.
- (61) **Siege-Riz, A.M.; Viswanathan, M.; Moos, M.-K.; Deierlein, A.; Mumford, S.; Knaack, J. (2009):** A systematic review of outcomes of maternal weight gain according to the Institute of Medicine recommendations: birthweight, fetal growth, and postpartum weight retention. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 201 (4), S. 339.e1-14.
- (62) **Silverman, B.L.; Rizzo, T.A.; Cho, N.H.; Metzger, B.E. (1998):** Long-term effects of the intrauterine environment. The Northwestern University Diabetes in Pregnancy Center. In: *Diabetes Care* 21 Suppl 2, S. B142-49.
- (63) **Sørensen, H.T.; Sabroe, S.; Rothman, K.J.; Gillman, M.; Fischer, P.; Sørensen, T.I. (1997):** Relation between weight and length at birth and body mass index in young adulthood: cohort study. In: *BMJ* 315 (7116), S. 1137.
- (64) **Sparks, J.W. (1984):** Human intrauterine growth and nutrient accretion. In: *Semin. Perinatol.* 8 (2), S. 74–93.
- (65) a) **Statistisches Landesamt Baden-Württemberg, Stuttgart,** Statistische Berichte Baden-Württemberg. Kontakt und Suche unter: <http://www.statistik-bw.de> [Stand: 15.01.2014]
b) **Statistisches Landesamt Baden-Württemberg, Stuttgart,** Pressemitteilung 28.1.2013, Nr. 25/2013, Online verfügbar unter: <http://www.statistik.baden-wuerttemberg.de/Pressemitt/2013025.asp> [Stand: 29.01.2014]
- (66) **Surkan, P.J.; Hsieh, C.-C.; Johansson, A.L.V.; Dickman, P.W.; Cnattingius, S. (2004):** Reasons for increasing trends in large for gestational age births. In: *Obstet Gynecol* 104 (4), S. 720–726.
- (67) **Suter, M.A.; Anders, A.M.; Aagaard, K.M. (2012):** Maternal smoking as a model for environmental epigenetic changes affecting birthweight and fetal programming. In: *Molecular Human Reproduction* 19 (1), S. 1–6.

- (68) Thorsdottir, I.; Torfadottir, J.E.; Birgisdottir, B.E.; Geirsson, R.T. (2002): Weight gain in women of normal weight before pregnancy: complications in pregnancy or delivery and birth outcome. In: *Obstet Gynecol* 99 (5 Pt 1), S. 799–806.
- (69) Tieu, J.; Crowther, C.A.; Middleton, P. (2008): Dietary advice in pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus. In: *Cochrane Database Syst Rev* (2), S. CD006674.
- (70) Trojan, J.; Cloix, J.-F.; Ardourel, M.-Y.; Chatel, M.; Anthony, D.D. (2007): Insulin-like growth factor type I biology and targeting in malignant gliomas. In: *Neuroscience* 145 (3), S. 795–811.
- (71) Tutkuviene, J.; Jakimaviciene, E.M.; Drazdiene, N.; Blaziene, I.; Drasutiene, G. (2007): Changes in body size of newborns in Lithuania, 1974-2004. In: *Coll Antropol* 31 (1), S. 69–77.
- (72) unbekannt (2012): Wilcoxon-Rangsummentest, Median-Test, Spearman Rangkorrelationskoeffizient. Hg. v. Wikipedia. Online verfügbar unter <http://de.wikipedia.org/wiki/Rangkorrelationskoeffizient>; <http://de.wikipedia.org/wiki/Wilcoxon-Mann-Whitney-Test>; <http://de.wikipedia.org/wiki/Median-Test> [Stand: 15.01.2014]
- (73) Viswanathan, M.; Siega-Riz, A.M.; Moos, M.K.; Deierlein, A.; Mumford, S.; Knaack, J. (2008): Outcomes of maternal weight gain. In: *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* (168), S. 1–223.
- (74) Voigt, M.; Briese, V.; Jorch, G.; Henrich, W.; Schneider, K.T.M.; Straube, S. (2009): The influence of smoking during pregnancy on fetal growth. Considering daily cigarette consumption and the SGA rate according to length of gestation. In: *Z Geburtshilfe Neonatol* 213 (5), S. 194–200.
- (75) Voigt, M.; Rochow, N.; Hesse, V.; Olbertz, D.; Schneider, K.; Jorch, G. (2010): Kurzmitteilung zu den Perzentilwerten für die Körpermaße der Neugeborenen. In: *Z Geburtshilfe Neonatol* 214 (1), S. 24–29.
- (76) Voigt, M.; Straube, S.; Olbertz, D.; Häuser, B.; Schneider, K. (2007): Beziehungen zwischen Körpergewicht, Körperhöhe, Body-Mass-Index und der Gewichtszunahme von Frauen in der Schwangerschaft. In: *Z Geburtshilfe Neonatol* 211 (4), S. 147–152.
- (77) Voigt, M.; Straube, S.; Zygmunt, M.; Krafczyk, B.; Schneider, K.; Briese, V. (2008): Obesity and Pregnancy – A Risk Profile. In: *Z Geburtshilfe Neonatol* 133 (6), S. 201–205.
- (78) Voigt, M.; Heineck, G.; Hesse, V. (2004): The relationship between maternal characteristics, birth weight and pre-term delivery: evidence from Germany at the end of the 20th century. In: *Economics & Human Biology* 2 (2), S. 265–280.
- (79) Voigt, M.; Rochow, N.; Jährig, K.; Straube, S.; Hufnagel, S.; Jorch, G. (2010): Dependence of neonatal small and large for gestational age rates on maternal height and weight – an analysis of the German Perinatal Survey. In: *Journal of Perinatal Medicine* 38 (4), S. 425–430.
- (80) Wollmann, H.A. (2004): Zu klein bei Geburt (SGA). In: *Monatsschrift Kinderheilkunde* 152 (5), S. 528–535.
- (81) World Health Organization (2006): BMI classification. WHO. Online verfügbar unter http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html. [Stand: 15.01.2014]
- (82) Yogev, Y.; Melamed, N.; Bardin, R.; Tenenbaum-Gavish, K.; Ben-Shitrit, G.; Ben-Haroush, A. (2010): Pregnancy outcome at extremely advanced maternal age. In: *Am J Obstet Gynecol* 203 (6), S. 558.e1-7.

7 Veröffentlichungen

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in der folgenden Publikation veröffentlicht:

Proceedingband 2013,11. Interdisziplinärer SGA-Workshop, 28.-29.6.2013,
Hrsg. Siegfried Zabransky, Medizinischer Verlag Siegfried Zabransky, 2013,
ISBN 978-3-943113-04-4, S. 179-193

V. Anhang

Anhang A: Einwilligungserklärung

Einwilligungserklärung zur Datenverarbeitung

Untersuchung zur Entwicklung der Geburtsgewichte gesunder Neugeborener am Klinikum am Steinenberg in Reutlingen im Zeitraum 1998-2011

Wir hatten Sie informiert, dass wir uns mit dem Thema „Entwicklung der Geburtsgewichte gesunder Neugeborener“ (Studienkoordinator: Prof. Dr. med. Friedrich K. Trefz) wissenschaftlich beschäftigen und die Aufnahme der für die Studie relevanten Daten im Rahmen der U2 und des Stoffwechselscreenings für Neugeborene erfolgt.

Wir gehen daher davon aus, dass mit Ihrer zum Neugeborenen-Screening gegebenen Unterschrift ebenfalls Ihr Einverständnis für die anonymisierte Verwendung der erhobenen Daten vorliegt.

Sollten Sie unsere Studie betreffend noch offene Fragen haben, beantworten wir Ihnen diese gerne bei der am 4. Lebenstag stattfindenden U2 Ihres Kindes.

Mit freundlichen Grüßen

cand. med. Ann-Katrin Flakowski

Reutlingen, den 1. April 2010

Anhang B: Patientenaufklärung

Untersuchung zur Entwicklung der Geburtsgewichte gesunder Neugeborener am Klinikum am Steinenberg in Reutlingen im Zeitraum 1998-2011

Liebe Eltern,

in den letzten Jahren hat sich gezeigt, dass es einen Trend zu immer größeren und schwereren Neugeborenen gibt. Da diese Tatsache im Hinblick auf die spätere Entwicklung des Kindes von Bedeutung sein kann, rückt dieser Aspekt im klinischen Alltag zunehmend in den Fokus des Interesses.

Im Klinikum am Steinenberg in Reutlingen findet im Moment eine Studie mit der Fragestellung statt, ob Neugeborene heute größer und schwerer sind als früher. Dafür werden im Klinikum am Steinenberg die während eines Jahres geborenen gesunden Kinder im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung U2 erfasst. Dokumentiert werden die Schwangerschaftsdauer, das Geburtsgewicht, die Körperlänge, der Kopfumfang und der allgemeine Gesundheitszustand der Kinder. Außerdem werden Körpergewicht und Body Mass Index (Gewicht/m²) der Mütter festgehalten.

Die auf diese Weise gewonnenen Daten werden anonymisiert. Die Ergebnisse werden mit den Daten aus einer vorhandenen Studie von vor 12 Jahren verglichen und nach verschiedenen Gesichtspunkten ausgewertet. Sowohl ihre persönliche Teilnahme an dieser Untersuchung, wie auch die ihres Kindes bzw. die Verarbeitung der erhobenen Daten bedürfen Ihrer Einwilligung.

Die aufgenommenen Daten dienen wissenschaftlichen Zwecken. Die Nichtteilnahme an dieser Studie führt nicht zu einer Benachteiligung von Ihnen bzw. Ihrem Kind.

Die Regelung zur Teilnahme an dieser Studie finden Sie umseitig beschrieben.

Mit freundlichen Grüßen

Priv. Doz. Dr. Peter Freisinger

Priv. Doz. Dr. Peter Kristen

Dr. med. Georg Frauendienst-Egger

cand. med. Ann-Katrin Flakowski

Anhang C: Patientenfragebogen

Patientenfragebogen

Untersuchung zur Entwicklung der Geburtsgewichte gesunder Neugeborener am Klinikum am Steinenberg in Reutlingen im Zeitraum 1998-2011

Liebe Patientin,

für unser Forschungsprojekt benötigen wir auch von Ihnen einige Daten, die anhand dieses Fragebogens erfasst werden sollen. Die von Ihnen auf freiwilliger Basis gemachten Angaben unterliegen dem Datenschutz und werden ausschließlich im Rahmen dieser Studie ausgewertet.

1. Wie alt sind Sie? _____
2. Welche Körpergröße haben Sie? _____cm
3. Welches Körpergewicht hatten Sie vor Ihrer Schwangerschaft?
_____kg
4. Welches Körpergewicht hatten Sie kurz vor der Geburt? _____kg
5. In welcher Schwangerschaftswoche befanden Sie sich bei der Geburt?
_____SSW
6. Wurde bei Ihnen im Laufe der Schwangerschaft ein Schwangerschaftsdiabetes (Gestationsdiabetes) diagnostiziert? ja nein
7. Haben Sie Diabetes mellitus (Typ 1, Typ 2)? ja nein

Unterschrift (Patientin)

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!!!

cand. med. Ann-Katrin Flakowski

Anhang D

Anhang D1: Deskriptive Statistik Neugeborene

Legende s. Anhang D2

Variable		N	10. (25.)	50.	90. (75.)	p	*
GG (g)	1998/99	1286	2810	3380	3960		
	2010/11	1683	2857	3390	3930		
Jungen	1998/99	624	2895	3450	4070	0,5211	
	2010/11	901	2910	3430	3950		
Mädchen	1998/99	662	2780	3320	3827	0,2601	
	2010/11	782	2820	3328	3900		
KL (cm)	1998/99	1277	49 (50)	52	55 (53)		
	2010/11	1683	49 (51)	52	55 (54)		
Jungen	1998/99	620	49	52	55	0,0037	*
	2010/11	901	50	52	56		
Mädchen	1998/99	657	48	51	54	< 0,0001	*
	2010/11	782	49	52	55		
BMI (kg/m²)	1998/99	1277	11,21	12,57	14,07		
	2010/11	1683	11,02	12,43	13,83		
Jungen	1998/99	620	11,33	12,66	14,2	< 0,0001	*
	2010/11	901	11,11	12,46	13,83		
Mädchen	1998/99	657	11,15	12,5	13,99	0,0189	
	2010/11	782	10,94	12,42	13,86		

Anhang D2: Deskriptive Statistik Mütter

Angegeben sind für beide Untersuchungskollektive die einzelnen Variablen nach Gesamtkollektiv (sowie nach Geschlechtern aufgetrennt (Anhang D1)). „N“ bezeichnet die absolute Anzahl der einbezogenen Individuen, „10. (25.), 50.“ und „90. (75.)“ die berechneten Perzentilen. Unter „p“ sind die mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test berechneten p-Werte angegeben, signifikante Werte sind mit „*“ gekennzeichnet.

Variable		N	10.	50.	90.	p	*
Alter: (a)	1998/99	1281	22	29	35	< 0,0001	*
	2010/11	1683	24	30	37		
Parität (n)	1998/99	1280	1	2	3		
	2010/11	1683	1	2	3		
KH (cm)	1998/99	1269	158	165	173	< 0,0001	*
	2010/11	1668	159	166	174		
KG (kg)	1998/99	1272	52	63	82	0,0066	
	2010/11	1670	53	64	85		
PBMI (kg/m²)	1998/99	1267	19,46	22,84	29,75	0,2227	
	2010/11	1665	19,53	23,18	30,48		
GWG (kg)	1998/99	1268	7	13	20	< 0,0001	*
	2010/11	1662	8	14	21		

VI. Eigenständigkeitserklärung

Erklärung:

Hiermit erkläre ich, dass ich, Dipl.-Biol. Ann-Katrin Flakowski, an der Konzeption der Studie beteiligt war, die Organisation der Studie, die Datenerfassung sowie die Datenbankerstellung und Datenrecherche durchgeführt habe, die statistische Auswertung, sowie das Manuskript selbst verfasst und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Die Rohdaten von 1998/99 wurden mit anderer Fragestellung bereits in der von Morgenthaler⁴⁵ 2004 eingereichten Dissertation verwendet. Diese Daten wurden von mir ergänzt und weiter bearbeitet.

Herr Dr. med. Frauendienst-Egger hat die Arbeit mitbetreut, sowie bei der Organisation und bei der Datenbankerstellung mitgeholfen.

Herr Professor Dr. med. Trefz war an der Konzeption der Studie beteiligt, er hat die Arbeit betreut und das Manuskript korrigiert.

Tübingen, den 20. April 2016

VII. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich folgenden Personen danken:

Herrn **Prof. Dr. med. Friedrich K. Trefz**, ehemaliger Chefarzt der Klinik für Kinder -und Jugendmedizin am Klinikum am Steinenberg in Reutlingen, für die Überlassung des interessanten Dissertationsthemas, die Erstellung des Erstgutachtens, die hervorragende Betreuung in Theorie und Praxis, sowie für seine stete Diskussionsbereitschaft und wertvollen Anregungen danken.

Herrn **Professor Dr. med. Christian F. Poets**, Ärztlicher Direktor der Neonatologie der Universitätsklinik für Kinder -und Jugendmedizin Tübingen, für die Erstellung des Zweitgutachtens.

Herrn **Professor Dr. rer. nat. Peter Martus**, Institutsleiter des Instituts für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie der Eberhard Karls Universität Tübingen, für die Erstellung des Drittgutachtens und die Abnahme der mündlichen Prüfung.

Herrn **PD Dr. med. Peter Kristen**, Chefarzt der Frauenklinik am Klinikum am Steinenberg in Reutlingen und seinem Team für die hervorragende interdisziplinäre Zusammenarbeit, sowie die zur Verfügung-Stellung eines Arbeitsplatzes.

Herrn **Dr. med. Georg Frauendienst-Egger**, Leiter des Medizinischen Controllings am Klinikum am Steinenberg in Reutlingen, möchte ich für die zusätzliche Betreuung, die Mithilfe bei der Organisation und insbesondere für die Hilfe bei der Datenbankerstellung danken.

Frau **Aline Naumann**, Diplom-Statistikerin, Wissenschaftliche Mitarbeiterin des Instituts für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie der Eberhard Karls Universität Tübingen, möchte ich für die methodische Beratung danken.

Herrn **Prof. Dr. med. Peter Freisinger**, Chefarzt der Klinik für Kinder-und Jugendmedizin am Klinikum am Steinenberg in Reutlingen und seinem Team für die Unterstützung und die gute Zusammenarbeit.

Den **Mitarbeiterinnen der Station West 3** am Klinikum am Steinenberg in Reutlingen, für die gute Zusammenarbeit, ihre Unterstützung und ihr stets offenes Ohr.

Besonders herzlich möchte ich mich bei **meinen Eltern Angelika und Manfred Flakowski** für ihre immerwährende Präsenz und Unterstützung in jeder Lebenslage bedanken, und dafür, dass Sie mir das Studium der Medizin sowie der Biologie ermöglicht haben. Weiterer Dank gilt im Besonderen **meinem Bruder Christoph Flakowski**, sowie dem **Rest meiner Familie** für Ihren Glauben an mich, ihre mentale Unterstützung und ihren stets vorhandenen Rückhalt.

VIII. Tabellarischer Lebenslauf

Berufsausbildung

2001 – 2008	Biologiestudium Universität Tübingen
2008 – 2013	Medizinstudium Universität Tübingen
08/2009	1. Staatsexamen an der Universität Tübingen
6.11.2013	2. Staatsexamen an der Universität Tübingen
11/2013	Approbation als Ärztin
03/2014	Assistenzärztin Pädiatrie, Schweden

Wissenschaftliche Tätigkeiten

Diplomarbeit

12/2006 – 01/2008	Grundlagenforschung immunologisches Labor, Institut für Tropenmedizin, Universität Tübingen Abteilung: Parasitologie
2008	<u>Diplomarbeit:</u> „ Inflammatorische und regulatorische Chemokine bei der progredienten, regredienten und ausgeheilten alveolären Echinokokkose des Menschen “
2008	<u>Exp Parasitol. 2008 Aug;119(4):467-74</u> Echinococcus multilocularis: inflammatory and regulatory chemokine responses in patients with progressive, stable and cured alveolar echinococcosis.

Kocherscheidt L, Flakowski AK, Grüner B, Hamm D, Dietz K, Kern P, Soboslay PT.

doi: 10.1016/j.exppara.2008.04.006 .

Epub 2008 Apr 14.

Dissertation

03/2010 - 2016

Dissertation in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum am Steinenberg Reutlingen in Kooperation mit der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe

Doktorvater: Prof. Dr. F. K. Trefz

Thema: „Anthropometrische Daten im Laufe der Zeit: Vergleich der Geburtenkohorten 1998/99 und 2010/11 im Perinatalzentrum Reutlingen“

06/2013

Vorstellung der Arbeit auf dem 11. SGA-Workshop des Instituts für Pädiatrische Endokrinologie und Präventivmedizin (IPEP)

10/2013

Vorstellung der Arbeit am Klinikum am Steinenberg Reutlingen