

Aus der  
Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Professor Dr. med. Christoph Klein

**Körperliche Entwicklung und Blutdruck  
ehemaliger Frühgeborener**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von  
**Sabrina Eicher**  
geb. in München

2012

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Orsolya Genzel-Boroviczény

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Oliver Schnell

Mitbetreuung durch den  
Promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACP, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 11.10.2012

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>5</b>
<b>1.1. Frühgeborene</b>	<b>5</b>
1.1.1. Definitionen	5
1.1.2. Derzeitiger Stand in der Peri- und Neonatologie	5
1.1.2.1.Mortalitätsentwicklung	5
1.1.2.2.Körperliche Entwicklung	6
1.1.2.3.Kognitive Entwicklung	6
1.1.2.4.Risiken	7
<b>1.2. Ziel der Studie</b>	<b>8</b>
<b>2. Studienaufbau</b>	<b>10</b>
<b>2.1. Patientenkollektiv</b>	<b>10</b>
2.1.1. Studiengruppe	10
2.1.2. Einschlusskriterien	10
2.1.3. Ausschlusskriterien	10
<b>2.2. Nachuntersuchung</b>	<b>11</b>
2.2.1. Erhobene Daten	11
2.2.1.1.Daten aus der Untersuchung	11
2.2.1.2.Daten aus dem Gelben Heft	11
2.2.2. Einladung der Studiengruppe	11
2.2.3. Ablauf der Nachuntersuchung	12
<b>2.3. Studiengruppe</b>	<b>13</b>
2.3.1. Einteilung nach Geschlecht	13
2.3.2. Einteilung nach SGA- und AGA-Kinder	13
<b>2.4. Statistische Auswertung</b>	<b>13</b>
2.4.1. Datenverarbeitung	13
2.4.2. Statistische Methoden	14
2.4.2.1.Korrigiertes Alter	14
2.4.2.2.Statistische Tests	14
2.4.2.3.Z-Score	14
2.4.2.4.Verwendete Referenzwerte	15
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>16</b>
<b>3.1. Beschreibung des Patientenkollektivs</b>	<b>16</b>
<b>3.2. Wachstumsdaten – Analyse der erhobenen Daten</b>	<b>19</b>
3.2.1. Körpergröße	19
3.2.2. Körpergewicht	25
3.2.3. Kopfumfang	30
3.2.4. BMI	35
3.2.5. Körperfett	36
3.2.6. Bauchumfang	37
3.2.7. Hüftumfang	38
3.2.8. Waist-Hip Ratio	39
3.2.9. Blutdruck	40
3.2.9.1. Systolischer Wert	40
3.2.9.2. Diastolischer Wert	41
<b>4. Diskussion</b>	<b>42</b>
<b>4.1. Hinführung zur Diskussion</b>	<b>42</b>
<b>4.2. Qualität der Studie</b>	<b>42</b>
<b>4.3. Diskussion der erhobenen Daten</b>	<b>43</b>

4.3.1. Körpergröße	43
4.3.2. Körpergewicht	45
4.3.3. Kopfumfang	46
4.3.4. BMI	48
4.3.5. Körperfett	49
4.3.6. Bauchumfang	51
4.3.7. Hüftumfang	51
4.3.8. Waist-Hip Ratio	52
4.3.9. Blutdruck	53
<b>5. Zusammenfassung</b>	<b>54</b>
<b>6. Literaturverzeichnis</b>	<b>56</b>
<b>7. Anhang</b>	<b>62</b>
7.1 Abkürzungsverzeichnis	62
7.2 Grafiken	63
<b>Ehrenwörtliche Erklärung</b>	<b>96</b>
<b>Danksagung</b>	<b>97</b>

# **1. Einleitung**

## **1.1. Frühgeborene**

### 1.1.1. Definitionen

Wenn Kinder nach weniger als 37 Schwangerschaftswochen zur Welt kommen, werden sie nach der WHO-Klassifikation von 2006 als Frühgeborene bezeichnet. Weiter differenziert man zwischen Neugeborenen mit einem extrem niedrigen Geburtsgewicht von <1000g und Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht, von 1000g bis 2499g. Kinder, die bereits vor der vollendeten 28. Schwangerschaftswoche zur Welt kommen, werden als extrem unreife Neugeborene eingestuft. Da die biologische Reife der Neu- und Frühgeborenen nicht immer dem Gestationsalter entspricht, erfolgt eine Unterteilung in „Very Low Birth Weight“ (VLBW) - <1500g - und „Extremely Low Birth Weight“ (ELBW) - <1000g.

Das Geburtsgewicht der Neugeborenen kann auch anhand des Gestationsalters eingeteilt werden: Neugeborene, deren Gewicht unterhalb der 10. Perzentile des für ihr Gestationsalter zu erwartenden Wertes liegt, werden als „small for gestational age“ (SGA) bezeichnet. Zwischen der 10. und der 90. Perzentile liegende Werte lassen darauf schließen, dass das Neugeborene „appropriate for gestational age“ (AGA) ist. Immer mehr Neugeborene weisen auch ein zu großes Geburtsgewicht auf. Oberhalb der 90. Perzentile spricht man von „large for gestational age“ (LGA).

### 1.1.2. Derzeitiger Stand in der Peri- und Neonatologie

#### 1.1.2.1. Mortalitätsentwicklung

In den letzten Jahrzehnten konnte die Mortalitätsrate von Frühgeborenen dank enormer Fortschritte in der Peri- und Neonatologie immer weiter gesenkt und auf diesem Niveau stabil gehalten werden. Von 1991-1999 wurden die Daten von insgesamt 118448 Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht  $\leq 1500$ g untersucht. Die Auswertung ergab einen Rückgang der Mortalitätsrate von 18% im Jahr 1991 auf 15% im Jahr 1995. Danach konnte dieser Stand gehalten werden (Horbar et al. 2002). Eine weitere Studie von 1995-1996 befasst sich mit den Daten von 4438 Frühgeborenen, welche ein Geburtsgewicht zwischen 501 und 1500g hatten, sowie von 195 Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von 401 bis 500g. Die Daten wurden hinsichtlich des Überlebens in den ersten 120 Lebenstagen untersucht. Bei den Frühgeborenen mit dem höheren Geburtsgewicht lag die Mortalitätsrate bei 16%, während

von den Kindern unter 500g 89% verstarben (Lemons et al. 2001). Hier wird deutlich, dass die Behandlung und Betreuung von Frühgeborenen, insbesondere der Extremely Low Birth Weight (ELBW) und Very Low Birth Weight (VLBW), nach wie vor eine große Herausforderung darstellt.

#### 1.1.2.2. Körperliche Entwicklung

Die Entwicklung zwischen dem ersten Lebenstag und dem ersten Lebensjahr als besonders kritische Zeit wurde in einer Studie 1995 untersucht. 1660 SGA-Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht zwischen 501 und 1500g bildeten das Studienkollektiv. Beobachtet wurde das Wachstum von Körpergewicht, Körpergröße, Kopfumfang und Armumfang. Als Referenz dienten die Werte der AGA-Frühgeborenen mit gleichem Geburtsgewicht. Es wurde festgestellt, dass der Großteil der Kinder mit ihrem Körperwachstum hinter diesen Werten zurückblieb und somit kein Aufholwachstum zeigte (Ehrenkranz et al. 1999). Eine weitere Studie aus Marburg untersuchte 58 ehemaligen Frühgeborenen im Alter von 5 bis 6 und verglich sie mit einer Kontrollgruppe. Dabei konnte gezeigt werden, dass die ehemaligen Frühgeborenen bei Körpergröße und Körpergewicht nur wenig unter dem Mittelwert der Vergleichsgruppe lagen, der Kopfumfang jedoch, vor allem bei den frühgeborenen Jungen, deutlich unter den Werten der Kontrollgruppe zu finden war (Hartke et al. 2005). Insbesondere die Gruppe der ELBW Frühgeborenen weist postnatale Entwicklungsverzögerungen auf. Es wurde die Entwicklung in den ersten 20 Lebensmonaten nach Entlassung untersucht. Hier konnte bei nahezu der Hälfte der Kinder ein Wachstumsdefizit festgestellt werden (Sices et al., 2007).

#### 1.1.2.3. Kognitive Entwicklung

Auch wenn die Kleinsten überleben und die ersten Lebensmonate meistern, gibt dies noch keinen Aufschluss über deren Langzeitoutcome. Gerade dies macht Langzeitkontrollen und -studien so unverzichtbar. Viele Frühgeborene, insbesondere die Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1000g, die ELBW Frühgeborenen, weisen häufig neurologische und motorische Defizite auf (Vohr et al., 2000). Besonders bei SGA-Frühgeborenen zeigen sich dahingehend später schulische Probleme (Larroque et al., 2001; O'Keefe et al., 2003). Es gibt Studien, welche die die kognitive Entwicklung ehemaliger Frühgeborenen untersuchten. 2005 wurde eine Studie veröffentlicht, die sich mit der kognitiven Entwicklung von 206 ehemaligen Frühgeborenen mit einem extrem niedrigen Geburtsgewicht aus den Jahren 1996-1997 befasste. Es wurde festgestellt, dass ehemalige ELBW Frühgeborene ein erhöhtes Risiko

für Probleme und Verzögerungen in ihrer Entwicklung haben. Die teilnehmenden Kinder wiesen Einschränkungen in Bezug auf das Sehen, Hören und Sprechen auf. Nur 26% der Kinder entwickelte sich völlig normal und ohne Restriktionen (Mikkola et al. 2005). Für eine Studie von 1991 wurden ehemalige Frühgeborene im Alter von 8 Jahren untersucht und mit gleichaltrigen hinsichtlich ihrer geistigen Entwicklung verglichen. Durch diverse Tests konnte ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Sprachentwicklung, die Rechenfertigkeit sowie die Lesefertigkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe gezeigt werden (Saigal et al., 1991). In einer anderen Studie konnte durch die Untersuchung von 959 ehemaligen Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht gezeigt werden, dass im Alter von durchschnittlich 19 Jahren mehr als 70% der Teilnehmer, leichte bis schwerwiegende Einschränkungen in kognitiven und neurosensitiven Bereichen hatten. Dies wirkte sich zudem negativ auf ihre Schulbildung und späteren Werdegang aus (Hille et al. 2007).

#### 1.1.2.4. Risiken

Frühgeburlichkeit birgt ein erhöhtes Risiko für eine Vielzahl an Erkrankungen und – wie oben geschildert – kognitiven Einschränkungen. So wurde beispielsweise eine negative Korrelation zwischen Geburtsgewicht und späterem BMI nachgewiesen. Insbesondere kleine und leichte Frühgeborene weisen eine hohe Prävalenz an Adipositas im Erwachsenenalter auf (Simmons, 2008). Barker und Hales, welche in ihrer „thrifty phenotype hypothesis“ den Einfluss, den die Ernährung einer Schwangeren auf das Ungeborene hat, diskutieren, untersuchten erstmals den Zusammenhang zwischen einem niedrigen Geburtsgewicht und dem Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen sowie einem erhöhten Risiko an Diabetes Typ 2 zu erkranken. Es wurde festgestellt, dass VLBW und ELBW Frühgeborene ein erhöhtes Risiko an Koronaren Herzkrankheiten oder Typ 2 Diabetes zu erkranken, haben (Hales et al., 1991; 1992; Barker et al., 1993; Hales et al., 2001). Auch ein sehr kleiner Kopfumfang geht laut Barker mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen einher (Barker et al., 1993). Mehrfach wurde auch der Zusammenhang zwischen niedrigem Geburtsgewicht und einem späteren Hypertonus untersucht (Li et al., 2006; Law CM et al., 1996; Huxley et al., 2000, Barker et al., 1989, Barker 1991).

Allerdings existieren nur wenige Studien, die sich mit der körperlichen und kognitiven Entwicklung auf lange Sicht sowie ihrem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre oder metabolische Erkrankungen befassen. Dies zeigt, wie wichtig es wäre und ist, die Frühgeborenen auch in anderen Stadien ihrer Entwicklung erneut zu untersuchen und mit Referenzwerten von Reifgeborenen des entsprechenden Alters zu vergleichen. So könnte

festgestellt werden, inwiefern die Frühgeborenen in ihrer Entwicklung aufholen und ein Aussage über die Chancen von heutigen Frühgeborenen getroffen werden. Die Untersuchung der Kinder sollte ihr Wachstum und ihre körperliche Gesundheit im Allgemeinen umfassen. Auf diese Weise könnte die Behandlung von Frühgeborenen angepasst und optimiert werden. Zudem wäre es wichtig, den Rückstand sowie das Aufholwachstum in der körperlichen Entwicklung zu verschiedenen Zeitpunkten zu betrachten.

## **1.2. Ziel der Studie**

Die körperliche Entwicklung der Frühgeborenen hängt von ihrer Ernährung ab. Es ist insbesondere von Bedeutung die optimale Nahrungszusammensetzung zu finden, mit der eine bestmögliche Gewichtszunahme in der postnatalen Phase erreicht wird (McLeod et al., 2007). Je höher der erreichte Energiequotient in der postnatalen Phase, desto stärker ist das Aufholwachstum des Kopfumfanges und desto seltener das Auftreten neurologischer Defizite (Brand et al., 2003). In einer Vorstudie zur vorliegenden Studie, durchgeführt von Frau Dr. Diekmann, wurde bei allen ELBW Frühgeborenen, die zwischen 1994 und 1995 geboren wurden, ab dem ersten Lebenstag mit enteralem Nahrungsaufbau begonnen. Der Einfluss dieser frühen enteralen Ernährung auf die somatische und psychomotorische Entwicklung der Frühgeborenen sollte untersucht werden. Bei dieser Nahrung wurde besonders auf den gesteigerten Proteingehalt Wert gelegt. Sie wurde den sehr kleinen Frühgeborenen über eine Magensonde zugeführt. Zudem erhielten die meisten Frühgeborenen schon früh mit Protein und Fett angereicherte Muttermilch. Den Frühgeborenen wurden zusätzlich intravenös Aminosäuren, Glucose, Fettlösung und Vitamine appliziert. Neben der verabreichten Nahrung wurde die Entwicklung von Körpergröße, Körpergewicht und Kopfumfang für die Dauer des Klinikaufenthaltes, längstens jedoch bis 120. Lebenstag, dokumentiert. Trotz der reichhaltigeren Ernährung und dem frühen enteralen Ernährungsbeginn, war im Beobachtungszeitraum kein gesteigertes Wachstum zu erkennen.

Die vorliegende Studie befasst sich mit der weiteren Entwicklung dieser ehemaligen Frühgeborenen, welche frühe enterale Ernährung erhalten haben. 54 dieser ehemalige Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht von <1000g, die nun zwischen 9 und 14 Jahren alt sind, erschienen im Rahmen dieser Studie zu einer Nachuntersuchung. Ziel der Studie war das Darstellen und Beurteilen der körperlichen Entwicklung dieser Frühgeborenen. Es sollte untersucht werden, ob die erhaltene frühe enterale Nahrung mit hohem Eiweiß- und Fettgehalt

einen positiven Einfluss auf die Entwicklung der Frühgeborenen hat. Darüber hinaus wurden die erhobenen und nachträglich übernommenen Daten der SGA-Kinder, Frühgeborene mit intrauteriner Wachstumsretardierung, und AGA-Kinder, Frühgeborene mit adäquatem intrauterinem Wachstum, miteinander verglichen. Es sollten zudem Messwerte beurteilt werden, die bisher bei ehemaligen Frühgeborenen nur wenig Beachtung gefunden haben. Dazu gehören die Waist-Hip Ratio und der Blutdruck.

## **2. Studienaufbau**

### **2.1. Patientenkollektiv**

#### 2.1.1. Studiengruppe

Die Studiengruppe setzt sich aus 54 ehemaligen Frühgeborenen beiderlei Geschlechts des ursprünglichen Studienkollektives zusammen (Diekmann et al., 2005). Diese wurden zwischen dem 01.01.1995 und dem 31.12.1999 im Klinikum Großhadern und dem Krankenhaus Harlaching geboren. Die Erststudie beinhaltete die Erfassung von anthropometrischen Daten der Kinder sowie deren enterale und orale Ernährung und ihre medikamentösen Therapien während ihres stationären Aufenthaltes. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung waren die Kinder zwischen 9 und 14 Jahre alt. Die Teilnahme an der Studie setzte das Einverständnis der Kinder und ihrer Erziehungsberechtigten, das Erfüllen der Einschlusskriterien sowie das Vorliegen keines Ausschlusskriteriums voraus.

#### 2.1.2. Einschlusskriterien

Die Einschlusskriterien wurden bereits bei der Erststudie festgelegt. Eingeschlossen wurden alle Frühgeborene, die sowohl ein Geburtsgewicht von  $\leq 1000\text{g}$  und ein Gestationsalter  $\leq 32$  Schwangerschaftswochen hatten. Zusätzlich wurde vorausgesetzt, dass die derzeitige körperliche Verfassung der Kinder die Durchführung der geforderten Untersuchungen im Stehen zulässt.

#### 2.1.3. Ausschlusskriterien

Von der Studie ausgeschlossen wurden damals alle Kinder, die unter schweren kongenitalen Fehlbildungen oder bei denen entweder eine nekrotisierende Enterokolitis oder ein Hydrozephalus diagnostiziert wurde.

## **2.2. Nachuntersuchung**

### 2.2.1. Erhobene Daten

#### 2.2.1.1. Daten aus der Nachuntersuchung

Die Untersuchung ist Teil einer größeren Studie, welche das Ziel verfolgt, den Einfluss der frühen enteralen Ernährung auf die geistige und körperliche Entwicklung der ehemaligen ELBW Frühgeborenen und ein gegebenenfalls erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen zu fassen.

Folgende Daten wurden durch die Messungen erhoben:

- Körpergröße
- Kopfumfang
- Körpergewicht
- Bauchumfang
- Hüftumfang
- Waist-Hip-Ratio
- BMI
- Körperfettgehalt
- Blutdruck
- Handgriffstärke

#### 2.2.1.2. Daten aus dem Gelben Heft

Die Eltern wurden bei der telefonischen Terminbestätigung darum gebeten, die Gelben Untersuchungshefte für Neugeborene und Kinder zur Verfügung zu stellen.

Hieraus wurden die jeweils vorhandenen Daten bezüglich Körpergröße, Körpergewicht und Kopfumfang der einzelnen U-Untersuchungen, als auch das Datum der Untersuchung entnommen, um so das korrigierte Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung bestimmen zu können.

#### 2.2.2. Einladung der Studiengruppe

Die 79 ehemaligen Frühgeborenen, deren derzeitige Adresse ermittelt werden konnte und die ihr Interesse an zukünftigen Studien in einem Fragebogen – durchgeführt 2007 von Helene Kern – bekundet hatten, wurden schriftlich zu dieser Studie eingeladen. Die angeschriebenen Familien hatten sowohl die Möglichkeit, schriftlich, telefonisch, per Fax oder per Email zu

antworten. Dem Brief wurde eine Übersicht mit möglichen Terminen beigelegt, so dass ein Wunschtermin genannt werden konnte. Es wurden mit 60 Familien Termine vereinbart. In den Wochen vor den jeweiligen Terminen wurden die Familien telefonisch noch einmal zur Bestätigung ihres Termins kontaktiert. Von den 60 vereinbarten Terminen, sind 54 wahrgenommen worden.

### 2.2.3. Ablauf der Nachuntersuchung

Die Nachuntersuchungen der ehemaligen Frühgeborenen fanden im Frühjahr 2009 in der Hauner'schen Kinderklinik statt.

Für die Erfassung der Daten wurden die Kinder gebeten, sich bis auf die Unterwäsche zu entkleiden. Die Daten wurden folgendermaßen erhoben:

- Körperlänge

Zur Messung der Körperlänge verwendeten wir ein fest angebrachtes und geeichtes Anthropometer. Hierbei wurde insbesondere auf die Fußstellung und eine gerade Haltung der Kinder mit nach vorne gerichtetem Blick geachtet.

- Kopfumfang

Der Kopfumfang wurde mittels eines nicht elastischen Maßbandes bestimmt. Das Maßband wurde auf Höhe der Brauen horizontal um den Kopf gelegt. Die Ablesung des Wertes erfolgte an der Stirn.

- Körpergewicht, BMI, Körperfettgehalt

Das Körpergewicht, der BMI-Wert sowie der Körperfettgehalt der Kinder wurden mit Hilfe einer geeichten Bio-Impedanz-Mehrfrequenzmessung (BIA) – Waage gemessen. Die Kinder müssen sich für die elektrische Widerstandsmessung mit nackten Füßen auf die beiden gekennzeichneten Markierungen der Waage stellen, die Arme leicht vom Körper weg strecken und in jeder Hand für die Dauer der Messung einen Griff mit der entsprechenden Elektrode halten.

- Bauch- und Hüftumfang

Die Messung des Bauch- und Hüftumfanges erfolgte ebenfalls mittels eines flexiblen, nicht elastischen Maßbandes. Bauch- und Hüftumfang wurden zweckmäßig im Stehen gemessen. Der Bauchumfang wurde auf Höhe des Bauchnabels abgelesen. Für eine einheitliche Messung des Hüftumfanges, wurde dieser zwei cm unterhalb der Spina iliaca gemessen.

### Messung des Blutdruckes

Mithilfe eines automatisierten Blutdruckmessgerätes wurde der Blutdruck zu Beginn und noch einmal im Laufe des Termins gemessen. Hierfür standen 3 verschiedene Manschetten zur Verfügung, wodurch für die einzelnen Kinder die passende Größe verwendet werden konnte. Die Messung erfolgte im Sitzen, mit locker im Schoß abgelegtem Arm, so dass sich die Manschette etwa auf Herzhöhe befand. Auch wurden die Kinder aufgefordert, während der Messung nicht zu sprechen.

### Messung der Handgriffstärke

Zusätzlich wurde die Handgriffstärke mit einem Dynamometer gemessen. Die Kinder mussten um den dafür vorgesehenen Griff so fest wie möglich eine Faust ballen. Anschließend kann auf der analogen Anzeige direkt die Handgriffstärke in kg abgelesen werden. Die Messung erfolgte dreimal auf jeder Seite, damit die Kinder die Möglichkeit hatten, ein Gespür für die geforderte Aufgabe zu bekommen.

## **2.3. Studiengruppe**

### 2.3.1. Einteilung nach Geschlecht:

Von den untersuchten Kindern sind 30 (55,6%) weiblich.

### 2.3.2. Einteilung nach SGA:

Der Anteil an SGA-Kindern liegt bei 20 Kindern (37,0%). Davon sind 11 (55%) Kinder männlich, 9 (45%) weiblich. Es sind folglich 45,8% der männlichen und 30% der weiblichen Studienteilnehmer SGA-Kinder.

## **2.4. Statistische Auswertung**

### 2.4.1. Datenverarbeitung

Die Daten aus den Gelben Heften sowie die Daten aus der Nachuntersuchung wurden alle in Excel 2003 eingegeben. Mit Hilfe dieser Exceltabellen wurden die Daten primär verarbeitet, sowie der jeweilige Z-Score bestimmt. Zur weiteren Datenverarbeitung wurde das Statistikprogramm GraphPad Prism 5.02 für Windows und der Growth Analyser 3.5. der

Dutch Growth Foundation verwendet. Diese beiden Programme ermöglichten sowohl die statistischen Analysen als auch die Erstellung von geeigneten Diagrammen und Kurven.

#### 2.4.2. Statistische Methoden

Die erhobenen Daten wurden gemäß verschiedenen Kriterien in Gruppen eingeteilt. So wurden die Daten zunächst geordnet nach weiblich und männlich gemäß des jeweiligen Alters in Tabellen eingetragen. Weiter erfolgte die Aufteilung in SGA- und AGA- Kinder. Auf diese Weise konnte sowohl die Gruppe der Jungen und Mädchen verglichen werden, als auch die Unterschiede in der Entwicklung von SGA – und AGA-Kindern untersucht werden. Zudem wurden alle gruppierten Daten mit adäquaten Referenzwerten verglichen.

##### 2.4.2.1. Korrigiertes Alter

Damit die Gruppen auf oben genannte Weise geordnet werden konnten, war es zunächst wichtig, das postkonzeptionelle Alter der Kinder zu berechnen. Dies wurde folgendermaßen durchgeführt:

Von dem Alter, das die Kinder bei den Untersuchungen hatten, wurden jeweils die Wochen und Tage abgezogen, welche die Kinder zu früh zur Welt kamen. Als Norm wurden 40 Gestationswochen angesehen. Diese Korrektur wurde nachträglich auch auf das jeweilige Alter bei den U-Untersuchungen angewendet, deren Werte aus den Gelben Heften übernommen wurden.

##### 2.4.2.2. Statistische Tests

Für die Vergleiche wurden folgende Verfahren angewendet:

Um die Signifikanz der untersuchten Unterschiede zu belegen, wurde der t-Test für unverbundene Stichproben verwendet. Weiterhin diente der Mann-Whitney-Test für nicht-parametrische Daten den statistischen Analysen. Um zu zeigen, ob die Abweichung der individuell erhobenen Werte vom Mittelwert der Referenzpopulation signifikant ist, wurde der Vorzeichentest mit zweiseitigem p-Wert durchgeführt. Bei allen durchgeführten Tests wurde ein Signifikanzniveau von 5% angenommen und somit die Ergebnisse nur bei einem p-Wert von  $<0,05$  als signifikant angesehen.

##### 2.4.2.3. z-Score

Für die Berechnung des z-Scores, welcher auch „Standard Deviation Score“ (SDS) genannt wird, wurden weiter unten genannte Referenzwerte verwendet. Der z-Score erlaubt eine

Aussage über das Verhältnis der gewonnenen Daten zu den verwendeten Referenzwerten. Den Wert 0 nimmt der z-Score an, wenn die Messwerte dem Mittelwert der Referenzen entsprechen. Ein negativer z-Score besagt, dass der Wert unterhalb dem Mittelwert liegt, während ein positiver z-Score auf einen höheren Wert schließen lässt. Es wird vorausgesetzt, dass die Referenzwerte normal verteilt sind.

Der z-Score wird mit folgender Formel berechnet:

$$\text{z-Score/SDS} = (x_i - x_m)/s$$

$x_i$  : Individueller Messwert

$x_m$  : Mittelwert der Referenzwerte

$s$  : Standardabweichung vom Mittelwert der Referenzwerte

#### 2.4.2.4. Verwendete Referenzwerte

Für die jeweils durchgeführten statistischen Berechnungen und die verschiedenen Parameter wurden unterschiedliche Referenzwerte verwendet: Das Programm Growth Analyser 3.5. der Dutch Growth Foundation bietet diverse Möglichkeiten. Ausgewählt wurden aufgrund sehr ähnlichen Untersuchungsbedingungen für Körpergröße, Körpergewicht und Kopfumfang die Referenzwerte nach Prader et. al 1977, bzw. die Werte nach Niklasson et al. 1991 für die Daten aus den ersten Lebenswochen. Mit Hilfe der zugehörigen Mittelwerte und Standardabweichung wurde zudem der z-Score der erhobenen Daten in Relation zu dieser Referenzpopulation berechnet. Aus den durch das Programm Growth Analyser erstellten Graphen konnten überdies die notwendigen Parameter für die Durchführung des Vorzeichentests abgelesen werden. Für die Auswertung des ermittelten Körperfettgehaltes wurden die Normwerte von Data Input BIA Company nach Kromeyer-Hauschild et al. verwendet. Auch für die Berechnungen in Bezug auf den BMI-Wert der Kinder dienten Daten von Kromeyer-Hauschild (Kromeyer-Hauschild et al. 2001) als Referenz. Diese Referenzwerte gehen auf die Arbeitsgruppe um Kromeyer-Hauschild in Jena zurück. Für die Berechnungen bezüglich des Blutdruckes wurden die Werte des The National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland verwendet. Die Auswertung der Bauchumfänge, der Hüftumfänge sowie der Waist-Hip Ratio erfolgte mit Hilfe der Vergleichswerte von Fredriks (Fredriks et al., 2005).

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Beschreibung des Patientenkollektivs

Es nahmen insgesamt 54 Kinder, welche zwischen dem 01.01.1995 und dem 31.12.1999 geboren wurden, an der Studie teil. Darunter waren 20,4% (11) Mehrlingskinder. Bis auf eine Ausnahme, bei der alle Drillinge teilnahmen, erfüllte jeweils nur ein Kind die ursprünglichen Kriterien der Studie.

Die ehemaligen Frühgeborenen kamen im Durchschnitt nach 26 Gestationswochen und 3 Tagen zur Welt. Die kürzeste Schwangerschaftsdauer bei einem Kind innerhalb der Studiengruppe lag bei 23 Wochen und 5 Tagen, die Längste bei 30 Wochen und 4 Tagen. Abbildung 1 zeigt die Verteilung des Gestationsalters bei Geburt nach dem Geschlecht der Kinder. Das durchschnittliche Alter bei Geburt betrug bei den Jungen 26 Wochen und 5 Tage, 26 Wochen und 1 Tag bei den Mädchen.

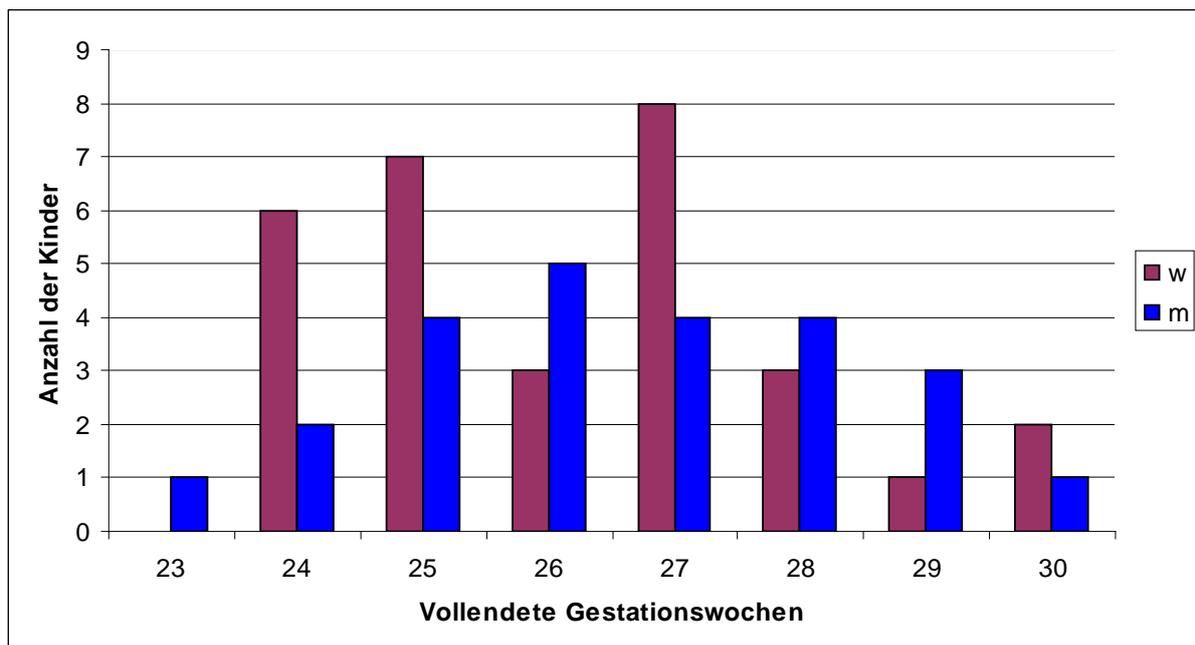


Abbildung 1: Verteilung des Gestationsalters bei Geburt nach Geschlecht

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung waren die Kinder durchschnittlich 11,65 Jahre alt, wobei das Durchschnittsalter 11,6 Jahre bei den Jungen und 11,7 Jahre bei den Mädchen betrug.

Abbildung 2 zeigt die Verteilung des Alters der Jungen und Mädchen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

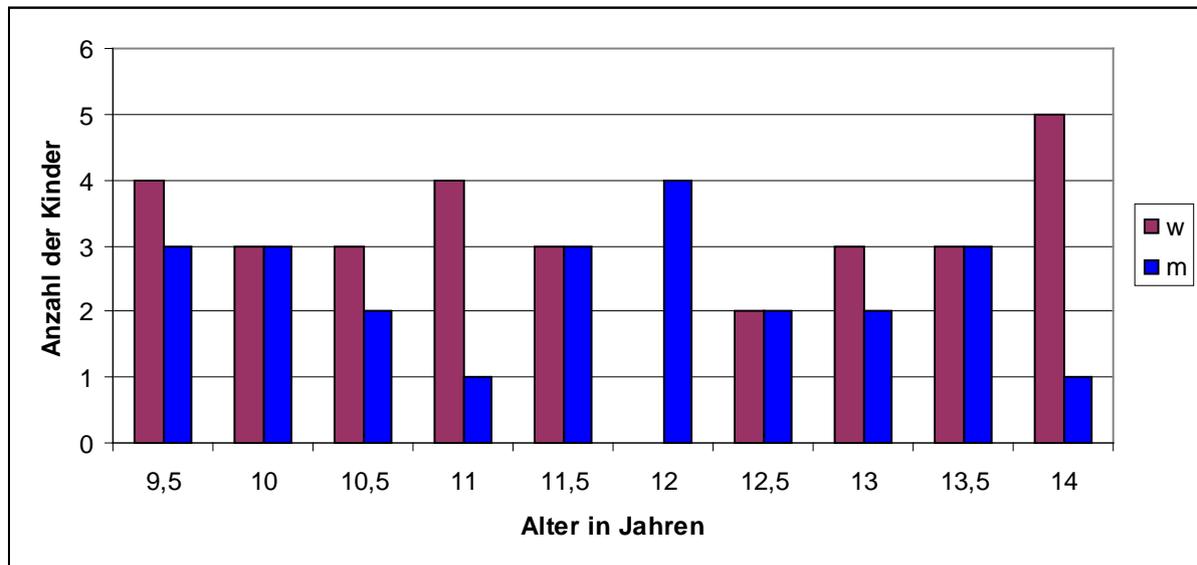


Abbildung 2: Verteilung des Alters zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung nach Geschlecht

Das Geburtsgewicht betrug im Durchschnitt 753g. Folgende Tabelle gibt die Verteilung des Geburtsgewichtes der ehemaligen Frühgeborenen wieder:

	Gesamt	Mädchen	Jungen
Durchschnittliches Gewicht in g	753	755	750
Anzahl Kinder <753g	25	14	11
Anzahl Kinder >753g	29	16	13

Tabelle 1.: Geburtsgewichtverteilung bezugnehmend auf das durchschnittliche Geburtsgewicht

20 Kinder (37%) der 54 Studienteilnehmer sind ehemalige SGA-Kinder. 11 (55%) davon sind männlich, 9 (45%) der SGA-Kinder weiblich. Abbildung 3 veranschaulicht die Verteilung des Geburtsgewichtes der Studiengruppe bezugnehmend auf Geschlecht und Zugehörigkeit zu den Kategorien SGA und AGA. Dabei ist zu sehen, dass die besonders leichten Kinder mit einem Geburtsgewicht <500g ausschließlich SGA Kinder sind, während bei den Kindern mit einem Geburtsgewicht von 751-1000g die nSGA Kinder deutlich überwiegen.

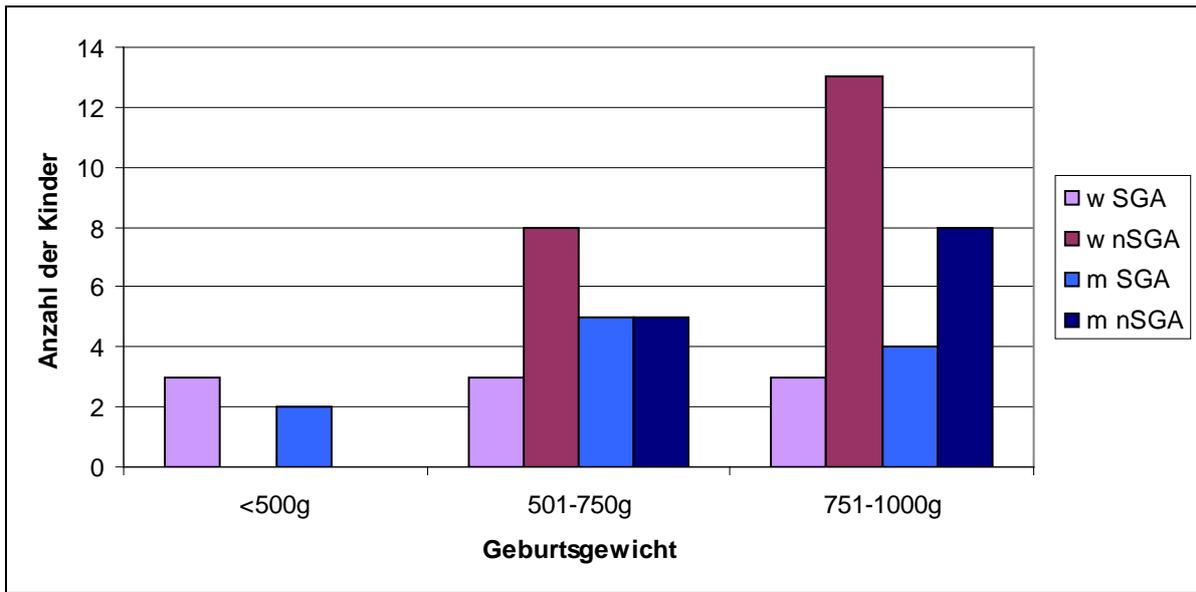


Abbildung 3: Verteilung der SGA und nSGA Kinder nach Geschlecht und Geburtsgewicht

## 3.2. Wachstumsdaten – Analyse der erhobenen Daten

### 3.2.1. Körpergröße

Die folgenden Grafiken zeigen die Werte zur Körpergröße vor dem Hintergrund der Referenzwerte von Prader (Prader et al. 1977) sowie Niklasson (Niklasson et al. 1991) getrennt nach Geschlecht. Miteinbezogen wurden auch die Körpergrößen der Kinder in der 36. Woche. In den Grafiken 1.1 und 1.2 sind diese Werte zu sehen. Es fällt auf, dass die Mehrheit der Studienpopulation mit ihren Werten unterhalb des Mittelwertes der Referenzgruppe befindet. Einige liegen sogar außerhalb des Normbereiches. Bei den Jungen ist dies noch ausgeprägter als bei den Mädchen. Hier liegen alle Werte unter dem Mittelwert, die Meisten sogar außerhalb des Normbereiches, welcher sich zwischen der 3. und der 97. Perzentile befindet. Diese beschreiben den Wertebereich zwischen dem Mittelwert abzüglich zweier Standardabweichungen und dem Mittelwert zuzüglich zweier Standardabweichungen. Der Wert, der bei der 3. oder 97. Perzentile zu finden ist, entspricht also dem Wert der 2. Standardabweichung. In Grafik 1.3 sowie 1.4 wurden die Körpergrößen des gesamten Studienkollektivs der Mädchen und Jungen nach Alter aufgeschlüsselt. Die Werte der Mädchen verteilen sich offensichtlich gleichmäßig um den Mittelwert und es finden sich nur wenige Werte außerhalb des Normbereiches. Bei der Betrachtung der Körpergrößen der Jungen fällt auf, dass die meisten Werte der Jungen im unteren Normbereich bzw. vereinzelt auch darunter zu finden sind. Da sich das Alter der Kinder zu den unterschiedlichen Untersuchungsterminen teilweise deutlich unterscheidet, ist kein direkter Vergleich zwischen den Werten der Körpergröße möglich. Zudem bietet ein direkter Vergleich der Körpergrößen keine Möglichkeit die Differenzen zwischen dem Wachstumsverhalten von Mädchen und Jungen zu beschreiben. Um dennoch eine Aussage treffen zu können wurde mit Hilfe des Vorzeichentests geprüft, inwiefern die Kinder mit ihren Werten innerhalb der Norm liegen. Hierfür wurden die jeweiligen Treffer ausgezählt. Treffer waren in diesem Fall die Körpergrößen der Kinder, die oberhalb der 50. Perzentile - dem Median und Mittelwert - lagen. Der p-Wert hierfür wurde als zweiseitig angenommen. Für  $p < 0,05$  wurde die Abweichung der eingetragenen Daten von den Normwerten als signifikant angesehen. Ist der p-Wert signifikant, wird die These bestätigt, dass die Körpergröße der ehemaligen Frühgeborenen im unteren Normbereich oder darunter liegt. Diese Berechnung lässt zudem auch einen Vergleich zwischen den Gruppen, in diesem Fall der Jungen und Mädchen, zu und zeigt auf, welche Kinder mit ihrer Körpergröße zu welchem Zeitpunkt wie einzuordnen sind. Aufgrund dessen wurde der Vorzeichentest für alle verfügbaren Altersstufen berechnet. Dies

schaftt einen Überblick über die Entwicklung der Körpergröße vom frühen Kindesalter bis zu einem Alter von etwa 11 Jahren innerhalb der einzelnen Gruppen und bietet darüber hinaus die Möglichkeit deren Wachstum untereinander zu vergleichen. Tabelle 2 bietet eine Übersicht über die Patientengruppen mit dem Mittelwert ihrer Werte und den zugehörigen p-Werten. Die signifikanten Abweichungen sind besonders hervorgehoben. Der Unterschied zwischen weiblichen und männlichen Studienteilnehmern ist deutlich zu sehen: während die Werte der Jungen auch im Alter von 3,8, 5 und 11,6 Jahren noch gesamt unterhalb des Durchschnittes liegen, haben die Mädchen ihr Defizit hinsichtlich des Längenwachstums bereits im Kindergartenalter ausgeglichen.

Mädchen				Jungen			
Anzahl	Alter	Körpergröße in cm	p-Wert	Anzahl	Alter	Körpergröße in cm	p-Wert
29	*	41 ±2,5	<b>0</b>	21	*	40 ±3	<b>0</b>
25	1,8	82 ±4	<b>0,02</b>	20	1,8	83 ±3	<b>0,003</b>
29	3,8	100 ±5,5	0,23	18	3,7	100 ±4	<b>0,01</b>
22	5	108 ±6	0,31	17	5,1	108 ±4	<b>0,02</b>
30	11,7	148 ±12	0,58	24	11,6	145 ±12	<b>0,01</b>

Tabelle 2: Körpergrößen mit zugehörigem p-Wert bezugnehmend auf die Referenzwerte von Niklasson (Niklasson et al. 1991) und Prader (Prader et al. 1977)

\* 36.Woche

Auf die gleiche Weise wurde auch die Verteilung der SGA- und AGA-Kinder je nach Geschlecht dargestellt und ausgewertet. Die Grafiken 1.1.1 und 1.1.2 zeigen die Werteverteilung der SGA- und AGA-Mädchen in der 36.Woche. Es ist deutlich zu sehen, dass die SGA-Mädchen in diesem Alter kleiner sind als die AGA-Mädchen. Deren Werte liegen noch innerhalb des Normbereiches, während hingegen die SGA-Werte unterhalb des Normbereiches zu finden sind. Betrachtet man die entsprechenden Grafiken der männlichen Frühgeborenen für die 36.Woche, Grafik 1.2.1 und 1.2.2, ist auch hier zu sehen, dass die AGA-Kinder höhere Körpergrößen erreichen. Die Werte der AGA – Kinder sind in den kommenden Lebensjahren, dargestellt in den Grafiken 1.3.2 und 1.4.2, relativ gleichmäßig um den Mittelwert verteilt. In den Grafiken 1.3.1 und 1.4.1, in welchen die Körpergrößen der SGA-Kinder dargestellt sind, finden sich bei den Mädchen mehr Werte im unteren Bereich, bei den Jungen sogar alle. Um die Signifikanz zu prüfen wurde auch hier der Vorzeichentest angewendet. In den Tabellen 3.1 und 3.2 sind die Daten der Körpergröße und die zugehörigen p-Werte der SGA- und AGA-Kinder nach Geschlecht geordnet gegenübergestellt. Die Berechnung bestätigt die Signifikanz der graphischen Darstellung und zeigt, dass die SGA-

Kinder in jedem Alter deutlich unter dem Durchschnittswert der Referenzpopulation und teilweise sogar unterhalb des Normbereiches liegen. Sie zeigen kein Aufholwachstum, während hingegen die AGA-Kinder bereits im Alter von knapp 2 Jahren mit ihrer Körpergröße innerhalb der Norm liegen.

SGA				AGA			
Anzahl	Alter	Körpergröße in cm	p-Wert	Anzahl	Alter	Körpergröße in cm	p-Wert
9	*	39 ±2	<b>0,004</b>	20	*	42 ±2	<b>0</b>
9	1,8	80 ±3	<b>0,04</b>	16	1,8	84 ±3,5	0,45
9	3,8	96 ±4	<b>0,04</b>	20	3,8	102 ±5	0,63
8	5	104 ±4	<b>0,04</b>	14	5	111 ±6	0,33
9	11,3	141 ±14	<b>0,04</b>	21	11,9	152 ±10	0,38

Tabelle 3.1: Körpergrößen der SGA- und AGA - Mädchen mit zugehörigem p-Wert bezugnehmend auf die Referenzen von Niklasson (Niklasson et al. 1991) und Prader (Prader et al. 1977)

\* 36. Woche

SGA				AGA			
Anzahl	Alter	Körpergröße in cm	p-Wert	Anzahl	Alter	Körpergröße in cm	p-Wert
10	*	38 ±3	<b>0,002</b>	11	*	41 ±1	<b>0,001</b>
9	1,8	82 ±3	<b>0,004</b>	11	1,8	83 ±4	0,23
8	3,8	98 ±4	<b>0,02</b>	10	3,7	101 ±4	0,34
6	5	107 ±3	<b>0,03</b>	11	5,1	109 ±5	0,23
11	11,4	141 ±10	<b>0</b>	13	11,8	148 ±12	0,58

Tabelle 3.2: Körpergrößen der SGA- und AGA – Jungen mit zugehörigem p-Wert bezugnehmend auf die Referenzen von Niklasson (Niklasson et al. 1991) und Prader (Prader et al. 1977)

\* 36. Woche

Des Weiteren wurden für die Werte der einzelnen Körpergrößen die zugehörigen z-Scores berechnet. Hierfür wurden ebenfalls die Referenzwerte von Niklasson (Niklasson et al. 1991) und Prader (Prader et al. 1977) verwendet. Darüber hinaus wurden die z-Scores der einzelnen Gruppen untereinander verglichen. In Tabelle 4 sind die Mittelwerte der Körpergrößen mit Standardabweichung sowie die zugehörigen z-Scores nach Geschlecht geordnet in den verschiedenen Altersstufen dargestellt.

Mädchen				Jungen			
Anzahl	Alter	Körpergröße in cm	z-Score	Anzahl	Alter	Körpergröße in cm	z-Score
29	*	41 ±2,5	-2,87	21	*	40 ±3	-3,72
25	1,8	82 ±4	-0,65	20	1,8	83 ±3	-0,8
29	3,8	100 ±5,5	-0,61	18	3,7	100 ±4	-1,13
22	5	108 ±6	-0,58	17	5,1	108 ±4	-0,86
30	11,7	148 ±12	-0,22	24	11,6	145 ±12	-0,6

Tabelle 4: Körpergrößen mit zugehörigem z-Score im Vergleich zwischen Mädchen und Jungen  
\* 36.Woche

Auffallend niedrig ist der z-Score bei den Mädchen und Jungen in der 36. Woche. Mit fast 3 Standardabweichungen bei den Mädchen und beinahe 4 bei den Jungen grenzen sich diese Werte deutlich von denen der Referenzpopulation ab. Dies zeigt, dass die Kinder in den ersten Lebenswochen nach ihrer verfrühten Geburt sehr viel langsamer an Körperlänge zunehmen, als die Referenzkinder, welche sich noch in utero befinden. Die männlichen Frühgeborenen weisen zudem eine signifikant ( $t^*=2,54$ ,  $p^*=0,014$ ) höhere Abweichung vom Mittelwert auf als die Mädchen. Bei den Mädchen zeigt sich ein kontinuierliches Aufholwachstum, so dass sie zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mit einem z-Score von -0,22 kaum noch dem Mittelwert der Referenzpopulation nachstehen. Die Jungen holen im Verhältnis weniger an Körperlänge auf, sondern entfernen sich im Kindergartenalter mit einem z-Score von -1,13 sogar noch weiter von den Normwerten und stehen im Alter von etwa 11-12 Jahren nach wie vor mit einem z-Score von -0,6 unterhalb dem Mittelwert der Vergleichswerte. Der statistische Vergleich der z-Scores von Mädchen und Jungen zeigt keinen signifikanten Unterschied ( $t_{4y}=1,98$ ,  $p_{4y}=0,054$ ;  $t_N=2,0$ ,  $p_N=0,05$ ), weist aber daraufhin, dass eine deutliche Differenz, insbesondere bei den Werten im Alter von etwa 4 Jahren sowie bei denen der Nachuntersuchung, vorliegt. Die Jungen weichen stärker von den Werten der Referenzpopulation ab als die Mädchen.

Im Folgenden wurden ebenfalls die SGA und AGA Gruppen miteinander verglichen. So zeigt Tabelle 5.1 die z-Scores der SGA- und AGA- Mädchen. Es fällt auf, dass in beiden Gruppen die Werte der 36.Woche eine deutliche Abweichung zeigen. Mit einem z-Score von -3,61 liegen die SGA-Mädchen deutlich außerhalb des Normbereiches und weisen einen signifikanten Unterschied ( $t_{36}=2,58$ ,  $p=0,016$ ) zu den AGA-Mädchen auf, deren z-Score von -2,53 ebenfalls auf ein Längenwachstumdefizit hinweist. Jedoch gelingt es zumindest den AGA-Mädchen, bereits in den ersten Lebensjahren ihren Rückstand aufzuholen. Diesen Trend behalten sie bei und liegen mit ihren Werten sogar leicht über dem Mittelwert der

Referenzpopulation. Die SGA-Mädchen bleiben auch während ihrer Entwicklung deutlich unterhalb der Vergleichswerte. Die Entwicklung des z-Scores von -1,44, im Alter von etwa 2 Jahren bis hin zu einem z-Score von -0,89 im Alter von etwa 11 Jahren zeigt, dass sie im Laufe ihrer Entwicklung etwas aufholen. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen aber ist zu jedem Zeitpunkt signifikant. ( $t > 2$ ,  $p < 0,5$ ).

SGA				AGA			
Anzahl	Alter	Körpergröße in cm	z-Score	Anzahl	Alter	Körpergröße in cm	z-Score
9	*	39 ±2	-3,61	20	*	42 ±2	-2,53
9	1,8	80 ±3	-1,44	16	1,8	84 ±3,5	0,15
9	3,8	96 ±4	-1,42	20	3,8	102 ±5	0,2
8	5	104 ±4	-1,35	14	5	111 ±6	0,19
9	11,3	141 ±14	-0,89	21	11,9	152 ±10	0,45

Tabelle 5.1: Körpergrößen mit zugehörigem z-Score der SGA- und AGA- Mädchen  
\* 36. Woche

Tabelle 5.2 beinhaltet die Körpergrößen der SGA- und AGA- Jungen mit zugehörigem z-Score. Auf den ersten Blick ist zu sehen, dass sämtliche z-Scores negativ sind und die zugehörigen Werte der Jungen damit unterhalb des Mittelwertes der Vergleichspopulation liegen. Der z-Score der SGA-Jungen von -4,56 in der 36. Woche weist auf außergewöhnlich niedrige Werte weit ab der Norm hin.

SGA				AGA			
Anzahl	Alter	Körpergröße in cm	z-Score	Anzahl	Alter	Körpergröße in cm	z-Score
10	*	38 ±3	-4,56	11	*	41 ±1	-2,96
9	1,8	82 ±3	-1,09	11	1,8	83 ±4	-0,52
8	3,8	98 ±4	-1,41	10	3,7	101 ±4	-0,85
6	5	107 ±3	-1,05	11	5,1	109 ±5	-0,66
11	11,4	141 ±10	-1,03	13	11,8	148 ±12	-0,18

Tabelle 5.2: Körpergrößen mit zugehörigem z-Score der SGA- und AGA Jungen  
\* 36. Woche

Die SGA-Jungen bleiben auch in ihrer weiteren Entwicklung beständig unterhalb der Norm; der z-Score verändert sich dabei nur unwesentlich. Bei der AGA-Gruppe, die mit einem z-Score von -2,96 beginnt, ist zunächst ein klares Aufholen zu erkennen. Einem kurzen Einbruch zur Zeit des Kindergartenalters folgt wiederum ein leichtes Aufholwachstum, so dass sich aus den Daten der Nachuntersuchung ein z-Score von -0,18 errechnen lässt. Daraus

kann auf Werte geschlossen werden, die denen der Referenzpopulation nahe sind. Der Vergleich für die Gruppen der SGA- und AGA-Jungen liefert nur für die Werte der 36. Woche einen signifikanten Unterschied ( $t=3,96$ ,  $p=0,0008$ ). Jedoch ist vor allem bei den Werten der Nachuntersuchung ( $t_N=2,05$ ,  $p_N=0,052$ ) die gleiche Tendenz zu erkennen ( $t_N=2,05$ ,  $p_N=0,052$ ).

### 3.2.2. Körpergewicht

Das Körpergewicht der ehemaligen Frühgeborenen ist vor dem Hintergrund der Referenzwerte von Niklasson (Niklasson et al. 1991) und Prader (Prader et al. 1977) zu sehen. Die Grafiken 2.1 und 2.2 zeigen die Werte der Mädchen und Jungen in der 36. Woche. Es ist ersichtlich, dass die Kinder mit ihrem Körpergewicht im unteren bzw. außerhalb des Normbereiches liegen. Betrachtet man die Werte in den Grafiken 2.3 und 2.4, welche das Körpergewicht der Mädchen und Jungen ab einem Alter von etwa 2 Jahren darstellen, so zeigt sich, dass sich die Werte der Kinder bis zu einem Alter von etwa 6 Jahren im unteren Normbereich konzentrieren. Erst zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung erscheint die Streuung gleichmäßiger um den Mittelwert der Referenzpopulation verteilt.

Die Datenpunkte der Grafiken sind in Tabelle 6 zusammengefasst. Die Tabelle gibt einen Überblick über das durchschnittliche Gewicht der Kinder und ihrer Standardabweichung zu den verschiedenen Zeitpunkten mit zugehörigem p-Wert, welcher, wie unter 3.2.1 erläutert, berechnet wurde.

Mädchen				Jungen			
Anzahl	Alter	Körpergewicht in kg	p-Wert	Anzahl	Alter	Körpergewicht in kg	p-Wert
30	*	1,64 ±0,3	<b>0</b>	23	*	1,5 ±0,3	<b>0</b>
25	1,8	9,9 ±1,3	<b>0</b>	20	1,8	10,3 ±1	<b>0</b>
29	3,8	13,6 ±1,9	<b>0,043</b>	18	3,7	13,9 ±1,6	<b>0</b>
22	5	15,9 ±2,5	<b>0</b>	17	5,1	16,7 ±2,4	<b>0,01</b>
30	11,7	37,7 ±11	0,2	24	11,6	36,7 ±10	0,06

Tabelle 6: Körpergewicht mit zugehörigem p-Wert bezugnehmend auf die Referenzwerte von Niklasson (Niklasson et al. 1991) und Prader (Prader et al. 1977)

\* 36. Woche

Sämtliche Werte bis einschließlich des Vorschulalters liegen signifikant unterhalb des Mittelwerts der Vergleichspopulation. So befinden sich nur 2 der 25 Mädchen und keiner der Jungen im Alter von 1,8 Jahren mit ihrem Gewicht im oberen Normbereich. Hinzu kommt, dass 4 der weiblichen und 8 der männlichen Frühgeborenen gänzlich unterhalb des Normbereiches liegen. Auch im Kindergartenalter erreichen nur 2 der 29 Mädchen und einer der 18 Jungen in den oberen Normbereich. Nach wie vor liegen 3 Mädchen und 5 Jungen unter der Norm. Im Alter von etwa 5 Jahren erreichen 2 Mädchen und 3 Jungen mit ihrem Gewicht den oberen Normbereich und nur noch 2 weibliche und 3 männliche Datenpunkte liegen außerhalb des Normbereichs. Eine deutliche Wandlung vollzieht sich in den Jahren bis zur Nachuntersuchung. Jetzt findet sich kein Wert mehr unterhalb des Normbereiches. 11

Mädchen und 6 Jungen erreichen mit ihrem Gewicht die obere Norm, einer der Datenpunkte der Jungen befindet sich über der Norm.

Die Werte der Mädchen und Jungen wurden weiter in SGA und nSGA unterteilt. Dies ist in den Grafiken 2.1.1, 2.1.2, 2.2.1 und 2.2.2 für die Frühgeborenen in der 36. Woche abgebildet und ferner in den Grafiken 2.3.1, 2.3.2, 2.4.1 und 2.4.2 für die übrigen vorhandenen Daten der verschiedenen Altersstufen. Sowohl die Werte der weiblichen als auch der männlichen SGA-Kinder liegen in der 36. Woche unterhalb des Normbereichs. Die Datenpunkte der nSGA-Kinder befinden sich in der unteren Norm sowie unterhalb des Normbereiches.

Bei der Betrachtung der Grafik, welche das Körpergewicht der SGA-Mädchen zu den verschiedenen Altersstufen zeigt, ist zu sehen, dass sich bis zum Vorschulalter sämtliche Werte im unteren Normbereich konzentrieren und einige Wenige sogar darunter liegen. Eine ähnliche Verteilung ist auch bei den SGA-Jungen festzustellen. Diese sind auch zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung leichter als der Durchschnitt der Referenzpopulation, während bei den Mädchen zumindest 2 von 9 im oberen Normbereich liegen. Die nSGA-Kinder zeigen bis zum Vorschulalter eine weitgehend ähnliche Entwicklung in Bezug auf ihr Körpergewicht, haben dann aber zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung sichtlich aufgeholt. Die Datenpunkte ihres Körpergewichts verteilen sich relativ gleichmäßig um den Mittelwert. Die Tabellen 7.1 und 7.2 fassen diese Aussagen zusammen und liefern einen Vergleich der nach Geschlecht getrennten SGA- und n-SGA-Kinder.

SGA				AGA			
Anzahl	Alter	Körpergewicht in kg	p-Wert	Anzahl	Alter	Körpergewicht in kg	p-Wert
9	*	1,5 ±0,25	<b>0,004</b>	21	*	1,7 ±0,26	<b>0</b>
9	1,8	9,1 ±1	<b>0,004</b>	16	1,8	10,3 ±1,2	<b>0,002</b>
9	3,8	12,4 ±0,9	<b>0,008</b>	20	3,8	14,1 ±2	<b>0,01</b>
8	5	14,6 ±1,5	<b>0,004</b>	14	5	16,7 ±2,6	<b>0,03</b>
9	11,3	33,6 ±15	0,18	21	11,9	39,5 ±8,6	0,66

Tabelle 7.1: Körpergewicht der SGA- und AGA - Mädchen mit zugehörigem p-Wert bezugnehmend auf die Referenzen von Niklasson (Niklasson et al. 1991) und Prader (Prader et al. 1977)

\* 36. Woche

Das Körpergewicht der Mädchen liegt bis zum Vorschulalter signifikant im unteren Normbereich. Erst zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung streuen sich die Werte breiter um den Mittelwert der Vergleichspopulation. Bei den Jungen ist die Differenz zwischen SGA- und nSGA stärker ausgeprägt. So zeigt sich, dass alle erhobenen Daten der SGA-Jungen signifikant unterhalb des Medians liegen, während die männlichen nSGA-Frühgeborenen

bereits ab dem Vorschulalter etwas an Gewicht aufgeholt haben und ab diesem Alter auch nicht mehr signifikant im unteren Bereich liegen.

SGA				AGA			
Anzahl	Alter	Körpergewicht in kg	p-Wert	Anzahl	Alter	Körpergewicht in kg	p-Wert
11	*	1,3 ±0,2	<b>0,001</b>	12	*	1,7 ±0,25	<b>0</b>
9	1,8	10,2 ±1	<b>0,004</b>	11	1,8	10,3 ±1	<b>0</b>
8	3,8	13 ±1,6	<b>0,02</b>	10	3,7	14,6 ±1,3	<b>0,02</b>
6	5	15,3 ±1,4	<b>0,02</b>	11	5,1	17,4 ±2,6	0,23
11	11,4	31,6 ±6	<b>0,001</b>	13	11,8	41 ±11	0,39

Tabelle 7.2: Körpergewicht der SGA- und AGA - Jungen mit zugehörigem p-Wert bezugnehmend auf die Referenzen von Niklasson (Niklasson et al. 1991) und Prader (Prader et al. 1977)

\* 36. Woche

Tabelle 8 gibt das mittlere Körpergewicht und die entsprechende Standardabweichung der Mädchen und Jungen zu verschiedenen Zeitpunkten mit dem dazugehörigen z-Score wieder. Zur Berechnung des z-Score in der 36. Woche wurden die Werte von Niklasson (Niklasson et al. 1991) verwendet, für die übrigen Altersstufen die Werte von Prader (Prader et al. 1977).

Mädchen				Jungen			
Anzahl	Alter	Körpergewicht in kg	z-Score	Anzahl	Alter	Körpergewicht in kg	z-Score
30	*	1,64 ±0,3	-2,46	23	*	1,5 ±0,3	-2,86
25	1,8	9,9 ±1,3	-1,44	20	1,8	10,3 ±1	-1,54
29	3,8	13,6 ±1,9	-1,52	18	3,7	13,9 ±1,6	-1,6
22	5	15,9 ±2,5	-1,22	17	5,1	16,7 ±2,4	-1,24
30	11,7	37,7 ±11	-0,37	24	11,6	36,7 ±10	-0,2

Tabelle 8: Körpergewicht mit zugehörigem z-Score im Vergleich zwischen Mädchen und Jungen

\* 36. Woche

Beim Vergleich der einzelnen z-Scores der Mädchen und Jungen zeigt sich, dass die z-Scores und damit ihr Körpergewicht in Relation zur Referenzpopulation nur in der 36. Woche signifikant ( $t_{36}=2,11$ ,  $p_{36}=0,04$ ) unterschiedlich sind. In diesem Alter weichen beide Gruppen um mehr als 2 Standardabweichungen vom Mittelwert der Referenzgruppe ab. Ihr Körpergewicht liegt damit unterhalb der 97. Perzentile. Dies zeigt, dass die Frühgeborenen in den ersten Wochen nach ihrer Geburt nicht die gleiche Gewichtszunahme aufweisen wie sie intrauterin zu erwarten wäre. Die weitere Entwicklung läuft bei beiden Geschlechtern ähnlich

ab. Erst zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung erreichen die Mädchen und Jungen einen z-Score von -0,37 bzw -0,2 und liegen damit nahe am Mittelwert der Vergleichspopulation. Die Werte der Mädchen und Jungen wurden schließlich noch in SGA und AGA eingeteilt. Diese Gegenüberstellung mit den zugehörigen z-Scores zeigen die Tabellen 9.1 und 9.2.

SGA				AGA			
Anzahl	Alter	Körpergewicht in kg	z-Score	Anzahl	Alter	Körpergewicht in kg	z-Score
9	*	1,5 ±0,25	-2,85	21	*	1,7 ±0,26	-2,29
9	1,8	9,1 ±1	-1,96	16	1,8	10,3 ±1,2	-0,92
9	3,8	12,4 ±0,9	-2,09	20	3,8	14,1 ±2	-0,95
8	5	14,6 ±1,5	-1,69	14	5	16,7 ±2,6	-0,75
9	11,3	33,6 ±15	-0,73	21	11,9	39,5 ±8,6	-0,02

Tabelle 9.1: Körpergewicht der SGA- und AGA - Mädchen mit zugehörigem z-Score bezugnehmend auf die Referenzen von Niklasson (Niklasson et al. 1991) und Prader (Prader et al. 1977)

\* 36. Woche

Die SGA-Kinder mit 36 Wochen sind mit einem z-Score von -2,85 beinahe 3 Standardabweichung vom Mittelwert entfernt und liegen damit unterhalb des Normbereiches. In den ersten beiden Lebensjahren holen sie deutlich auf und schaffen es mit einem z-Score von -1,96 wieder innerhalb den Normbereich zu gelangen. Auf diesem Niveau verbleiben die SGA-Mädchen und sind auch zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mit einem z-Score von -0,73 noch deutlich leichter als die Referenzpopulation. Der Vergleich mit den AGA-Mädchen liefert einen signifikanten Unterschied für die ersten drei Alterstufen ( $t > 2$  und  $p < 0,45$ ). Im Alter von etwa 5 Jahren ist die Differenz zwischen den SGA- und AGA-Mädchen nicht mehr signifikant, fällt jedoch weiterhin auf mit  $p = 0,056$ . Die AGA-Mädchen weichen bis einschließlich des Vorschulalters ausgeprägt vom Mittelwert ab, erzielen aber nie derart auffällige Werte wie die SGA-Mädchen. Im Gegensatz zu ihnen erreichen die AGA-Mädchen bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mit einem z-Score von -0,02 fast exakt das durchschnittliche Körpergewicht der Vergleichspopulation.

SGA				AGA			
Anzahl	Alter	Körpergewicht in kg	z-Score	Anzahl	Alter	Körpergewicht in kg	z-Score
11	*	1,3 ±0,2	-3,34	12	*	1,7 ±0,25	-2,42
9	1,8	10,2 ±1	-1,66	11	1,8	10,3 ±1	-1,41
8	3,8	13 ±1,6	-2,02	10	3,7	14,6 ±1,3	-1,17
6	5	15,3 ±1,4	-1,69	11	5,1	17,4 ±2,6	-0,81
11	11,4	31,6 ±6	-0,93	13	11,8	41 ±11	0,52

Tabelle 9.2: Körpergewicht der SGA- und AGA - Jungen mit zugehörigem z-Score bezugnehmend auf die Referenzen von Niklasson (Niklasson et al. 1991) und Prader (Prader et al. 1977)

\* 36. Woche

Auch bei den Jungen finden sich in der 36. Woche extrem von der Norm abweichende Werte. Die AGA-Kinder sind jedoch signifikant ( $t_{36}=3,99$ ,  $p_{36}=0,001$ ) schwerer als die SGA-Jungen. Bis zum Kleinkindalter bleibt die Gewichtsentwicklung in beiden Gruppen relativ gleich und zeigt keinen signifikanten ( $p>0,05$ ) Unterschied. Ab einem Alter von etwa 2 Jahren zeigen die AGA-Jungen ein ausgeprägtes Aufholwachstum. Dies führt dazu, dass sie zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mit einem z-Score von 0,52 sogar etwas oberhalb des durchschnittlichen Gewichts der Referenzpopulation liegen. Den SGA-Jungen gelingt es weniger gut, an Gewicht aufzuholen und so weisen sie zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mit einem z-Score von -0,93 signifikant ( $t_N=2,82$ ,  $p_N=0,01$ ) niedrigere Werte auf als die anderen männlichen ehemaligen Frühgeborenen in diesem Alter.

### 3.2.3 Kopfumfang

Zur graphischen Darstellung der Kopfumfänge dieses Studienkollektivs wurden die Werte von Niklasson (Niklasson et al. 1991) für die Kinder in der 36. Woche und Prader (Prader et al. 1977) für die Werte der übrigen Altersstufen verwendet. So zeigen die Grafiken 3.1 und 3.2 die Datenpunkte der Kopfumfänge in der 36. Woche und die Grafiken 3.11 sowie 3.12 die der übrigen erhobenen Werte. Alle Werte der Mädchen sind im unteren Normbereich und darunter zu finden; einzelne Kopfumfänge liegen jedoch nah am Mittelwert der Referenzpopulation. Die Jungen hingegen weichen mit all ihren Werten um mindestens eine Standardabweichung vom Mittelwert der Vergleichsgruppe ab. In den Grafiken 3.3 und 3.4 ist zu sehen, dass sowohl bei den Mädchen als auch bei den Jungen im Alter von etwa 2 und etwa 4 Jahren bis auf vereinzelte Werte sämtliche Datenpunkte unter dem durchschnittlichen Kopfumfang der Vergleichspopulation liegen. Es zeigt sich bei den Mädchen ein deutliches Aufholwachstum in Bezug auf ihren Kopfumfang, so dass sie zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung um den Mittelwert gestreute Werte vorweisen können. Die Jungen zeigen kein solches Aufholwachstum. Ihre Werte liegen auch in einem Alter von durchschnittlich 11 Jahren noch im unteren Normbereich sowie vereinzelt darunter. Um einen Überblick über die Werte zu ermöglichen, sind in Tabelle 10 die Mittelwerte des Alters und der jeweiligen Kopfumfänge mit zugehörigem p-Wert nach Geschlecht geordnet dargestellt. Als Referenz wurden auch hier die Studien von Niklasson (Niklasson et al. 1991) und Prader (Prader et al. 1977) verwendet.

Mädchen				Jungen			
Anzahl	Alter	Kopfumfang in cm	p-Wert	Anzahl	Alter	Kopfumfang in cm	p-Wert
30	*	29,4 ±1,6	0	22	*	28,9 ±1,8	0
25	1,8	46,9 ±1	0	20	1,8	47,2 ±1,6	0
27	3,7	48,6 ±1,2	0	18	3,7	49 ±1,6	0
30	11,7	52,2 ±1,6	0,36	24	11,6	52 ±1,9	0

Tabelle 10: Kopfumfang mit zugehörigem p-Wert bezugnehmend auf die Referenzwerte von Niklasson (Niklasson et al. 1991) und Prader (Prader et al. 1977)

\* 36. Woche

Es wird deutlich, dass fast alle Kinder in jedem Alter signifikant ( $p=0$ ) unterhalb des Mittelwertes der Referenzpopulation liegen. Einzig die Mädchen erreichen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung Werte darüber. Zusätzlich fällt auf, dass die Kopfumfänge der Mädchen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung im Durchschnitt 0,24cm größer sind als die der Jungen,

obwohl männliche Kinder und Jugendliche deutlich größere Kopfumfänge haben sollten als die Mädchen entsprechenden Alters (Prader et al. 1997).

Die Grafiken 3.1.1, 3.1.2, 3.2.1 und 3.2.2 zeigen die Werte der SGA- und nSGA - Kinder in der 36. Woche. Die SGA-Kinder beider Geschlechter liegen mit ihren Werten in der 36. Woche deutlich unter dem Mittelwert der Vergleichspopulation. Sämtliche Datenpunkte sind im unteren Normbereich, mehr als eine Standardabweichung vom Mittelwert entfernt, und darunter zu finden. Vergleicht man die Grafiken der nSGA-Kinder in der 36. Woche ist bei den Jungen kein Unterschied zu erkennen, bei den nSGA-Mädchen hingegen finden sich etwas größere Werte, die näher an den Durchschnitt reichen. In den Grafiken 3.3.1, 3.3.2, 3.4.1 sowie 3.4.2 sind die Datenpunkte der SGA- und nSGA-Kinder eingetragen. Die Darstellung 3.3.1 zeigt die Werte der SGA-Mädchen. Die Datenpunkte dieser Mädchen befinden sich zu jedem Messzeitpunkt in der unteren Norm und darunter; im Alter von etwa 2 Jahren sowie zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung befinden sich jedoch 2 von 9 Werten im oberen Normbereich. Die Kopfumfänge der SGA-Jungen liegen ausnahmslos im unteren Normbereich und darunter. Bei den nSGA-Jungen ist die Verteilung der Werte ähnlich und auch hier ist kein deutlicher Unterschied zwischen den verschiedenen Altersstufen zu erkennen. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung erreichen 2 der 13 nSGA-Jungen Werte oberhalb des Mittelwertes der Referenzpopulation. Anders bei den AGA-Mädchen: während im Alter von etwa 2 und 4 Jahren die Datenpunkte im unteren Normbereich konzentriert sind, kann man zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung gleichmäßig um den Durchschnitt der Referenzpopulation verteilte Werte beobachten. Keiner der Datenpunkte liegt außerhalb des Normbereiches.

In den Tabellen 11.1 und 11.2 folgt eine nach Geschlecht geordnete Gegenüberstellung der Werte von den SGA- und AGA-Kindern.

SGA				AGA			
Anzahl	Alter	Kopfumfang cm	in p-Wert	Anzahl	Alter	Kopfumfang cm	in p-Wert
9	*	29,3 ±1,5	<b>0,004</b>	21	*	29,4 ±1,7	<b>0</b>
9	1,8	46,7 ±1,4	0,18	16	1,8	47 ±1	<b>0,004</b>
9	3,8	48 ±1,3	<b>0,004</b>	18	3,8	49 ±1,1	<b>0,004</b>
9	11,3	51,5 ±2,1	0,18	21	11,9	52,5 ±1,3	1

Tabelle 11.1: Kopfumfang der SGA- und AGA - Mädchen mit zugehörigem p-Wert bezugnehmend auf die Referenzen von Niklasson (Niklasson et al. 1991) und Prader (Prader et al. 1977)

\* 36. Woche

Die Kopfumfänge der SGA-Mädchen weichen mit ihren Werten zuerst signifikant ( $p=0,004$ ) von der Norm ab, holen dann auf und liegen im Alter von knapp 4 Jahren wieder signifikant darunter. Sie haben, vor allem zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung, einen deutlich kleineren Kopfumfang (Differenz = 1cm) als die nSGA-Kindern. Die nSGA-Kinder liegen zunächst unterhalb des Durchschnittes, holen dann aber bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung deutlich auf und erreichen mit  $p=1$  exakt die erwarteten Werte. Im Gegensatz dazu liegen bei den Jungen beide Gruppen zu jeder Zeit signifikant ( $p<0,05$ ) unterhalb des durchschnittlichen Kopfumfanges der Vergleichspopulation. Dennoch kann festgestellt werden, dass die nSGA-Jungen in allen Altersstufen größere Kopfumfänge haben als die SGA-Jungen. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung unterscheiden sich die durchschnittlichen Werte um 1,77cm.

SGA				AGA			
Anzahl	Alter	Kopfumfang in cm	p-Wert	Anzahl	Alter	Kopfumfang in cm	p-Wert
11	*	28,3 ±2,1	<b>0,001</b>	11	*	29,5 ±1,2	<b>0,001</b>
9	1,8	46,8 ±1,4	<b>0,008</b>	11	1,8	47,6 ±1,8	<b>0,04</b>
8	3,8	48,6 ±1,4	<b>0,008</b>	10	3,7	49,3 ±1,8	<b>0,04</b>
11	11,4	51 ±1,8	<b>0,001</b>	13	11,8	52,8 ±1,8	<b>0,02</b>

Tabelle 11.2: Kopfumfang der SGA- und AGA - Jungen mit zugehörigem p-Wert beziehend auf die Referenzen von Niklasson (Niklasson et al. 1991) und Prader (Prader et al. 1977)  
\* 36.Woche

Um die Gruppen untereinander statistisch noch besser vergleichen zu können, wurde für alle Gruppen der zugehörige z-Score berechnet. Dies erfolgte auf Basis der Referenzen von Niklasson (Niklasson et al. 1991) und Prader (Prader et al. 1977) und ist in Tabelle 12 dargestellt.

Mädchen				Jungen			
Anzahl	Alter	Kopfumfang in cm	z-Score	Anzahl	Alter	Kopfumfang in cm	z-Score
30	*	29,4 ±1,6	-2,25	22	*	28,9 ±1,8	-2,75
25	1,8	46,9 ±1	-0,72	20	1,8	47,2 ±1,6	-1,38
27	3,8	48,6 ±1,2	-1,29	18	3,7	49 ±1,6	-1,79
30	11,7	52,2 ±1,6	-0,42	24	11,6	52 ±1,9	-1,15

Tabelle 12: Kopfumfang mit zugehörigem z-Score beziehend auf die Referenzwerte von Niklasson (Niklasson et al. 1991) und Prader (Prader et al. 1977)  
\* 36.Woche

Die Kopfumfänge in der 36. Woche weichen sowohl bei den Mädchen als auch bei den Jungen um mehr als 2 Standardabweichungen von denen der Referenzgruppe ab. Mit um etwa 0,5cm kleineren Werten liegen die Jungen eine halbe Standardabweichung unter den Mädchen.

In der weiteren Entwicklung zeigt sich bei den Mädchen zunächst ein deutliches Aufholwachstum; auch die Jungen holen erkennbar auf, unterscheiden sich mit ihrem z-Score im Alter von 1,8 Jahren jedoch signifikant ( $t=2,1$ ,  $p=0,04$ ) von den Werten der Mädchen. Im Kindergartenalter haben beide Geschlechter deutlich kleinere Köpfe als die Norm.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung liegen vor allem die Mädchen mit einem z-Score von -0,42 nah am Durchschnitt der Referenzpopulation. Die Jungen weisen sowohl absolut als auch relativ kleinere Kopfumfänge vor. Der Unterschied der z-Scores ist signifikant ( $t=2,47$ ,  $p=0,017$ ). Die Kopfumfänge der Jungen sind allerdings auch zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mit einem z-Score von -1,15 sehr klein. In den Tabellen 13.1 und 13.2 werden die Werte der SGA- und AGA-Kinder sowie die zugehörigen z-Scores dargelegt und im Folgenden miteinander verglichen.

Bei den Mädchen zeigt sich zunächst eine ähnliche Entwicklung beider Gruppen und erst im Alter von etwa 4 Jahren zeichnen sich signifikante ( $t=2,17$ ,  $p=0,039$ ) Unterschiede bei den z-Scores sowie eine Differenz von knapp 1cm bei den absoluten Mittelwerten ab. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung weisen die nSGA-Mädchen nahezu normal große Köpfe auf, während die SGA-Mädchen mit einem z-Score von -0,73 nach wie vor relativ kleine Kopfumfänge haben.

SGA				AGA			
Anzahl	Alter	Kopfumfang in cm	in z-Score	Anzahl	Alter	Kopfumfang in cm	in z-Score
9	*	29,3 ±1,5	-2,32	21	*	29,4 ±1,7	-2,22
9	1,8	46,7 ±1,4	-0,85	16	1,8	47 ±1	-0,59
9	3,8	48 ±1,3	-1,69	18	3,8	49 ±1,1	-0,89
9	11,3	51,5 ±2,1	-0,73	21	11,9	52,5 ±1,3	-0,12

Tabelle 13.1: Kopfumfang der SGA- und AGA - Mädchen mit zugehörigem z-Score bezugnehmend auf die Referenzen von Niklasson (Niklasson et al. 1991) und Prader (Prader et al. 1977)  
\* 36. Woche

Tabelle 13.2 zeigt die gleiche Gegenüberstellung für das männliche Studienkollektiv. Hier fällt zunächst auf, dass die SGA-Jungen in der 36. Woche um mehr als 3 Standardabweichungen vom Mittelwert der Referenzpopulation abweichen, was auf extrem kleine Köpfe hinweist. In den folgenden Jahren ihrer Entwicklung holen die SGA-Jungen

zwar etwas auf, liegen aber mit einem z-Score von -1,77 zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung immer noch weit unterhalb des Durchschnittes. Auch die nSGA-Jungen zeigen erst nur ein geringes Aufholwachstum, erreichen aber im Alter von knapp 12 Jahren immerhin einen z-Score von -0,54 und weisen damit Werte auf, die zwar unterhalb des Mittelwertes der Vergleichsgruppe jedoch deutlich größer als die der SGA-Jungen sind. Die z-Scores der SGA- und AGA-Jungen der Nachuntersuchungswerte sind signifikant unterschiedlich ( $t=2,48$ ,  $p=0,02$ ) und verdeutlichen das ausgeprägtere Aufholwachstum der AGA-Jungen im Vergleich mit den SGA-Jungen.

SGA				AGA			
Anzahl	Alter	Kopfumfang in cm	z-Score	Anzahl	Alter	Kopfumfang in cm	z-Score
11	*	28,3 ±2,1	-3,14	11	*	29,5 ±1,2	-2,35
9	1,8	46,8 ±1,4	-1,71	11	1,8	47,6 ±1,8	-1,04
8	3,8	48,6 ±1,4	-2,03	10	3,7	49,3 ±1,8	-1,55
11	11,4	51 ±1,8	-1,77	13	11,8	52,8 ±1,8	-0,54

Tabelle 13.2: Kopfumfang der SGA- und AGA - Jungen mit zugehörigem z-Score bezugnehmend auf die Referenzen von Niklasson (Niklasson et al. 1991) und Prader (Prader et al. 1977)

\* 36. Woche

### 3.2.4. BMI

Im Rahmen der Nachuntersuchung wurde der BMI der Kinder bestimmt. Diese Werte sind in den Grafiken 4.1 und 4.2 vor dem Hintergrund der Normwerte von Kromeyer-Hauschild (Kromeyer-Hauschild et al. 2001) dargestellt. Diese Referenz wurde auch bei der Anwendung des Vorzeichentest verwendet. Die Verteilung der Datenpunkte der Mädchen in Grafik 4.1 zeigt Werte, die sich fast vollständig im Normbereich ober- und unterhalb des Mittelwertes der Referenzpopulation verteilen. Deutlich mehr Werte liegen allerdings im unteren Normbereich. Auch die Werte der Jungen, zu sehen in Grafik 4.2, finden sich vermehrt im unteren Normbereich. Tabelle 14 gibt eine Übersicht der durchschnittlichen BMI-Werte der Jungen und Mädchen und ihren zugehörigen p-Wert zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

	Mädchen				Jungen			
	Anzahl	Alter	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	p-Wert	Anzahl	Alter	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	p-Wert
Alle	30	11,7	16,8 ±2,9	<b>0,043</b>	24	11,6	17,2 ±3	0,064
SGA	9	11,3	16,3 ±3,7	0,18	11	11,4	15,6 ±1,6	<b>0,012</b>
AGA	21	11,9	17 ±2,7	0,19	13	11,8	18,4 ±3,3	1

Tabelle 14: BMI-Werte der Mädchen und Jungen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mit zugehörigem p-Wert

Anders als die Mädchen befinden sich die Jungen mit ihrem BMI nicht signifikant unterhalb des Durchschnittes der Vergleichspopulation. Tendenziell liegen aber auch hier die BMI-Werte unterhalb der Norm. Ferner wurden die Werte der SGA- und nSGA-Kinder getrennt betrachtet. Bei der Betrachtung der Grafiken 4.1.1 und 4.2.1 mit den Werten der SGA-Kinder, fällt auf, dass die Datenpunkte fast ausschließlich im unteren Normbereich liegen. Nur 2 Mädchen beziehungsweise 1 Junge liegen mit ihren Werten in der oberen Norm. Die BMI-Werte der nSGA-Kinder, zu sehen in 4.1.2 und 4.2.2, hingegen verteilen sich relativ gleichmäßig im oberen und unteren Normbereich. Die Tabellen 15.1 und 15.2 geben die Werte der SGA- und AGA-Kinder, jeweils nach Geschlecht geordnet, wieder.

Es zeigt sich, dass die Daten beider Gruppen für sich betrachtet nicht signifikant unter dem Durchschnitt der Vergleichspopulation zu finden sind. Die Werte der SGA-Jungen hingegen liegen signifikant ( $p=0,012$ ) unter dem durchschnittlichen Wert. Mit  $p=1$  verteilen sich die BMI-Werte der AGA-Jungen wie die der Referenzpopulation.

### 3.2.5. Körperfett

Als ein wichtiger Parameter in Hinblick auf den Ernährungszustand der Kinder wurde der Körperfettgehalt der Kinder zusätzlich zum BMI bestimmt. Die einzelnen Werte wurden mit denen der gesammelten Referenzgruppe von Kromeyer-Hauschild verglichen. Hierfür wurde der z-Score bestimmt. Folgende Tabellen zeigen die durchschnittlichen Werte der Kinder mit zugehörigem z-Score. In Tabelle 16 ist zu sehen, dass sowohl die Mädchen als auch die Jungen nur wenig vom Mittelwert der Vergleichspopulation abweichen und ihre Werte sich nahe dem Durchschnittswert der Referenzgruppe befinden.

	Mädchen				Jungen			
	Anzahl	Alter	Körperfett in %	z-Score	Anzahl	Alter	Körperfett in %	z-Score
Alle	30	11,7	20,5 ±4,5	-0,35	24	11,6	16,5 ±5	-0,17
SGA	9	11,3	19,8 ±6,3	-0,37	11	11,4	16,4 ±4,4	-0,37
AGA	21	11,9	20,8 ±3,7	-0,33	13	11,8	16,7 ±5,5	0,02

Tabelle 15: Körperfett-Werte der Mädchen und Jungen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mit zugehörigem z-Score

Es wurden zudem die Werte der SGA- und AGA-Kinder miteinander verglichen. Diese Gegenüberstellung ist in den Tabellen 17.1 und 17.2 zu sehen.

Innerhalb der Gruppe der Mädchen lässt sich, wie in Tabelle 17.1 zu sehen, kein Unterschied zwischen den SGA- und AGA- Kindern feststellen. Beide haben sich in Bezug auf ihren Körperfettgehalt sehr ähnlich entwickelt. Auch liegen beide Gruppen mit ihren Werten nahe am durchschnittlichen Wert der Referenzpopulation.

Anders verhält es sich bei den Jungen. Bei der Betrachtung der Werte in Tabelle 17.2 zeigt sich, dass die SGA-Jungen einen geringeren Körperfettgehalt haben. Während die SGA-Jungen nach wie vor etwas unter dem Mittelwert der Referenzgruppe liegen, erreichen die AGA-Jungen nahezu identische Werte und weichen mit einem z-Score von 0,02 nur unwesentlich vom Durchschnitt ab.

### 3.2.6. Bauchumfang

Um einen Überblick über den Ernährungszustand der ehemaligen Frühgeborenen zu bekommen, wurde der Bauchumfang bestimmt.

Die Grafiken 5.1 und 5.2 zeigen die Verteilung der Bauchumfänge der Mädchen und Jungen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung. Als Referenz dienen hier die Werte einer niederländischen Studie (Fredriks et al., 2005). Sowohl bei den Mädchen als auch bei den Jungen verteilen sich die Werte um den Median der Referenzpopulation. Insgesamt sind bei beiden Geschlechtern mehr Werte im oberen Normbereich zu finden. Dies weist auf einen eher großen Bauchumfang hin. Tabelle 18 zeigt jedoch, dass die Datenpunkte nicht signifikant über dem durchschnittlichen Wert der Referenzgruppe liegen.

	Mädchen				Jungen			
	Anzahl	Alter	Bauchumfang in cm	p-Wert	Anzahl	Alter	Bauchumfang in cm	p-Wert
Alle	30	11,8	66 ±9	0,1	24	11,6	66 ±9	0,15
SGA	9	11,3	64 ±12	1	11	11,4	62 ±6	0,23
AGA	21	11,9	67 ±7	<b>0,03</b>	13	11,8	69 ±11	<b>0,02</b>

Tabelle 16: Bauchumfänge der Mädchen und Jungen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mit zugehörigem p-Wert

In den Grafiken 5.1.1 und 5.2.1 sind die Werte der SGA-Mädchen und –Jungen zu sehen. Die einzelnen Werte verteilen sich weitgehend gleichmäßig um den Referenzmedian. Auch Tabellen 19.1 und 19.2 weisen auf eine ähnliche Werteverteilung wie die der Referenzgruppe hin. Der p-Wert der SGA-Mädchen beträgt 1 und zeigt somit, dass sich die Bauchumfänge identisch verteilen wie die der Vergleichspopulation.

Die Grafiken 5.1.2 und 5.2.2 zeigen die Bauchumfänge der AGA-Mädchen und –Jungen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung. Es fällt auf, dass sich deutlich mehr Datenpunkte im oberen Normbereich und darüber befinden, als bei den anderen Grafiken. Bestätigt wird diese Beobachtung durch die Werte in den Tabellen 19.1 und 19.2. Die beiden p-Werte der AGA-Mädchen und Jungen von 0,02 und 0,03 belegen, dass die ehemaligen AGA-Frühgeborenen mit ihren Bauchumfängen signifikant oberhalb des durchschnittlichen Wertes der Referenzgruppe liegen.

### 3.2.7. Hüftumfang

Die Werte der Hüftumfänge wurden ebenfalls mit Hilfe der Referenzen nach Fredriks ausgewertet (Fredriks et al., 2005).

Die Grafiken 6.1 und 6.2 zeigen die Hüftumfänge der Mädchen und Jungen. Sowohl bei den weiblichen als auch bei den männlichen ehemaligen Frühgeborenen verteilen sich die Werte gleichermaßen um den durchschnittlichen Mittelwert der Referenzpopulation. Es fällt auf, dass in beiden Grafiken deutlich mehr Werte unterhalb des Vergleichwertes liegen. Diese Beobachtung wird durch die p-Werte in Tabelle 20 bestätigt. Die Hüftumfänge sind signifikant kleiner als die der Vergleichsgruppe.

	Mädchen				Jungen			
	Anzahl	Alter	Hüftumfang in cm	p-Wert	Anzahl	Alter	Hüftumfang in cm	p-Wert
Alle	30	11,8	76 ±9	<b>0,04</b>	24	11,6	74 ±8	<b>0,02</b>
SGA	9	11,3	72 ±13	<b>0,04</b>	11	11,4	70 ±5	<b>0,01</b>
AGA	21	11,9	78 ±7	0,19	13	11,8	77 ±9	0,58

Tabelle 17: Hüftumfänge der Mädchen und Jungen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mit zugehörigem p-Wert

Die Werte der SGA- und AGA-Kinder wurden im Weiteren getrennt betrachtet. In den Grafiken 6.1.1 und 6.2.1 sind die Hüftumfänge der SGA-Mädchen beziehungsweise der SGA-Jungen zu sehen. Es zeigt sich, dass auch hier vermehrt Werte im unteren Normbereich liegen. Die p-Werte in den Tabellen 21.1 und 21.2 weisen mit einem  $p < 0,05$  daraufhin, dass diese Beobachtung signifikant ist.

Betrachtet man die Grafiken 6.1.2 und 6.2.2, welche die Hüftumfänge der weiblichen beziehungsweise männlichen ehemaligen AGA-Frühgeborenen, lässt sich eine gleichmäßige Verteilung der einzelnen Werte um den durchschnittlichen Normwert der Referenzgruppe feststellen. Auch die p-Werte in der Tabelle sprechen für keine signifikante Abweichung, sondern weisen darauf hin, dass die Hüftumfänge der Kinder eine ähnliche Verteilung wie die Vergleichspopulation zeigt.

### 3.2.8. Waist-Hip Ratio

Die Waist-Hip Ratio gibt das Verhältnis von Bauch- und Hüftumfang wieder. Sie vermittelt dadurch eine Vorstellung von der Fettverteilung im Körper.

Die Grafiken 7.1 und 7.2 zeigen die einzelnen Waist-Hip-Ratio Werte des Studienkollektivs vor dem Hintergrund der verwendeten Referenzwerte von Fredriks (Fredriks et al., 2005). Es fällt auf, dass die Werte der Mädchen, dargestellt in 7.1, alle auf dem Median der Vergleichsgruppe oder darüber liegen. 3 Werte liegen sogar oberhalb der 97. Perzentile. Eine fast identische Verteilung ist bei den Jungen in 7.2 zu erkennen: bis auf zwei einzelne Werte, welche im unteren Normbereich liegen, befinden sich alle übrigen Werte oberhalb des Medianes der Referenzgruppe. Und auch hier sind 3 Werte oberhalb der 97. Perzentile zu finden. Wie Tabelle 22 zeigt, liegen die ehemaligen Frühgeborenen für die Werte ihrer Waist-Hip Ratio signifikant oberhalb des durchschnittlichen Wertes des Vergleichskollektivs.

	Mädchen				Jungen			
	Anzahl	Alter	Waist-Hip-Ratio	p-Wert	Anzahl	Alter	Waist-Hip-Ratio	p-Wert
Alle	30	11,8	0,87 ±0,05	<b>0</b>	24	11,6	0,89 ±0,04	<b>0</b>
SGA	9	11,3	0,88 ±0,02	<b>0</b>	11	11,4	0,88 ±0,03	<b>0</b>
AGA	21	11,9	0,86 ±0,05	<b>0</b>	13	11,8	0,89 ±0,05	<b>0</b>

Tabelle 18: Waist-Hip Ratio der Mädchen und Jungen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mit zugehörigem p-Wert

Auch die Unterteilung in SGA- und AGA-Kinder liefert sehr ähnliche Ergebnisse. Die Verteilung ihrer Werte ist in den Grafiken 7.1.1 und 7.1.2 für die Mädchen, in 7.2.1 und 7.2.2 für die Jungen zu sehen. Bei den Mädchen fällt auf, dass die 3 Werte oberhalb der 97. Perzentile den AGA-Mädchen zugeordnet werden kann. Alle weiteren Werte für die SGA- und AGA- Mädchen und Jungen zeigen eine gleiche Verteilung. Auch die Werte für die Waist-Hip Ratio der SGA- und AGA-Kinder liegen für beide Gruppen signifikant über dem Median der Referenzgruppe. Dies wird in Tabelle 23.1 für die Mädchen und in 23.2 für die Jungen dargestellt.

### 3.2.9. Blutdruck

#### 3.2.9.1. Systolischer Wert

Aus den mehrmals zu verschiedenen Zeitpunkten erhobenen Werten des Blutdrucks wurde jeweils der Mittelwert für die einzelnen Kinder gebildet. Als Referenzwerte und somit auch für die Berechnung der z-Scores dienten die Werte des The National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland (The National Heart, Lung and Blood Institute, 1987).

Tabelle 24 zeigt die durchschnittlichen systolischen Blutdruckwerte der Jungen und Mädchen mit Standardabweichung und zugehörigem z-Score.

	Mädchen				Jungen			
	Anzahl	Alter	RR sys in mmHg	z-Score	Anzahl	Alter	RR sys in mmHg	z-Score
Alle	30	11,8	119 ±8	1,23	24	11,6	118 ±11	1,14
SGA	9	11,3	116 ±8	1,04	11	11,4	110 ±8	0,44
AGA	21	11,9	121 ±8	1,31	13	11,8	125 ±10	1,73

Tabelle 19: Systolische Blutdruckwerte der Mädchen und Jungen mit zugehörigem z-Score

Es zeigt sich, dass die absoluten Werte der Mädchen und Jungen nahezu identisch sind und auch der zugehörige z-Score sehr ähnlich ist. Sowohl die Mädchen als auch die Jungen liegen mit ihren Werten deutlich oberhalb des durchschnittlichen systolischen Druckes der Referenzpopulation. Die Abweichung um mehr als eine Standardabweichung weist auf hohe systolische Blutdruckwerte in der Studiengruppe hin. Um eine weitere Differenzierung möglich zu machen, wurden die Werte weiter unterteilt in SGA- und AGA-Kinder.

Tabelle 25.1 zeigt die systolischen Blutdruckwerte der Mädchen, 25.2 die der Jungen.

Tabelle 25.1 zeigt, dass die Blutdruckwerte der SGA- und AGA-Mädchen jeweils um mehr als eine Standardabweichung vom Mittelwert der Vergleichspopulation abweichen. Die SGA-Mädchen liegen mit ihren Werten etwas näher an den Referenzwerten; der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist jedoch nicht signifikant.

Die Werte der SGA-Jungen weichen deutlich weniger vom Mittelwert der Referenzpopulation ab, als die der AGA-Jungen, welche mit einem z-Score von 1,73 beinahe um zwei Standardabweichungen vom Durchschnittswert entfernt sind. Dies weist auf sehr hohe Blutdrücke in der Gruppe der AGA-Jungen hin. Der Unterschied zwischen den SGA- und AGA-Jungen ist signifikant ( $t=4,2$ ;  $p=0,0004$ ).

### 3.2.9.2. Diastolischer Wert

Die Mittelwerte der Jungen und Mädchen mit Standardabweichung und zugehörigem z-Score ist in Tabelle 26 dargestellt.

	Mädchen				Jungen			
	Anzahl	Alter	RR dia in mmHg	z-Score	Anzahl	Alter	RR dia in mmHg	z-Score
Alle	30	11,8	68 ±5	0,19	24	11,6	66 ±6	0,14
SGA	9	11,3	66 ±5	0,1	11	11,4	63 ±5	-0,17
AGA	21	11,9	68 ±5	0,22	13	11,8	69 ±6	0,4

Tabelle 20: Diastolische Blutdruckwerte der Jungen und Mädchen mit zugehörigem z-Score

Auch hier sind sowohl die absoluten Werte, als auch die z-Scores der Mädchen und Jungen sehr ähnlich. Es kann kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Anders als die systolischen Blutdrücke weichen die diastolischen Werte kaum vom durchschnittlichen Wert der Vergleichsgruppe ab. In den folgenden Tabellen 27.1 und 27.2 sind die diastolischen Mittelwerte der SGA- und AGA- Kinder zu sehen.

Wie bei den systolischen Werten ist kein signifikanter Unterschied zwischen den SGA- und AGA-Mädchen zu erkennen. Beide Gruppen weichen nur gering vom Mittelwert der Vergleichspopulation ab.

Bei den Jungen hingegen ist wie auch schon bei den systolischen Werten ein signifikanter ( $t=2,6$ ;  $p=0,0154$ ) Unterschied festzustellen. Während die SGA-Jungen mit ihren Werten sogar etwas unter dem durchschnittlichen diastolischen Druck der Referenzgruppe liegen, weisen die AGA-Jungen Werte deutlich darüber auf.

## **4. Diskussion**

### **4.1. Hinführung zur Studie**

Diese Studie bietet eine Langzeitbetrachtung von der Entwicklung Frühgeborener. Es wurden zu verschiedenen Zeitpunkten ihrer Entwicklung Messwerte erhoben, um den Verlauf des Körperwachstums beurteilen zu können. Ziel dieser Studie ist es, den derzeitigen Stand in der Entwicklung von Frühgeborenen, ihr Aufholwachstum sowie ihr Langzeitoutcome zu beschreiben und zu diskutieren.

### **4.2. Qualität der Studie**

Da sämtliche Daten von denselben zwei Personen erhoben wurden und alle Werte mit denselben Geräten am selben Ort bestimmt worden, können die Kinder untereinander gut verglichen werden. Da viele der Kinder und Eltern der Nachuntersuchung zustimmten, konnte mit 54 Kindern eine hohe Teilnehmerzahl für dieses spezielle Studienkollektiv gewonnen werden. Auch der Vergleich mit geeigneten und häufig verwendeten Referenzwerten liefert zuverlässige Ergebnisse bezüglich des Wachstums und der Entwicklung der Studienkinder. Zudem wurden die Kinder nicht nur nach Gestationsalter, was sehr diffizil zu bestimmen ist, sondern auch nach Geburtsgewicht, hier VLBW, eingeteilt, was ein exakt messbarer Wert ist und somit eine gewisse Verlässlichkeit bietet. Das Verwenden des Geburtsgewichtes, zum Beispiel VLBW oder ELBW, als Kriterium für das Studienkollektiv ist weit verbreitet (Piecuch et al. 1997, Ehrenkranz et al. 1999, Hack et al. 2003, Lemons et al. 2001) und erschien daher geeignet, um eine hohe Vergleichbarkeit mit anderen Studien dieser Art zu erreichen.

Was die Aussagekraft der Studie einschränkt, ist die Tatsache, dass teilweise sehr kleine Untergruppen gebildet wurden, so zum Beispiel die Gruppe der SGA-Mädchen, welche aus nur 9 Mädchen besteht. Anders als der Vergleich mit gängigen Referenzwerten ist der mit anderen Studien dieser Art eher schwierig, da die einzelnen Studiengruppen andere Ausgangsbedingungen haben, z.B. Verlauf der Schwangerschaft, perinatale Ereignisse wie Erkrankungen oder erhaltene Therapien.

Es muss zudem gesagt werden, dass sämtliche Daten der Kinder vor dem Zeitpunkt der Nachuntersuchung aus den vorliegenden Gelben Untersuchungsheften nachträglich erhoben wurden. Allerdings kann davon ausgegangen werden, dass die Messungen bei den einzelnen

Kinderärzten exakt ausgeführt wurden. Darüber hinaus wurde jeweils mittels des Datums der Untersuchungen das genaue Alter der Kinder zum Zeitpunkt der Untersuchung berechnet und die Einteilung der Werte nicht nach U-Untersuchung, sondern nach dem jeweiligen Alter vorgenommen. Das Alter der Kinder wurde für alle Zeitpunkte korrigiert. Die retrospektiv erhobenen Daten sind von erheblichem Interesse, da es ein wichtiger Punkt dieser Arbeit ist, dieses Studienkollektiv erneut zu untersuchen, welches schon Teil der Studie von Frau Dr. Diekmann (Diekmann et al., 2005) war und somit die Ausgangsbedingungen der einzelnen Kinder genauestens bekannt waren. Die U-Untersuchungen wurden leider nicht bei allen Kindern regelmäßig durchgeführt, so dass die Zahl der Studienkinder in den verschiedenen Altersgruppen unterschiedlich groß ist.

### **4.3. Diskussion der erhobenen Daten**

#### 4.3.1. Körpergröße

In bisherigen Studien, welche die Entwicklung ehemaliger Frühgeborener beschreiben und das Körperwachstum darlegen, wurden die Werte der Körpergrößen meist nur mit Referenzwerten verglichen, jedoch nicht nach einer Differenz zwischen Mädchen und Jungen gesucht. Somit konnten auch die Unterschiede in der Entwicklung von frühgeborenen Mädchen und Jungen nicht beurteilt werden.

Eine der wenigen Studien, welche auch das Wachstum frühgeborener Mädchen und Jungen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht vergleicht, zeigt, dass sowohl die Mädchen als auch die Jungen mit ihrer Körpergröße leicht unterhalb des Durchschnitts liegen und die Jungen stärker abweichen als die Mädchen. (Hack et al. 2003). Dies konnte auch in der vorliegenden Studie bestätigt werden. Ehemalige Frühgeborene mit einem sehr niedrigen Geburtsgewicht sind auch im Kindergartenalter und in der Jugend stets kleiner sind als die Vergleichspopulation (Hack et al. 2003, Farooqi et al. 2006, Hartke et al. 2005). Den Ergebnissen der vorliegenden Studie ist zu entnehmen, dass ein deutlicher Unterschied zwischen den weiblichen und männlichen Studienteilnehmern besteht: während die Werte der Jungen in jedem Alter gesamt unterhalb des Durchschnittes liegen, haben die Mädchen ihr Defizit hinsichtlich des Längenwachstums bereits im Kindergartenalter ausgeglichen.

Die Daten zur Körpergröße der Kinder zeigen, dass die Körpergröße der Kinder in der 36. Woche außergewöhnlich stark von denen der Referenzkinder abweicht. Dies lässt darauf schließen, dass die Frühgeborenen postnatal langsamer an Körpergröße zunehmen als die Kinder, welche sich noch in utero befinden. Zudem zeigte sich, dass die Werte der Jungen in

diesem Alter eine signifikant höhere Abweichung vom Mittelwert aufweisen als die der Mädchen. Die Mädchen holen an Körperlänge kontinuierlich auf, so dass sie zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung kaum niedrigere Werte als die Vergleichspopulation hat. Bei den männlichen Frühgeborenen liegen auch die letzten Werte noch deutlich unterhalb des Durchschnittes. Sie weichen stärker von den Werten der Referenzpopulation ab als die Mädchen. Vergleicht man darüber hinaus die Werte der SGA- und AGA-Kinder zeigt sich, dass das Wachstum der SGA-Mädchen und -Jungen sehr ähnlich verläuft: die Abweichung vom Mittelwert der Referenzpopulation wird weniger, dennoch liegen die SGA-Kinder zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung noch signifikant unter dem Durchschnitt der Vergleichsgruppe.

Bei den AGA-Kindern ist der Verlauf unterschiedlich. Die Mädchen sind bereits im Alter von knapp 2 Jahren ebenso groß wie die Referenzgruppe und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung liegen sie mit ihren Werten sogar 0,5 Standardabweichungen darüber.

Die AGA-Jungen hingegen erreichen erst bei der Nachuntersuchung im Alter von etwa 12 Jahren ähnliche Werte wie die Vergleichsgruppe. Insgesamt kann aber gesagt werden, dass die SGA-Kinder zu jedem Zeitpunkt mit ihren Werten deutlich unterhalb des Durchschnittes liegen, während bei den AGA-Kindern schon früh ein Aufholwachstum zu erkennen ist.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine Studie, welche very-low-birth-weight Frühgeborene im Alter von 10 Jahren nachuntersucht hat. Auch hier wurde zwischen SGA- und AGA-Kindern unterschieden. Im Alter von 10 Jahren wiesen die AGA-Kinder eine normale Körpergröße auf, während die SGA-Kinder zwar auch ein gewisses Aufholwachstum zeigten, aber nach wie vor kleiner waren (Knops et al., 2005). Weitere Studien lassen ebenfalls den Schluss zu, dass ehemalige SGA-Kinder kleiner bleiben als ihre reif geborenen Altersgenossen und somit kein ausreichendes Aufholwachstum zeigen (Paz et al., 1993; Knops et al., 2005). Es stellt sich die Frage, ob mit der Diagnose SGA zwangsläufig eine geringere Körpergröße als Erwachsener verbunden ist oder ob nicht auch andere Einflüsse berücksichtigt werden müssten. SGA gibt lediglich Auskunft über das Geburtsgewicht, wobei sich zeigt, dass auch die Geburtsgröße Aufschluss über die Körpergröße im Erwachsenenalter gibt. Kinder die bei Geburt zu klein für ihr Gestationsalter sind, haben auch später eine geringere Körpergröße als die Kinder, welche eine für ihr Gestationsalter adäquate Körperlänge hatten (Sørensen et al., 1999; Farfel et al., 2009).

#### 4.3.2. Körpergewicht

Ähnlich den Werten der Körpergrößen, kann auch in Bezug auf das Körpergewicht ein Aufholwachstum bei den ehemaligen Frühgeborenen beobachtet werden. Während die Kinder bis zu einem Alter von 5 Jahren leichter sind als die Referenzgruppe, befinden sie sich zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mit ihren Werten nahe dem Durchschnitt der Vergleichsgruppe. Alle Kinder weichen mit ihrem Gewicht in der 36. Woche sehr stark, um fast 3 Standardabweichungen vom Durchschnittswert der Referenzgruppe, ab. Dies lässt darauf schließen, dass die Frühgeborenen in den ersten Wochen nach ihrer Geburt nicht die gleiche Wachstumsgeschwindigkeit aufweisen wie sie intrauterin zu erwarten wäre. Vergleicht man die Entwicklung der Mädchen und Jungen, fällt auf, dass die Abweichung, genauer, der z-Score, bei den Mädchen und Jungen zu den verschiedenen Zeitpunkten beinahe identisch ist. Es lässt sich feststellen, dass, anders als bei der Entwicklung der Körpergröße, das Gewicht der Mädchen und Jungen ein ähnliches Wachstum zeigt. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung liegen beide Geschlechter mit ihren Datenpunkten nicht mehr signifikant unter der Norm. Eine Studie aus dem Jahr 2003 untersuchte Frühgeborene mit einem sehr niedrigen Geburtsgewicht, vergleichbar der vorliegenden Studiengruppe, hinsichtlich ihrer körperlichen Entwicklung bis zum 20. Lebensjahr und verglich diese ehemaligen Frühgeborenen mit Kindern entsprechenden Alters, die ein normales Geburtsgewicht hatten. Es konnte festgestellt werden, dass die Mädchen und Jungen bis zu einem Alter von acht Jahren deutlich leichter waren als die Vergleichsgruppe. Erst ab diesem Alter näherten sie sich mehr und mehr dem Durchschnitt an. Hier zeigten sich jedoch Unterschiede zwischen den Mädchen und Jungen: die Mädchen wichen zu diesem Zeitpunkt bereits weniger von den Werten der Vergleichskinder ab als die Jungen (Hack et al., 2003).

Die erste Beobachtung konnte bestätigt werden, allerdings weichen in vorliegender Studie zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung die Jungen weniger von den Referenzwerten ab als die Mädchen, welche relativ gesehen leichter waren. Dieser Unterschied ist allerdings gering und nicht signifikant. Eine weitere longitudinale Studie untersuchte extrem unreife Frühgeborene bis zu einem Alter von 11 Jahren. Hier konnte festgestellt werden, dass die Abweichung von den Vergleichswerten zwar geringer wurde, jedoch die Kinder auch zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung noch deutlich leichter waren als die Referenzpopulation (Farooqi et al., 2006). Dass ehemalige Frühgeborene mit extrem niedrigem Geburtsgewicht auch später noch deutlich leichter sind als ihre reifgeborenen Altersgenossen, zeigte die Arbeitsgruppe um Saigal, welche ehemalige Frühgeborene im Alter von 12 bis 16 Jahren untersuchte und mit einer zahlenmäßig etwa gleich großen Kontrollgruppe verglich. Zudem wurde hier im

Weiteren nach Unterschieden im Wachstum von SGA- und AGA-Kindern gesucht. Es zeigte sich jedoch keine signifikante Differenz in den beiden Gruppen (Saigal et al., 2001).

In einer anderen Studie hingegen, welche insbesondere die Entwicklung von SGA-Kindern untersucht hat, waren die Kinder, welche zum Zeitpunkt der Untersuchung 8 Jahre alt waren, deutlich leichter als die Kontrollgruppe von reifgeborenen Kindern (Casey et al., 2006).

Auch in der vorliegenden Studie wurden die SGA- und AGA-Kinder hinsichtlich ihres Körpergewichtes verglichen. Das Körpergewicht der SGA- und AGA-Mädchen liegt bis zu einem Alter von etwa 5 Jahren signifikant unter den Werten der Referenzpopulation. Die AGA-Mädchen holen bereits ab einem Alter von knapp 2 Jahren deutlich auf und erreichen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung fast exakt das gleiche Durchschnittsgewicht wie die Vergleichsgruppe. Auch die SGA-Mädchen nähern sich im Laufe ihrer Kindheit den durchschnittlichen Normwerten an, so dass sie zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung zwar deutlich leichter als die AGA-Kinder sind, jedoch nicht mehr signifikant unter dem Referenzwert liegen. Bei den Jungen zeigt sich ein ähnlicher Wachstumsverlauf, wobei, anders als die Mädchen, die SGA-Jungen auch zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung noch signifikant unterhalb dem durchschnittlichen Wert der Vergleichspopulation liegen. Die AGA-Jungen hingegen zeigen ebenfalls bereits ab einem Alter von etwa zwei Jahren ein ausgeprägtes Aufholwachstum, was dazu führt, dass sie zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung sogar ein etwas größeres Gewicht haben als die Referenzgruppe.

Es zeigt sich demnach, dass die Gruppe der SGA-Kinder in allen Alterstufen zu leicht ist, während die AGA-Kinder zwischen den verfügbaren Werten des Vorschulalters und dem Zeitpunkt der Nachuntersuchung deutlich aufholen und ein für ihr Alter adäquates Gewicht erreichen. Da ELBW und VLBW Kinder Einschränkungen in ihrer körperlichen und kognitiven Entwicklung zeigen, wäre es interessant und wichtig den Vergleich zwischen SGA- und AGA-Kindern zu machen, die nicht zu den VLBW oder ELBW gehören. Somit könnte ausgeschlossen werden, dass allein die Diagnose VLBW der ELBW oder die Kombination aus SGA und VLBW das mangelnde Aufholwachstum der ehemaligen Frühgeborenen bedingen.

#### 4.3.3. Kopfumfang

Ein besonders deutlicher Unterschied zwischen den Mädchen und Jungen lässt sich bei den Werten der Kopfumfänge feststellen. Die Mädchen weichen zu jedem Zeitpunkt weniger vom Mittelwert der Referenzpopulation ab als die Jungen. Bei beiden Geschlechtern lässt sich ein deutliches Aufholwachstum bis zu einem Alter von knapp zwei Jahren feststellen. Zwei Jahre

später sind ihre Kopfumfänge jedoch, relativ gesehen, wieder deutlich kleiner. Somit haben im Kindergartenalter beide Geschlechter deutlich kleinere Köpfe als die Norm.

Während die Mädchen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung nicht mehr signifikant unterhalb des Durchschnittwertes der Referenzgruppe liegen, weisen die Jungen auch in diesem Alter noch deutlich kleinere Kopfumfänge auf. Die Mädchen liegen mit einem z-Score von -0,42 relativ nah an denen der Vergleichspopulation; die Jungen weichen hingegen um mehr als eine Standardabweichung ab (z-Score = -1,15). Diese Differenz zwischen den Mädchen und Jungen ist signifikant. Die Mädchen zeigen ein deutliches Aufholwachstum bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung, was darauf hinweist, dass sie den anfänglichen Rückstand im Laufe ihrer körperlichen Entwicklung ausgleichen können.

Die Jungen hingegen bleiben stets deutlich im unteren Normbereich oder darunter. Ähnliche Ergebnisse lieferte vor wenigen Jahren eine Studie, die ehemalige Frühgeborene mit sehr niedrigem Geburtsgewicht mit reifgeborenen Kindern entsprechenden Alters verglichen hat. Die letzte Untersuchung wurden im Vorschulalter durchgeführt und hier zeigt sich, dass die Mädchen beinahe ebenso große Kopfumfänge hatten wie die Kontrollkinder, während die Jungen zu diesem Zeitpunkt deutlich kleinere Werte aufwiesen als die reifgeborenen Jungen (Hartke, 2005). Die Arbeitsgruppe um Saigal verglich ehemalige extrem leichte Frühgeborene mit einer entsprechenden Kontrollgruppe. Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren die 154 Kinder zwischen 12 und 16 Jahren alt. Es konnte gezeigt werden, dass die ehemaligen Frühgeborenen auch in diesem Alter noch deutlich kleinere Kopfumfänge hatten als die Kontrollgruppe. Der mittlere Unterschied betrug beinahe 2cm. Ein Nachteil dieser Studie ist allerdings, dass der Vergleich nur zwischen der Kontrollgruppe und den ELBW-Kindern stattfand und die Differenz zwischen Mädchen und Jungen nicht betrachtet wurde (Saigal et al. 2001). Einen Vergleich von ehemaligen SGA-Frühgeborene mit Reifgeborenen, die ein adäquates Geburtsgewicht hatten findet man in einer Untersuchung von Casey et al. Die Studienteilnehmer waren etwa 8 Jahre alt. Die SGA-Kinder haben einen um einen 1cm kleineren Kopfumfang als die Kontrollgruppe (Casey et al., 2006).

Des Weiteren wurden die Kopfumfänge der SGA- und AGA-Kinder miteinander verglichen. Bei den Mädchen zeigt sich in den ersten Lebensjahren eine sehr ähnliche Entwicklung und Abweichung vom Mittelwert der Referenzgruppe. Ab einem Alter von knapp 4 Jahren ist bei den AGA-Mädchen jedoch ein deutliches Aufholwachstum zu erkennen, so dass sie zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung einen p-Wert von 1 und damit genau die erwarteten Werte erreichen. Die SGA-Mädchen hingegen weisen auch hier noch deutlich kleinere Kopfumfänge auf. Die Werte der SGA-Jungen liegen ebenso wie die der AGA-Jungen stets signifikant unter

den durchschnittlichen Werten der Vergleichspopulation. Auch wenn beide Gruppen mit ihren Werten im unteren Normbereich liegen, kann dennoch festgestellt werden, dass die nSGA-Jungen in allen Altersstufen größere Kopfumfänge haben als die SGA-Jungen entsprechenden Alters. Umso deutlicher wird hier, wie klein die Kopfumfänge der SGA-Jungen sind. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung sind die z-Scores der SGA- und AGA-Jungen signifikant unterschiedlich und verdeutlichen das ausgeprägtere Aufholwachstum der AGA-Jungen im Vergleich zu den SGA-Jungen. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sowohl die männlichen als auch die weiblichen Frühgeborenen in der Entwicklung des Kopfumfanges zumindest bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung immer etwas zurückbleiben. Besonders deutlich ist dies bei den Jungen, welche zunächst aufholen, dann aber auch zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung noch mehr als eine Standardabweichung unter dem Mittelwert der Vergleichspopulation liegen. Bei den Mädchen zeichnet sich ein Aufholwachstum ab. Durchgehend zeigt sich, dass der Kopfumfang in Hinblick auf das körperliche Wachstum ehemaliger Frühgeborener ein besonderes Problem darstellt. Die Abweichung von den Normwerten ist hier sehr ausgeprägt. Zudem gilt es zu bedenken, dass eine geringere Körpergröße oder ein niedrigeres Körpergewicht nicht unbedingt mit Einschränkungen einhergehen, jedoch wurde hingegen mehrfach gezeigt, dass ein kleiner Kopfumfang mit einer niedrigeren Gehirnmasse und geringeren kognitiven Fertigkeiten assoziiert ist (Gross et al., 1983; Cheong et al., 2008). Deshalb sollte dieser Aspekt der Entwicklung genauer untersucht werden. Es wäre insbesondere wichtig, herauszufinden, welche Faktoren Einfluss auf die Entwicklung des Kopfumfanges nehmen.

#### 4.3.4. BMI

Der BMI, auch Körpermaßindex, kann bereits für Kinder und Jugendliche als Einstufung derer Entwicklung dienen. Laut neuerer Untersuchung von 17641 Kindern und Jugendlichen im Rahmen des bundesweiten Kinder- und Jugendgesundheitsurvey sind 15% der Kinder und Jugendlichen in Deutschland übergewichtig. Davon wiederum sind etwa 6% adipös. Als Kriterium dieser Studie diente der BMI nach Kromeyer-Hauschild. Vor allem im Alter von 14-17 Jahren ist die Zahl der Übergewichtigen mit 17% bedenklich hoch.

Kinder aus sozial niederen Schichten, aus Migrationsfamilien oder mit übergewichtigen Müttern weisen ein höheres Risiko für Übergewicht und Adipositas auf. Es konnte jedoch kein geschlechtsspezifischer Unterschied gefunden werden (Kurth et al, 2007).

In einer groß angelegten Studie, der Bogalusa Heart Study, wurde an über 6000 Kindern untersucht, ob die Hautfaltendicke oder der BMI eine höhere Aussagekraft bezüglich

kardiovaskulärer Risikofaktoren, wie zum Beispiel Triglyceride, LDL- und HDL-Cholesterin, Insulin sowie dem Blutdruck, hat. Es konnte gezeigt werden, dass der BMI-Wert eine hohe Korrelation mit den genannten Risikofaktoren besitzt (Freedman et al. 2009).

In der hier vorliegenden Studie wurde der BMI-Wert der ehemaligen Frühgeborenen mit einer BIA-Waage bestimmt und anhand der Werte nach Kromeyer-Hauschild ausgewertet. Dabei konnte gezeigt werden, dass die Mädchen gesamt, anders als die Jungen mit ihren Werten signifikant unterhalb des Durchschnittes liegen. Mit einem p-Wert von 0,06 weisen allerdings auch die Werte der Jungen eine deutliche Tendenz in Richtung der Mädchen auf. Betrachtet man die BMI-Werte getrennt nach SGA sowie AGA liegen weder die SGA- noch die AGA-Mädchen signifikant unterhalb der Norm. Beide weisen einen fast identischen p-Wert auf, was auf eine ähnliche Verteilung ihrer BMI-Werte in Relation zur Referenzgruppe hinweist. Anders bei den Jungen: hier ist ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Gruppen zu finden. Die SGA-Jungen liegen signifikant unter dem Mittelwert der Vergleichsgruppe, wohingegen die BMI-Werte AGA-Jungen mit einem p-Wert von 1 exakt die erwartete Verteilung vor dem Hintergrund der Referenzwerte einnehmen. Obwohl der BMI-Wert eine immer größere Rolle spielt, gibt es nur wenige Langzeitstudien, welche ehemalige Frühgeborene hinsichtlich dieses Wertes untersuchen (Farooqui et al., 2001; Hack et al., 2003). Ein Vergleich von SGA- und AGA-Kindern wurde bisher hinsichtlich des BMI-Wertes von ELBW- und VLBW-Frühgeborenen nicht vorgenommen. Da die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas aber zunimmt, würde großer Bedarf an derartigen Langzeit- und Vergleichsstudien bestehen, um weitere Risikofaktoren und Zusammenhänge aufzudecken.

#### 4.3.5. Körperfett

Da der BMI nur ein grober Richtwert ist, wurde als weiterer Wert zur Einschätzung der körperlichen Konstitution der Kinder der Körperfettgehalt bestimmt. Mit der zunehmenden Adipositas in den Industrienationen geht meist ein erhöhter Körperfettgehalt einher.

Eine Studie aus dem Jahr 1999 untersuchte mehr als 3000 Kinder im Alter von 3 bis 6 Jahren hinsichtlich ihres Körperwachstums und ihres Körperfettgehaltes. Darüber hinaus wurden die Kinder auch in SGA und LGA unterteilt und mit den AGA-Kindern verglichen. Es konnte nicht nur gezeigt werden, dass die SGA-Kinder kleiner und leichter bleiben als die AGA- oder LGA-Kinder; sondern es wurde zudem auch festgestellt, dass die 6-jährigen SGA-Kinder einen signifikant niedrigeren Körperfettgehalt aufweisen (Hediger et al., 1999).

Ähnliche Ergebnisse liefert die vorliegende Studie. Es wurde hier nicht nur nach Unterschieden zwischen den SGA- und AGA-Kinder gesucht, sondern auch die Mädchen und

Jungen untereinander verglichen. Die Jungen liegen mit ihren Körperfettwerten näher an den Werten der Referenzpopulation, während die Mädchen mit einem z-Score von -0,35 etwas weiter darunter bleiben. Beim Vergleich der SGA- und AGA-Mädchen fällt auf, dass deren z-Scores und damit ihre Abweichung von den Referenzen sich nur unwesentlich unterscheiden. Bei den Jungen ist die Verteilung anders: die AGA-Jungen haben beinahe den gleichen Durchschnittswert wie die Referenzgruppe, wogegen die SGA-Jungen mit ihren Werten eine ähnliche Abweichung wie die Mädchen zeigen mit einem z-Score von -0,37. Insgesamt sprechen die Ergebnisse dafür, dass die ehemaligen Frühgeborenen, welche nach wie vor kleiner und leichter als ihre Referenzgruppen sind, in Hinblick auf den Körperfettgehalt kaum von den durchschnittlichen Vergleichswerten abweichen.

Ein gegenteiliges Ergebnis für jüngere Kinder lieferte eine weitere Studie um Hediger, welche den Muskel- und Fettanteil in SGA- und LGA-Kindern im Alter von 2 bis 47 Monaten untersuchte. Es konnte festgestellt werden, dass die SGA-Kinder relativ gesehen einen niedrigeren Muskel-, aber einen höheren Körperfettanteil aufwiesen (Hediger et al. 1998).

Interessante Ergebnisse erbrachte eine Studie, welche erstmals der Fragestellung nachging, ob übergewichtige SGA-Kinder ein erhöhtes Risiko aufweisen, am Metabolischen Syndrom zu erkranken: Es wurden 803 übergewichtige Kinder im Alter von etwa 11 Jahren untersucht. Bei den übergewichtigen SGA-Kindern zeigen sich signifikant höhere Blutdruckwerte, eine geringere Toleranz im oGTT sowie erhöhte Insulinwerte, was alles Risikofaktoren für ein Metabolisches Syndrom sind (Reinehr et al. 2009). In einer weiteren aktuellen Veröffentlichung wurden SGA-Frühgeborene mit SGA-Reifgeborenen (definiert nach Gestationsalter) hinsichtlich ihres Körperwachstums und ihres Körperfettgehaltes untersucht. Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren die Frühgeborenen bereits genauso alt wie die Reifgeborenen, wodurch Rückschlüsse über das intrauterine Wachstum im Verhältnis zu dem Wachstum der Frühgeborenen gewonnen werden können. Es zeigte sich, dass die SGA-Frühgeborenen sich hinsichtlich der Körperlänge, des Körpergewichtes und des Kopfumfanges nicht signifikant von den SGA-Reifgeborenen unterscheiden, jedoch durch immens höhere Körperfettwerte auffielen (Taroni et al. 2008). Hier stellt sich die Frage, ob dies ebenfalls auf ein erhöhtes Risiko für ein Metabolisches Syndrom hinweist. Dahingehend sollten weitere Untersuchungen, insbesondere Langzeituntersuchungen, stattfinden.

#### 4.3.6. Bauchumfang

Um die körperliche Konstitution der ehemaligen Frühgeborenen noch besser beurteilen zu können, wurde der Bauchumfang bestimmt. Die Werte der Mädchen und Jungen dieser Studie

verteilen sich relativ gleichmäßig um den Durchschnittswert der Vergleichspopulation. Sowohl bei den Mädchen als auch bei den Jungen finden sich vereinzelt Werte oberhalb des Normbereiches, jedoch keiner darunter. Vergleicht man weiter die Bauchumfänge der SGA- und AGA-Kinder miteinander, fällt auf, dass sowohl die Werte der weiblichen als auch der männlichen AGA-Kinder signifikant im oberen Normbereich liegen, während sich die Werte der SGA-Kinder relative gleichmäßig verteilen. Mit der zunehmenden Adipositas in den Industrienationen, insbesondere auch schon bei den Kindern, geht auch ein vergrößerter Bauchumfang einher. Dieser Zuwachs konnte in einer Studie belegt werden, welche unter anderem den Bauchumfang von Kindern und Jugendlichen in den Jahren 1988-1994 mit den Werten der Jahre 1999-2004 verglichen hat (Li et al., 2006).

In einigen Studien wurde die Bedeutung des Bauchumfanges als ein Indikator für das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen beschrieben (Katzmarzyk et al., 2004; Janssen et al., 2005; Freedman et al. 2009). Darüber hinaus gilt ein erhöhter Bauchumfang als Risikofaktor für das Metabolische Syndrom (Chuang SY et al., 2009). Des Weiteren gilt der Bauchumfang als ein genauerer Indikator bezüglich der Stammfettsucht und scheint hier eine höhere Aussagekraft als die WHR oder der BMI zu haben. Bei knapp 600 Kindern wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen Bauchumfang, WHR sowie dem Conicity Index (CI) und dem Vorliegen von vermehrtem Stammfett existiert. Hierbei wurde gezeigt, dass der Bauchumfang ein signifikant besserer Indikator ist und eine höhere Aussagekraft bezüglich des Stammfettes der Kinder besitzt als die WHR oder der CI. Der Bauchumfang bietet somit eine effektive Methode um einen Hinweis auf Stammfettsucht bei Kindern und Jugendlichen zu untersuchen (Taylor et al., 2000). Bisher wurde der Bauchumfang, gerade bei Langzeitstudien mit Frühgeborenen, nur sehr selten mit untersucht. Da er ein wichtiger Indikator für Herz-Kreislauf-Erkrankungen sein kann und das Maß der Stammfettsucht anzeigt, sollte dieser mit einbezogen werden.

#### 4.3.7. Hüftumfang

Die bestimmten Hüftumfänge der Kinder wurden mit den Werten einer sehr groß – 14500 Kinder – angelegte Studie von Fredriks verglichen (Fredriks et al., 2005). Die Werte der Mädchen und Jungen verteilen sich um den Durchschnittswert der Referenzpopulation, wobei jedoch mehr Werte im unteren Normbereich zu finden sind. Sowohl die Mädchen als auch die Jungen liegen mit ihren Werten signifikant im unteren Normbereich. Betrachtet man weiter die Hüftumfänge der SGA- und AGA-Kinder, zeigt sich, dass die Werte der weiblichen und männlichen SGA-Kinder ebenfalls signifikant im unteren Normbereich liegen, während die

Werte der ehemaligen AGA-Frühgeborenen gleichmäßig um den durchschnittlichen Wert der Vergleichsgruppe verteilt sind. Da bisher keine Studien den Zusammenhang von Hüftumfang und eventueller Risiken oder die Korrelation mit anderen Werten und die damit verbundene Aussagekraft untersucht haben, ist es nicht möglich einen diesbezüglichen Vergleich anzustellen. Bezugnehmend auf die unten folgende Waist-Hip-Ratio soll jedoch darauf hingewiesen werden, dass, obwohl die Hüftumfänge bei den untersuchten Kindern normal beziehungsweise sogar eher klein sind, die Waist-Hip-Ratio auf eine unphysiologische Fettverteilung hinweist. Der Hüftumfang alleine gibt relativ wenig Ausschluss über Adipositas, da diese meist stamm- und nicht hüftbetont ist. Es zeigt sich aber, dass der Hüftumfang die Aussagekraft von anderen Werten potenzieren kann. Der Hüftumfang sollte in Untersuchungen mit aufgenommen werden, vor allem um seine Korrelation mit anderen Werten zu untersuchen.

#### 4.3.8. Waist-Hip Ratio

Die Waist-Hip Ratio, der Quotient von Bauch- zu Hüftumfang, ermöglicht eine Aussage über die Fettverteilung im Körper. Gerade bei den ehemaligen Frühgeborenen dieser Studie interessiert die Fettverteilung im Körper, um eventuelle Unterschiede zu reifgeborenen Kindern aufzudecken. Es fällt auf, dass die Verteilung der Bauch- und Hüftumfänge einzeln betrachtet bei den Studienkindern relativ gleichmäßig um den Median der Referenzgruppe verteilt liegen und keinen Hinweis darauf geben, dass die Umfänge sehr groß wären. Setzt man die beiden Werte jedoch in Relation zueinander, fällt auf, dass die entstehende WHR bei allen ehemaligen Frühgeborenen der Studie signifikant im oberen Normbereich und darüber liegt. Dies zeigt die Bedeutung der WHR: auch wenn die Werte für sich betrachtet unauffällig sind, weist der Quotient aus jeweils beiden Umfängen darauf hin, dass die Kinder eine ungesunde Fettverteilung haben. Auch die WHR der SGA- und AGA- Kinder wurde miteinander verglichen. Bei den Mädchen lässt sich feststellen, dass die SGA-Kinder mit ihren Werten zwar auch ausschließlich im oberen Normbereich liegen, jedoch, anders als die AGA-Mädchen, keine WHR oberhalb der Norm aufweisen. Bei den Jungen ist eine derartige Beobachtung nicht möglich; die Werte der SGA- und AGA-Jungen verteilen sich sehr ähnlich. Es existieren nur wenige Studien, die sich mit der WHR befassen. Eine Studie aus dem Jahr 1999 untersuchte den Zusammenhang von den Werten der WHR mit HDL-Cholesterin und dem Gesamtcholesterin im Serum. Hier konnte eine negative Korrelation zu HDL und eine positive zum Gesamtcholesterin festgestellt werden. Andere untersuchte Werte wie zum Beispiel der BMI-Wert zeigten jedoch einen stärkeren Zusammenhang (Gillum,

1999). Des Weiteren gilt der Bauchumfang als ein genauere Indikator bezüglich der Stammfettsucht und scheint hier eine höhere Aussagekraft als die WHR oder der BMI zu haben (Taylor et al., 2000). Es wäre wichtig, weitere Studien hinsichtlich der WHR durchzuführen, um deren Korrelation mit anderen Werten und ihren gesundheitlichen Einfluss zu untersuchen, da diese Aspekte noch nicht ausreichend belegt sind.

#### 4.3.9. Blutdruck

In einer Nachuntersuchung wurden 156 ehemalige Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht von <1501g, geboren in den Jahren 1977-1982, hinsichtlich ihres Blutdruckes untersucht und mit 38 jungen Erwachsenen entsprechenden Alters, die ein Geburtsgewicht von >2499g hatten, verglichen. Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren sämtliche Studienteilnehmer mindestens 18 Jahre alt. Diese 2003 veröffentlichte Studie besagt, dass ehemalige Frühgeborene im jungen Erwachsenenalter einen erhöhten Blutdruck aufweisen. Der systolische Druck lag um 8,6mmHg über dem durchschnittlichen Wert der Kontrollgruppe, der diastolisch um 4,3mmHg (Doyle et al., 2003). Eine weitere Studie, die den Blutdruck von 30 ehemaligen AGA- sowie 28 ehemaligen SGA – Frühgeborene bestimmt und mit 30 Kontrollkindern verglichen hat, zeigt, dass der systolische und diastolische Blutdruck signifikant höher ist als der der Kontrollgruppe (Rotteveel et al., 2008). In vorliegender Studie konnten diese Ergebnisse hinsichtlich des systolischen Blutdruckes bestätigt werden. Hier liegt jedoch keine Kontrollgruppe vor, sondern es wurden adäquate Referenzwerte verwendet: The National Heart, Lung and Blood Institute, 1987.

Es konnte gezeigt werden, dass ehemalige Frühgeborene deutlich höhere systolische Blutdruckwerte aufweisen als reifgeborene Kinder. Die größte Abweichung vom durchschnittlichen Normwert zeigen die AGA-Jungen mit im Mittel um 13mmHg höheren Werten. Die diastolischen Werte hingegen unterschieden sich nur unwesentlich von denen der Referenzpopulation. Insgesamt kann gesagt werden, dass die ehemaligen Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht höhere Blutdruckwerte aufweisen als die entsprechende Vergleichspopulation. Die AGA-Kinder liegen mit ihren systolischen Werten noch stärker oberhalb des Mittelwertes der Referenzgruppe als die SGA-Kinder. Darüber, ob diese ehemaligen Frühgeborenen aufgrund dieser hohen Blutdruckwerte ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen haben, kann bisher keine Aussage gemacht werden, sollte jedoch in weiteren Studien untersucht werden. Zudem wäre es interessant, die ehemaligen Frühgeborenen auch im hohen Erwachsenenalter erneut zu untersuchen, um eine Aussage über die Blutdruckentwicklung machen zu können.

## **5. Zusammenfassung**

In den letzten beiden Jahrzehnten führten Fortschritte in der Neonatologie zu einer verbesserten Überlebenschance von Frühgeborenen mit sehr niedrigem (VLBW) und extrem niedrigem (ELBW) Geburtsgewicht sowie einem geringen Gestationsalter. Da jedoch kaum Studien über die körperliche Entwicklung von ELBW-Frühgeborenen existieren, sind Nachuntersuchungen von ehemaligen Frühgeborenen, wie in dieser Studie durchgeführt, von großer Bedeutung. Die vorliegende Studie verfolgt das Ziel, das Wachstum und die körperliche Entwicklung von extrem kleinen Frühgeborenen, welche bereits frühzeitig enterale Nahrung erhielten, zu erfassen und diese zu beurteilen. Zudem soll die Entwicklung der SGA- und AGA-Kinder miteinander verglichen werden.

Teilgenommen haben an der Studie 54 der ehemalige Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht von <1000g und einem Gestationsalter <32 Wochen aus der Vorstudie von Frau Dr. Diekmann ((Diekmann et al., 2005). Bei den zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung 9- bis 14-Jährigen wurden folgenden Werte zur körperlichen Entwicklung der Kinder erhoben: Körpergröße, Kopfumfang, Körpergewicht, Bauchumfang, Hüftumfang, Waist-Hip-Ratio, BMI, Körperfettgehalt, Blutdruck.

Die Daten belegen, dass die ehemaligen Frühgeborenen insgesamt in vielerlei Hinsicht ein deutliches Aufholwachstum zeigen. Bei allen untersuchten Parametern konnte nachgewiesen werden, dass die Differenz zu den jeweiligen Referenzwerten mit zunehmendem Alter der Kinder abnimmt. Teilweise ist ein Rückgang der Abweichung um mehr als 2 Standardabweichungen festzustellen.

In Bezug auf die Körpergröße erreichen die Mädchen bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung normale Werte, während die Jungen etwas kleiner sind als die Vergleichsgruppe. Betrachtet man weiter die AGA-Kinder, kann festgestellt werden, dass diese, anders als die SGA-Kinder, welche noch etwa 1 Standardabweichung unter den Normwerten liegen, alle aufholen und Werte innerhalb der Norm erlangen. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung haben die Kinder ein ähnliches Körpergewicht wie die Vergleichspopulation erreicht. Von den SGA-Kindern holen jedoch nur die Mädchen auf, während die SGA-Jungen leichter bleiben als die AGA-Kinder und die Referenzgruppe. Nach wie vor zeigt sich in Bezug auf den Kopfumfang die größte Differenz zu den Vergleichswerten. Auch der Unterschied zwischen den Mädchen und Jungen ist hier besonders ausgeprägt. Die Mädchen zeigen ein Aufholwachstum, während die Jungen,

insbesondere die SGA, auch zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung noch mehr als eine Standardabweichung unter dem durchschnittlichen Normwert liegen. Anders bei den Bauchumfängen. Hier liegen die AGA-Kinder signifikant über dem Durchschnittswert, während die Verteilung ansonsten insgesamt sehr gleichmäßig ist. Die Hüftumfang-Werte der Mädchen und Jungen liegen signifikant unter dem Durchschnittswert der Referenzgruppe. Die Werte der AGA-Kinder verteilen sich gleichmäßig um den Mittelwert, während die SGA-Kinder mit ihren Werten im unteren Normbereich liegen. Die Waist-Hip-Ratio-Werte der untersuchten ehemaligen Frühgeborenen sind sehr ähnlich verteilt und liegen signifikant im oberen Normbereich und darüber. Anders als bei den meisten Parametern liegen die Jungen, insbesondere die AGA-Jungen, mit ihren BMI-Werten im erwarteten Bereich, während die Mädchen und die SGA-Jungen einen eher niedrigen Body-Mass-Index aufweisen. Auf gleiche Weise verteilen sich die Körperfettwerte der Kinder. Auch die Abweichung der Blutdruckwerte war bei den AGA-Jungen am größten. Die Werte sind um bis zu 13mmHg höher als die der Referenzpopulation.

Sämtliche untersuchten Werte weisen auf die Bedeutung und Dringlichkeit weiterer Langzeitstudien und Nachuntersuchung ehemaliger, insbesondere extrem kleiner Frühgeborener hin. Da auch in der vorliegenden Studie starke Unterschiede in der körperlichen Entwicklung der Jungen und Mädchen nachgewiesen wurde, sollte auch dieser Aspekt weiter untersucht werden. Die Jungen zeigen eine ungünstigere Konstellation; so weisen sie einen geringeren Kopfumfang, jedoch einen höheren Blutdruck auf. Worauf dies zurückzuführen ist, konnte nicht geklärt werden. Insgesamt konnte jedoch gezeigt werden, dass sich der Großteil der ehemaligen, extrem kleinen Frühgeborenen nahezu normal entwickelt. Viele der körperlichen Defizite und Abweichungen von der Norm konnten bereits im Vorschulalter oder spätestens bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ausgeglichen werden. Es ist wichtig, dass weitere Studien stattfinden, um den aktuellen Stand der Peri- und Neonatologie verifizieren und einzelne Vorgehensweisen, wie zum Beispiel der frühe Nahrungsaufbau über enterale Ernährung, bestätigen zu können. Solche Studien bieten darüber hinaus die Möglichkeit, eventuelle Risikokinder zu erkennen und entsprechend behandeln oder fördern zu können. Zudem gewährt diese Arbeit Einblick in die Entwicklung ehemaliger ELBW Frühgeborener. Die erhobenen Daten sollen zeigen, dass die Fortschritte in der Peri- und Neonatologie messbar sind und betonen, wie wichtig derartige Follow-Up Studien sind.

## **6. Literaturverzeichnis**

1. Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME  
Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ.* 4;298(6673):564-7 (1989)
2. Barker DJ, Fall CH  
Fetal and infant origins of cardiovascular disease. *Arch Dis Child.* 68(6):797-9 (1993)
3. Barker DJ, Osmond C, Simmonds SJ, Wield GA  
The relation of small head circumference and thinness at birth to death from cardiovascular disease in adult life. *BMJ.* 306(6875):422-6 (1993)
4. Brandt I, Sticker EJ, Lentze MJ  
Catch-up growth of head circumference of very low birth weight, small for gestational age preterm infants and mental development to adulthood. *J Pediatr.* 142(5):463-8 (2003)
5. Casey PH, Whiteside-Mansell L, Barrett K, Bradley RH, Gargus R  
Impact of prenatal and/or postnatal growth problems in low birth weight preterm infants on school-age outcomes: an 8-year longitudinal evaluation. *Pediatrics.* 118(3):1078-86 (2006)
6. Cheong JL, Hunt RW, Anderson PJ, Howard K, Thompson DK, Wang HX, Bear MJ, Inder TE, Doyle LW  
Head growth in preterm infants: correlation with magnetic resonance imaging and neurodevelopmental outcome. *Pediatrics* 121(6):e1534-40 (2008)
7. Chuang SY, Pan WH  
Predictability and implications of anthropometric indices for metabolic abnormalities in children: nutrition and health survey in Taiwan elementary children, 2001-2002. *Asia Pac J Clin Nutr.* 18(2):272-9 (2009)
8. Diekmann M, Genzel-Boroviczény O, Zoppelli L, von Poblitzki M  
Postnatal growth curves for extremely low birth weight infants with early enteral nutrition. *Eur J Pediatr.* 164(12):714-23. Epub (2005)
9. Doyle LW, Faber B, Callanan C, Morley R  
Blood pressure in late adolescence and very low birth weight. *Pediatrics.* (2):252-7 (2003)
10. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, Katsikiotis V, Tyson JE, Oh W, Shankaran S, Bauer CR, Korones SB, Stoll BJ, Stevenson DK, Papile LA  
Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics.* 104(2 Pt 1):280-9 (1999)

11. Farfel A, Afek A, Derazne E, Merlob P, Linder N, Laron Z  
Height and Weight at Age 17 Years of Newborns Born Short for Gestational Age. *Arch Dis Child.* (2009)
12. Farooqi A, Hägglöf B, Sedin G, Gothefors L, Serenius F  
Growth in 10- to 12-year-old children born at 23 to 25 weeks' gestation in the 1990s: a Swedish national prospective follow-up study. *Pediatrics.* 118(5):e1452-65 (2006)
13. Fredriks AM, van Buuren S, Fekkes M, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM  
Are age references for waist circumference, hip circumference and waist-hip ratio in Dutch children useful in clinical practice? *Eur J Pediatr.* 164(4):216-22. (2005)
14. Freedman DS, Katzmarzyk PT, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS  
Relation of body mass index and skinfold thicknesses to cardiovascular disease risk factors in children: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr.* 90(1):210-6 (2009)
15. Gillum RF  
Distribution of waist-to-hip ratio, other indices of body fat distribution and obesity and associations with HDL cholesterol in children and young adults aged 4-19 years: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 23(6):556-63 (1999)
16. Gross SJ, Oehler JM, Eckerman CO  
Head growth and developmental outcome in very low-birth-weight infants. *Pediatrics.* 71(1):70-5 (1983)
17. Hack M, Schluchter M, Cartar L, Rahman M, Cuttler L, Borawski E.  
Growth of very low birth weight infants to age 20 years. *Pediatrics.* 112(1 Pt 1):e30-8 (2003)
18. Hales CN, Barker DJ, Clark PM, Cox LJ, Fall C, Osmond C, Winter PD  
Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ.* 303(6809):1019-22 (1991)
19. Hales CN, Barker DJ  
The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull.* 60:5-20. (2001)
20. Hales CN, Barker DJ  
Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia.* 35(7):595-601 (1992)
21. Hartke I.  
Wachstum frühgeborener Kinder bis zum Vorschulalter. Dissertation aus dem Fachbereich Humanmedizin an der Philipps-Universität Marburg. (2005)
22. Hediger ML, Overpeck MD, Maurer KR, Kuczumski RJ, McGlynn A, Davis WW  
Growth of infants and young children born small or large for gestational age: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 152(12):1225-31 (1998)

23. Hediger ML, Overpeck MD, McGlynn A, Kuczmarski RJ, Maurer KR, Davis WW  
Growth and fatness at three to six years of age of children born small- or large-for-gestational age. *Pediatrics*. 104(3):e33 (1999)
24. Hille ET, Weisglas-Kuperus N, van Goudoever JB, Jacobusse GW, Ens-Dokkum MH, de Groot L, Wit JM, Geven WB, Kok JH, de Kleine MJ, Kollée LA, Mulder AL, van Straaten HL, de Vries LS, van Weissenbruch MM, Verloove-Vanhorick SP; Dutch Collaborative POPS 19 Study Group  
Functional outcomes and participation in young adulthood for very preterm and very low birth weight infants: the Dutch Project on Preterm and Small for Gestational Age Infants at 19 years of age. *Pediatrics*. 120(3):e587-95 (2007)
25. Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fanaroff AA, Kilpatrick S, LaCorte M, Phibbs R, Soll RF; Members of the Vermont Oxford Network  
Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. *Pediatrics*. 110(1 Pt 1):143-51 (2002)
26. Huxley RR, Shiell AW, Law CM  
The role of size at birth and postnatal catch-up growth in determining systolic blood pressure: a systematic review of the literature. *J Hypertens*. 18(7):815-31. Review. (2000)
27. Janssen I, Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, Chen W, Malina RM, Bouchard C, Berenson GS  
Combined influence of body mass index and waist circumference on coronary artery disease risk factors among children and adolescents. *Pediatrics*. 115(6):1623-30 (2005)
28. Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, Chen W, Malina RM, Bouchard C, Berenson GS  
Body mass index, waist circumference, and clustering of cardiovascular disease risk factors in a biracial sample of children and adolescents. *Pediatrics*. 114(2):e198-205 (2004)
29. Knops NB, Sneeuw KC, Brand R, Hille ET, den Ouden AL, Wit JM, Verloove-Vanhorick SP  
Catch-up growth up to ten years of age in children born very preterm or with very low birth weight. *BMC Pediatr*. 20;5:26 (2005)
30. Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Geller F, Ziegler A, Geiß HC, Hesse V, v. Hippel, Jaeger U, Johnsen D, Kiess W, Korte W, Kunze D, Menner K, Müller M, Niemann-Pilatus A, Remer Th, Schaefer F, Wittchen HU, Zabransky S, Zellner K, Hebebrand J.  
Perzentile für den Body Mass Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 149(8):807-818 (2001)
31. Kromeyer-Hauschild, Müller M.-J., Bosy-Westphal A.  
Normwerte zur Body Composition. Data Input. The B.I.A. Company. Daten des Institutes für Humanernährung und Lebensmittelkunde der Christian-Albrechts-Universität Kiel und des Institutes für Humangenetik und Anthropologie der Friedrich-Schiller Universität Jena. (2005)

32. Kurth BM, Schaffrath Rosario A.  
The prevalence of overweight and obese children and adolescents living in Germany. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)] *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 50(5-6):736-43. German (2007)
33. Larroque B, Bertrais S, Czernichow P, Léger J.  
School difficulties in 20-year-olds who were born small for gestational age at term in a regional cohort study. *Pediatrics.* 108(1):111-5 (2001)
34. Law CM, Shiell AW.  
Is blood pressure inversely related to birth weight? The strength of evidence from a systematic review of the literature. *J Hypertens.* 14(8):935-41 (1996)
35. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, Verter J, Temprosa M, Wright LL, Ehrenkranz RA, Fanaroff AA, Stark A, Carlo W, Tyson JE, Donovan EF, Shankaran S, Stevenson DK.  
Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 107(1):E1 (2001)
36. Li C, Huang TK, Cruz ML, Goran MI.  
Birth weight, puberty, and systolic blood pressure in children and adolescents: a longitudinal analysis. *J Hum Hypertens.* 20(6):444-50 (2006)
37. McLeod G, Sherriff J.  
Preventing postnatal growth failure--the significance of feeding when the preterm infant is clinically stable. *Early Hum Dev.* 83(10):659-65 (2007)
38. Mikkola K, Ritari N, Tommiska V, Salokorpi T, Lehtonen L, Tammela O, Pääkkönen L, Olsen P, Korkman M, Fellman V.  
Neurodevelopmental outcome at 5 years of age of a national cohort of extremely low birth weight infants who were born in 1996-1997. *Pediatrics.* 116(6):1391-400 (2005)
39. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland  
Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children--1987. Task Force on Blood Pressure Control in Children. *Pediatrics* 79(1):1-25 (1987)
40. Niklasson A, Ericson A, Fryer JG, Karlberg J, Lawrence C, Karlberg P.  
An update of the Swedish reference standards for weight, length and head circumference at birth for given gestational age (1977-1981). *Acta Paediatr Scand.* 80(8-9):756-62 (1991)
41. O'Keeffe MJ, O'Callaghan M, Williams GM, Najman JM, Bor W  
Learning, cognitive, and attentional problems in adolescents born small for gestational age. *Pediatrics.* 112(2):301-7 (2003)
42. Paz I, Seidman DS, Danon YL, Laor A, Stevenson DK, Gale R.  
Are children born small for gestational age at increased risk of short stature? *Am J Dis Child.* 147(3):337-9 (1993)

43. Piecuch RE, Leonard CH, Cooper BA, Sehring SA.  
Outcome of extremely low birth weight infants (500 to 999 grams) over a 12-year period. *Pediatrics*. 100(4):633-9 (1997)
44. Prader A, Budliger H  
Body measurements, growth velocity and bone age of healthy children up to 12 years of age (longitudinal growth study Zurich) *Helv Paediatr Acta. Suppl* 37:1-44 (1977)
45. Reinehr T, Kleber M, Toschke AM.  
Small for gestational age status is associated with metabolic syndrome in overweight children. *Eur J Endocrinol*. 160(4):579-84 (2009)
46. Rotteveel J, van Weissenbruch MM, Twisk JW, Delemarre-Van de Waal HA  
Infant and childhood growth patterns, insulin sensitivity, and blood pressure in prematurely born young adults. *Pediatrics*. 122(2):313-21 (2008)
47. Saigal S, Szatmari P, Rosenbaum P, Campbell D, King S  
Cognitive abilities and school performance of extremely low birth weight children and matched term control children at age 8 years: a regional study. *J Pediatr*. 118(5):751-60 (1991)
48. Saigal S, Stoskopf BL, Streiner DL, Burrows E  
Physical growth and current health status of infants who were of extremely low birth weight and controls at adolescence. *Pediatrics*. 108(2):407-15 (2001)
49. Sices L, Wilson-Costello D, Minich N, Friedman H, Hack M  
Postdischarge growth failure among extremely low birth weight infants: Correlates and consequences. *Paediatr Child Health*. 12(1):22-8 (2007)
50. Simmons R.  
Perinatal programming of obesity. *Semin Perinatol*. 32(5):371-4. Review. (2008)
51. Sørensen HT, Sabroe S, Rothman KJ, Gillman M, Steffensen FH, Fischer P, Sørensen TI  
Birth weight and length as predictors for adult height. *Am J Epidemiol*. 149(8):726-9 (1999)
52. Taroni F, Liotto N, Morlacchi L, Orsi A, Gianni M, Roggero P, Mosca F  
Body composition in small for gestational age newborns *Pediatr Med Chir*. 30(6):296-301. Italian (2008)
53. Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A  
Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr*. 72(2):490-5 (2000)

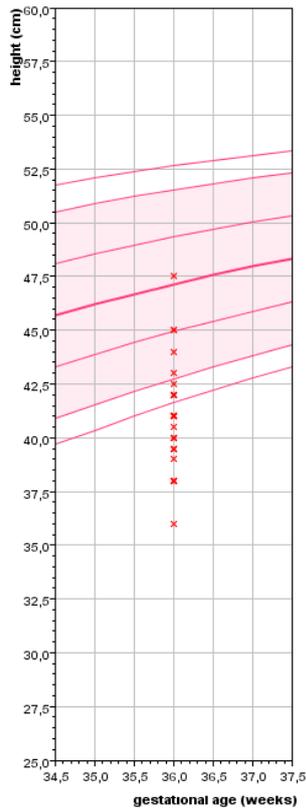
54. Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, Mele L, Verter J, Steichen JJ, Simon NP, Wilson DC, Broyles S, Bauer CR, Delaney-Black V, Yolton KA, Fleisher BE, Papile LA, Kaplan MD  
Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics*. 105(6):1216-26 (2000)

## **7. Anhang**

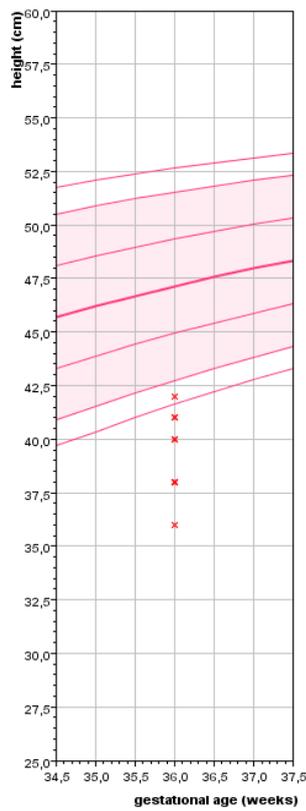
### **7.1. Abkürzungsverzeichnis**

AGA	Appropriate for Gestatinal Age
BIA	Bioimpedanzanalyse
BMI	Body Mass Index
CI	Conicity Index
ELBW	Extremely Low Birth Weight
HDL	High Density Lipoprotein
LGA	Large for Gestational Age
KHK	Koronare Herzkrankheiten
p	Korrelationskoeffizient
SGA	Small for Gestational Age
SDS	Standard Deviation Score
t	Testgröße
VLBW	Very Low Birth Weight
WHO	World Health Organization
WHR	Waist-Hip Ratio

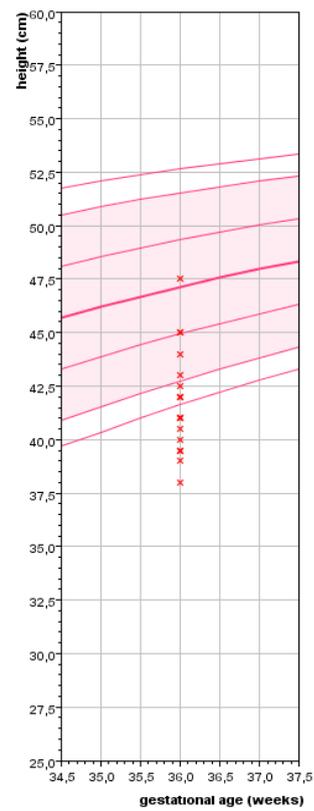
## 7.2. Grafiken



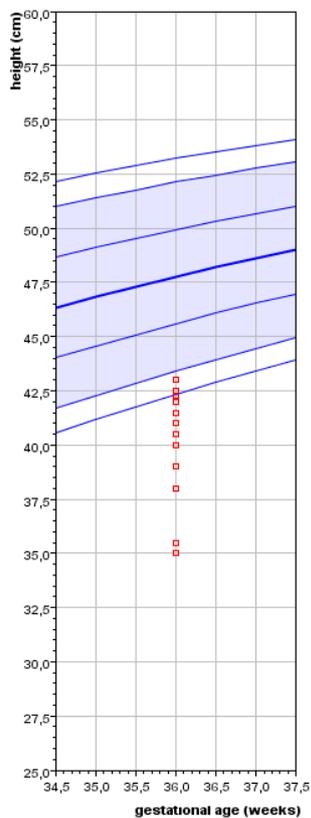
Grafik 1.1: Körpergröße der Mädchen



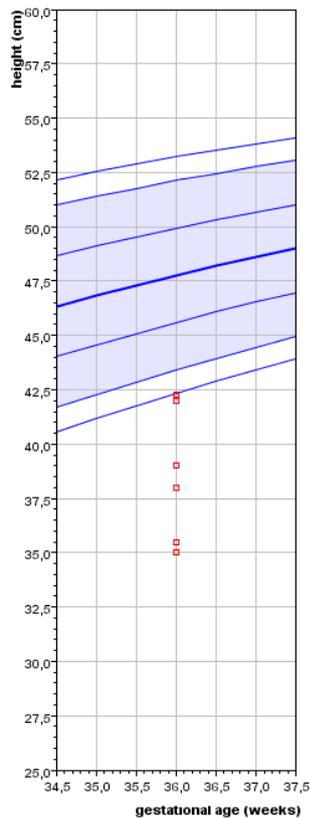
Grafik 1.1.1: Körpergröße der SGA-Mädchen



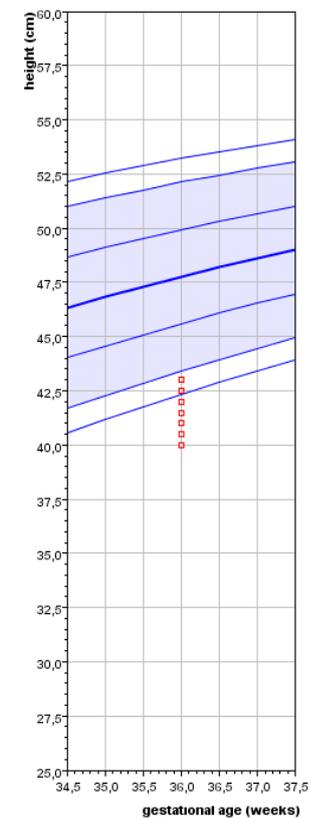
Grafik 1.1.2: Körpergröße der AGA-Mädchen



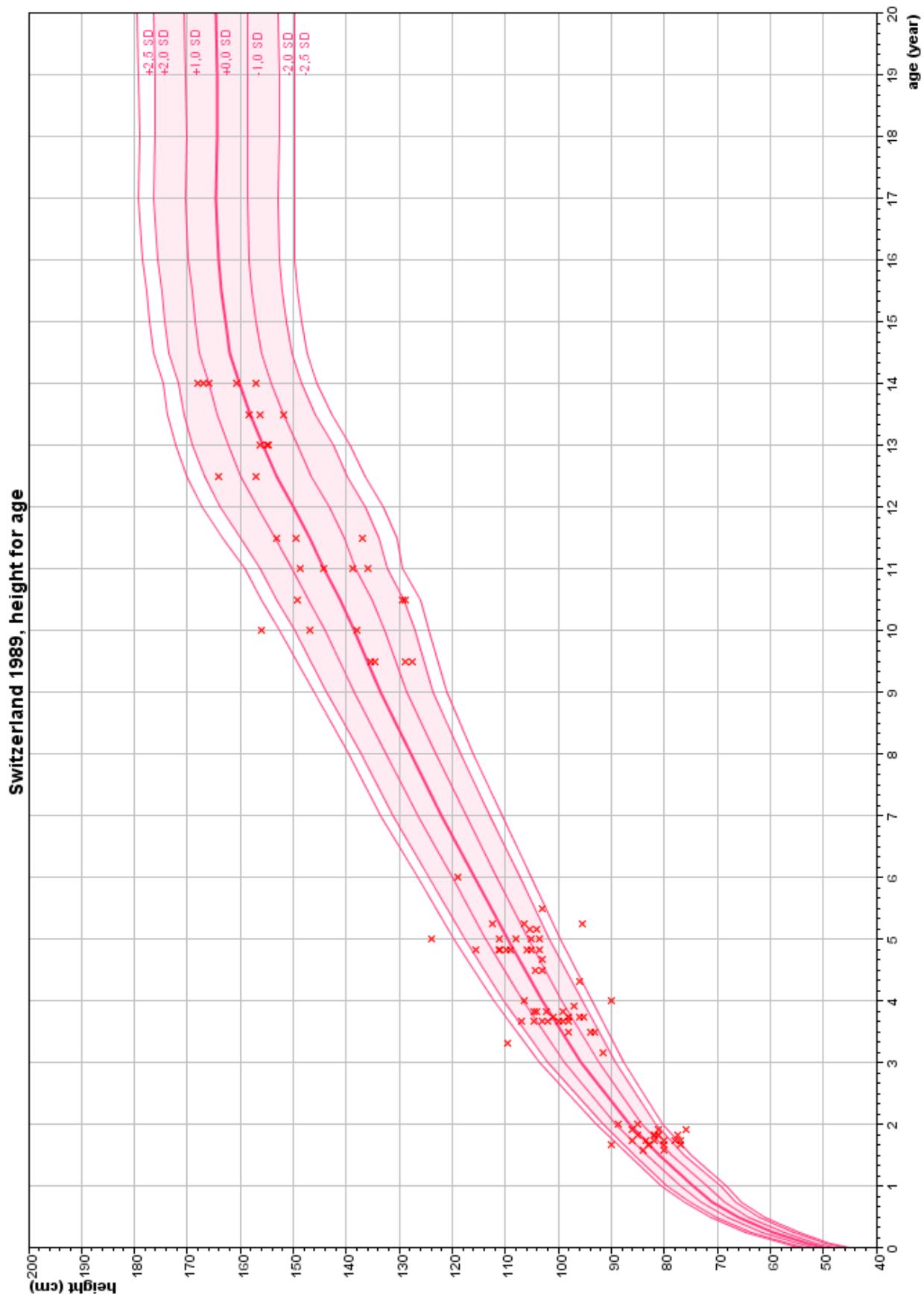
Grafik 1.2: Körpergröße der Jungen



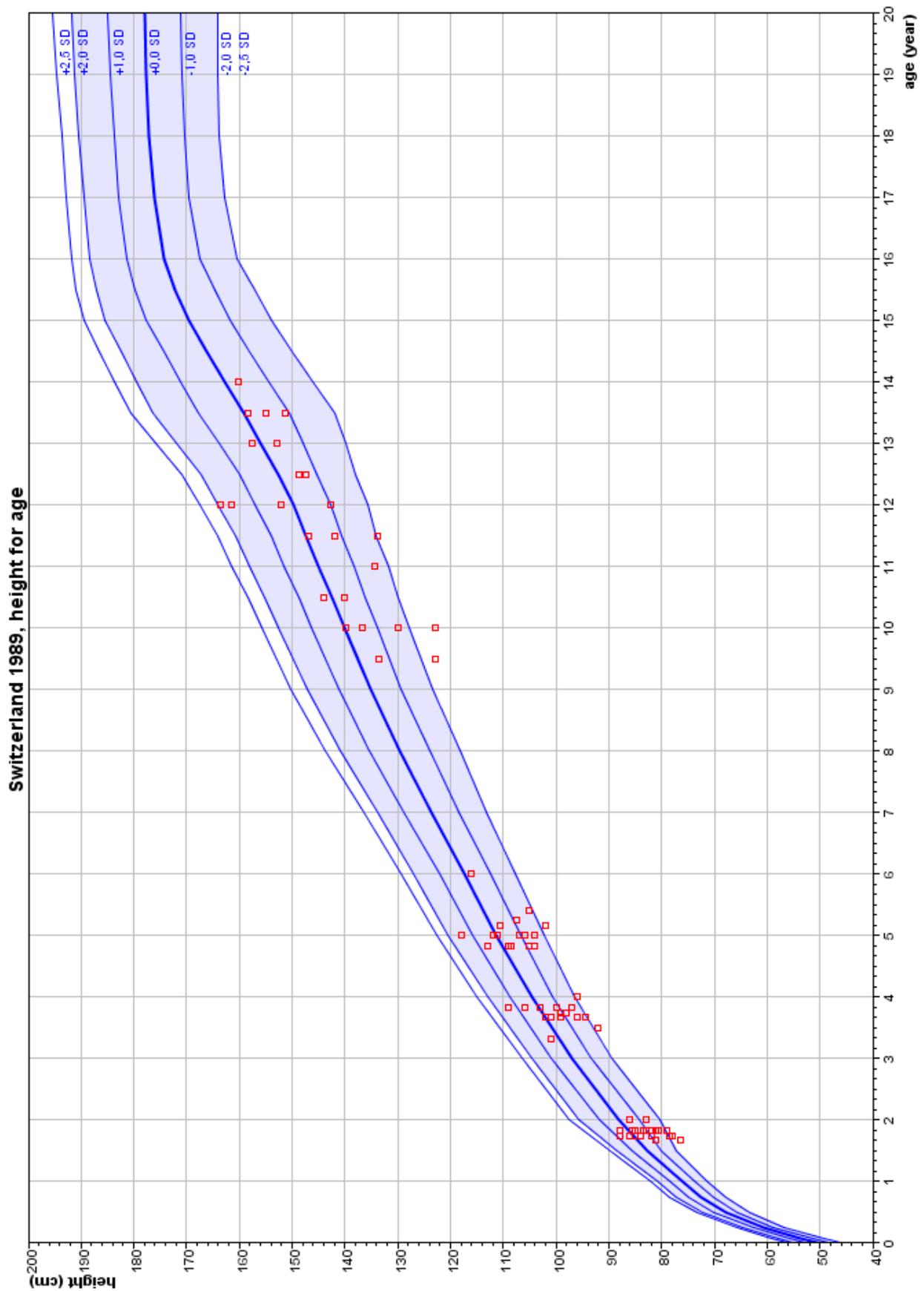
Grafik 1.2.1: Körpergröße der SGA-Jungen



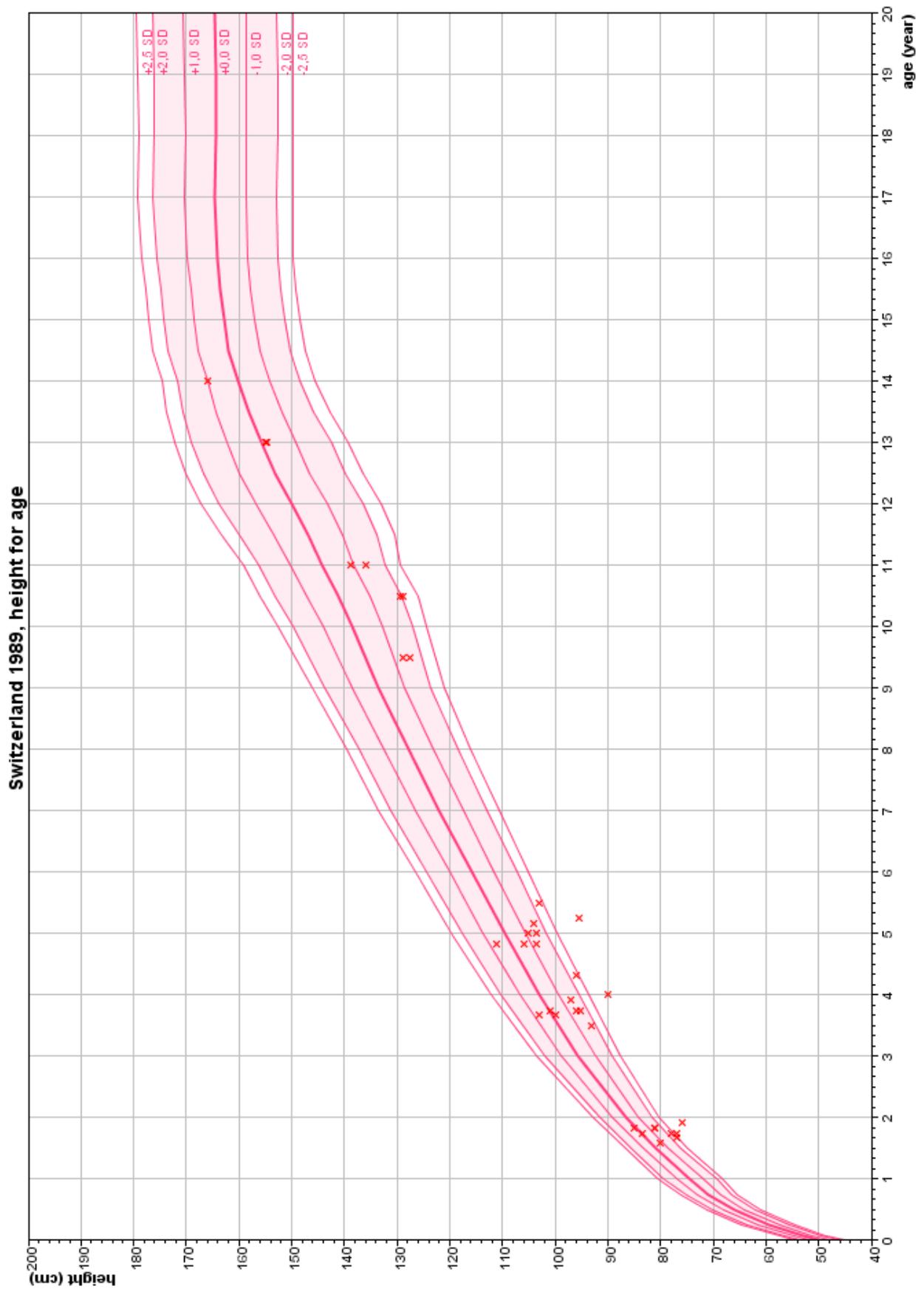
Grafik 1.2.2: Körpergröße der AGA-Jungen



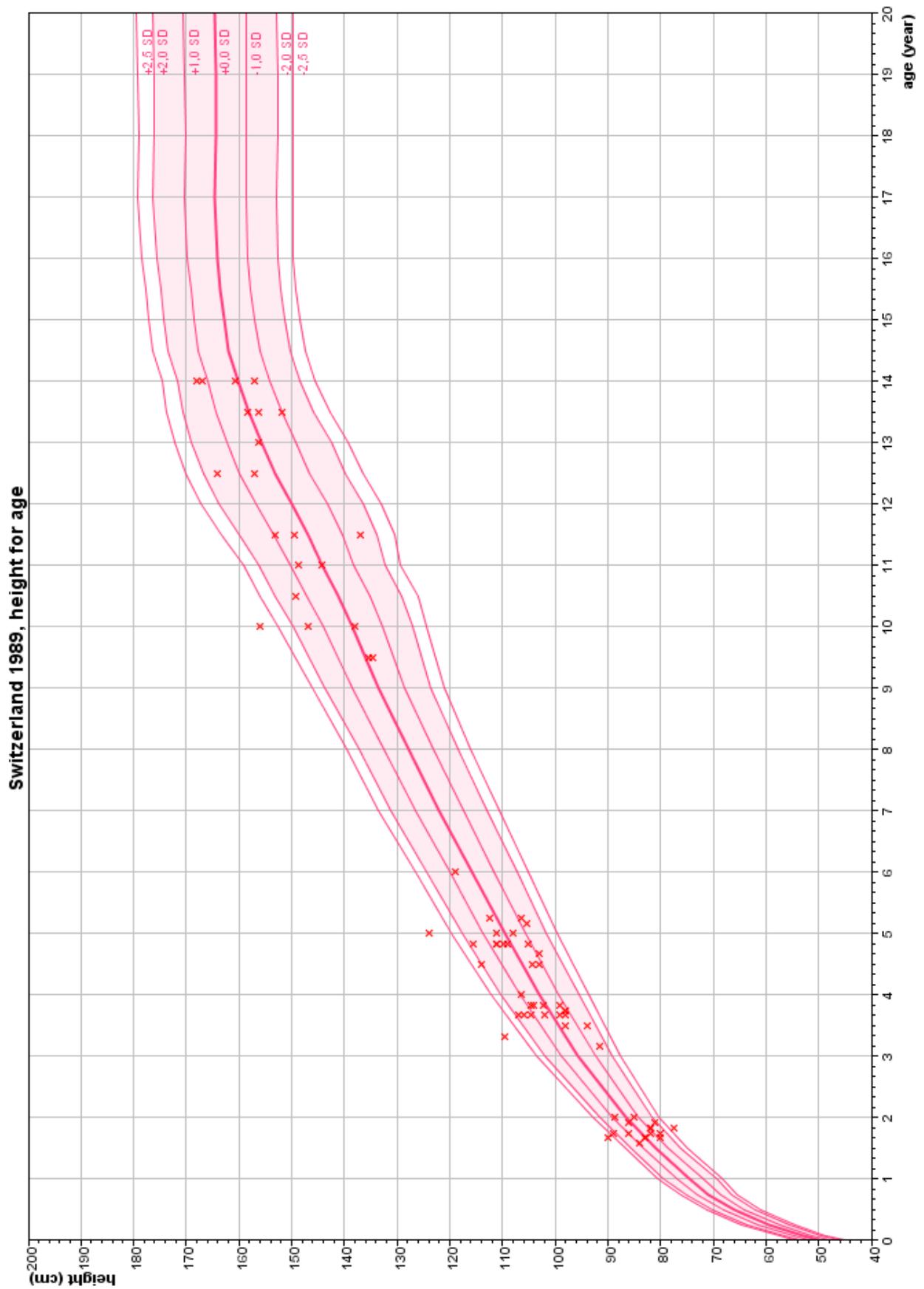
Grafik 1.3: Körpergrößen des weiblichen Studienkollektivs in den verschiedenen Altersstufen.



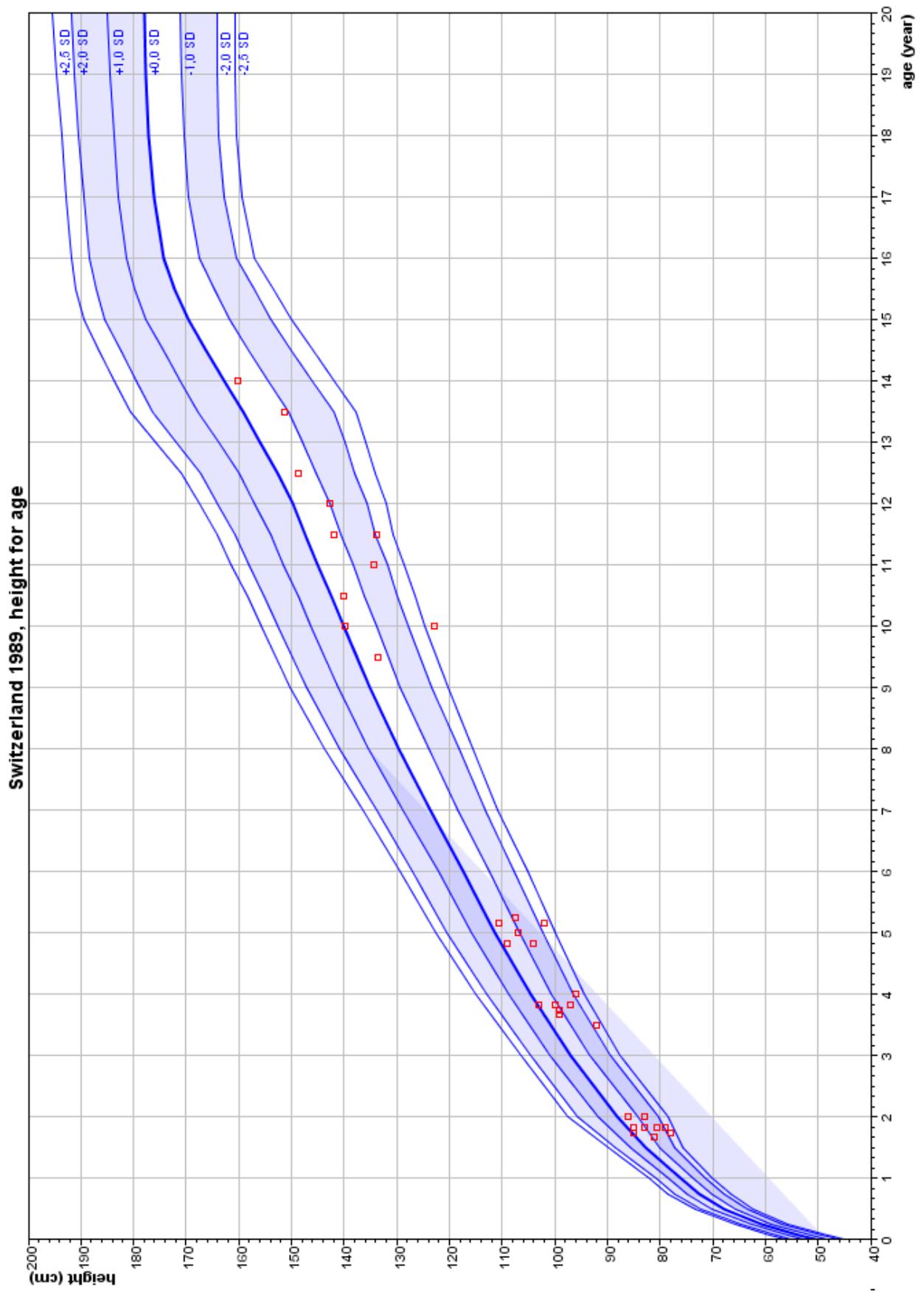
Grafik 1.4: Körpergrößen des männlichen Studienkollektivs in den verschiedenen Altersstufen.



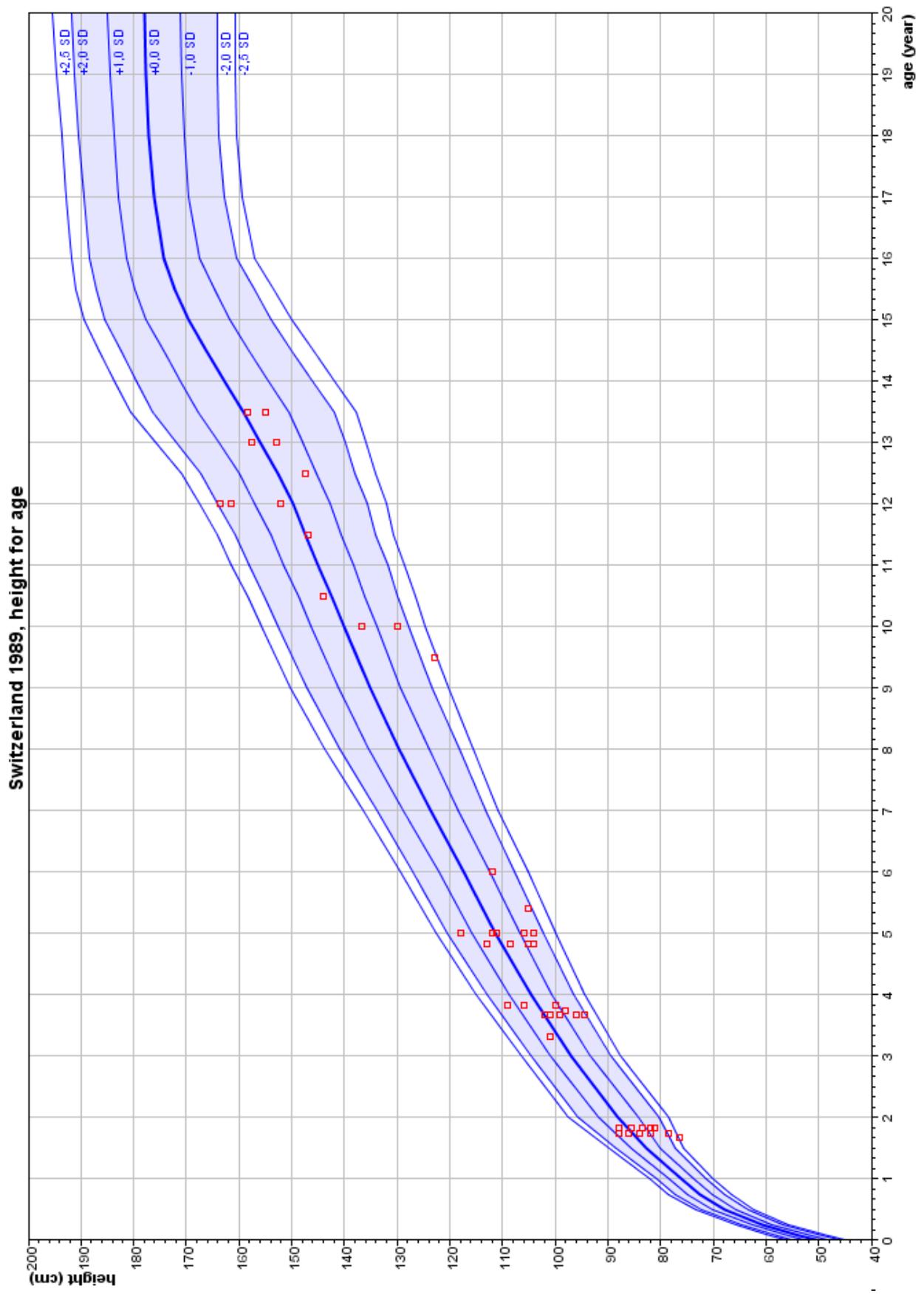
Grafik 1.3.1: Werte der Körpergrößen der SGA-Mädchen



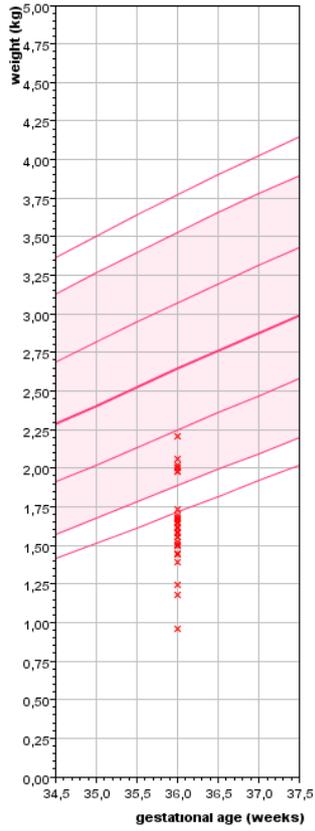
Grafik 1.3.2: Körpergrößen der AGA-Mädchen



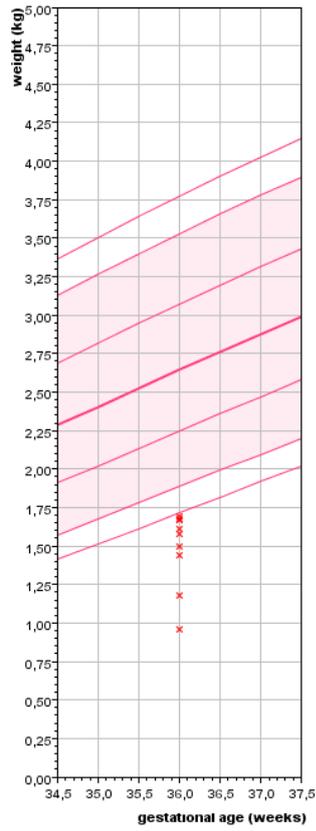
Grafik 1.4.1: Werte der Körpergrößen der SGA-Jungen



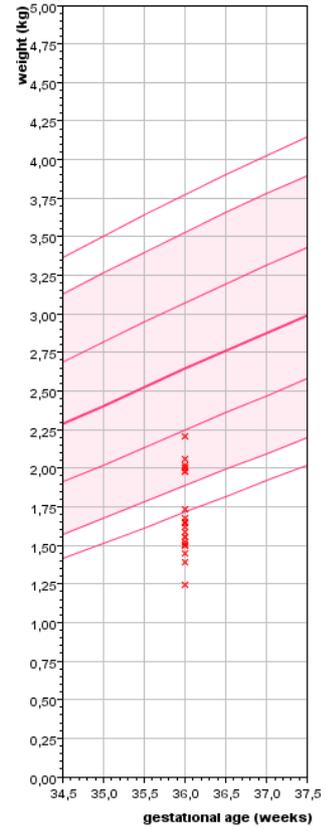
Grafik 1.4.2: Werte der Körpergrößen der AGA-Jungen



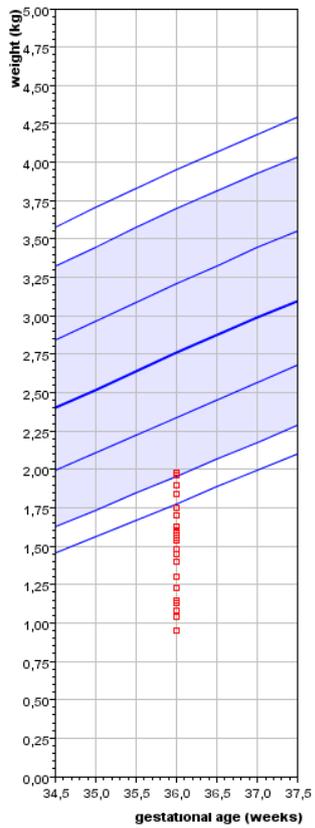
Grafik 2.1: Körpergewicht der Mädchen



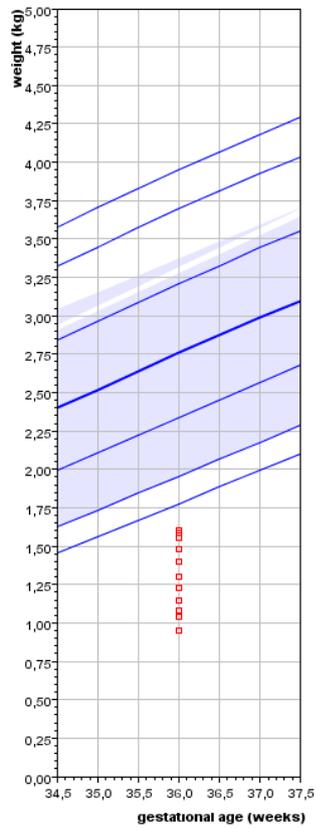
Grafik 2.1.1: Körpergewicht der SGA-Mädchen



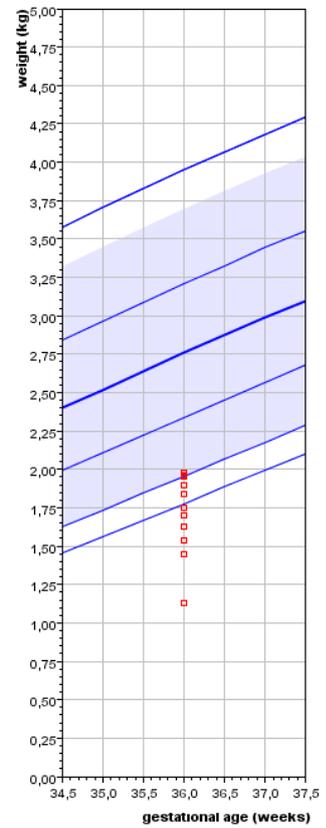
Grafik 2.1.2: Körpergewicht der AGA-Mädchen



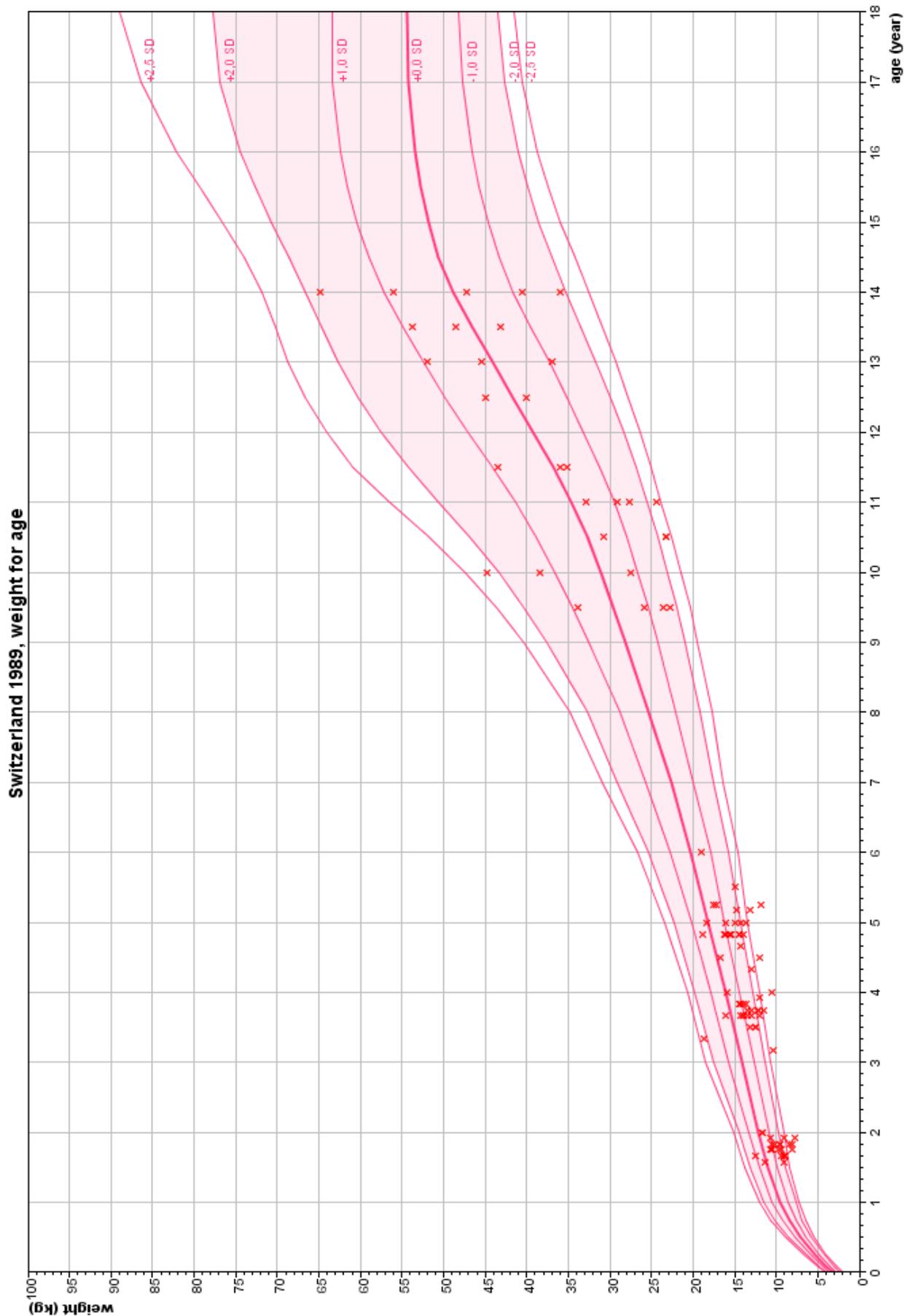
Grafik 2.2: Körpergewicht der Jungen



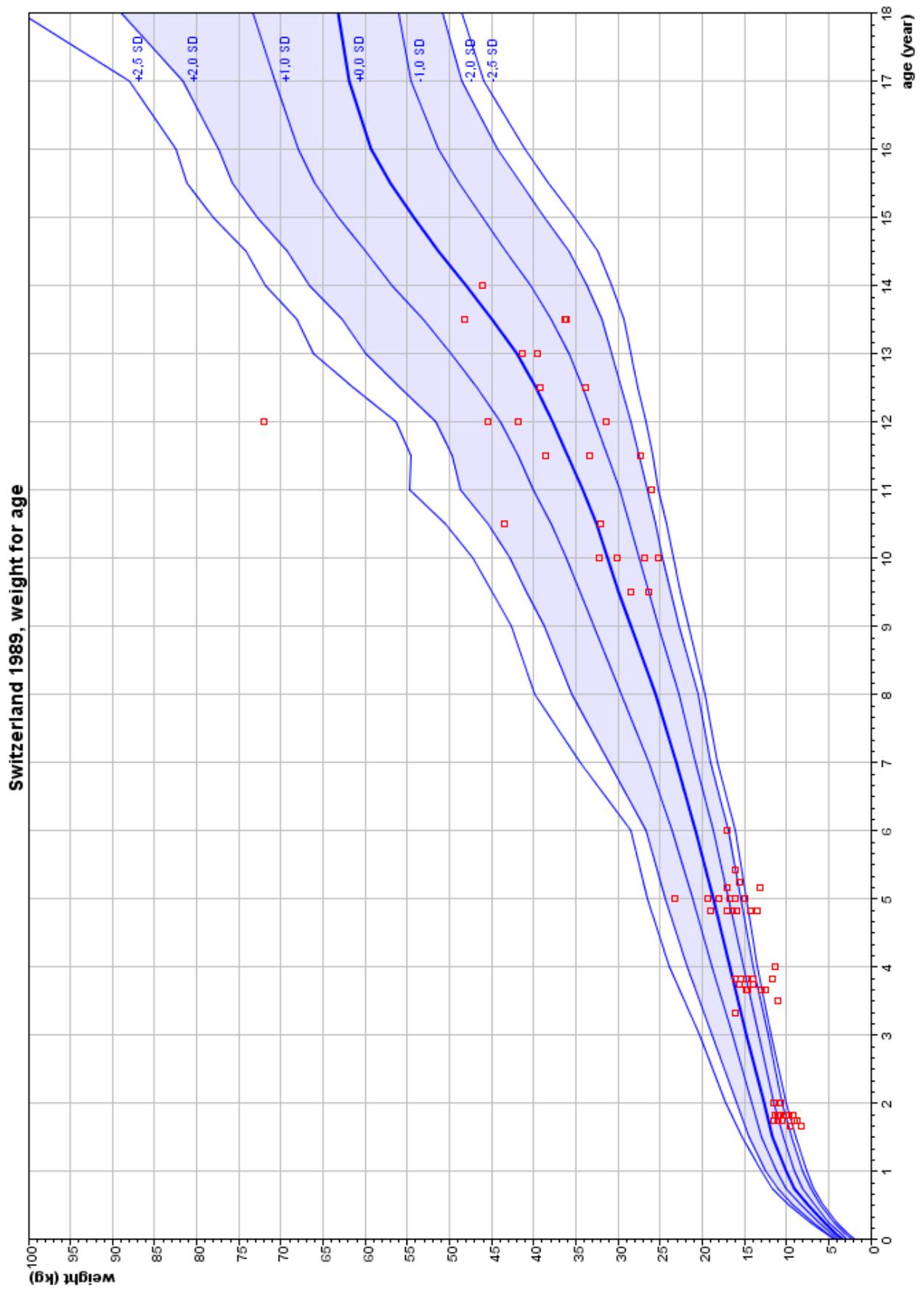
Grafik 2.2.1: Körpergewicht der SGA-Jungen



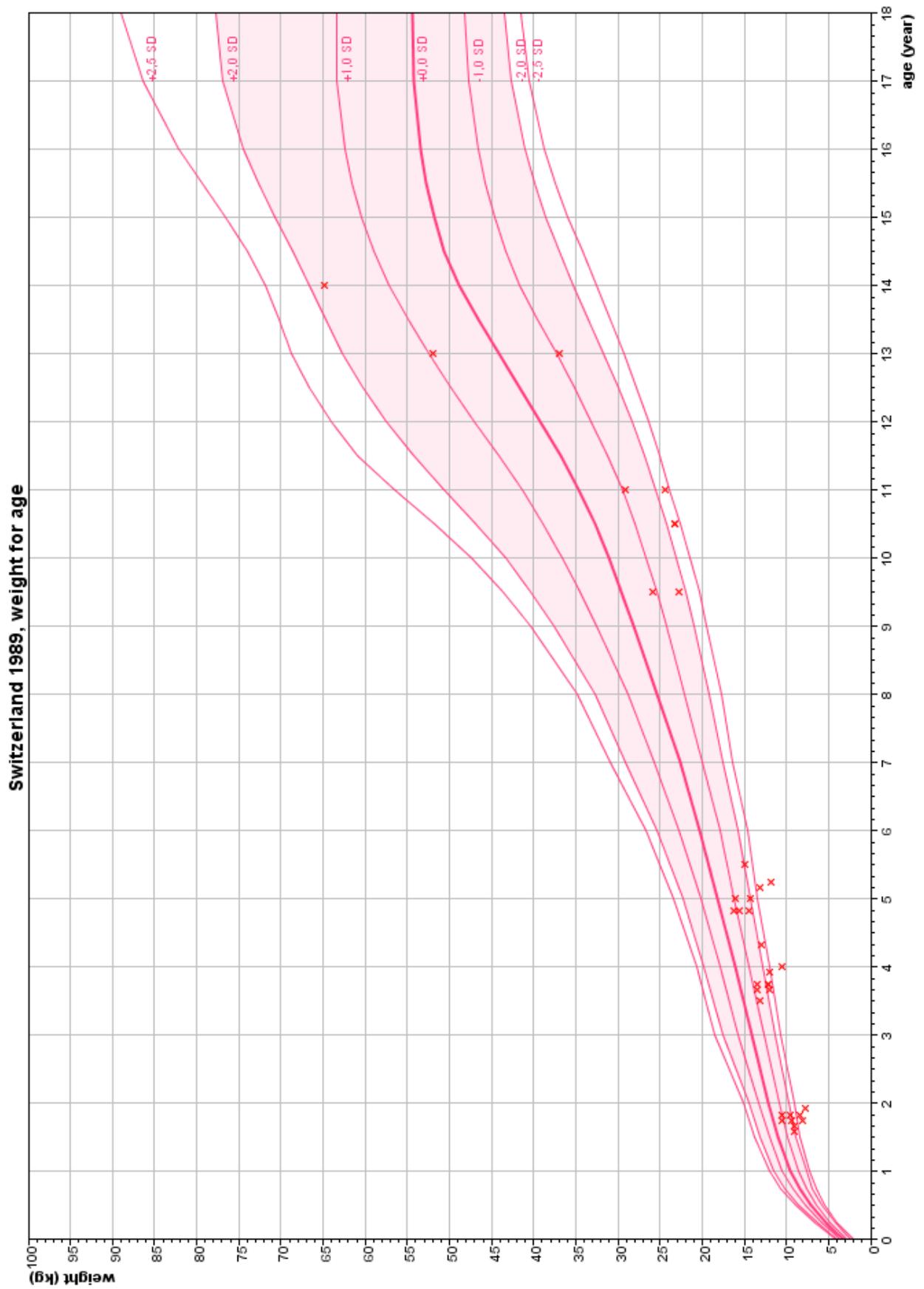
Grafik 2.2.2: Körpergewicht der AGA-Jungen



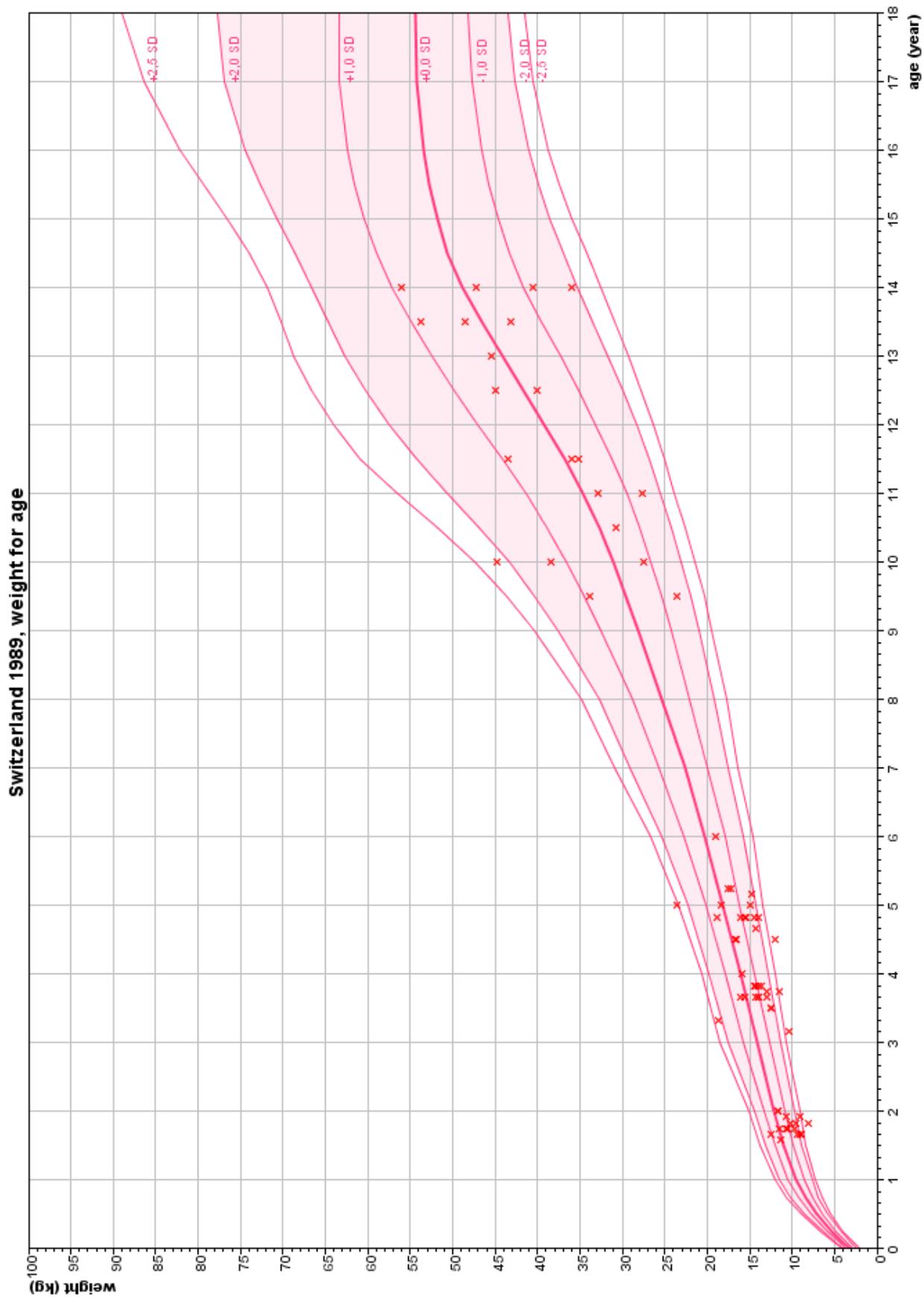
Grafik 2.3: Körpergewicht des weiblichen Studienkollektivs in den verschiedenen Altersstufen



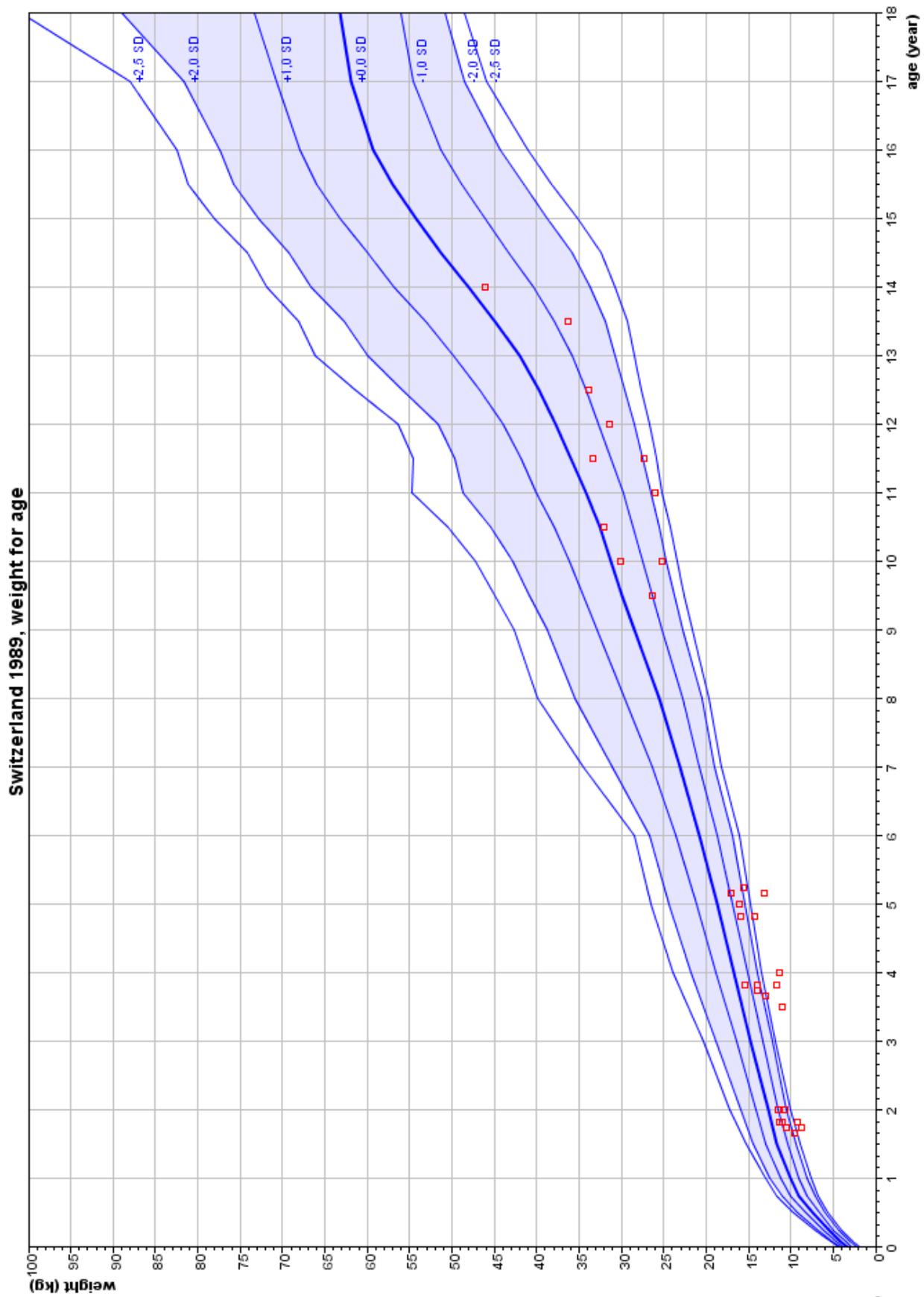
Grafik 2.4: Körpergewicht des männlichen Studienkollektivs in den verschiedenen Altersstufen



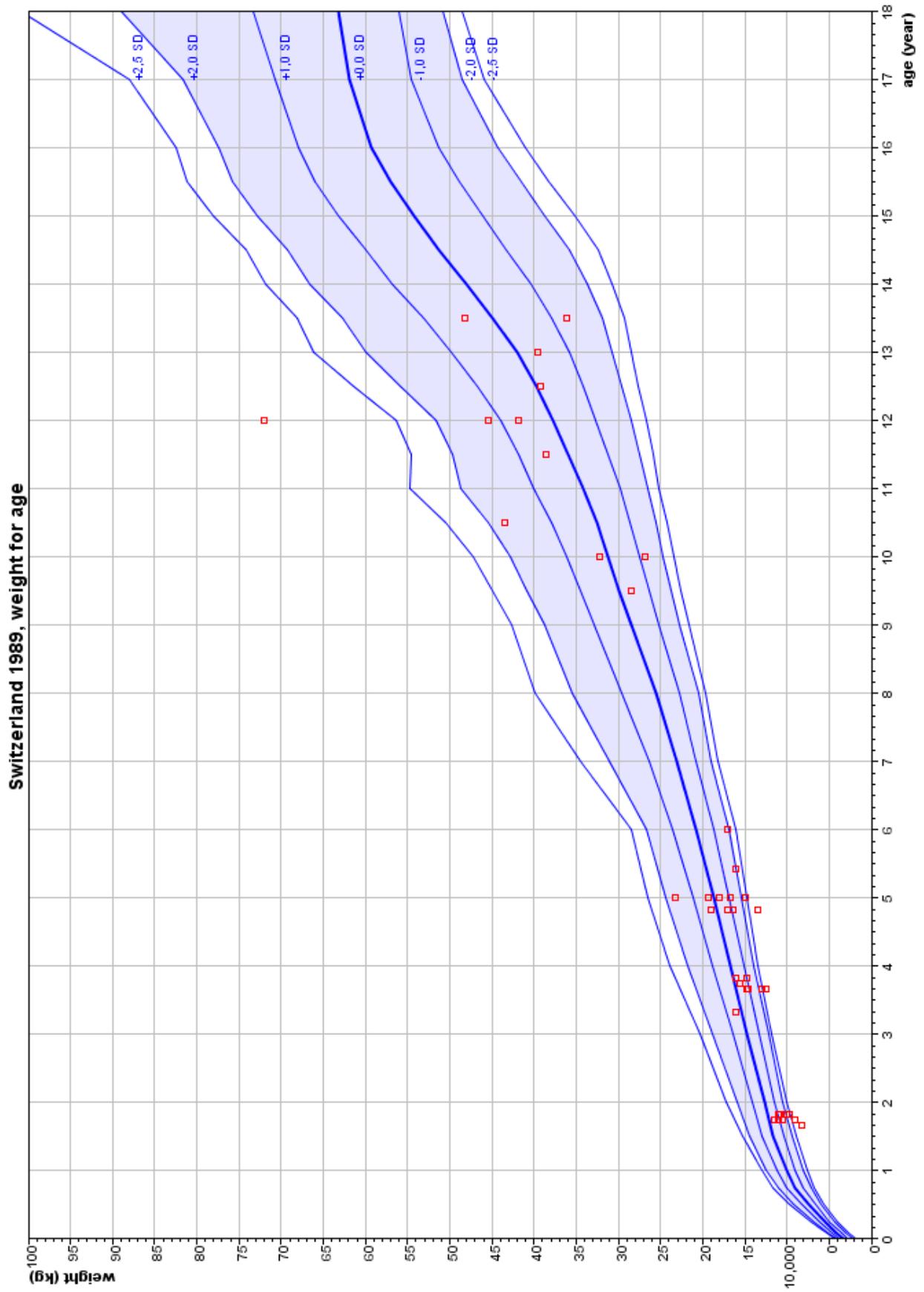
Grafik 2.3.1: Körpergewicht der SGA-Mädchen



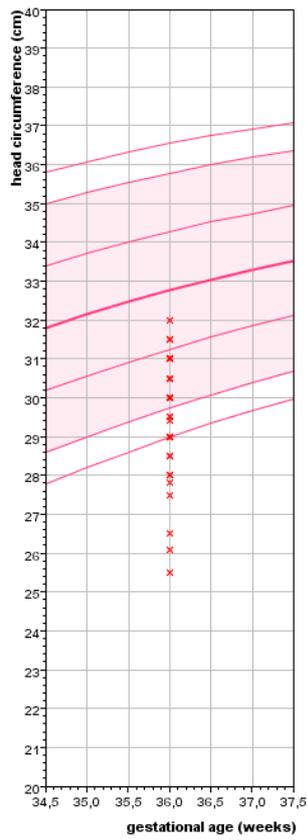
Grafik 2.3.2: Körpergewicht der AGA-Mädchen



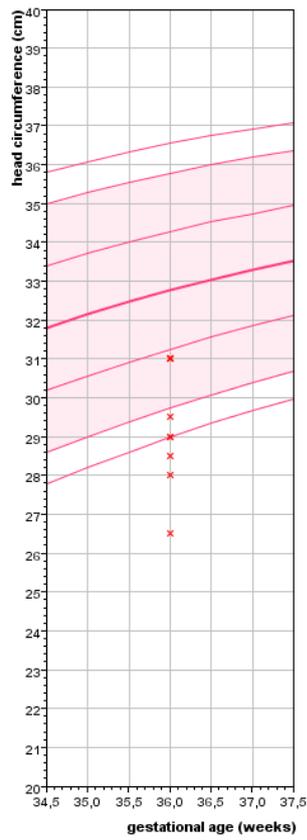
Grafik 2.4.1: Körpergewicht der SGA-Jungen



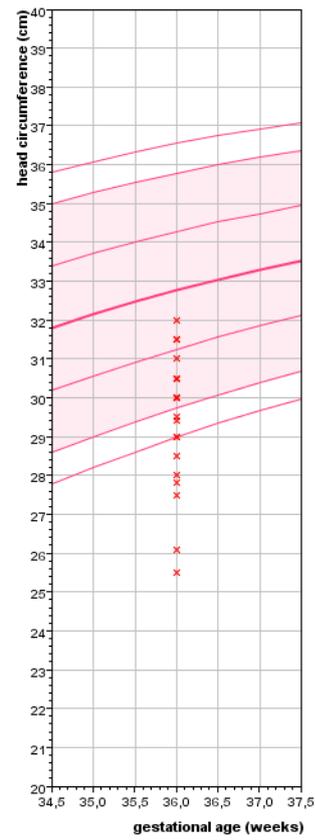
Grafik 2.4.2: Körpergewicht der AGA-Jungen



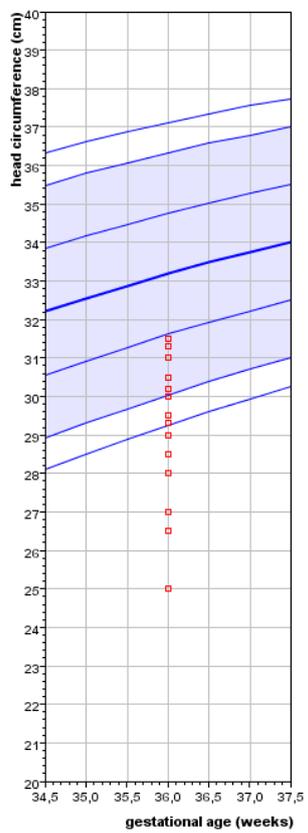
Grafik 3.1: Kopfumfänge der Mädchen



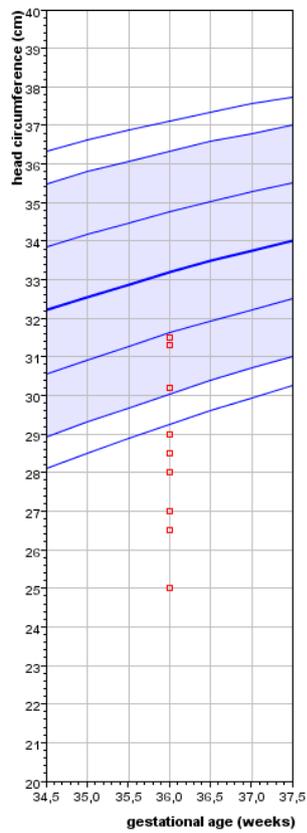
Grafik 3.1.1: Kopfumfänge der SGA-Mädchen



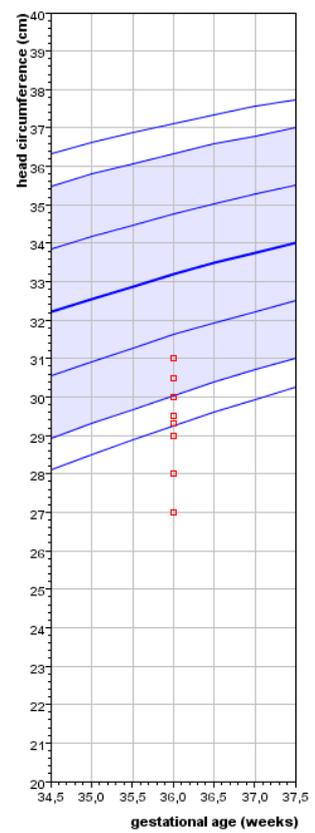
Grafik 3.1.2: Kopfumfänge der AGA-Mädchen



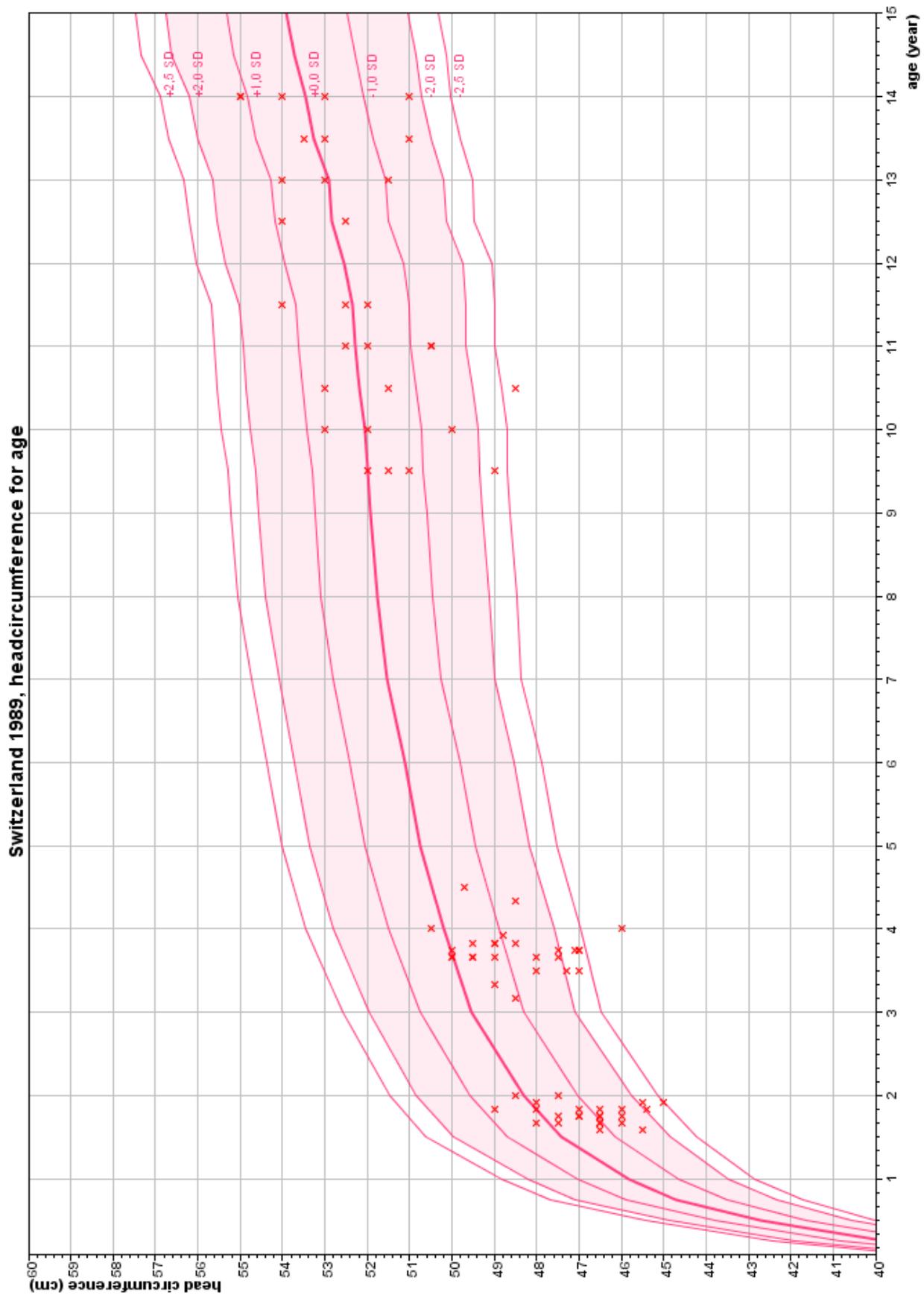
Grafik 3.2: Kopfumfänge der Jungen



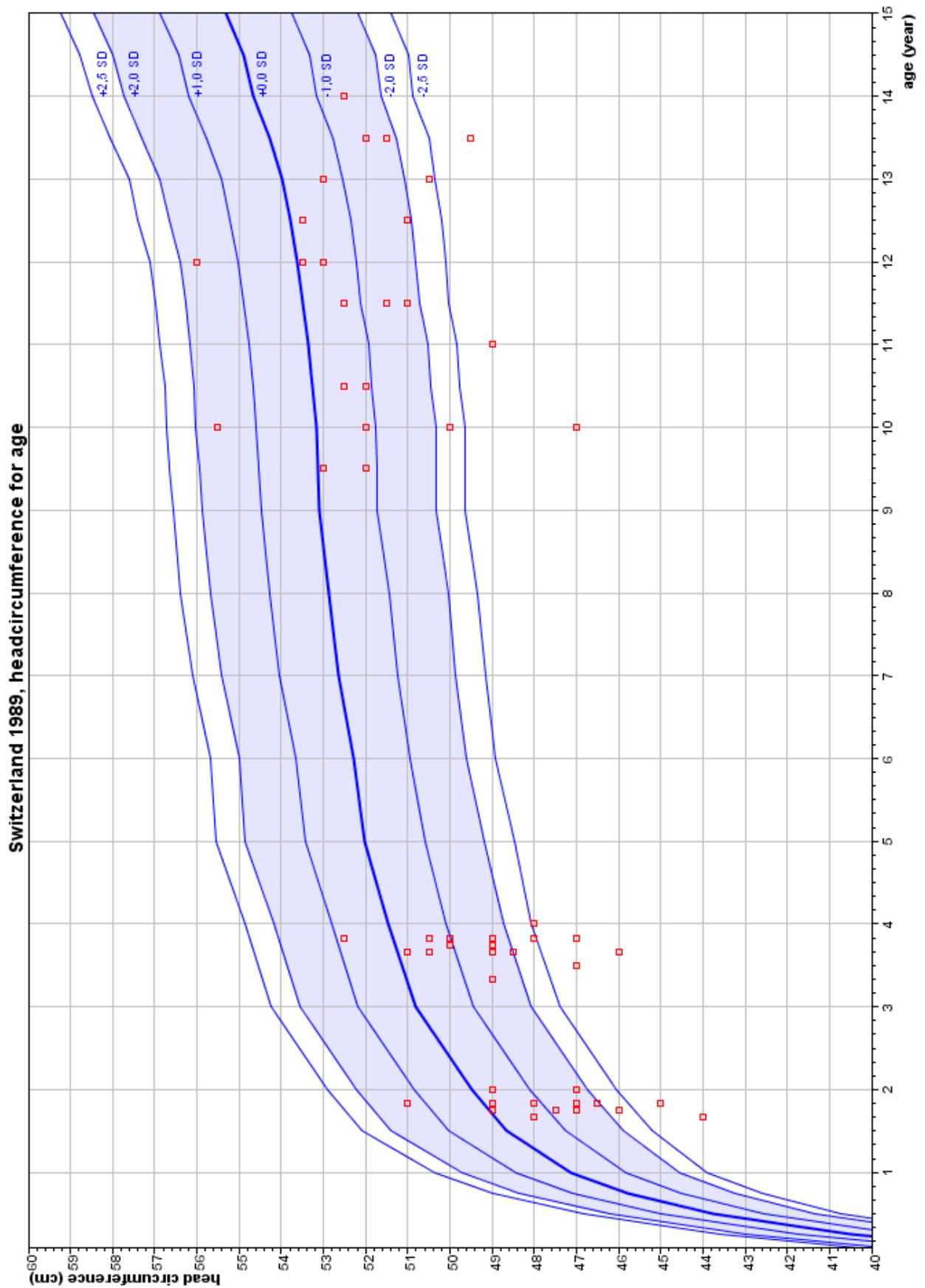
Grafik 3.2.1: Kopfumfänge der SGA-Jungen



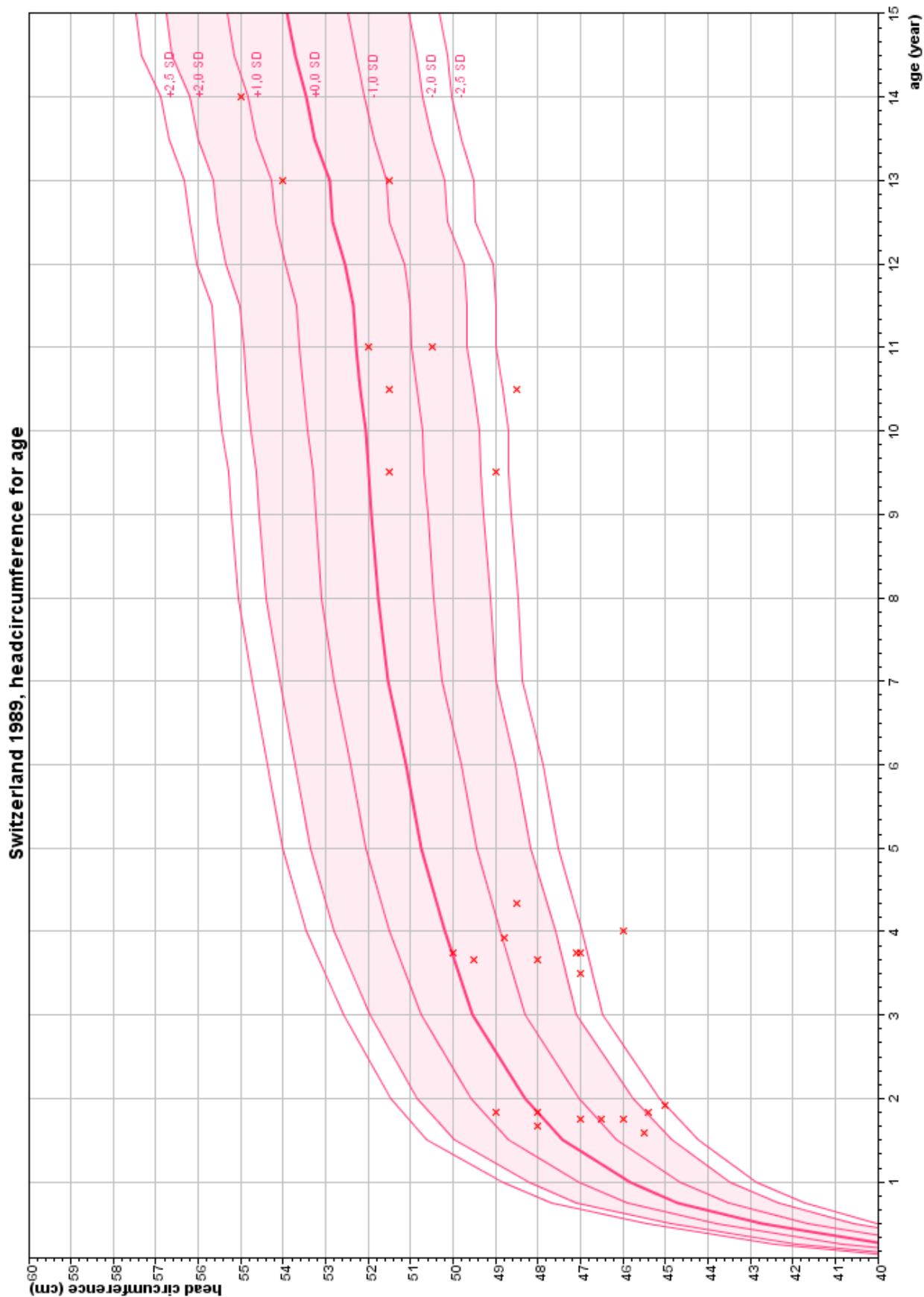
Grafik 3.2.2: Kopfumfänge der AGA-Jungen



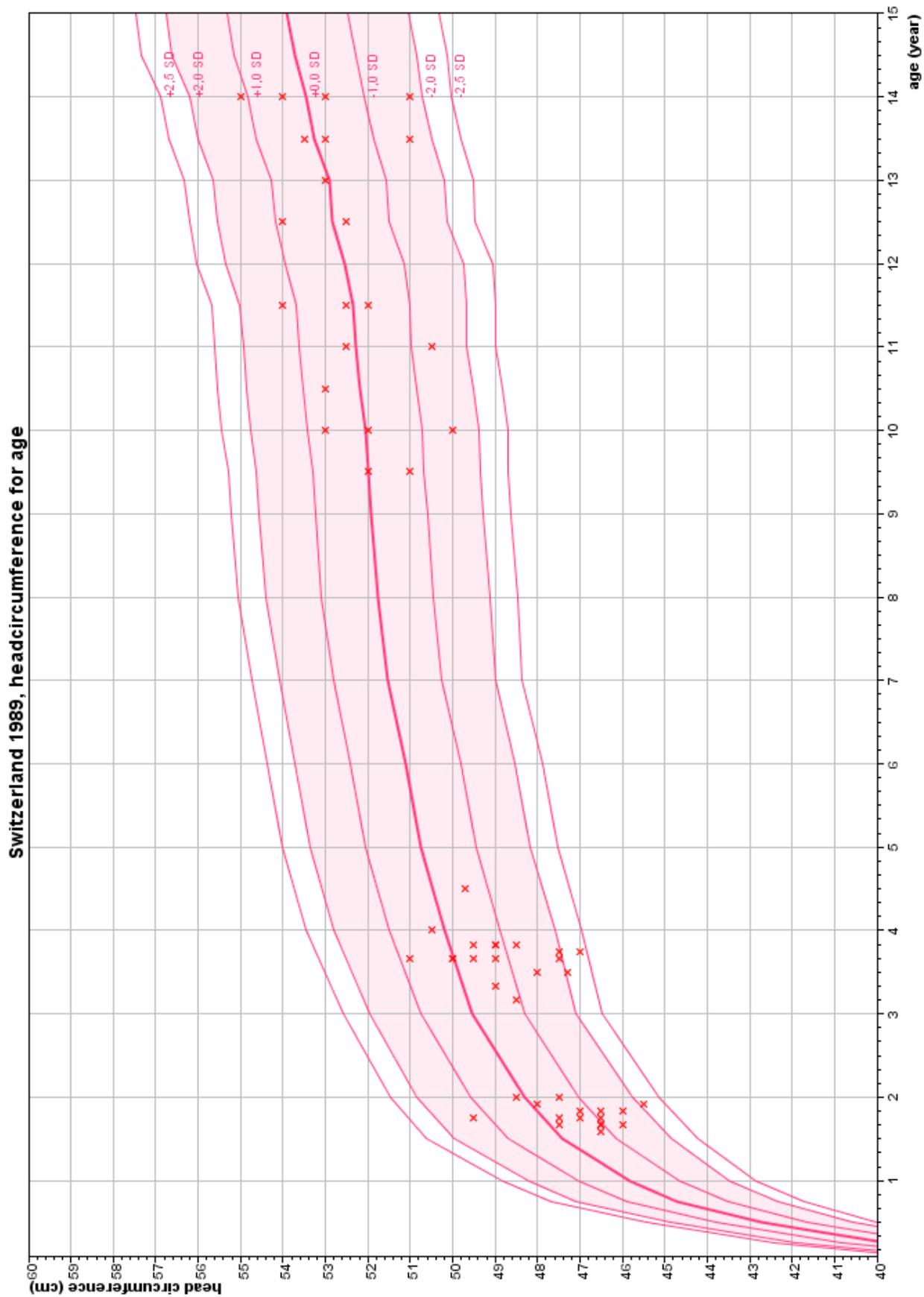
Gratik 3.3: Kopfumfang des weiblichen Studienkollektivs in den verschiedenen Altersstufen



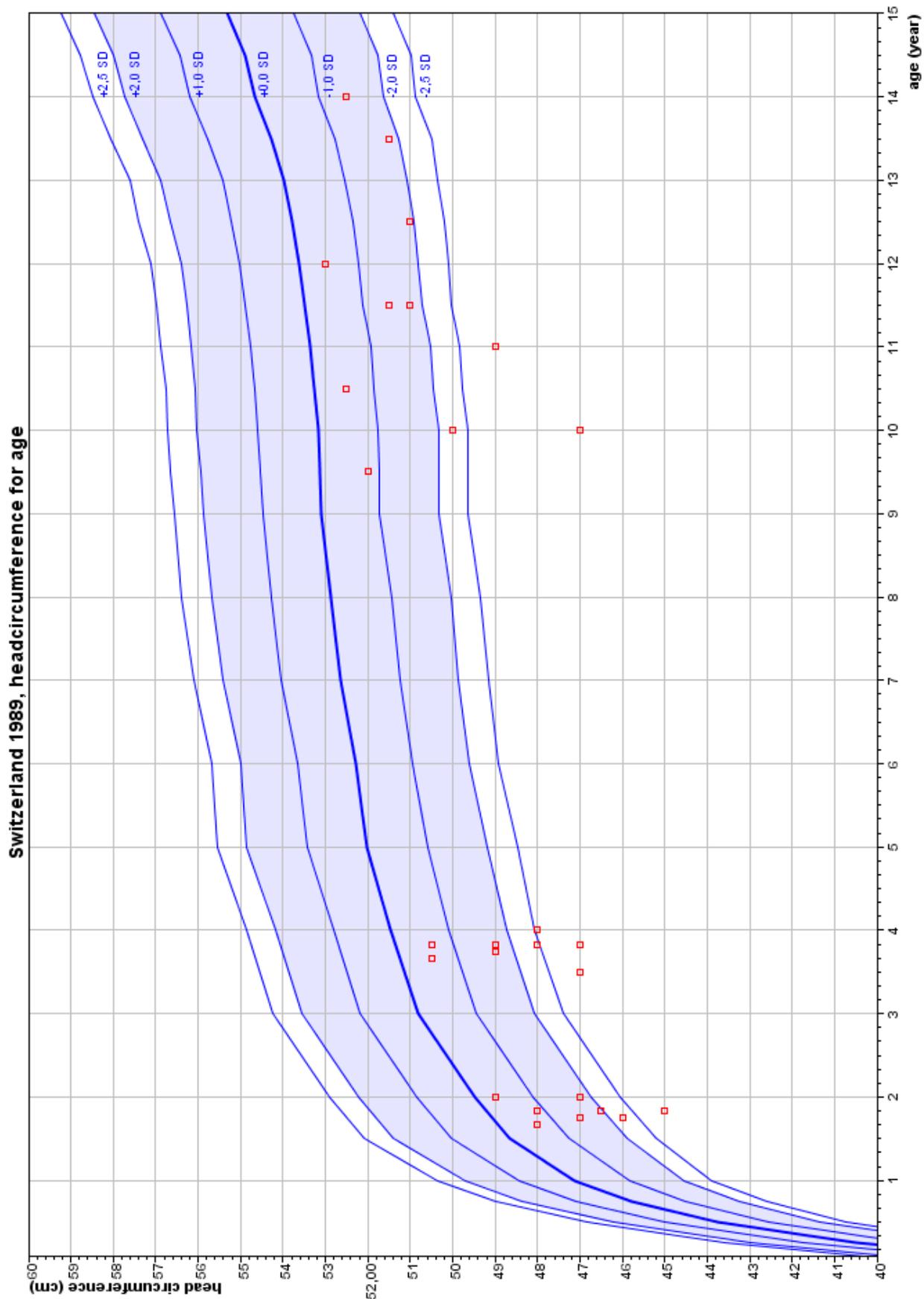
Graphik 3.4: Kopfumfang des männlichen Studienkollektivs in den verschiedenen Alterstufen



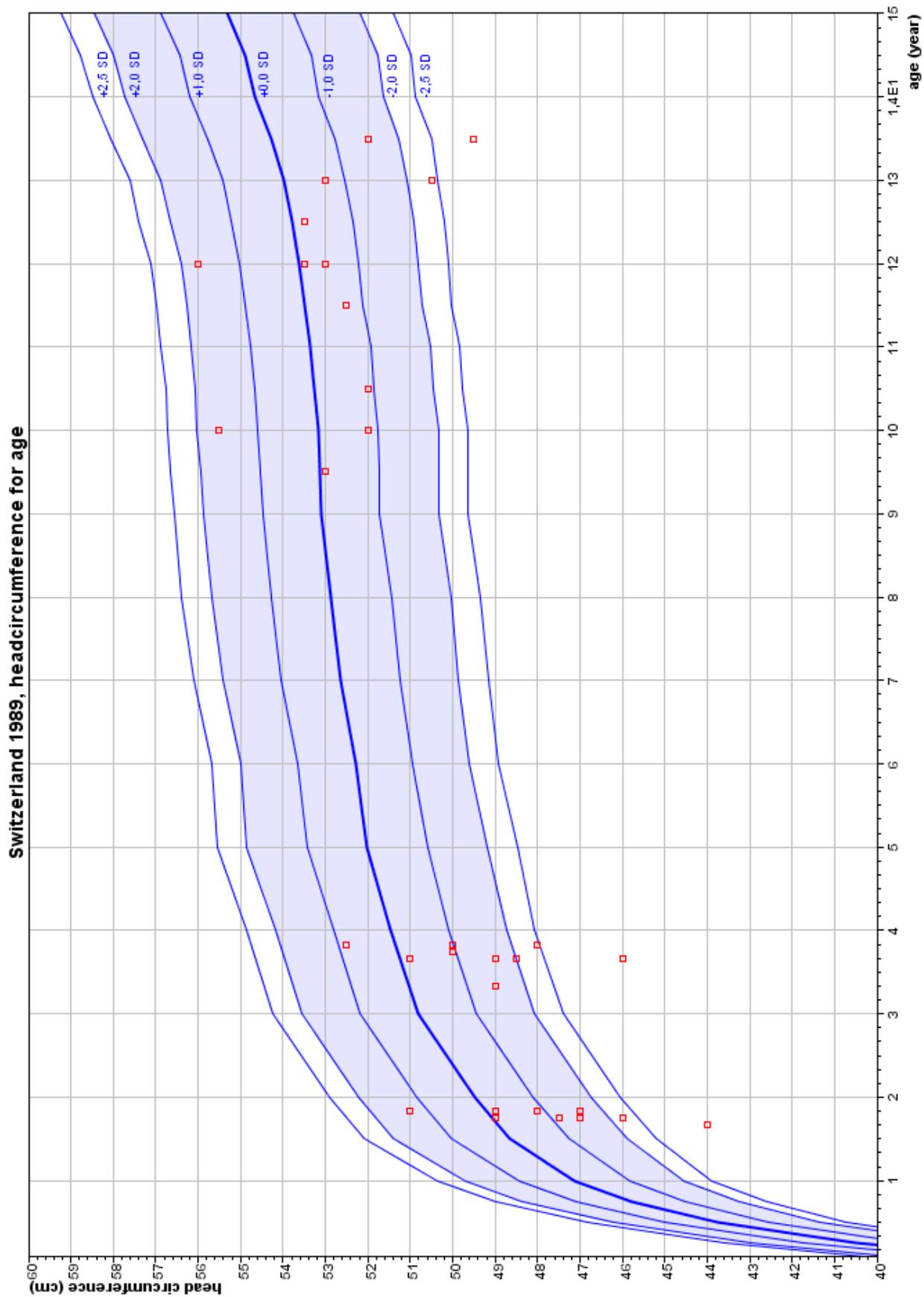
Grafik 3.3.1: Kopfumfang der weiblichen SGA-Kinder in den verschiedenen Altersstufen



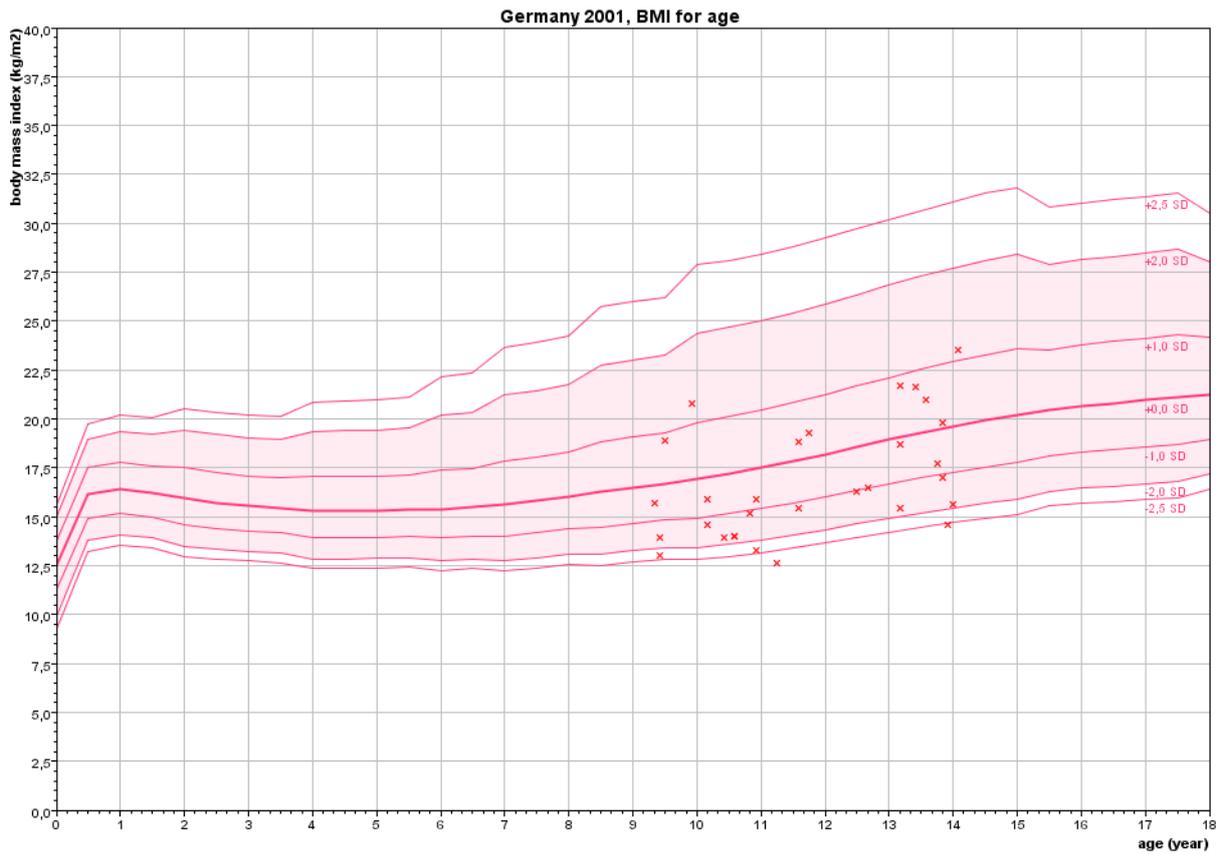
Grafik 3.3.2: Kopfumfang der weiblichen AGA-Kinder in den verschiedenen Altersstufen



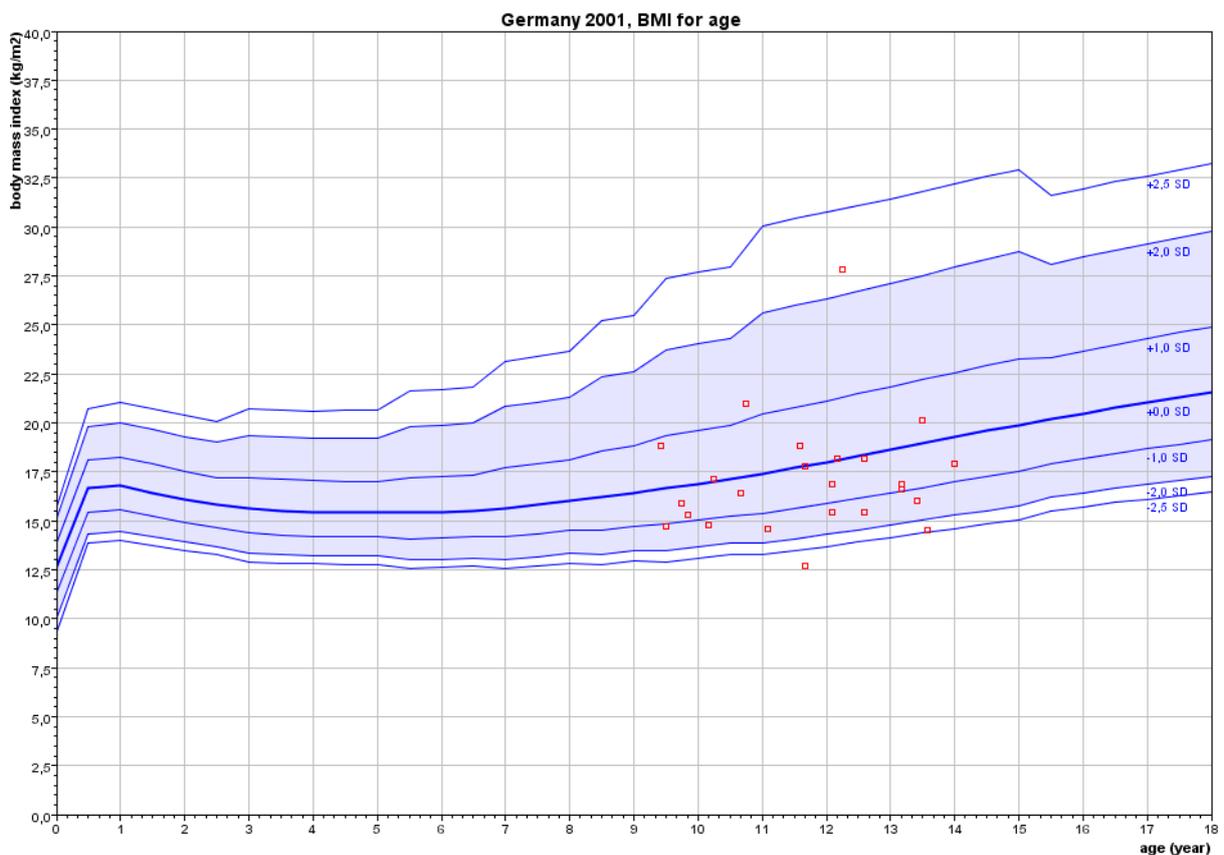
Grafik 3.4.1: Kopfumfang der männlichen SGA-Kinder in den verschiedenen Altersstufen



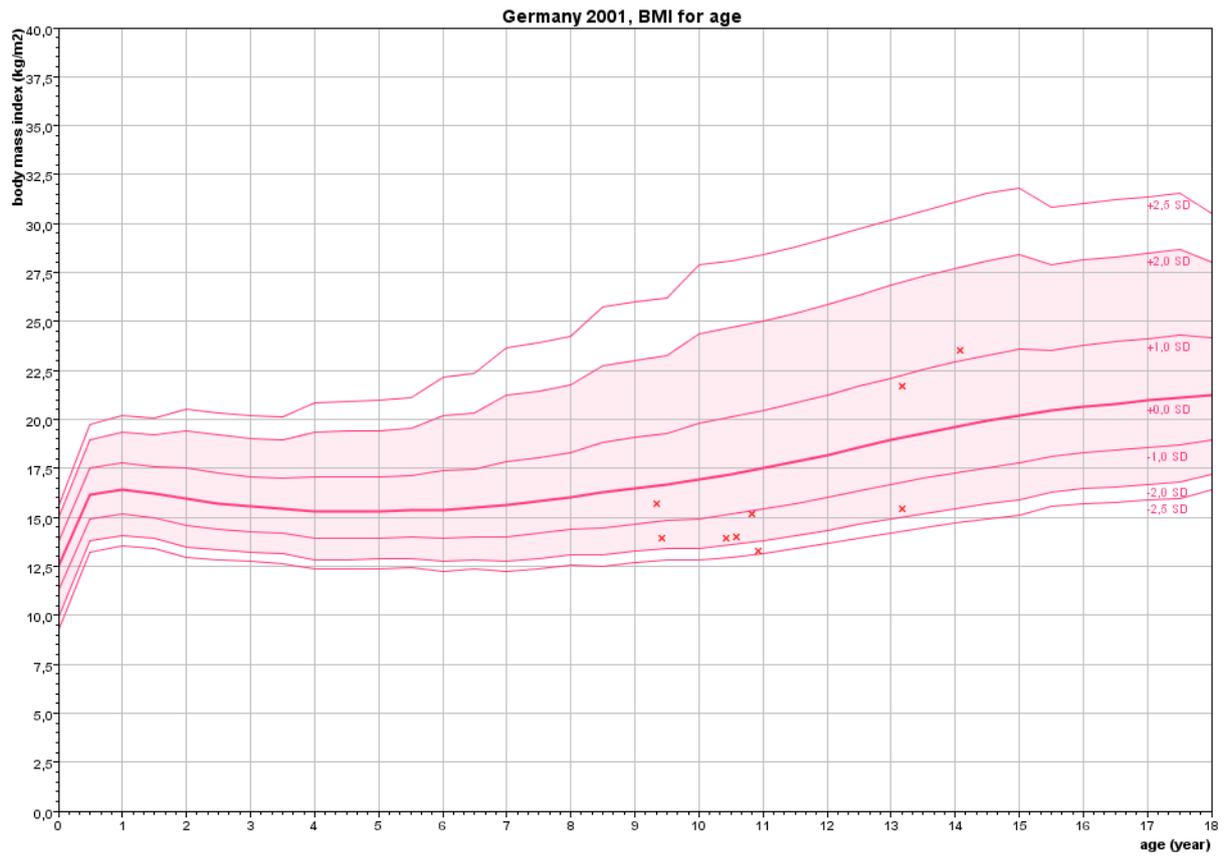
Grafik 3.4.2: Kopfumfang der männlichen AGA-Kinder in den verschiedenen Altersstufen



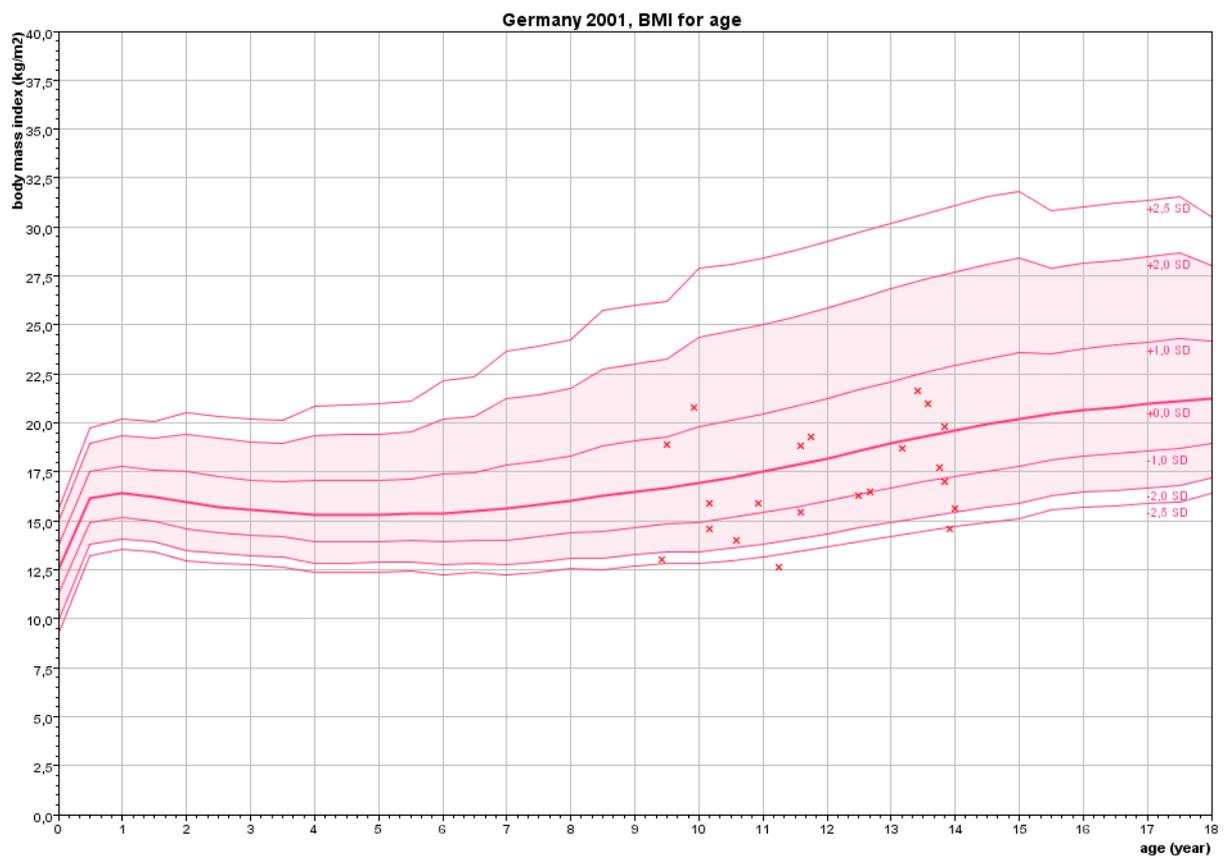
Grafik 4.1: BMI-Werte der Mädchen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung



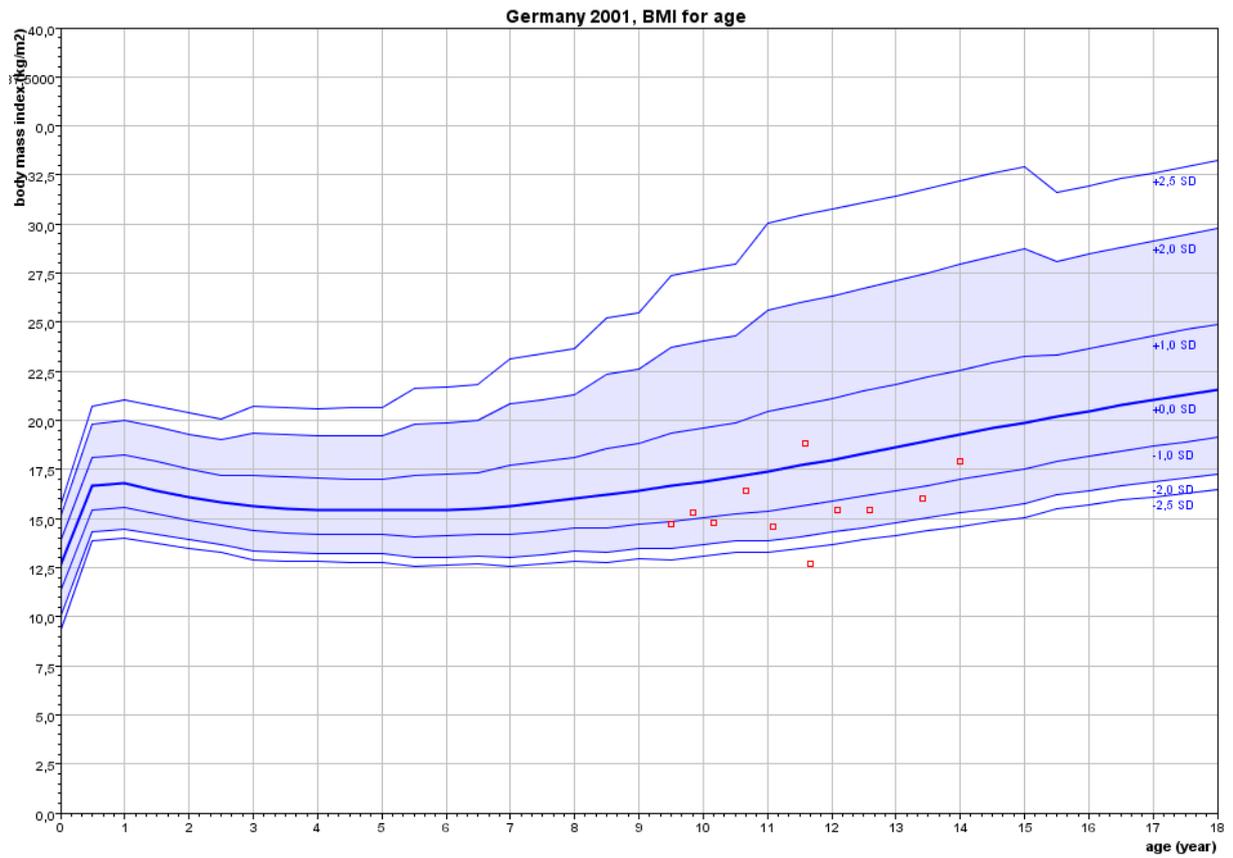
Grafik 4.2: BMI-Werte der Jungen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung



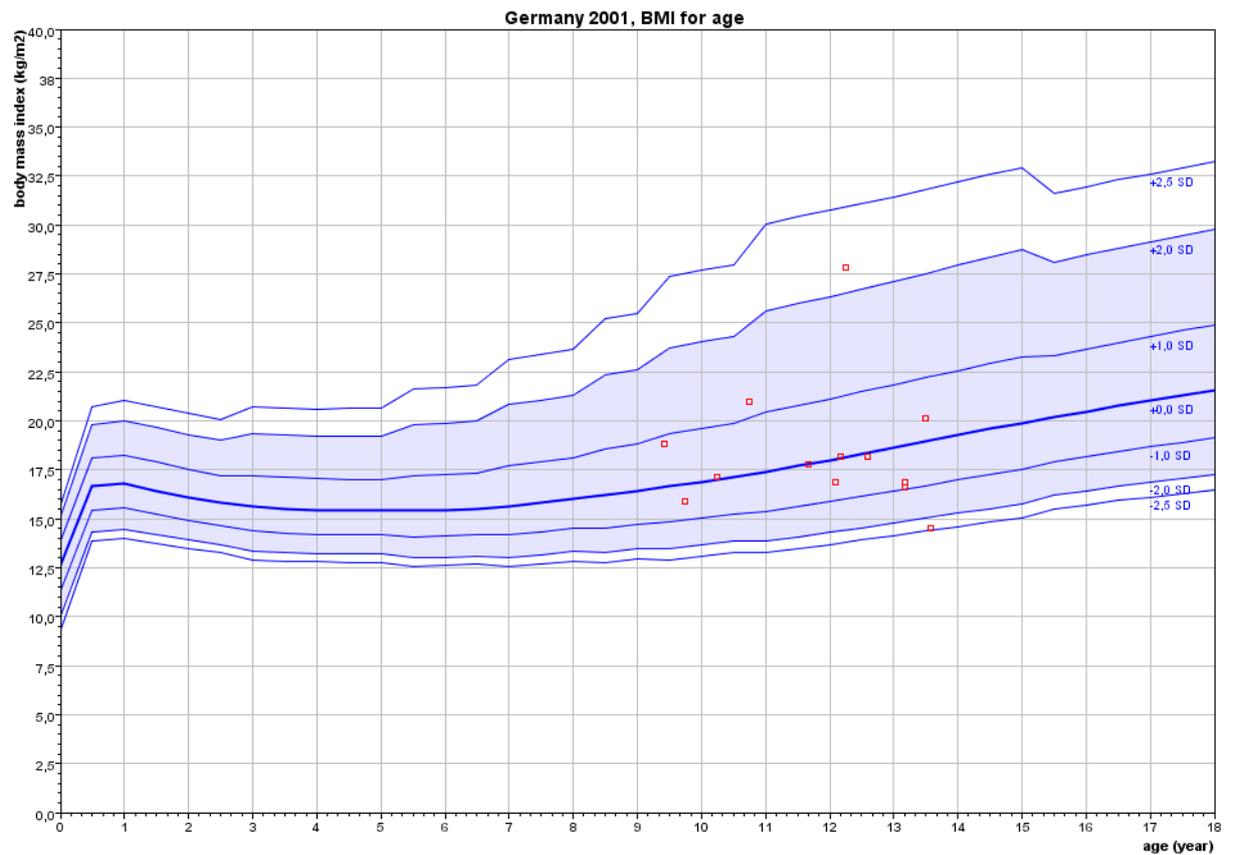
Grafik 4.1.1: BMI-Werte der SGA-Mädchen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung



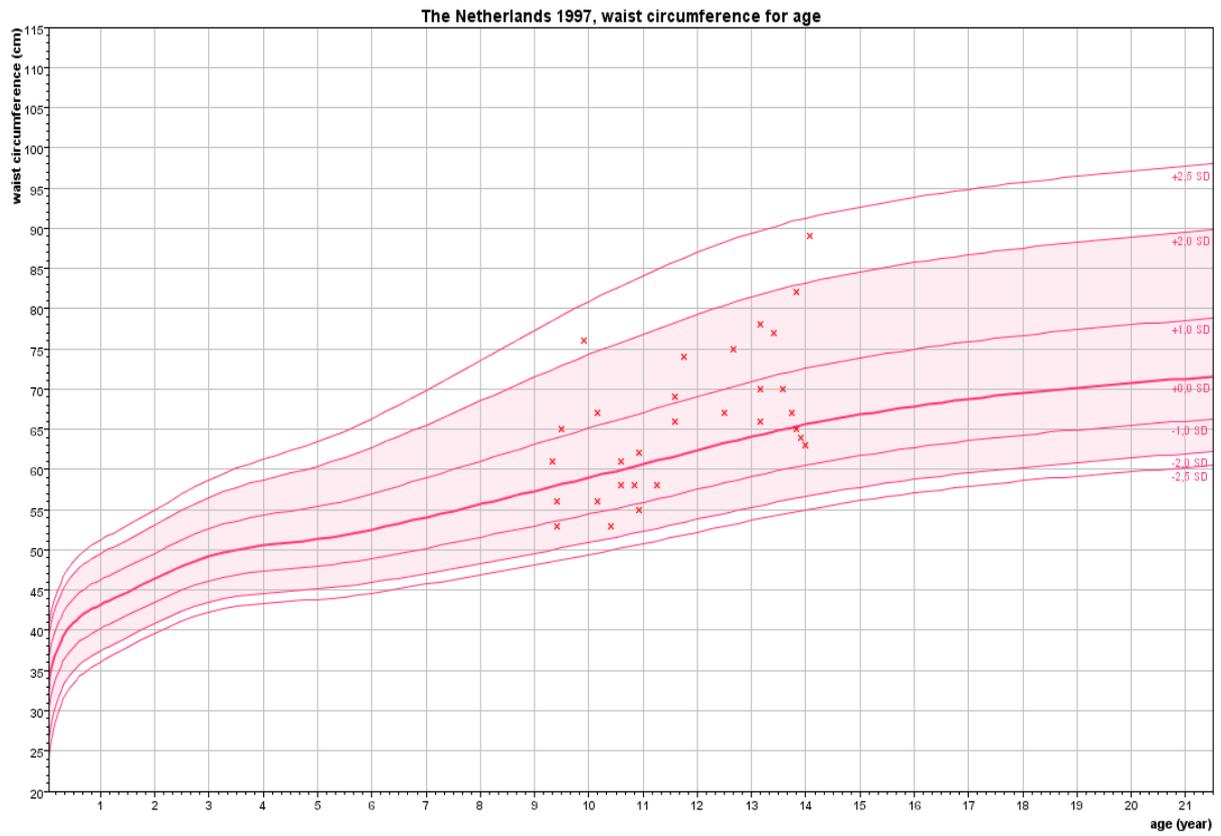
Grafik 4.1.2: BMI-Werte der AGA-Mädchen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung



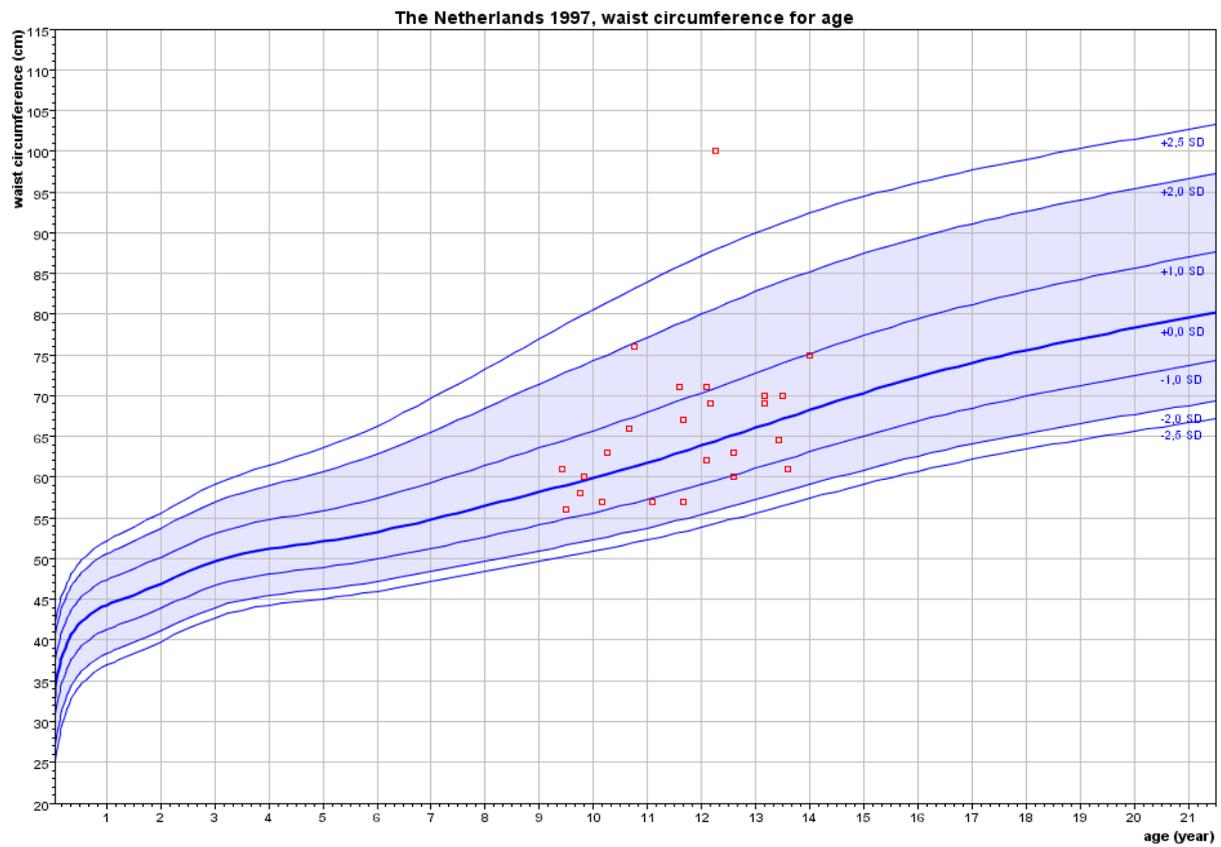
Grafik 4.2.1: BMI-Werte der SGA-Jungen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung



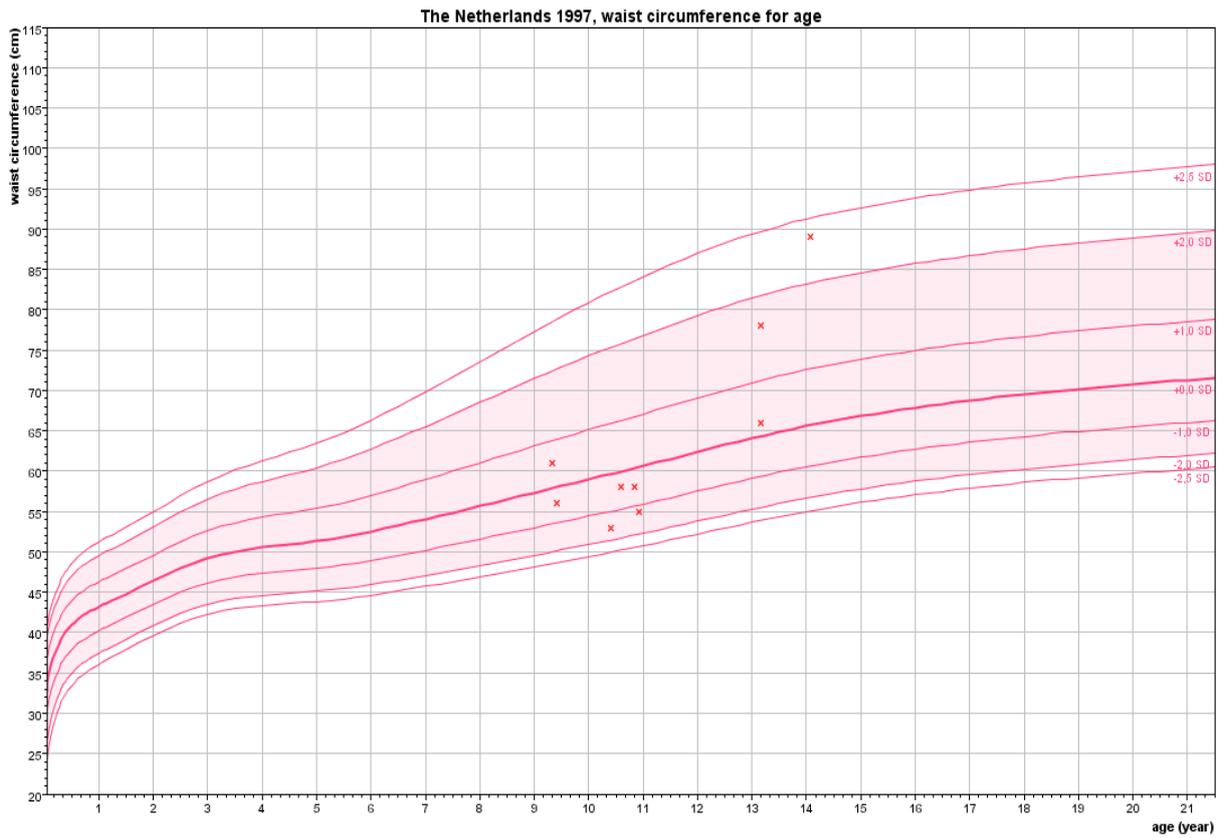
Grafik 4.2.2: BMI-Werte der AGA-Jungen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung



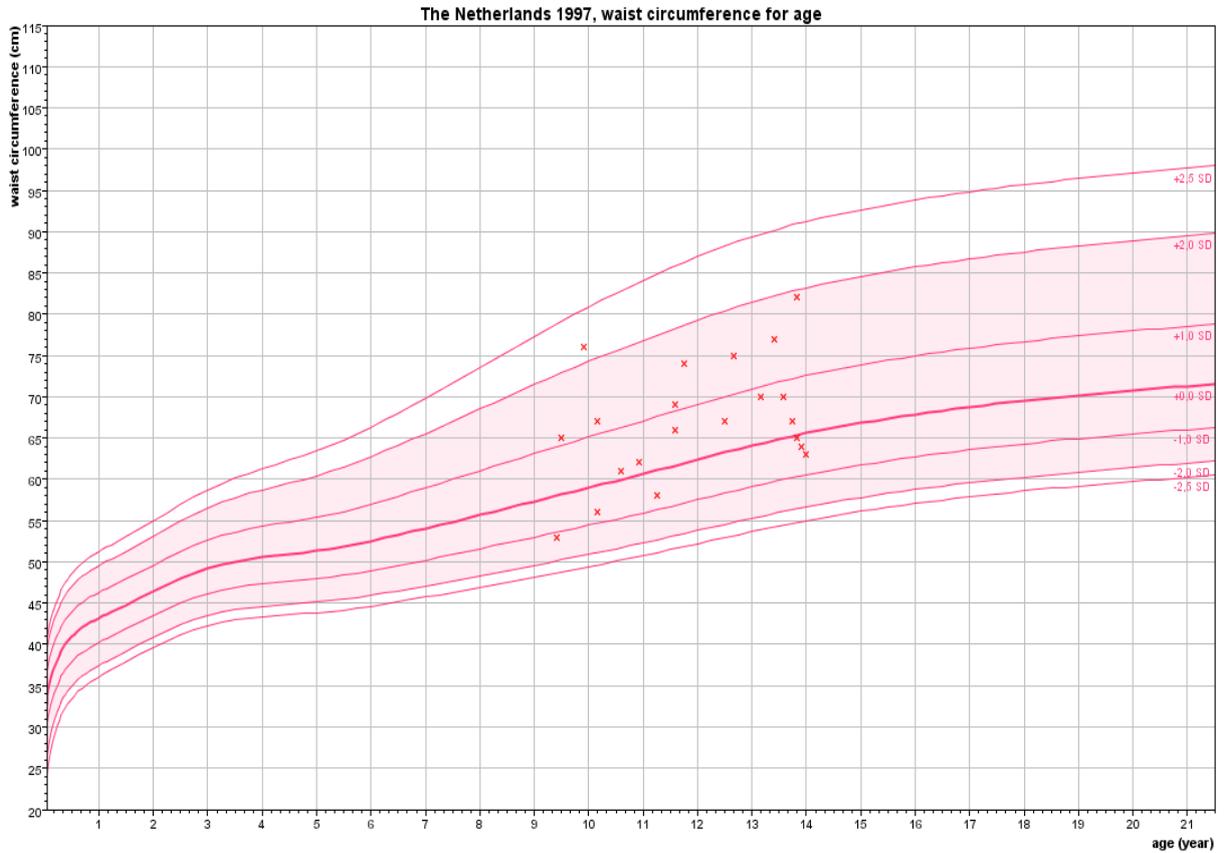
Grafik 5.1: Bauchumfänge der Mädchen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung



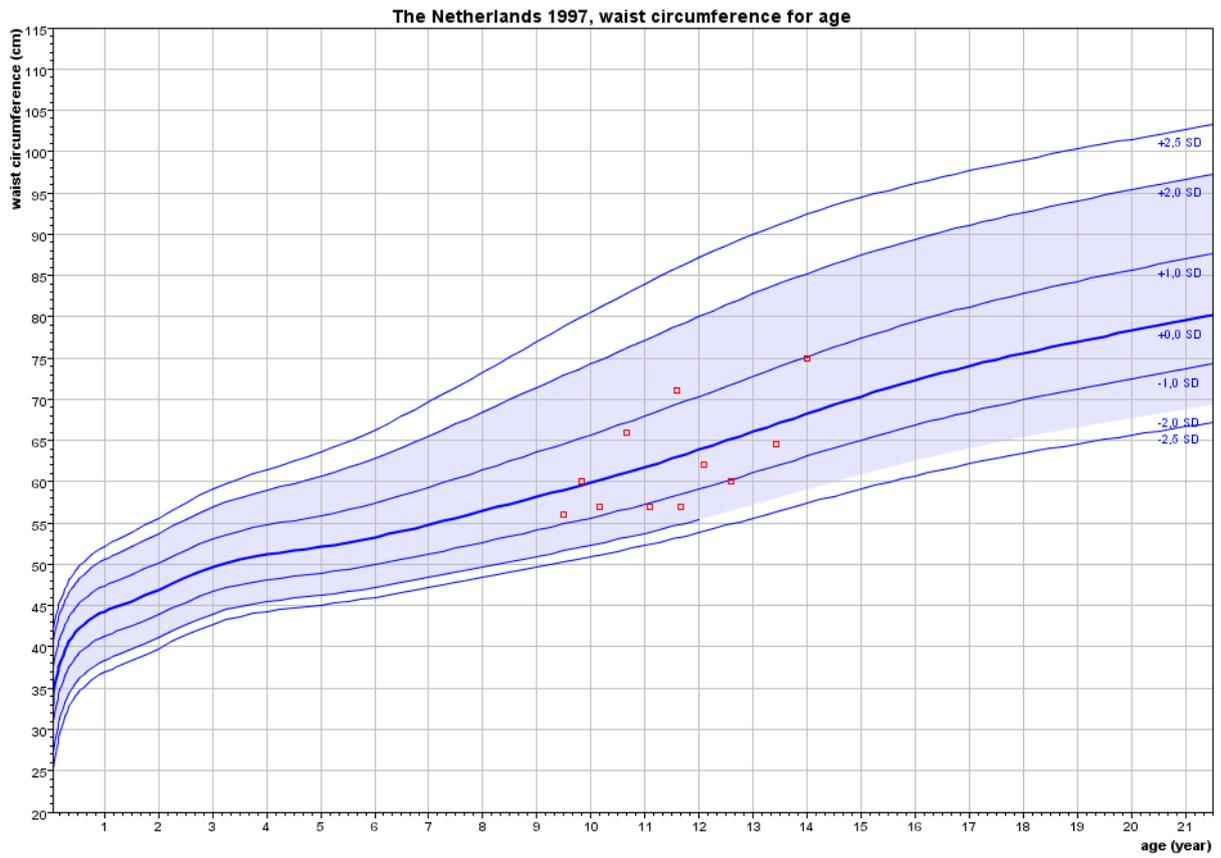
Grafik 5.2: Bauchumfänge der Jungen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung



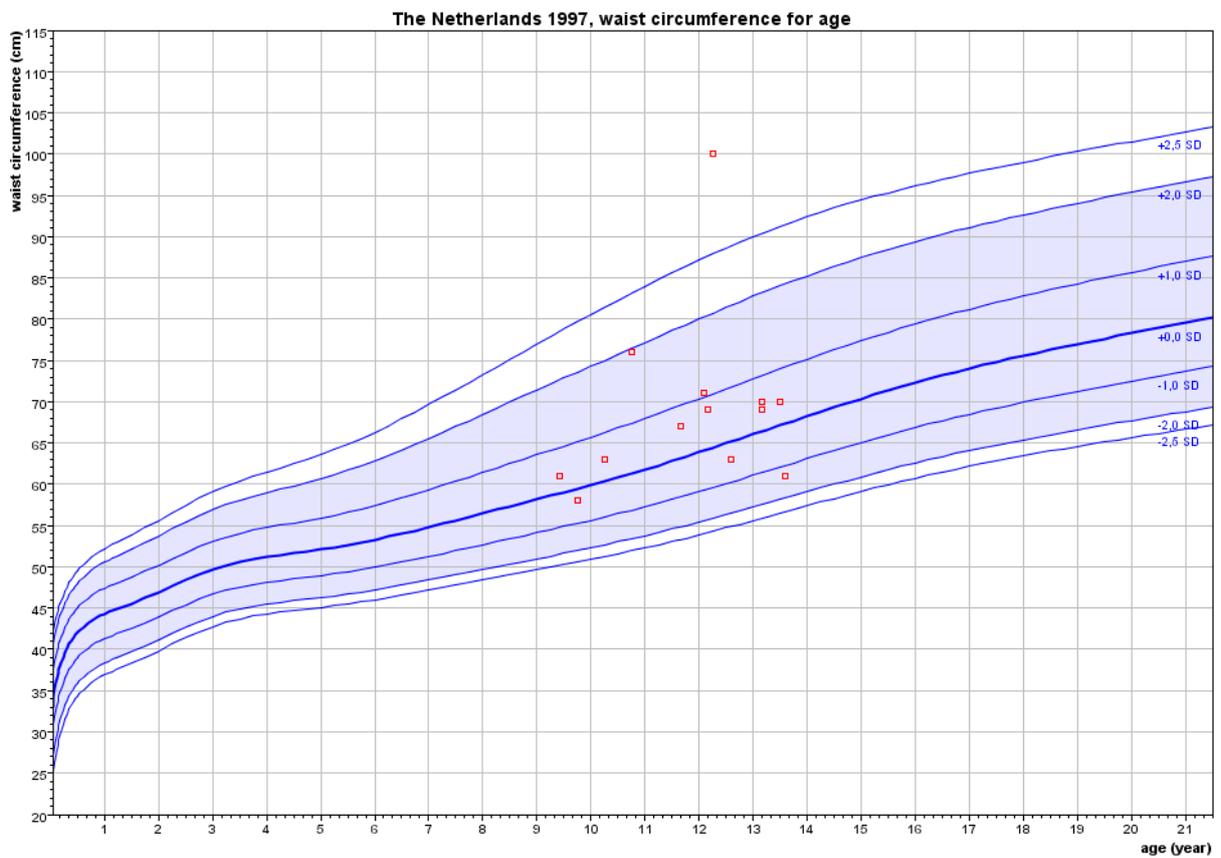
Grafik 5.1.1: Bauchumfänge der SGA-Mädchen



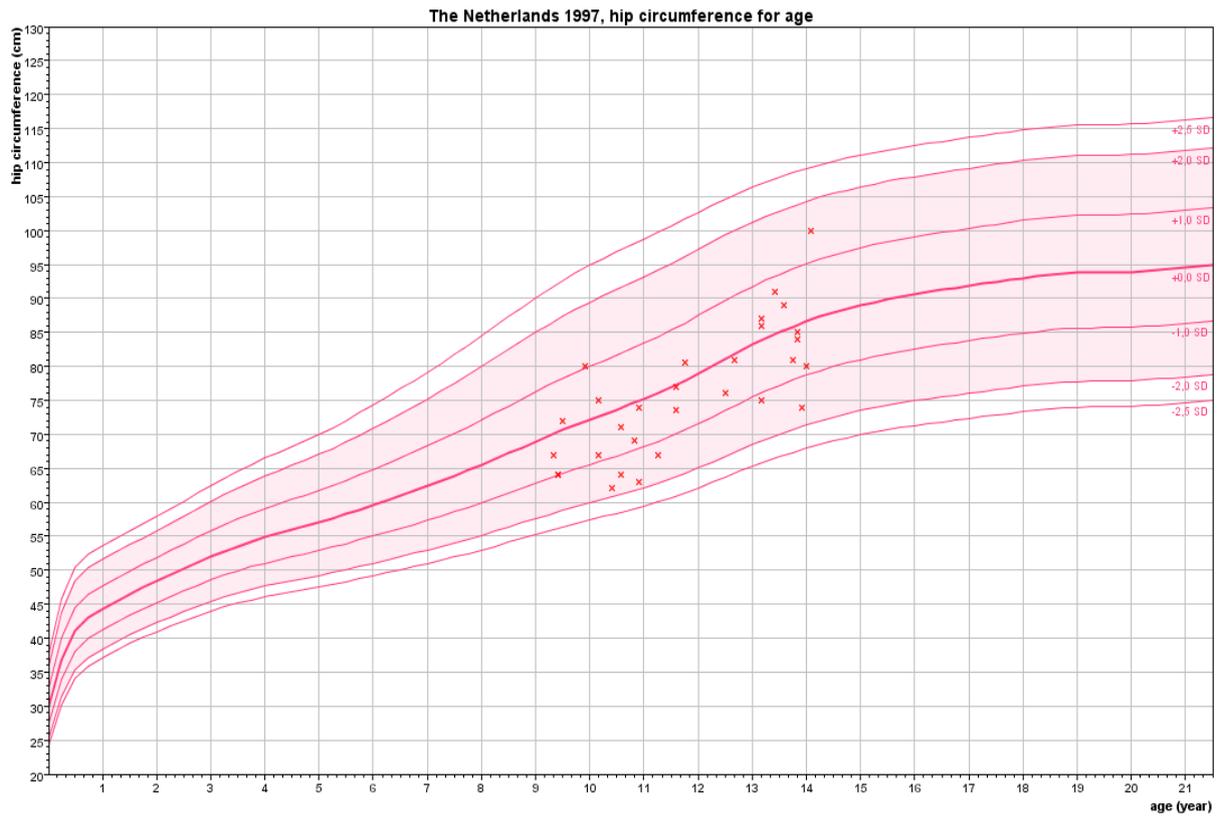
Grafik 5.1.2: Bauchumfänge der AGA-Mädchen



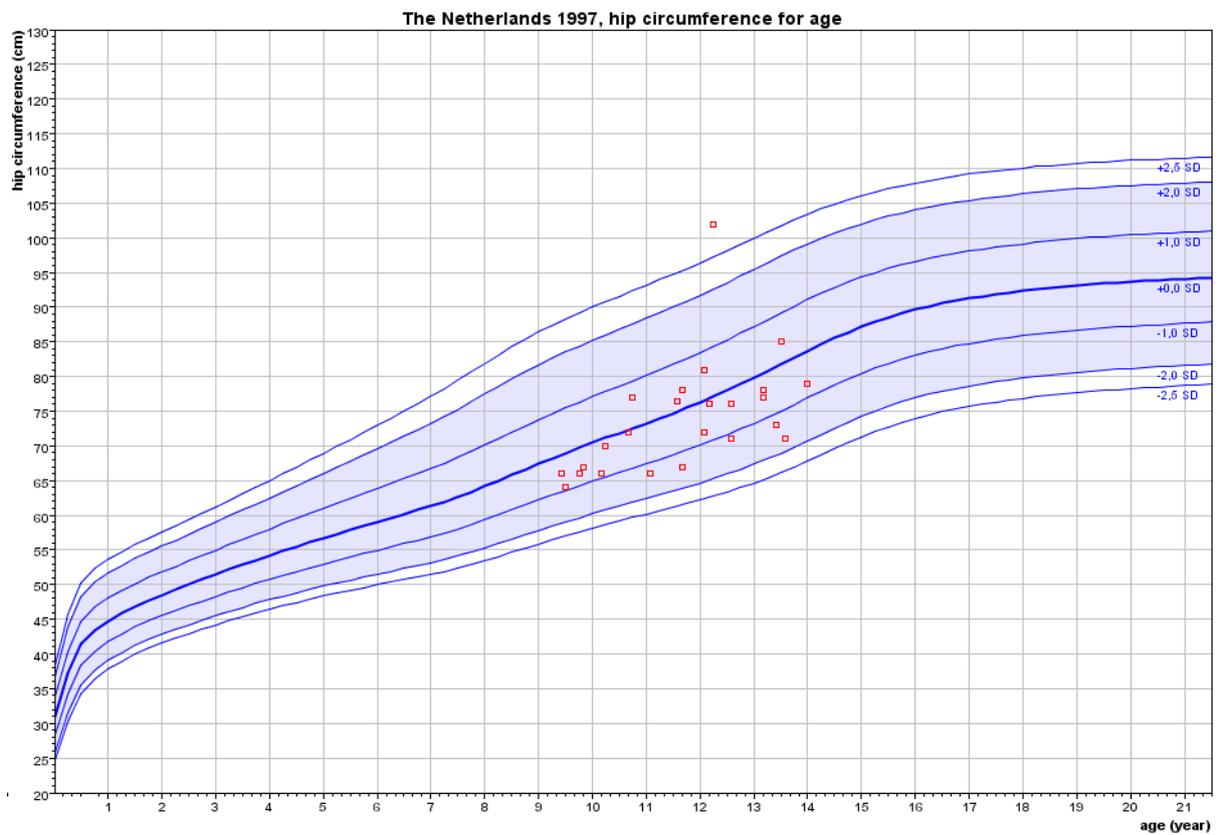
Grafik 5.2.1: Bauchumfänge der SGA-Jungen



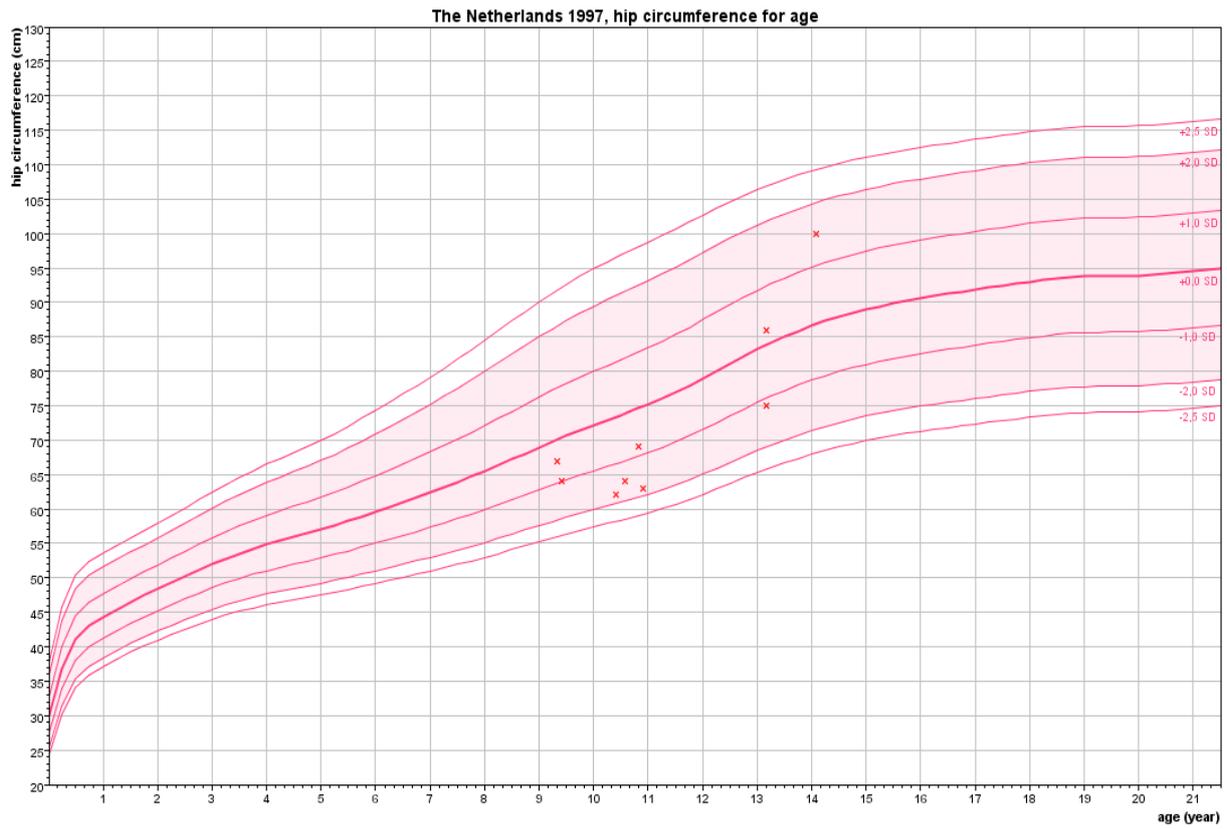
Grafik 5.2.2: Bauchumfänge der AGA-Jungen



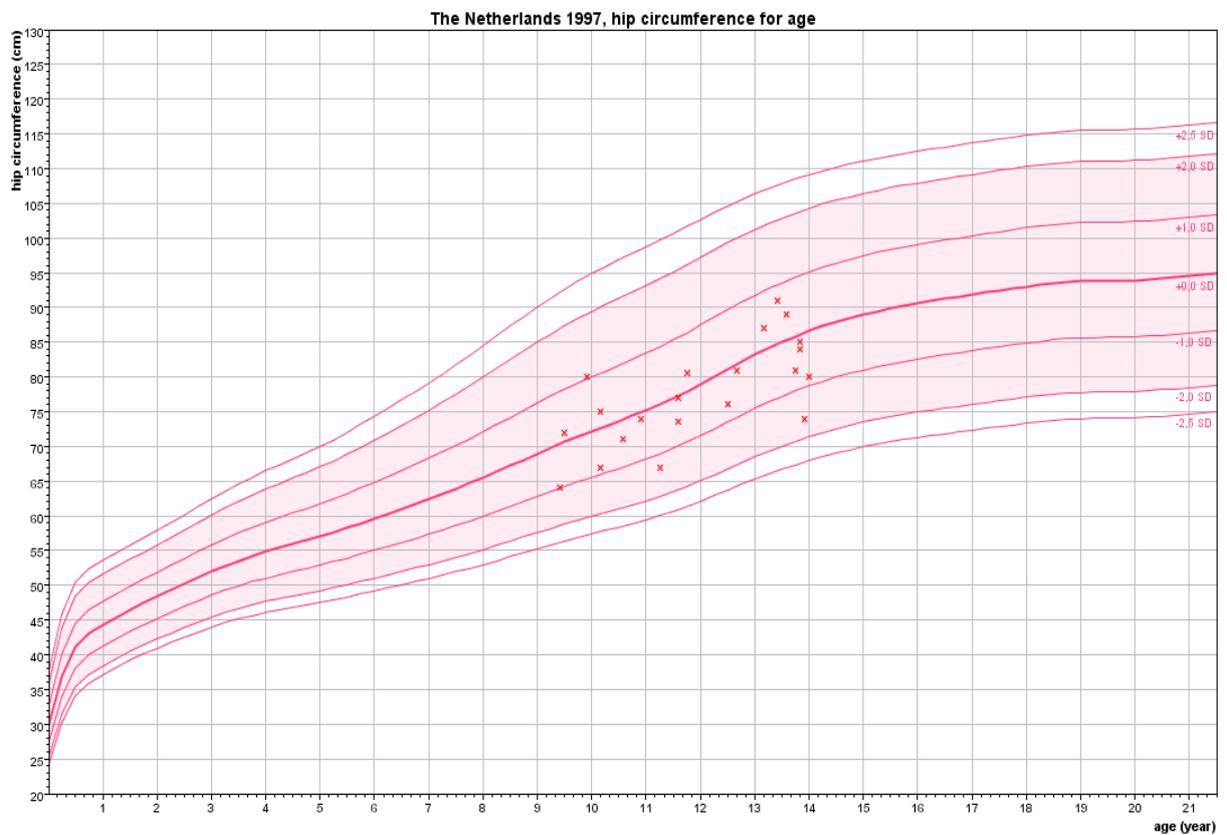
Grafik 6.1: Hüftumfänge der Mädchen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung



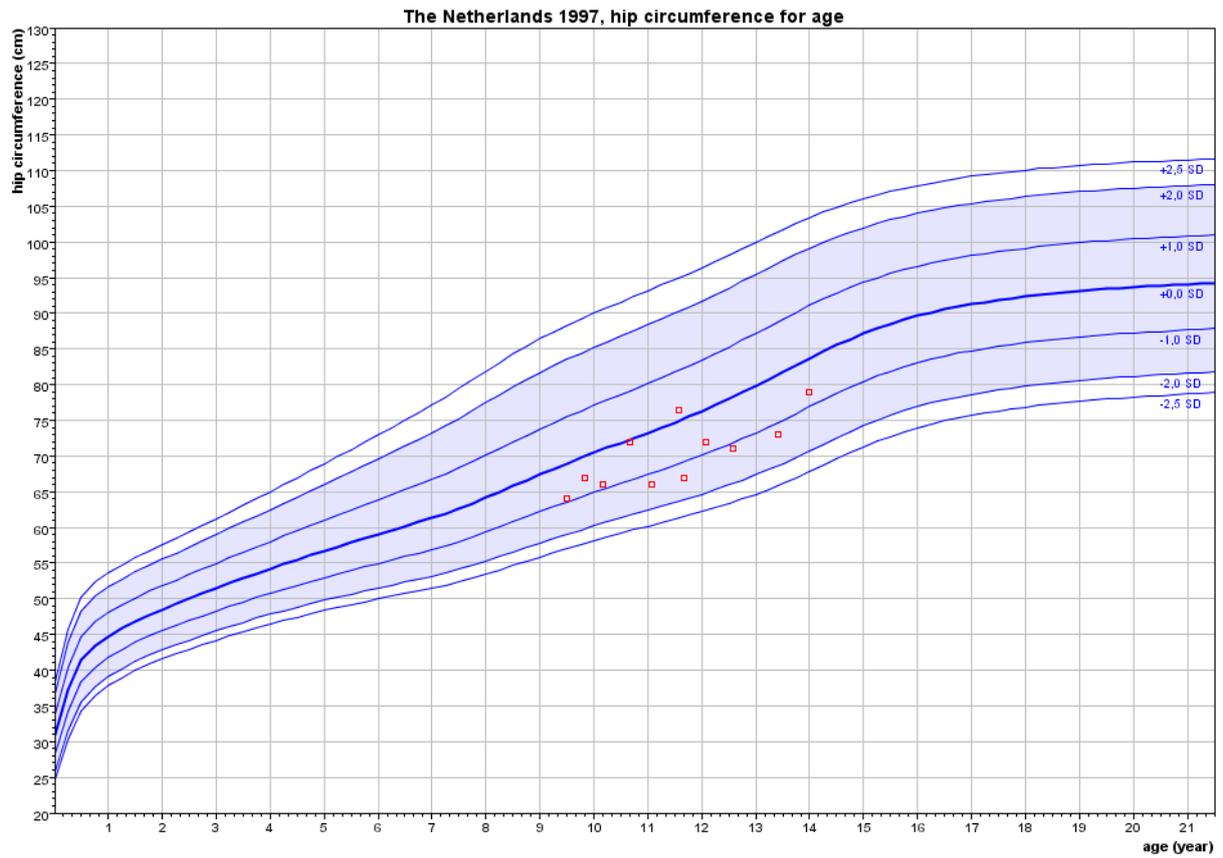
Grafik 6.2: Hüftumfänge der Jungen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung



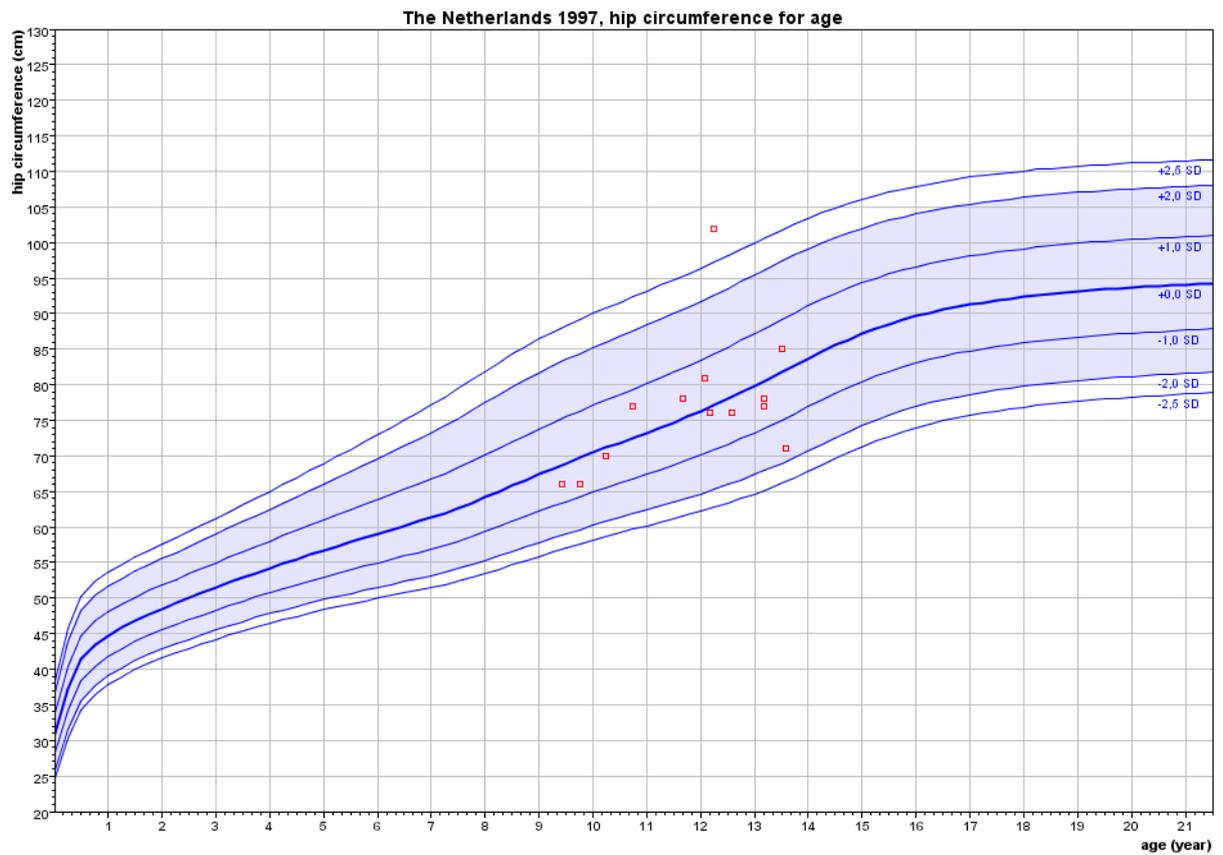
Grafik 6.1.1: Hüftumfänge der SGA-Mädchen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung



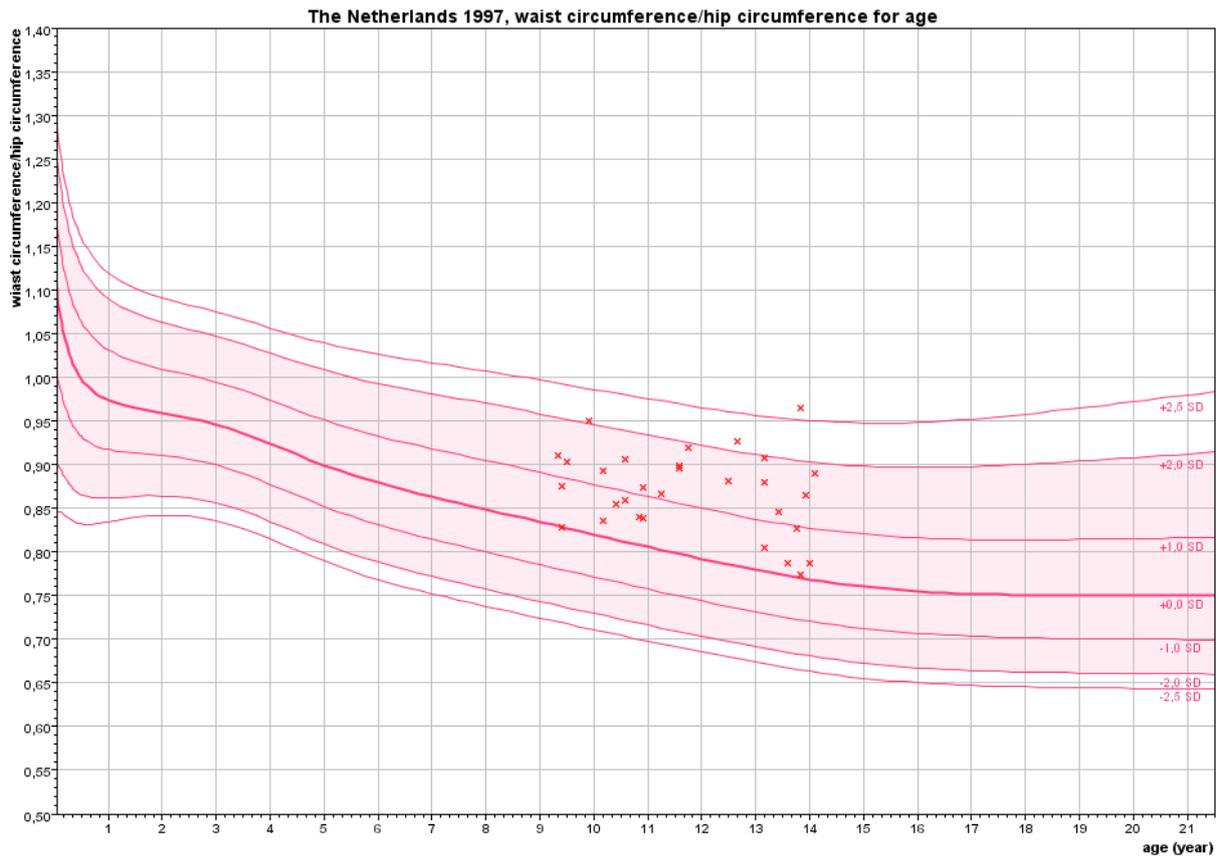
Grafik 6.1.2: Hüftumfänge der AGA-Mädchen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung



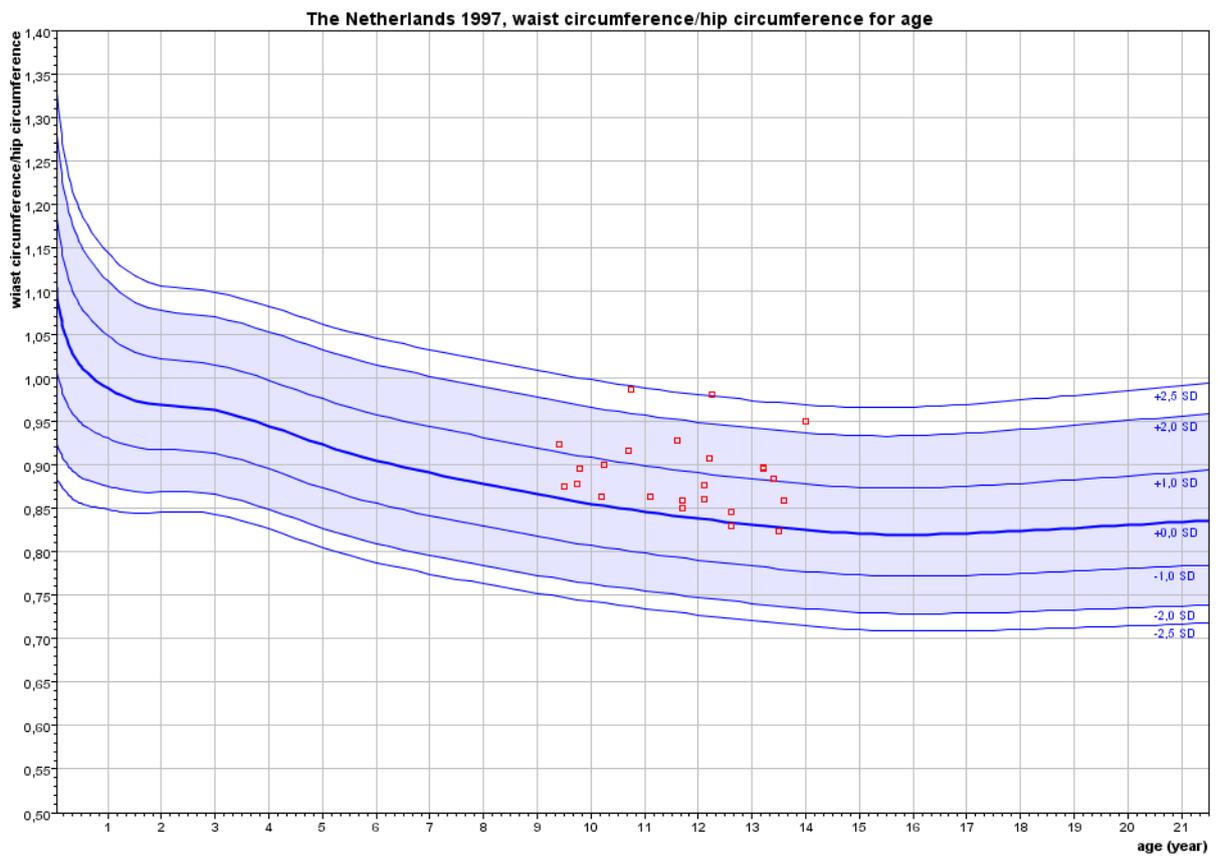
Grafik 6.2.1: Hüftumfänge der SGA-Jungen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung



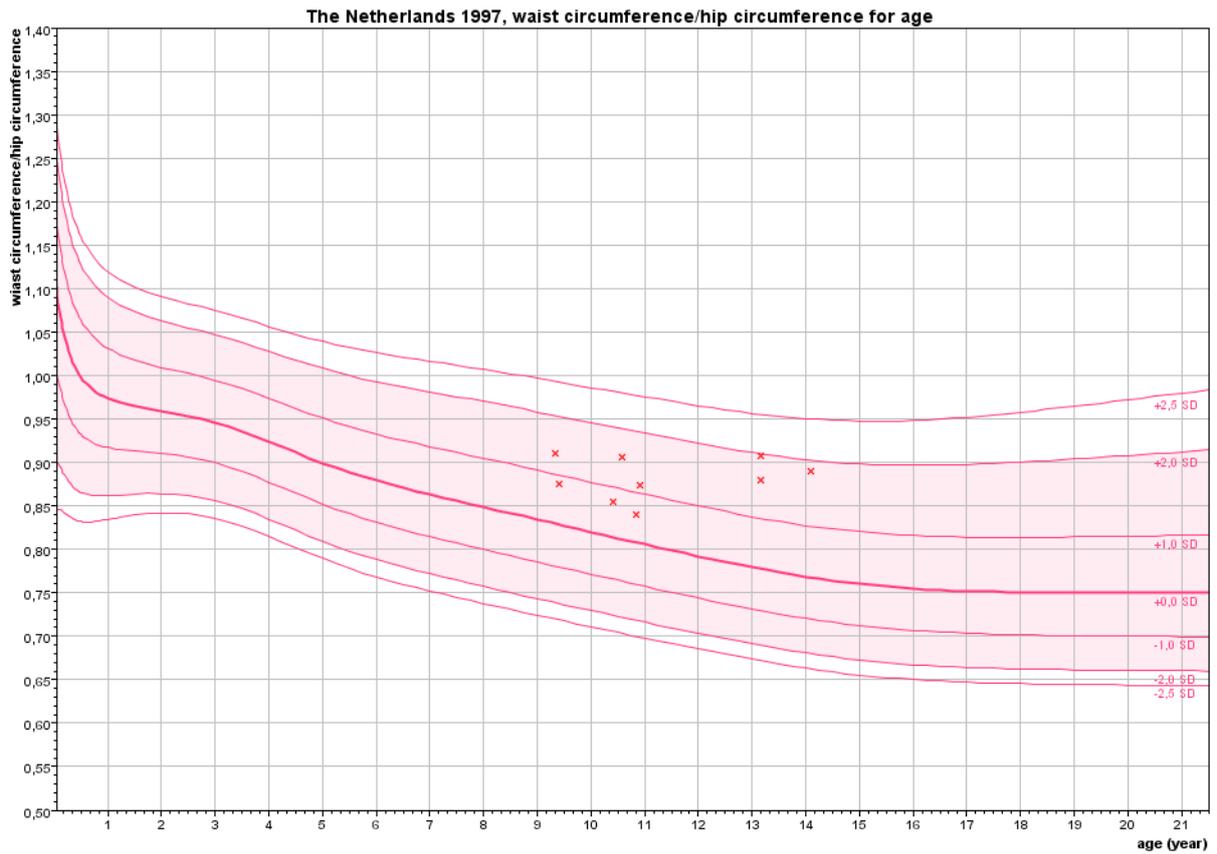
Grafik 6.2.2: Hüftumfänge der AGA-Jungen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung



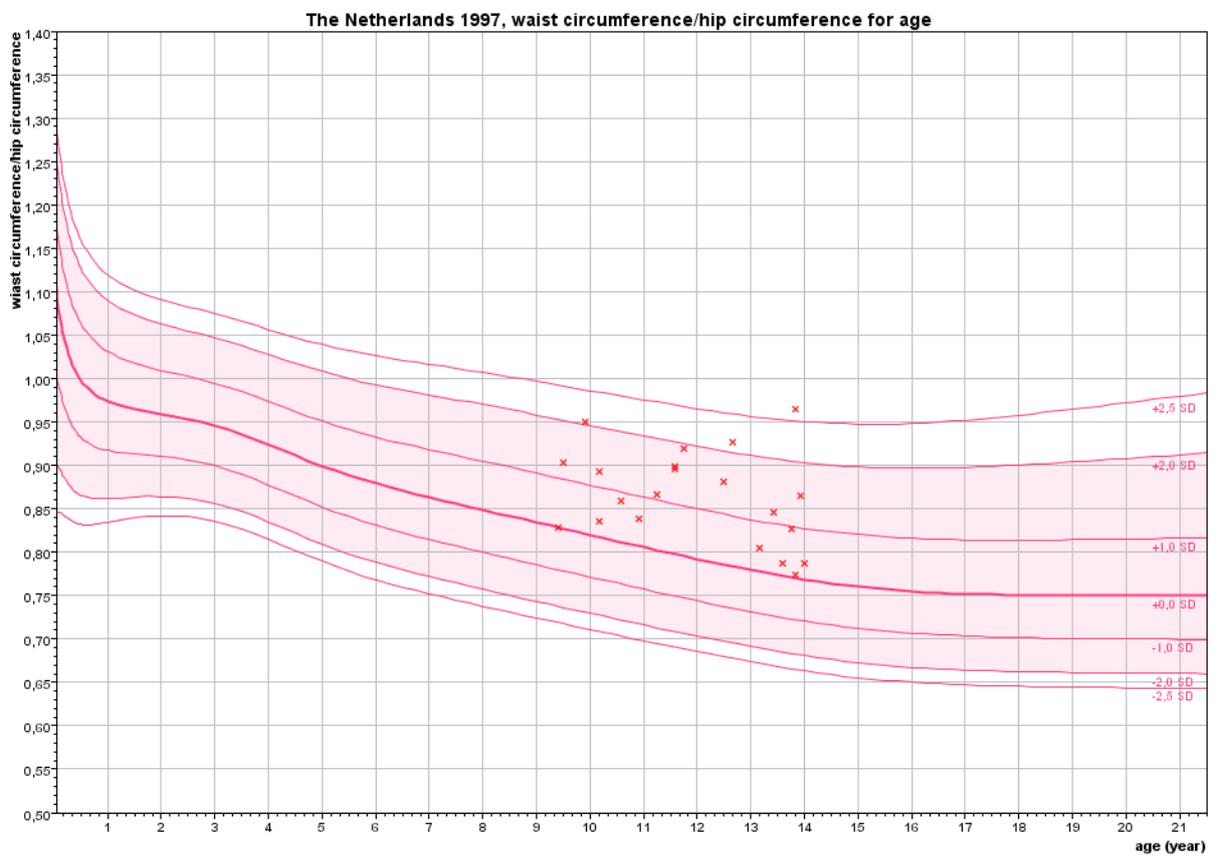
Grafik 7.1: Waist-Hip Ratio der Mädchen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung



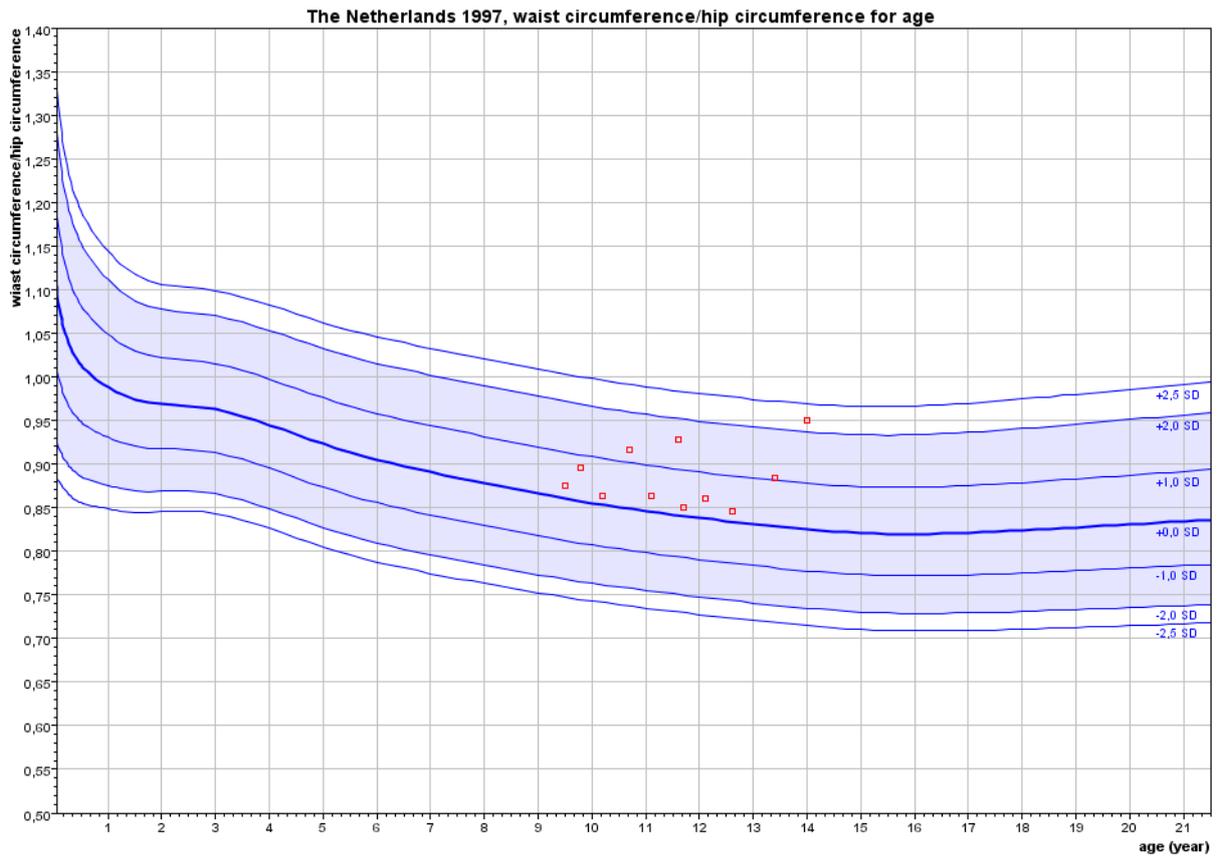
Grafik 7.2: Waist-Hip Ratio der Jungen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung



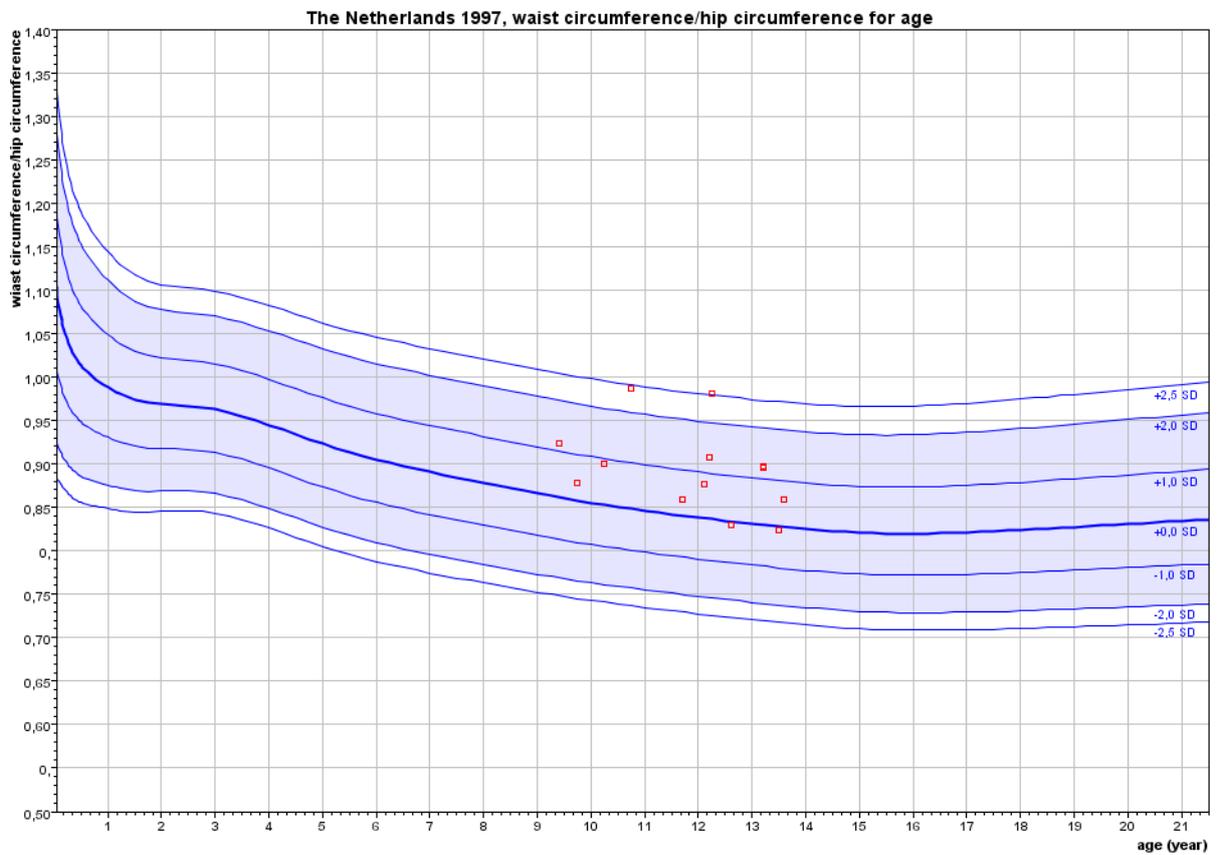
Grafik 7.1.1: Waist-Hip Ratio der SGA-Mädchen



Grafik 7.1.2: Waist-Hip Ratio der AGA-Mädchen



Grafik 7.2.1: Waist-Hip Ratio der SGA- Jungen



Grafik 7.2.2: Waist-Hip Ratio der AGA-Jungen

## **Ehrenwörtliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich ehrenwörtlich, dass ich die eingereichte Dissertation selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel verwendet habe.

Ich versichere darüber hinaus, dass ich bisher an keinem in- oder ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit vorgelegt habe.

München, 20.02.2012

## **Danksagung**

Mein Dank gilt insbesondere den Kindern und ihren Eltern, die freiwillig an dieser Studie teilgenommen haben.

Prof. Dr. Koletzko möchte ich dafür danken, dass er durch die Bereitstellung von Räumlichkeiten und Geräten die Studie überhaupt erst möglich gemacht hat.

Auch beim Team des Haunerschen Kinderspital bedanke ich mich.

Besonderen Dank verdienen zudem Frau Dr. Bechtold - Dalla Pozza und Herr PD Dr. Dalla Pozza für ihre tatkräftige Unterstützung und die hilfreichen Ratschläge.

Mein Dank geht weiterhin an Frau Mormanova für ihre Mühe und Geduld.

Für die Unterstützung von Frau Dr. Diekmann und Frau Kern bedanke ich mich herzlich.

Für ihre organisatorische Unterstützung möchte ich mich bei Frau Siefken bedanken.

Ganz besonders möchte ich mich weiterhin bei Frau Lee für die gute freundschaftliche Zusammenarbeit bedanken.

Abschließend möchte ich Frau Prof. Dr. Genzel-Boroviczény meinen Dank aussprechen: für das Vertrauen, dass sie in mich gesetzt hat, und die Zeit und Mühe, die sie für diese Studie aufgebracht hat.