

ULTRASCHALLGESTÜTZTER VERGLEICH DER ABDOMINELLEN FETTDEPOTS BEI
SÄUGLINGEN MIT UND OHNE SUBSTITUTION VON OMEGA-3-FETTSÄUREN UND
REDUKTION DER ARACHIDONSÄUREZUFUHR IN DER MÜTTERLICHEN KOST
WÄHREND DER SCHWANGERSCHAFT UND STILLPERIODE
- ERGEBNISSE DER INFAT-STUDIE -

ELLEN HEIMBERG

2012

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik für Ernährungsmedizin

Klinikum rechts der Isar

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. J.J. Hauner)

Ultraschallgestützter Vergleich der abdominalen Fettdepots bei Säuglingen mit und ohne Substitution von Omega-3-Fettsäuren und Reduktion der Arachidonsäurezufuhr in der mütterlichen Kost während der Schwangerschaft und Stillperiode
- Ergebnisse der INFAT-Studie -

Ellen Heimberg

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E.J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. J.J. Hauner

2. Priv.-Doz. Dr. S. Waldt

Die Dissertation wurde am 31.10.2011 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 24.10.2012 angenommen.

INHALT

1	Einleitung	8
2	Grundlagen	11
2.1	Adipositas.....	11
2.1.1	Definition.....	11
2.1.2	Epidemiologie	12
2.1.3	Folgen der Adipositas	13
2.1.4	Endokrine Funktion des Fettgewebes.....	15
2.1.5	Fettgewebsverteilung und -entwicklung.....	17
2.1.6	Einfluß essentieller Fettsäuren	19
2.2	Methoden zur Erfassung des Körperfetts.....	22
2.2.1	Body-Mass-Index (BMI)	22
2.2.2	Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)	23
2.2.3	Hautfaltenmessung.....	23
2.2.4	Ultraschall	24
2.2.5	Magnetresonanztomographie (MRT)	26
2.2.6	Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA)	27
2.2.7	Computertomographie	28
3	Material und Methoden	29
3.1	Studien Design	29
3.2	Kollektiv	33
3.2.1	Anthropometrische Daten	33
3.3	Fettgewebsmessungen	33
3.3.1	Hautfalten.....	33
3.3.2	Sonografie.....	33
3.4	Auswertung der Ultraschallbilder.....	36
3.4.1	Präperitoneales Fett.....	36
3.4.2	Subkutanes Fett.....	37
3.5	Statistik.....	39

4	Ergebnisse.....	42
4.1	Präzision.....	42
4.2	Deskriptive Datenanalyse.....	44
4.2.1	Fettgewebsentwicklung mit zunehmendem Alter.....	51
4.2.2	Unterschiede zwischen Mädchen und Jungen	52
4.2.3	Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe.....	56
4.3	Korrelation der unterschiedlichen Messgrößen.....	59
5	Diskussion	64
5.1	Methode und Reproduzierbarkeit.....	64
5.2	Einfluß der n-3 LC PUFA Supplementierung und Reduktion der Arachidonsäurezufuhr auf die anthropometrischen Parameter	69
5.3	Fettgewebsentwicklung und geschlechtliche Unterschiede	72
5.4	Korrelation der Meßgrößen	74
5.5	Schlussfolgerung.....	75
6	Zusammenfassung	77
7	Literatur.....	79
8	Anhang	87
8.1	Abbildungsverzeichnis.....	87
8.2	Tabellenverzeichnis.....	88
8.3	Danksagung	90

ABKÜRZUNGEN

ΔU	Differenz zwischen standardisiertem Untersuchungszeitpunkt und tatsächlichen Untersuchungszeitpunkt
2D	zweidimensional
3D	dreidimensional
AA	Arachidonsäure
$A_{ax\ sc}$	Ultraschallfettmessung, axiale Schnitfführung, Fläche des subkutanen Fettes
AFI	abdominal fat wall index
AGA	Adipositas im Kindes- und Jugendalter
ALA	alpha Linolensäure
$A_{sag\ pp}$	Ultraschallfettmessung, sagittale Schnitfführung, Fläche des präperitonealen Fettes
$A_{sag\ sc}$	Ultraschallfettmessung, sagittale Schnitfführung, Fläche des subkutanen Fettes
ax li	Ultraschallfettmessung, axiale Schnitfführung, Dicke des subkutanen Fettes, 1cm links der Linae alba
ax m	Ultraschallfettmessung, axiale Schnitfführung, Dicke des subkutanen Fettes, auf der Linae alba
ax re	Ultraschallfettmessung, axiale Schnitfführung, Dicke des subkutanen Fettes, 1cm rechts der Linae alba
B-mode	Brightness-mode
BIA	Bioelektrische Impedanz Analyse
BMI	Body-Mass-Index
cAMP	Cyclisches Adenosinmonophosphat
CT	Computertomographie
DEXA	Dual-Energy-X-Ray-Absorptiometrie
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DHA	Docosahexaensäure
EPA	Eicosapentaensäure
FGF	Fibroblast Growth Factor

G	gemessenes Körpergewicht
GHz	Gigahertz
HF	Hautfaltenmessung
ICC	Intraklassen-Korrelations-Koeffizienten, Maß für die Präzision der Messungen
IGF I	Insulin-like Growth Factor I
IL	Interleukin
IOTF	International Obesity Task Force
ip-r/-	Prostazyklin-Rezeptor knock-out-Mäuse
kHz	Kilohertz
KiGGS	Kinder- und Jugendgesundheitssurvey
LA	Linolsäure
LC PUFA	long chain polyunsaturated fatty acids
LM	Lebensmonat
LPL	Lipoproteinlipase
M.	Musculus
MHz	Megahertz
MRT	Magnetresonanztomographie
mSv	Milli-Sievert
n-3 LC PUFA	Omega-3-long chain poly unsaturated fatty acid
n-6 LC PUFA	Omega 6 long chain polyunsaturated fatty acids
n.s.	nicht signifikant
PAI-1	Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1-Protein
PDGF	Platelet-derived growth factor
PF _{RMS}	Präzisionsfehler, berechnet als „root mean square“ der einzelnen Variationskoeffizienten
PG	Prostaglandin
PGI ₂	Prostacyclin
pp	präperitoneal

PUFA	mehrfach ungesättigte Fettsäuren (polyunsaturated fatty acids)
R pp/sc	Ultraschallfettmessung, Verhältnis aus präperitonealem zu subkutanem Fett
RCT	randomisierte kontrollierte Studie (Randomised Controlled Trial)
RKI	Robert-Koch-Instituts
s.c.	subkutan
sag kaudal pp	Ultraschallfettmessung, sagittale Schnittführung, kaudale Dicke des präperitonealen Fettes
sag kaudal sc	Ultraschallfettmessung, sagittale Schnittführung, kaudale Dicke des subkutanen Fettes
sag kranial pp	Ultraschallfettmessung, sagittale Schnittführung, kraniale Dicke des präperitonealen Fettes
sag kranial sc	Ultraschallfettmessung, sagittale Schnittführung, kraniale Dicke des subkutanen Fettes
SD	Standardabweichung
SSW	Schwangerschaftswoche
TGF β	Transforming growth factor beta
TNF α	Tumornekrosefaktor alpha
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organisation)
wt	wild type

1 Einleitung

„Generation XXL“ oder „Generation Pommes“, so titeln deutsche Nachrichtenmagazine das massiv steigende Problem der übergewichtigen und adipösen Kinder und Jugendlichen in Deutschland und europaweit (vgl. **Abbildung 1-1**) [101].



Abbildung 1-1: Stern.de, Wissen: Die Welt wird immer dicker [101]

Die Weltgesundheitsorganisation WHO stellte im Mai 2004 den IOTF-Childhood Obesity Report vor [68]. Dieser konstatierte einen rapiden Anstieg des Anteils übergewichtiger Kinder und Jugendlicher in ganz Europa mit einer Schätzung von 14 Millionen übergewichtigen und davon 3 Millionen adipösen Kindern. Für Deutschland wurden neue Daten in der KiGGS-Studie im Zeitraum von Mai 2003 bis Mai 2006 erhoben [63]. Übergewicht wurde bei 15% der Kinder zwischen 3-17 Jahren festgestellt, dies entspricht einer Zahl von 1,9 Millionen. Mehr als ein Drittel davon, das heißt 6,3% bzw. 800.000 Kinder und Jugendliche leiden unter Adipositas. Damit hat sich die Zahl der Übergewichtigen und Adipösen seit den 1980er- und 1990er-Jahren um 50% erhöht [63]. Auch die Zahl der übergewichtigen Neugeborenen in Deutschland ist gestiegen. Beispielsweise waren in Niedersachsen 2004 noch 21 von 1.000 Neugeborenen zu dick, im Jahr 2007 bereits 35 [109, 110]. Ähnliche Zahlen aus anderen europäischen Ländern deuten den gleichen Trend an [59, 78].

Bei der Entwicklung des Übergewichts spielen komplexe Interaktionen zwischen Genetik, Umwelt und psychologischen Variablen eine Rolle, wobei der früheste Einfluß schon intrauterin und in der frühen postnatalen Periode erfolgt [19, 22, 30, 69, 72, 85,

89, 93, 94, 102, 107, 117]. Es gibt Hinweise, dass die Fettsäurezusammensetzung der mütterlichen Kost während der Schwangerschaft und/ oder Stillzeit einen Einfluß auf die Körperzusammensetzung der Kinder hat [1, 2, 8]. Diese Daten basieren hauptsächlich auf Tierexperimenten und suggerieren, dass das Verhältnis von n-6 zu n-3 LC PUFAs (long chain polyunsaturated acids; mehrfach ungesättigte Fettsäuren) dabei eine Rolle spielt und ein höheres Verhältnis mit einem erhöhten Risiko für Adipositas einhergeht.

Übergewicht und Adipositas bedeuten langfristig ein gesteigertes Risiko für eine Vielzahl von Krankheiten wie Typ-2-Diabetes, Bluthochdruck, Störungen des Fettstoffwechsels, Schlaganfall, koronare Herzkrankheit, Gelenkserkrankungen sowie einige Krebsformen [57]. Bei adipösen Kindern und Jugendlichen ließen sich bereits frühzeitig metabolische und kardiovaskuläre Störungen nachweisen [116].

Bei der Beurteilung des Übergewichts als Risikofaktor für Folgeerkrankungen kommt es aber nicht allein auf die absolute Körperfettmasse, sondern auch auf das Fettverteilungsmuster an. Neuere Studien zeigen, dass viszerale Fettzellen wesentlich stoffwechselaktiver sind als subkutane. Zudem weist das viszerale Fettgewebe ein ungünstigeres Sekretionsmuster von Adipokinen, z.B. Leptin, Adiponektin, auf als das subkutane [39].

Deshalb ist eine Unterscheidung zwischen viszeralem und subkutanem Fett schon in der frühkindlichen Entwicklung von großem Interesse. Hierfür reicht es nicht aus, die Gesamtkörperfettmasse z. B. mittels BMI, Hautfaltenmessung, Bioelektrischer Impedanz Analyse (BIA) oder Dual-Energy-X-Ray-Absorptiometrie (DEXA) zu erfassen. Eine exakte Quantifizierung der Anteile der einzelnen Fettgewebekompartimente an der Gesamtkörperfettmasse wäre notwendig. Dies ist nur mit aufwändigen bildgebenden Verfahren wie der Computertomographie (CT) oder der Magnetresonanztomographie (MRT) möglich, die mit hohen Kosten verbunden sind und für die Kinder eine Belastung darstellen.

Eine neue, relativ kostengünstige, nicht invasive, schnell durchzuführende Messung der abdominal-subkutanen und präperitonealen Fettmasse ist mit Hilfe der Sonografie möglich. Ausgehend von validierten Methoden zur Messung der viszeralen Fettmasse bei Erwachsenen [7, 91, 103, 105] wurde im Rahmen der Generation R Study in den Niederlanden eine Methode zur Messung der abdominal-subkutanen und präperitonealen Fettmasse für Kleinkinder entwickelt [46, 47].

Ziel der hier vorliegenden Studie ist es, die Methode der sonographischen Fettgewebsmessung von präperitonealem und subkutanem Fett an einem Kollektiv von Säuglingen bis hin zu deren erstem Lebensjahr zu untersuchen. Zudem soll ein Vergleich mit den anthropometrischen Daten vorgenommen sowie die Entwicklung der Fettgewebsdepots im ersten Lebensjahr und der Einfluß des Verhältnisses von n-6 zu n-3 LC-PUFAs auf die frühe Fettgewebsentwicklung dargestellt werden.

2 Grundlagen

2.1 Adipositas

2.1.1 Definition

Die Adipositas oder auch Fettleibigkeit ist definiert als ein kritisch erhöhter Anteil des Fettgewebes an der Gesamtkörpermasse über eine definierte Grenze. Zur Bestimmung der Fettmasse wurden verschiedene Methoden entwickelt. Im ärztlichen Alltag hat sich die Berechnung des BMI, der über die einfach messbaren Parameter Körpergröße und Körpergewicht bestimmt werden kann, zur Definition der Adipositas durchgesetzt. Im Erwachsenenalter ist definitionsgemäß ein Übergewicht gegeben, wenn der BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, eine Adipositas, wenn der BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ liegt. Im Kindes- und Jugendalter werden aufgrund der alters- und geschlechtsspezifischen Unterschiede populationsspezifische BMI-Perzentilen verwendet [14]. Diese wurden für verschiedene Populationen erstellt, u.a. auch für Kinder und Jugendliche in Deutschland (**Abbildung 2-1**) [61]. Das 90. alters- und geschlechtsspezifische Perzentil gilt als Grenzwert zur Definition von Übergewicht und das 97. Perzentil als Grenzwert zur Definition von Adipositas. Eine extreme Adipositas liegt vor, wenn der BMI das 99,5. Perzentil überschreitet. Diese Festlegung entspricht den Empfehlungen der IOTF zur Definition von Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter. Die Verwendung wurde von der Arbeitsgemeinschaft für Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA) für Deutschland empfohlen.

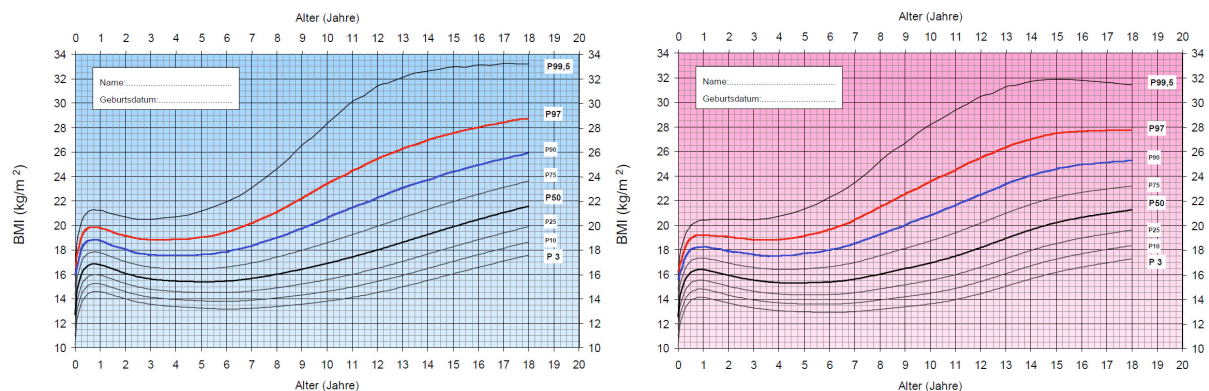


Abbildung 2-1: Perzentilen für den BMI von Jungen (links) und Mädchen (rechts) im Alter von 0 bis 18 Jahren [61]; die 97. Perzentile, als Grenzwert zur Definition der Adipositas, ist jeweils rot markiert, die 90. Perzentile, als Grenzwert zur Definition von Übergewicht, blau.

2.1.2 Epidemiologie

Die Verbreitung von Übergewicht hat in den letzten Jahren weltweit besorgniserregend zugenommen. Laut Ernährungsbericht 2004 der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) sind mehr als 65% der Männer und 55% der Frauen deutschlandweit übergewichtig, ca. jeder fünfte Deutsche ist sogar adipös. Dieser Trend zeichnet sich weltweit auch im Kindesalter ab. Der im Mai 2004 von der WHO vorgestellte Childhood Obesity Report der IOTF berichtet von einem rapiden Anstieg des Anteils von übergewichtigen und adipösen Kindern in ganz Europa. Die Entwicklung folgt damit einem Trend, der in den USA schon seit den 1980er Jahren sowie in Asien und Afrika in jüngster Zeit zu verzeichnen ist.

In einem deutschlandweiten Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS) des Robert-Koch-Instituts (RKI) wurden im Zeitraum zwischen Mai 2003 und Mai 2006 erstmals repräsentative Daten für Deutschland erhoben [63]. In dieser bundesweiten Studie wurden von insgesamt 17.641 Kindern und Jugendlichen Daten gesammelt. Für 14.747 Kinder und Jugendliche im Alter zwischen drei und 17 Jahren lagen BMI-Messwerte vor. Insgesamt 15% wurden als übergewichtig und davon 6,3% als adipös eingestuft. Extrapoliert auf die gesamte Bevölkerung Deutschlands bedeutet dies in Zahlen 1,9 Millionen übergewichtige und ca. 800.000 adipöse Kinder und Jugendliche. Dabei steigt der Anteil der Übergewichtigen von 9% bei den Vorschulkindern auf 15% bei den Grundschulkindern und auf 17% bei den 14-17 Jährigen (**Abbildung 2-2**). Der gleiche Anstieg war bei den Adipösen zu beobachten. Wenn man diese Daten vor dem Hintergrund der Referenzpopulation der 1980er und 1990er Jahre betrachtet, so hat sich der Anteil der Übergewichtigen und Adipösen um 50% erhöht.

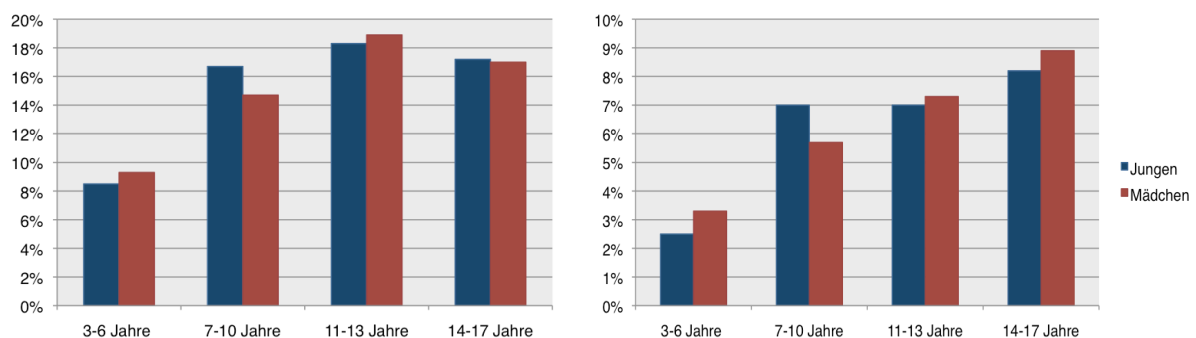


Abbildung 2-2: Prävalenz von Übergewicht (links) und Adipositas (rechts) in Prozent (%) in den verschiedenen Altersgruppen in Deutschland [63].

Übergewicht entsteht durch eine Imbalanz von Energieaufnahme und Energieverbrauch. Als Ursache einer solchen Zunahme von Übergewicht und Adipositas sind genetische Faktoren unwahrscheinlich, da sich der genetische Pool in so kurzem Zeitraum kaum verändern kann. Die wahrscheinlichere Ursache ist in der Veränderung des Lebensstils zu suchen. Eine Vielzahl von verhaltens- und umweltbedingten Faktoren werden diskutiert, wie z.B. elterliches Übergewicht, wenig Schlaf, wenig körperliche Aktivität, lange Zeit vor dem Computer oder Fernseher, zu hochkalorische Ernährung, psychische Faktoren und hohes Geburtsgewicht [16, 34, 52].

Daten über das Geburtsgewicht in Deutschland und anderen europäischen Ländern zeigen eine deutliche Zunahme des mittleren Geburtsgewichts, aber auch des Maximalgewichts bei Geburt in den letzten Jahren [59, 78]. Die Techniker-Krankenkasse veröffentlichte Anfang des Jahres 2009 Zahlen über Erhebungen in Thüringen, Nordrhein-Westfalen und Hessen, in denen dieser Trend deutlich wird [109, 110]. Demnach lagen 2007 in Thüringen 3,1% der Neugeborenen über einem Geburtsgewicht von 4500 g, im Jahr 2004 hingegen betrug der Anteil nur 0,8%. Ursachen für ein erhöhtes Geburtsgewicht und den Trend zu mehr makrosomen Kindern seien eine Zunahme des mütterlichen Gewichts während und auch schon vor der Schwangerschaft, Auftreten und Zunahme der Inzidenz eines Gestationsdiabetes, weniger Zigarettenkonsum in der Schwangerschaft und eine Änderung der soziodemographischen Faktoren [20, 32, 59, 92].

2.1.3 Folgen der Adipositas

Die Volkskrankheit Adipositas ist eine der dominierenden Gesundheitsprobleme in den westlichen Industrienationen. Sie hat sowohl für die betroffenen Individuen als auch für die Gesellschaft enorme Bedeutung. Für den Einzelnen bedeutet die Adipositas ein erheblich erhöhtes Risiko für chronische Krankheiten wie z. B. Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und psychosoziale Probleme. Für die Gesamtbevölkerung entstehen enorme Belastungen durch die Kosten, die durch eine Erkrankung aufgrund von Prävention, Diagnostik oder Therapie verursacht werden. Dazu gibt es verschiedene Studien, die von einer Kostenbelastung zwischen 5 und 13 Milliarden Euro in Deutschland jährlich ausgehen, wenn die direkten Kosten, d.h. Kosten für die Prävention und Therapie der Adipositas und ihrer Folgeerkrankungen, und die indirekten Kosten, d.h. Kosten durch

Arbeitsunfähigkeit, Berufsunfähigkeit und Erwerbsunfähigkeit, zusammengezählt werden [96, 113].

Das Problem der Adipositas besteht in der drastischen Erhöhung des Risikos für Sekundär- und Folgeerkrankungen. Bereits im Kindesalter sind metabolische Veränderungen, wie Insulinresistenz, gestörte Glukosetoleranz, Dyslipidämie u.a. bei Adipösen zu beobachten [45]. Neben den metabolischen Folgeerkrankungen gibt es auch Veränderungen anderer Organsysteme, wie der Lunge, des Skeletts, der Haut, immunologische Erkrankungen und psychosoziale Beeinträchtigungen. Die Folgen der Adipositas im Kindesalter können unterschieden werden in Frühfolgen, die direkt in der Kindheit auftreten und Spätfolgen, die erst im Erwachsenenalter erkennbar werden.

Zu den Frühfolgen gehört als eines der Hauptprobleme für die Kinder die psychosoziale Benachteiligung. So führen zum Beispiel Veränderungen des äußeren Erscheinungsbilds der Kinder, wie der häufig auftretende Adiposogigantismus und die Pseudogynäkomastie respektive Pseudohypogenitalismus bei den Jungen und der Hirsutismus bei den Mädchen, zu einer Diskriminierung im sozialen Umfeld. Diese Diskriminierungen führen zu Veränderungen des Selbstwertgefühls und zu sozialer Isolierung und somit zu einer Störung der Entwicklung des Kindes. Es wurde gezeigt, dass diese Veränderungen einen Einfluß auf den sozioökonomischen Status im Erwachsenenalter haben können [45, 114]. Zu den Frühfolgen der Adipositas gehören außerdem orthopädische Probleme, wie z.B. Genu valga, Epiphysiolysis capitis femoris, eine eingeschränkte Beweglichkeit, Hautveränderungen, z.B. Hautinfektionen, Akne, Striae distensae und Wundheilungsprobleme, Beeinträchtigungen des Immunsystems (häufigere Atemwegsinfekte und Bronchitis), nächtliche Hypoventilation und Schlafapnoe mit assoziierten neurokognitiven Defiziten sowie metabolische Veränderungen. In einer im Jahr 2000 veröffentlichten Studie konnte bei 86% der adipösen Kinder entweder ein Hyperinsulinismus, eine beeinträchtigte Glukosetoleranz, eine Alteration des Lipidmetabolismus oder eine Hypertonie diagnostiziert werden [45, 117]. Bei immerhin 9% der Kinder wurden alle vier Faktoren gefunden. Im Gegensatz dazu wiesen nur 20% der Normalgewichtigen einen Risikofaktor, und keiner alle vier Risikofaktoren auf. Das Risiko eines manifesten Diabetes mellitus Typ 2 ist bei Übergewichtigen und Adipösen gegenüber Normalgewichtigen bis auf das 10-fache erhöht. Eine arterielle Hypertonie konnte bei 30% festgestellt werden und laborchemi-

sche bzw. radiologische Zeichen einer Steatosis hepatis wiesen 25% der Adipösen und 40-50% der hochgradig Adipösen (> 99,5. Perzentile) auf.

Zu den Folgeerscheinungen der kindlichen Adipositas im Erwachsenenalter zählen das erhöhte Risiko für eine Adipositas im Erwachsenenalter, das Fortbestehen der frühen Komorbiditäten, kardiovaskuläre Erkrankungen (arterieller Hypertonus, Schlaganfall, koronare Herzkrankheit) sowie Krebserkrankungen [18].

Das Übergewicht allein scheint aber nicht ausschlaggebend für das Risiko einer metabolischen Störung zu sein. In einer Vielzahl von Studien wurde gezeigt, dass das gesundheitliche Risiko adipöser Menschen maßgeblich vom Fettverteilungsmuster bestimmt wird. Es wurde dabei ein Zusammenhang zwischen vermehrter viszeraler Fettgewebsmasse und einem höheren Risiko für die Entwicklung eines metabolischen Syndroms, Lipidstoffwechselstörungen und hepatischer Glucoseproduktion gefunden [29, 119]. In diesem Zusammenhang scheint eine Unterscheidung der sekretorischen Funktionen der unterschiedlichen Fettgewebsdepots von großem Interesse.

2.1.4 Endokrine Funktion des Fettgewebes

Das Fettgewebsorgan setzt sich aus viszeralen und subkutanen Fettgewebsdepots zusammen. Das viszerale Fettgewebe beinhaltet das Fettgewebe innerhalb der Bauchhöhle. Das umfaßt das Umgebungsfettgewebe der Organe, d.h. perihepatisch, das Fettgewebe des Mesenteriums sowie des großen und des kleinen Netzes.

Die Masse des viszeralen Fettgewebes unterliegt sowohl bei Schlanken, als auch bei Übergewichtigen kaum Schwankungen. Die wichtigsten Determinanten der viszeralen Fettgewebsmasse sind Alter, Geschlecht und genetische Komponenten. Auch eine positive Energiebilanz und eine hyperkalorische Ernährung fördern die intraabdominelle Fettansammlung, scheinen aber keine starke Determinante des viszeralen Fettgewebes zu sein [119]. Ebenso konnte zwar eine Korrelation zwischen intraabdominalem Fettgewebe und der Gesamtkörpermasse hergestellt werden, dies scheint aber bei normalgewichtigen Personen weniger ausgeprägt zu sein als bei Übergewichtigen [98]. Das subkutane Fettgewebe hingegen ist sehr variabel und scheint von äußeren Einflüssen mehr bestimmt zu sein.

Lange Zeit wurde das Fettgewebe als passives Energiespeicherorgan betrachtet, das Fettsäuren in Phasen erhöhten Energiebedarfs mobilisieren kann. Die Adipositasfor-

schung der letzten beiden Jahrzehnte hat aber gezeigt, dass das Fettgewebe neben der Fettspeicherung als hochaktives endokrines Organ tätig ist, das eine Vielzahl von bioaktiven Molekülen produziert. Bereits 1987 wurde nachgewiesen, dass Adiponin, Östrogen und andere Steroidhormone im Fettgewebe metabolisiert, und auch synthetisiert und sezerniert werden [27]. Mit der Entdeckung des fettgewebsspezifischen Sättigungshormons Leptin etablierte sich das Fettgewebe endgültig als endokrines Organ [122]. Leptin wird von den Adipozyten in die Blutbahn freigesetzt, passiert die Blut-Hirn-Schranke und supprimiert anschließend die Nahrungsaufnahme. Das Fettgewebe sezerniert eine Vielzahl bioaktiver Proteine, die sowohl lokal (autokriner/parakriner) als auch systemisch (endokriner) wirken. Diese Proteine bezeichnet man als „Adipokine“ und darunter subsumieren sich alle vom Fettgewebe produzierten und sezernierten Moleküle. Bis heute sind über hundert Faktoren identifiziert worden. Dazu gehören unter anderem Cytokine und cytokinähnliche Proteine (TNF- α , IL-6, IL-8, IL-10, Leptin) ebenso wie Proteine des fibrinolytischen Systems [Plasminogen Aktivator Inhibitor-1 (PAI-1)], des Renin-Angiotensin-Systems (Angiotensinogen), des Lipidtransports (Apolipoprotein E, LPL) sowie Komplement und komplementverwandte Proteine (C3, Adiponin, Adiponektin). Für eine Reihe dieser Adipokine wurden Unterschiede in der Genexpression, der Produktion und der Sekretion für das viszerale und subkutane Fettgewebe gefunden. Um die Zusammenhänge zwischen der viszeralen Fettgewebsmasse und einem erhöhten Risiko der Entwicklung eines metabolischen Syndroms zu klären sind spezifische, vom viszeralen Fettgewebe sezernierte Adipokine zu einem Fokus der Adipositasforschung in den letzten Jahren geworden [23]. Es konnte gezeigt werden, dass die meisten Adipokine außer Adiponektin vermehrt aus viszeralem Fettgewebe freigesetzt werden. Adiponektin korreliert somit negativ mit der viszeralen Fettgewebsmasse. Adiponektin führt zu einer Verbesserung der Insulinempfindlichkeit in verschiedenen Zielgeweben und gilt als Marker für die Insulinsensitivität. Hingegen korrelieren PAI-1 und IL-6 positiv mit viszeralen Fettdepots und die Konzentrationen beider Proteine sind mit einer vermehrten Insulinresistenz assoziiert. In einer Tierstudie konnte gezeigt werden, dass die Entfernung des intraabdominellen Fettgewebes zu einer Verbesserung der Insulinsensitivität führte [9]. Zusammengefasst werden Moleküle, die mit einer Insulinresistenz assoziiert sind, vermehrt im viszeralen Fettgewebe exprimiert. Es wurde aber bisher kein Beweis für

einen kausalen Zusammenhang zwischen viszeraler Fettmasse und Insulinresistenz geschaffen.

Eine weiterer Unterschied ist die lipolytische Aktivität der verschiedenen Fettgewebsdepots. Die lipolytische Kapazität des viszeralen Fettgewebes ist deutlich höher, damit kommt es zu einer vermehrten Freisetzung von Fettsäuren und zu einer erhöhten hepatischen Glucoseproduktion mit einer verminderten Glucoseverwertung. Dies ist ein weiterer möglicher Erklärungsansatz zum Zusammenhang zwischen viszeraler Adipositas und metabolischen Syndrom.

Neben der unterschiedlichen Produktion und Sekretion von Molekülen sind auch Unterschiede hinsichtlich der Regulation der Adipozytenzahl zwischen subkutanem und viszeralem Fettgewebe beschrieben worden. So wurde gezeigt, dass subkutane Präadipozyten eine höhere Differenzierungskapazität aufweisen als die des viszeralen Fettgewebes [42].

Zusammengefasst erscheint eine quantitative Differenzierung der verschiedenen Fettgewebsdepots zur Abschätzung des Risikos späterer Folgeerkrankungen relevant zu sein.

2.1.5 Fettgewebsverteilung und -entwicklung

Man unterscheidet anhand histologischer/ morphologischer, biochemischer und funktioneller Merkmale das weiße und das braune Fettgewebe bei Menschen. Das braune Fettgewebe ist hauptsächlich embryonal und neonatal zu finden, in einer neuen Studie wurde physiologisch aktives braunes Fettgewebe jedoch auch bei Erwachsenen nachgewiesen [15]. Es besteht aus multivakuolären Fettzellen, ist dicht vaskularisiert und wird direkt sympathisch innerviert [61]. Die Funktion des braunen Fettgewebes ist die Thermogenese in der Neonatalzeit. Das weiße Fettgewebe hingegen findet man während der gesamten Lebenszeit. Die Fettzellen sind univakuolär und erheblich größer als braune. Die Innervation erfolgt perivaskulär. Die Aufgaben des weißen Fettgewebes ist eine Schutz- und Stützfunktion der Organe, die Synthese und Speicherung von Lipiden und die Funktion als endokrines Organ [26].

Das erste fetale Fettgewebe entsteht zwischen der 14.-16. Schwangerschaftswoche (SSW) [87]. Die ersten Anzeichen der Adipogenese sind Verdichtungen mesenchymaler Zellen, die sich zu Gewebeläppchen formieren. In diese sprossen Kapillaren

ein und entwickeln sich zu primitiven Fettläppchen, die sich durch einen hohen Gehalt an Triglyzeriden auszeichnen. Die primitiven Fettläppchen sind zuerst im Kopfhalsbereich und im weiteren Verlauf an Körperstamm und Extremitäten zu finden. Sie entwickeln sich im weiteren zu univakuolären, noch sehr kleinen Adipozyten. Diese bilden dann die definitiven Fettläppchen, wie sie beim Neugeborenen zu finden sind. Die Entwicklung des Fettgewebes steht in engem Zusammenhang mit der Angiogenese. Die Adipogenese findet entlang der kleinen Gefäße, die sich zu einem Netz aus Kapillaren entwickeln, statt. Dabei sind alle Stadien der Entwicklung der Fettzellen entlang der Gefäße zu finden. Die Anzahl der Fettläppchen ändert sich ab der 23. SSW nahezu nicht mehr, während ihre Größe weiterhin konstant zunimmt. Zu Beginn des 3. Trimenons ist das subkutane Fettgewebe an nahezu allen Stellen des Körpers mit differenziertem Fettgewebe ausgestattet [88]. Mehr als 90% der fetalen Fettmasse entwickelt sich dann in den letzten 10 Wochen der Schwangerschaft und erreicht zum Zeitpunkt der Geburt eine tägliche Zunahmerate von 7 g [36]. Der Fettanteil an der Gesamtkörpermasse zum Zeitpunkt der Geburt liegt zwischen 13% und 16% [35].

Der Körperfettgehalt steigt nun bei Säuglingen bis zum Alter von 6-9 Monaten auf ein Maximum von ca. 25% an. 40-65% der Gewichtszunahme während der ersten 6 Monate beruht auf einer Zunahme des subkutanen Fettanteils. Der weitaus geringere Anteil des Fettgewebes befindet sich intraabdominell und retroperitoneal. Es sind sowohl eine Hyperplasie, d.h. eine Zunahme der Zellanzahl, als auch eine Hypertrophie, d.h. Zunahme der Adipozytengröße, beteiligt. In den nächsten 5-6 Jahren sinkt der Fettanteil auf 13% für Jungen bzw. 16% für Mädchen.

Es gibt Kontroversen über die Mechanismen, die zu einer Zunahme der Fettmasse führen. Dabei galt lange Zeit das Konzept, dass die Anzahl der Adipozyten eines Individuums in der Kindheit festgelegt wird und im Erwachsenenalter nur noch geringe Änderungen auftreten. Es gibt zahlreiche Studien, die dieses Konzept untermauern. In Studien zur Zellularität des Fettgewebes wurden zwei sensible Phasen der Fettgewebsentwicklung postuliert [40, 115]. Die erste Phase im 1. Lebensjahr, in der die Fettmasse hauptsächlich durch Zunahme der Größe der Adipozyten wächst. In der zweiten Phase vor der Pubertät findet die Zunahme hauptsächlich über die Zunahme der Zellzahl statt [53]. Da einige Studien zeigten, dass die Anzahl der Fettzellen im

Erwachsenenalter auch nach einer signifikanten Gewichtsreduktion oder Gewichtszunahme konstant bleibt [54, 95, 100], ging man zunächst davon aus, dass die absolute Anzahl der Adipozyten im Kindes- und Jugendalter festgelegt wird. Neuere Studien zeigen dagegen, dass dieses Konzept heutzutage keine Gültigkeit mehr besitzt [3, 25, 115]. Neben der Volumenänderung können sowohl eine Zunahme als auch eine Abnahme der Zellzahl im Erwachsenenalter als möglich erachtet werden. Es wurde gezeigt, dass die Fähigkeiten der Adipozyten-Vorläuferzellen zu differenzieren und zu proliferieren zu Beginn des Lebens am höchsten ist und mit dem Alter abnehmen, aber nicht enden [51, 115]. Diese Beobachtungen lassen den Schluss zu, dass die frühe Phase des Lebens eine sehr sensible Zeit der Fettgewebsentwicklung darstellt.

Das Fettgewebe enthält während des gesamten Lebens einen großen Pool an Vorläuferzellen unterschiedlicher Entwicklungsstufen, die sich vermehren und differenzieren können [3]. Es wurden verschiedene Faktoren identifiziert, die die Differenzierung von menschlichen Adipozyten stimulieren (Insulin, IGF-I, Glukokortikoide, Trijodthyronin) bzw. hemmen (TNF- α , PDGF, FGF, TGF- β , Wachstumshormon). In einer Studie von Spalding et al. wurde gezeigt, dass es trotz einer konstanten Anzahl von Adipozyten im Erwachsenenalter zu einer auffallenden Erneuerung innerhalb der Population kommt, sowohl in der Gruppe der Normalgewichtigen als auch in der Gruppe der Übergewichtigen [100]. Dies weist darauf hin, dass die Adipozytenzahl streng kontrolliert ist und kaum von der Energiebalance beeinflusst wird. Die Größe und Selbsterneuerung des Pools an Adipozyten-Vorläuferzellen ist aktuell noch nicht ausreichend erforscht, da für diese Zellen keine spezifischen Marker bekannt sind [2].

2.1.6 Einfluß essentieller Fettsäuren

Fettsäuren werden in der Fetalzeit für verschiedene Prozesse, wie z.B. Aufbau von Membranen, als Ausgangsstoff für verschiedene wichtige bioaktive Verbindungen, wie Prostacyclin, Prostaglandine, Thromboxan und als Energielieferant benötigt. Alle Fettsäuren können als Energiequelle dienen, aber die strukturellen und metabolischen Funktionen erfolgen zum größten Teil durch mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFA, polyunsaturated fatty acids). Der menschliche Körper ist nicht in der Lage, Fettsäuren mit Doppelbindungen an Position drei (n-3) oder sechs (n-6) vom terminalen n-Ende der Kohlenstoffkette, zu produzieren. Damit sind diese Fettsäuren essen-

tiell und müssen über die Nahrung zugeführt werden. Dazu gehören Linolsäure (LA, 18:2 n-6), Alpha-Linolensäure (ALA, 18:3 n-3) oder deren Langketten-Derivate (LC PUFA, long chain polyunsaturated fatty acids), wie z.B. Arachidonsäure (AA, 20:4, n-6), Eicosapentaensäure (EPA, 20:5, n-3) oder Docosahexaensäure (DHA, 22:6, n-3) [36]. Die essentiellen langkettigen Fettsäuren werden in zwei Gruppen eingeteilt, Omega-3 langkettige mehrfach-ungesättigte Fettsäuren (n-3 LC PUFA), wie EPA und DHA und Omega-6 langkettige mehrfach-ungesättigte Fettsäuren (n-6 LC PUFA), wie AA.

Den größten Anteil der Lipide und v.a. alle essentiellen Fettsäuren erhält der Fetus über die Plazenta aus der maternalen Zirkulation. Es konnte gezeigt werden, dass der Anteil essentieller Fettsäuren in der fetalen Zirkulation nach der 20. SSW exponentiell ansteigt [36]. In dieser Zeit nimmt die gesamte Fettmasse im Feten ebenfalls exponentiell zu [5].

In Tierstudien zeigte sich, dass gesäugte Jungtiere von Ratten, die mit einer speziellen Nahrung, die reich an Linolsäure oder gesättigten Fettsäuren war, gefüttert wurden, im Alter von 17 Tagen eine Hypertrophie und Hyperplasie des weißen Fettgewebes aufwiesen [13]. Darüberhinaus verhinderte fischölsreiche Nahrung mit EPA und DHA Adipositas in Ratten. Genauso beugte das Füttern mit ALA, dem Vorgänger von EPA und DHA, dem exzessiven Wachstum von Fettgewebe vor [80].

LC-PUFAs spielen somit eine Rolle im Stadium der Präadipozyten und triggern die Bildung von Adipozyten. Arachidonsäure wird dabei von Präadipozyten in Prostaglandine (PG), insbesondere Prostacyclin umgewandelt. Prostaglandine spielen eine wichtige Rolle in zellulären Abläufen und gelten als wichtige Regulatoren der Adipogenese. Hierbei ist besonders das Prostazyklin oder auch Prostaglandin I₂ (PGI₂), das aus AA gebildet wird, als adipogener Faktor *in vitro* hervorzuheben [90, 112]. Es konnte von Massiera et al. gezeigt werden, dass AA *in vitro* eine rasche cAMP Produktion induziert und den Proteinkinase A-Stoffwechsel aktiviert. Im Gegensatz dazu stehen die zwei Hauptmetabolite des ALA Stoffwechsels, DHA und EPA. ALA, EPA und DHA hatten keinen Einfluß auf die cAMP Produktion [73]. Mehr noch, die n-3 LC PUFA inhibierten den durch die AA getriggerten cAMP-abhängigen Proteinkinase A Stoffwechsel. In Tierstudien mit wild-type- (wt) und Prostazyklin-Rezeptor knock-out-Mäusen (ip-r^{-/-}) wurde der Einfluß der erhöhten n-6-LC PUFA Zufuhr *in vivo* unter-

sucht. Hierbei wurden Mäuse vor dem Paaren, während der Schwangerschaft und des Stillens mit einer LA-reichen oder mit einer ALA angereicherten Nahrung gefüttert. Dabei zeigte sich, dass das Zuführen von ALA bei den wt-Mäusen eine Fettmassenzunahme verhinderte, wohingegen die ip-r/- Mäuse keinerlei zusätzliche Gewichtszunahme unabhängig von der Nahrungszufuhr zeigten. Auch andere Studien bestätigen diese Beobachtung [48, 71]. Die Autoren schlussfolgerten, dass die verschiedenen langkettigen Fettsäuren nicht gleichermaßen wirksam sind im Prozeß, die Adipogenese zu stimulieren, und AA ein außerordentlich adipogener „Booster“ ist [4]. Somit könnten die Veränderungen der Nahrung bezüglich der Fettsäurezusammensetzung über die letzten Jahrzehnte, die sowohl in der Muttermilch als auch in Formulanahrungen, z.B. in einem Anstieg der Linolsäure und nur einem schwachen oder gar keinem Anstieg der α -Linolensäure, beobachtet wurden, zumindest anteilig dafür verantwortlich sein, dass die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas so dramatisch zugenommen hat [2].

Es gibt allerdings auch gegenteilige Studien, die den adipogenen Effekt von LA nicht bestätigen konnten [43, 58].

Die Auswirkungen des n-6/n-3 Verhältnis in der Nahrung der Mutter während der Schwangerschaft und der Stillperiode auf die Fettgewebsentwicklung konnte beim Menschen noch nicht geklärt werden.

In einer 2010 erschienenen Übersichtsarbeit von Muhlhausler et al. wurden drei Studien verglichen, die den Effekt von LC PUFA-Supplementierung während der Schwangerschaft oder Stillzeit auf die Körperzusammensetzung von Säuglingen und Kindern untersuchten [77]. Die Ergebnisse der drei Studien waren variabel und zeigten sowohl einen positiven, negativen als auch neutralen Effekt der n-3 LC PUFA Supplementierung auf die kindliche Körperfettmasse. Es handelte sich dabei lediglich um retrospektive Auswertungen von Studien mit völlig anderen primären Zielparametern.

Es bleibt also zu klären, ob eine Reduzierung des n-6/n-3-LC PUFA Verhältnisses eine Auswirkung auf das Fettgewebe beim Menschen hat.

2.2 Methoden zur Erfassung des Körperfetts

Zur Darstellung der Körperzusammensetzung werden verschiedene Messverfahren verwendet. Es werden dabei verschiedene physikalische Ansätze verwendet und verschiedenen Kompartimente gemessen. Dabei muß zwischen Methoden unterschieden werden, die die Kompartimente direkt messen und anderen, indirekten Methoden, die die Körperfettmasse über Bestimmungen an einzelnen Stellen des Körpers extrapolieren, die sog. „pars-pro-toto-Methode“ und dritten, die ihr Signal vom gesamten Körper generieren.

Eine andere Einteilung stellt den apparativen Aufwand in den Vordergrund. Es stehen Bedside-Methoden, wie z.B. die Hautfaltenmessung neben Methoden mit großem apparativen Aufwand, wie z.B. MRT und CT zur Verfügung.

Die verschiedenen Methoden sollen im folgenden bezüglich ihrer Vor- und Nachteile und ihrer Eignung zur Fettgewebsmessung im Kindesalter diskutiert werden.

2.2.1 Body-Mass-Index (BMI)

Der BMI wurde als Näherungsmaß zur Abschätzung des Ernährungszustands eines Menschen unabhängig von seiner Körperlänge, eingeführt. Er wurde von Adolphe Quételet (1796 - 1874) entwickelt und wird daher auch Quételet-Index genannt. Der Begriff BMI wurde in einer Arbeit von 1972 erstmals verwendet. Der BMI wird durch das Verhältnis von Gewicht zu quadrierter Körperlänge berechnet und in $[\text{kg}/\text{m}^2]$ angegeben. Der BMI kann nicht zwischen verschiedenen Kompartimenten (Fett, Muskelgewebe) unterscheiden und berücksichtigt auch nicht interindividuelle Unterschiede der Statur. In zahlreichen Untersuchungen konnte aber gezeigt werden, dass der BMI sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern ein akzeptables Maß für die Gesamtkörperfettmasse darstellt [75, 86].

Durch das Wachstum und die Pubertätsentwicklung und den damit verbundenen Änderungen der Körperzusammensetzung unterliegt der BMI typischen alters- und geschlechtsspezifischen Veränderungen. Im Wachstumsalter sollte die Bestimmung von Übergewicht und Adipositas deshalb anhand des altersbezogenen BMI - in Form von populationsspezifischen BMI-Perzentilen für Jungen und Mädchen (siehe **Abbildung 2-1**) - erfolgen [61].

2.2.2 Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)

Die Bioelektrische Impedanzanalyse dient der indirekten Bestimmung der Körperzusammensetzung von Menschen. Damit wird diese Methode auch eingesetzt, um den Körperfettanteil zu bestimmen.

Mit einem schwachen Wechselstrom wird dabei über zwei Elektroden an Händen und Füßen ein elektromagnetisches Feld im Körper aufgebaut. Über zwei weitere Elektroden im Inneren dieses Feldes wird der Spannungsabfall und die Phasenverschiebung der Signalspannung gemessen (Vierleitermessung). Da wäßrige Kompartimente im Gegensatz zu Fettgewebe Strom gut leiten, sind Angaben über die Körperzusammensetzung aus Fettmasse und fettfreier Körpermasse möglich. Das Körperwasser kann dadurch abgeschätzt werden, dass laut Theorie die Resistance (R) proportional zur Länge eines Leiters, z.B. des Körpers und umgekehrt proportional zum Leitungsquerschnitt (z.B. Körperwasser) ist [64].

Die BIA ist eine einfache, nicht-invasive Bed-Side Methode, mit der das Körperwasser geschätzt werden kann und die schnell Ergebnisse liefert. Das Modell hat in der Praxis allerdings seine Limitationen, weil der Körper aus mehreren Leitern mit unterschiedlichen Querschnitten (Arm, Bein, Rumpf) besteht und damit unterschiedliche Leitungswiderstände besitzt. Körpersegmente verhalten sich dabei, als ob sie in Reihe geschaltet sind, und dabei steuern kürzere und dickere weniger zur gesamten Resistance bei [99]. Vergleichsmessungen mit anderen Methoden, wie z.B. DEXA haben gezeigt, dass die BIA-Körperfettmessungen mit einem beträchtlichen zufälligen, aber auch systematischen Fehler behaftet sein können. Damit überfordern exakte individuelle Messungen der Körperzusammensetzung und deren Verlauf, v.a. der Fettmasse, die Methode und sind in den einzelnen Individuen zur Zeit mit den vorhandenen Geräten nicht möglich [117].

2.2.3 Hautfaltenmessung

Die Körperfettbestimmung mittels Hautfaltenmessung nennt man auch Kalipermetrie. Mit einer speziellen Kneifzange, einem sogenannten Kaliper, wird die Hautfaltendicke gemessen. Das Kaliper generiert einen konstanten Anpressdruck von 10 g/mm^2 . Die Dicke der Hautfalte muss innerhalb weniger Sekunden abgelesen werden, um eine Kompression des Fettgewebes zu vermeiden. Man misst die Dicke der Hautfalten an

verschiedenen festgelegten Körperstellen, üblicherweise am Trizeps, Bizeps, supra-iliacal und subscapular. Je weniger Messpunkte in die Rechnung eingehen, umso ungenauer ist das Ergebnis. Über Regressionsgleichungen kann dann das Körperfett berechnet werden [21, 117].

Die Durchführung der Untersuchung erfordert ein gewisses Training des Untersuchers. Sie ist aber eine einfache, nicht-invasive Bedside-Messmethode, die nur ein Minimum an Kooperation der Kinder erfordert und damit auch sehr gut für Neugeborene geeignet ist [97].

Limitationen ergeben sich durch eine hohe Intra- und Interobserver-Variabilität bei verschiedenen Untersuchern [111]. Daher sollte bei Verlaufsuntersuchungen oder wissenschaftlichen Fragestellungen stets die gleiche Person die Messungen vornehmen. Aus Vergleichsstudien mit Referenzmethoden geht hervor, dass diese Methode tendenziell etwas zu hohe Messergebnisse produziert [121]. Die Methode berücksichtigt außerdem nicht die unterschiedliche konstitutionsbedingte, interindividuelle Fettverteilung sowie das intraabdominelle Fett.

2.2.4 Ultraschall

Ultraschall ist Schall mit einer Frequenz oberhalb der menschlichen Hörgrenze zwischen 16 kHz und 1 GHz. In der medizinischen Diagnostik verwendet man Frequenzen zwischen 0,5 und 20 MHz. Für den diagnostischen Ultraschall bedient man sich des piezoelektrischen Effekts. In einer Ultraschallsonde (auch Schallkopf genannt) sind Kristalle angeordnet. Dieser Schallkopf dient als Sender und Empfänger gleichzeitig. Durch Anlegen einer Spannung in dem Schallkopf wird ein Ultraschallpuls erzeugt (umgekehrter piezoelektrischer Effekt), der in das Gewebe weitergeleitet und dort reflektiert wird. Die Reflexionen werden wiederum vom Schallkopf empfangen und mittels des piezoelektrischen Effekts in Spannung umgesetzt. Daraus wird dann das Bild erstellt. Die Ultraschallimpulse werden an verschiedenen Gewebe unterschiedlich stark reflektiert oder gestreut. Aus der Laufzeit der reflektierten Signale kann die Tiefe der reflektierenden Struktur rekonstruiert werden. An der Grenzfläche zweier Stoffe mit großem Impedanzunterschied wird der Schall stark reflektiert. Dieser Unterschied ist zwischen Luft und z.B. Wasser besonders stark ausgeprägt, deshalb wird die Ultraschallsonde immer mittels eines stark wasserhaltigen Gels ange-

koppelt, damit der Schall nicht von Lufteinschlüssen zwischen dem Sondenkopf und der Hautoberfläche reflektiert wird. Der Brightness-Mode (B-Mode) ist die eigentlich als Ultraschall bekannte Methode und dient der Abbildung anatomischer Strukturen.

Ein wesentlicher Vorteil der Sonografie liegt in der Unschädlichkeit der eingesetzten Schallwellen. Die Sonografie ist ein kostengünstiges, schnell verfügbares, nicht invasives und schmerzfreies Untersuchungsverfahren. Nachteil der Methode ist, dass Herstellung und Interpretation sonografischer Bilder gewisse Fertigkeiten und Training erfordern und dass abgespeicherte bzw. ausgedruckte Standbilder stark untersucherabhängig sind. Daraus resultiert eine geringe Objektivität des Verfahrens. Daher ist eine Standardisierung der Methode besonders wichtig.

In den letzten 20 Jahren wurden verschiedene Methoden zur Abschätzung des intraabdominellen Fettgewebes mittels Sonografie im Erwachsenenalter etabliert [6, 67]. Die Abschätzung des intrabdominellen Fettgewebes erfolgte in diesen Studien durch Messung der Distanz zwischen dem Hinterrand des M. rectus abdominis und der Aorta bzw. dem Vorderrand des M. psoas. Im Kindesalter wäre diese Methode aufgrund der vermehrten Darmgasüberlagerung nur durch Druck mit der Ultraschallsonde auf das Abdomen möglich. Dies sollte aber zur Vermeidung der Kompression des Fettgewebes vermieden werden und damit ist die Methode im Säuglingsalter nicht einsetzbar [46].

Suzuki et al. entwickelte eine Methode zur Abschätzung des abdominellen Fettgewebes durch Messung der präperitonealen und subkutanen Fettgewebisdicke im oberen Abdomen und setzte diese beiden Parameter in Relation zueinander [105]. Die sonographisch bestimmte P/S-Ratio (peritoneales/subkutanes Fettgewebe) wurde als AFI-Index (Abdominal fat wall index) bezeichnet und mit der V/S-Ratio (Viszeral/Subkutan Verhältnis), die mittels Computertomographie ermittelt wurde, verglichen. Der AFI korrelierte positiv mit der V/S-Ratio. Dies gibt einen Hinweis, dass die präperitoneale Fettgewebisdicke die Menge der viszeralen Fettgewebsmasse widerspiegelt. Solche Daten existieren allerdings nur für Erwachsene. In weiteren Studien wurde das präperitoneale Fett und auch der AFI als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen und Diabetes mellitus Typ II identifiziert. Diese waren unabhängig von BMI und anderen anthropometrischen Daten [67, 74, 99].

Für Kinder ist die aktuelle Datenlage noch sehr dünn. Die meisten bisher erhobenen Daten beziehen sich hauptsächlich auf ältere Kinder und Jugendliche.

Holzhauser et al. wandten in einer 2009 erschienenen Studie erstmalig diese Methode bei 1- und 2-jährigen Kindern an [46]. Sie konnten dabei eine gute Reproduzierbarkeit sowohl inter- als auch intraobserverabhängig zeigen. Es bestand keine Korrelation des präperitonealen Fettgewebes mit dem BMI und es zeigte sich eine hohe intraindividuelle Variation der abdominalen Fettgewebsverteilung mit einer Zunahme der Fettgewebsdicke zugunsten des präperitonealem Fetts mit zunehmendem Alter. Diese Daten korrelieren mit Messungen, die mittels MRT erhoben wurden [81]. Es wurde somit ein Protokoll zur validen Erfassung der Verteilung zwischen subkutanem und preperitonealem Fettgewebe erstellt.

2.2.5 Magnetresonanztomographie (MRT)

Mit der Magnetresonanztomographie kann man Schnittbilder des menschlichen Körpers erzeugen, die eine Beurteilung der Organe erlauben. Die Magnetresonanztomographie basiert auf sehr starken Magnetfeldern sowie elektromagnetischen Wechselfeldern im Radiofrequenzbereich, mit denen bestimmte Atomkerne (meistens die Wasserstoffkerne/Protonen) im Körper resonant angeregt werden. Bei Beendigung des magnetischen Impulses wird der ursprüngliche Zustand wieder hergestellt (Relaxation) und es wird Energie frei. Diese Energie ist messbar. Eine wesentliche Grundlage für den Bildkontrast sind unterschiedliche Relaxationszeiten verschiedener Gewebearten. Daneben trägt auch der unterschiedliche Gehalt an Wasserstoff-Atomen in verschiedenen Geweben (z. B. Muskel, Knochen) zum Bildkontrast bei. Die Auflösung beträgt in der Regel 1 mm^3 .

Zur Messung der Fettverteilung mittels MRT werden sequentielle und dreidimensionale Ganzkörperaufnahmen angefertigt. Anschließend werden mit Sortieralgorithmen die Pixel nach ihrem Signalverhalten den verschiedenen Kompartimenten zugeordnet und quantifiziert. Dadurch ist eine volumetrische Messung von Fett und fettfreier Masse inklusive der Identifikation von intraabdominellen Fett hervorragend möglich.

Aufgrund der fehlenden Strahlenbelastung bei der MRT ist diese Methode für die Bestimmung der Fettverteilung bei Säuglingen geeignet und gilt als „Goldstandard“ zur genauen Erfassung der Fettgewebsmasse und -verteilung im Kindesalter. Mit Aus-

nahme von sehr wenigen Studien mit sehr kleinen Fallzahlen fehlen Untersuchungen an Säuglingen, so dass über die Entwicklung der Körperfettdepots bisher fast nichts bekannt ist [37, 38, 50, 76, 81-83].

Nachteile dieser Methode sind zum einen der hohe Kosten- und Zeitaufwand. Zusätzlich ist die Untersuchung gegen Bewegungsartefakte sehr empfindlich. Daher ist eine gute Kooperation des Kindes oder eine Messung im Schlaf notwendig. Dies ist in den meisten Fällen nur durch eine Sedierung in diesem Alter möglich und ist damit nicht routinemäßig einsetzbar.

2.2.6 Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA)

Das Dual-Röntgen-Absorptiometrie-Verfahren (*engl.* Dual-Energy X-ray Absorptiometry, DEXA) setzt zwei energetisch unterschiedliche Röntgenquellen ein. Materialien mit unterschiedlicher Dichte zeigen in Abhängigkeit von der Energie der Röntgenstrahlung unterschiedliche Schwächungscharakteristiken. Für jeden Messpunkt im Röntgenbild existieren also beim DEXA-Verfahren zwei Schwächungswerte für die zwei eingesetzten Röntgenenergien. Dementsprechend können im Vergleich zum herkömmlichen Röntgenverfahren nicht nur die allgemeine Schwächung durch den gesamten Körper gemessen, sondern auch verschiedene Materialien genauer unterschieden werden. Wichtig hierfür ist ein möglichst großer Unterschied der jeweiligen Dichte.

Beim Einsatz am Menschen werden dabei im Wesentlichen drei Gewebearten unterschieden: Knochen-, Muskel- und Fettgewebe. Es stehen jedoch nur zwei Messwerte zur Verfügung. Um zwischen diesen zu unterscheiden, müssen zusätzliche Annahmen getroffen werden, die je nach Anwendungsgebiet zu mehr oder weniger großen Messfehlern führen. Das DEXA-Verfahren eignet sich beispielsweise zur Bestimmung der Körperzusammensetzung aus Knochen-, Fett- und Muskelmasse.

Ein Ganzkörper-Scan dauert je nach Gerät ca. 2 Minuten. Da die Messung sehr empfindlich gegen Bewegungsartefakte ist, muß der Patient kooperativ sein oder schlafen. Aufgrund der Anwendung von Röntgenstrahlen sollte die Indikation zur Durchführung einer DEXA im Kindesalter sehr sorgfältig gestellt werden. Die Dosisexposition ist mit 1-2 mSv, das ca. 1/1000 einer konventionellen Röntgenaufnahme entspricht,

allerdings sehr niedrig, so dass in ausgewählten Fällen die Anwendung vertretbar ist. Bei Säuglingen wird diese Methode wegen der Strahlenbelastung nicht eingesetzt.

2.2.7 Computertomographie

Die Computertomographie (CT) ist die rechnerbasierte Auswertung einer Vielzahl aus verschiedenen Richtungen aufgenommener Röntgenaufnahmen eines Objektes, um ein dreidimensionales Bild zu erzeugen (Voxeldaten). Es handelt sich dabei um ein schnittbildgebendes Verfahren. Durch das unterschiedliche Absorptionsverhalten werden unterschiedliche Gewebe wie Muskulatur, Fett oder Knochen in ihrem Ausmaß definiert und die geweblichen Eigenschaften eines jeden Voxels quantifizierbar. Die computertomographisch basierte Messung des abdominalen Fettgewebes wird als Goldstandard-Methode gesehen. Es kann sowohl subkutanes als auch intraabdominelles Fett quantifiziert werden [12, 66].

Ein großer Nachteil der Computertomographie ist die hohe Strahlenexposition, die bis zu 70-fach höher ist als bei einer konventionellen Thorax-Röntgenaufnahme [24]. Daher ist eine Fettgewebsmessung mittels CT im Kindesalter ethisch nicht vertretbar.

3 Material und Methoden

Die Studie „The **I**mpact of **N**utritional **F**atty acids during pregnancy and lactation for early human **A**dipose **T**issue development“ (INFAT-Studie) wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität München (Nr. 1479/06 / 2006/2/21) genehmigt.

3.1 Studien Design

Die Untersuchungen sind Teil der in der Klinik für Ernährungsmedizin der Technischen Universität (TU) München durchgeführten INFAT Studie [41]. Die INFAT-Studie ist eine prospektive, randomisierte Interventionsstudie zur Untersuchung der Bedeutung der Fettsäuremusters in der mütterlichen Nahrung während der Schwangerschaft und der Stillperiode für die frühe Fettgewebsentwicklung. Hypothese der Studie ist, dass eine Reduktion des n-6 vs. n-3 Verhältnisses in der Ernährung schwangerer und stillender Frauen assoziiert ist mit einer Abnahme des Fettgewebswachstums bei Neugeborenen und damit eine mögliche Strategie zur primären Prävention von kindlicher Adipositas darstellt.

Ziel der INFAT Studie war die Untersuchung dieser Hypothese in einer prospektiven Interventionsstudie bei schwangeren Frauen. Dabei waren primäre Zielparameter die Erfassung der Fettgewebsmasse bei Neugeborenen und Säuglingen im ersten Lebensjahr durch Hautfaltenmessung und andere Messmethoden, wie Sonografie und Magnetresonanztomographie (MRT). Sekundäre Zielparameter waren: Geburtsgewicht und -größe; Kopf- und Oberarmumfang; die Entwicklung des Körpergewichts, der -größe und des Kopf- und Oberarmumfangs von der Geburt bis zum Ende des 1. Lebensjahres. Zusätzlich erfolgte bei den Schwangeren und stillenden Müttern die Bestimmung folgender Parameter zum Zeitpunkt der Randomisierung (15.SSW), in der 32. SSW, zur Geburt, sowie 6 Wochen und 4 Monate postpartal: Konzentration der Blutfette (TGL, Cholesterin, HDL und LDL); Fettsäuremuster in Erythrozyten und Plasma im mütterlichen Blut und Nabelschnurblut sowie Bestimmung der Adipokine im mütterlichen Plasma und im Nabelschnurblut.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Etablierung der Methode zur sonografischen Bestimmung der unterschiedlichen abdominalen Fettgewebsschichten im Neugebo-

renen- und Säuglingsalter sowie die sonografische Erfassung der subkutanen und präperitonealen Fettgewebsdicke bei Säuglingen und Kleinkindern im 1. Lebensjahr und der Vergleich mit anderen Messmethoden. Außerdem sollte die Fettgewebsentwicklung im ersten Lebensjahr in Abhängigkeit von Geschlecht, Gewicht und von der LC-PUFA Intervention dargestellt werden.

Einschlusskriterien für die schwangeren Frauen waren: Gestationsalter: < 15 SSW; Alter der Schwangeren: 18-43 Jahre; BMI zum Zeitpunkt der Konzeption: 18 - 30 kg/m²; ausreichende Deutschkenntnisse sowie das Vorliegen einer schriftlichen Einverständniserklärung zur Studie. Einschlusskriterien für die Untersuchungen der Säuglinge: Gestationsalter: 37.- 42. SSW, Eutrophie zum Zeitpunkt der Geburt, APGAR > 5 nach 5 Lebensminuten. Ausschlusskriterien waren: Hochrisikoschwangerschaft (Mehrlingsschwangerschaft, Hepatitis B oder C Infektion, Parität > 4), arterielle Hypertension; chronische Erkrankungen wie Diabetes mellitus oder gastrointestinale Erkrankungen; psychiatrische Erkrankungen; Supplementierung mit n-3 Fettsäuren vor der Randomisierung; Alkoholabusus; Hyperemesis gravidarum; Rauchen; Ausschlusskriterien für die Neugeborenen waren: schwere Malformationen oder Erkrankungen; Chromosomenanomalien; angeborene metabolische Erkrankungen.

Die Randomisierung erfolgte nach Prüfung aller Einschluss- und Ausschlusskriterien in der 14. – 16. Schwangerschaftswoche in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Statistik and Epidemiologie der TU München. Die schwangeren Frauen wurden durch Mitarbeiterinnen der Klinik für Ernährungsmedizin während der Schwangerschaft betreut. Anthropometrische Daten der Frauen wurden erhoben und sie erhielten Ernährungsempfehlungen gemäß der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE).

Die Frauen der Interventionsgruppe wurden gebeten täglich 3 Kapseln des n-3 LC-PUFA Präparats Marinol-D40TM (Lipid Nutrition, Loders Croklaan, Wormerveer, Niederlande), entsprechend 1050 mg DHA und 180 mg EPA, sowie 9 mg Vitamin E als Antioxidans einzunehmen und sollten die Aufnahme von Arachidonsäure auf 50 bis 90 mg täglich reduzieren. Alle Probandinnen wurden dazu angehalten, ihre Ernährung gemäß den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) umzustellen. Die Probandinnen der Kontrollgruppe erhielten keine Supplementierung und es war ihnen nicht erlaubt Fischöl-Supplementation in irgendeiner Form zu sich

zu nehmen. Damit betrug das n-6 : n-3 Verhältnis in der Interventionsgruppe ~ 3.5:1 und das Verhältnis in der Kontrollgruppe ~ 7:1 [17, 55]. Die Wahl dieses Verhältnisses basiert auf Empfehlungen, die von verschiedenen internationalen Gesellschaften veröffentlicht wurden, sowie auf Sicherheitsüberlegungen, um vor allem Blutungsrisiken zu minimieren. Das Verhältnis von n-6: n-3 LC PUFAs sollte dabei nicht niedriger als 2:1 sein [55, 56, 60].

Die Säuglinge wurden nach Geburt entweder gestillt oder erhielten eine Formulanahrung (Aptamil Pre/1 mit LCP-Milupan® und Aptamil HA Pre/1 mit LCP-Milupan® von Milupa, Friedrichsdorf/Ts., Deutschland), wenn es der Mutter nicht möglich war ihr Kind zu stillen. Die Formulanahrung wurde bis zum 6. Lebensmonat frei zur Verfügung gestellt.

Die schwangeren Frauen und die Säuglinge wurden verschiedenen Untersuchungen unterzogen, die in **Abbildung 3-1** und im folgenden Text dargestellt werden.

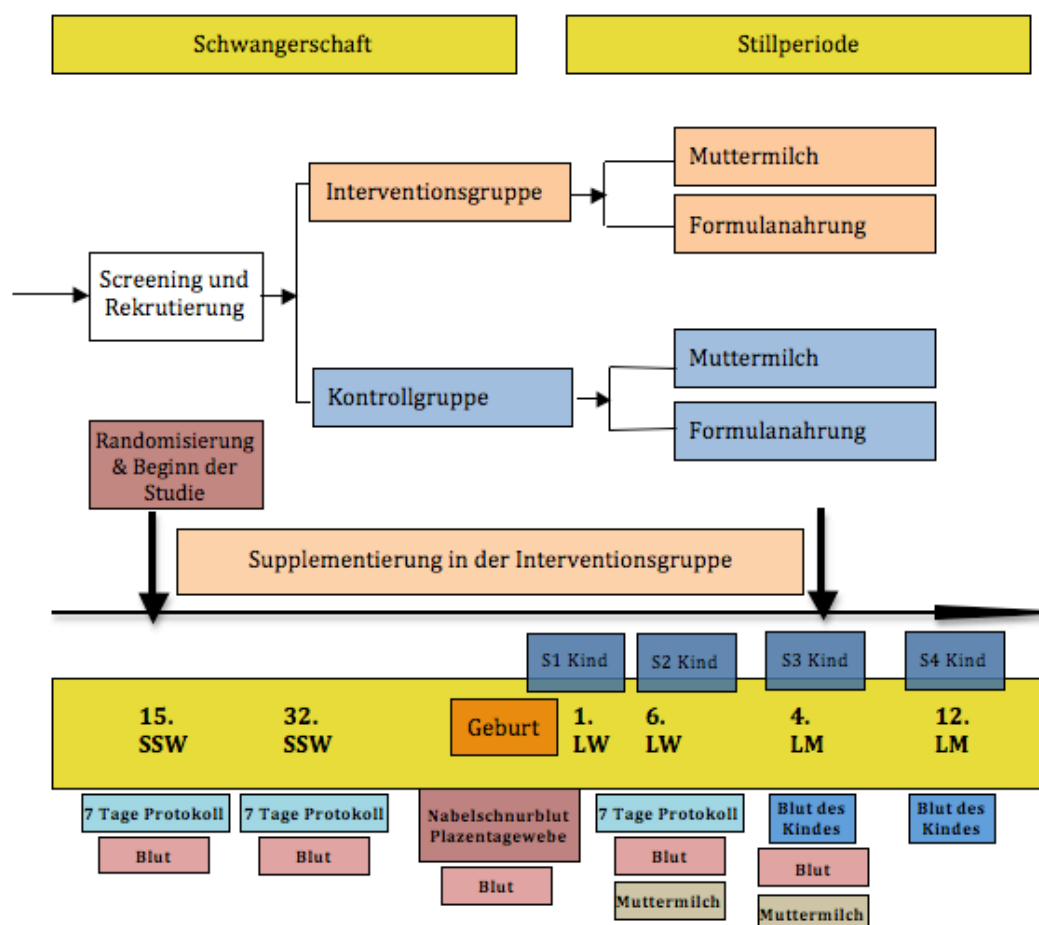


Abbildung 3-1: Studiendesign, Abb. nach Hauner et al. [41]; SSW = Schwangerschaftswoche, LW = Lebenswoche, LM = Lebensmonat.

Während der Schwangerschaft wurden die Frauen zwischen der 14.-16. SSW gebeten, ein 7-tägiges Ernährungsprotokoll zu erstellen und es wurde ihnen Blut entnommen. Zusätzlich erhielten sie Informationen zur Supplementierung und zur Ernährung. Die Behandlung entsprechend den beiden Studienarmen (siehe **Abbildung 3-1**) wurde begonnen. In der 32. SSW erfolgte nochmals eine Ernährungsberatung, es wurde ihnen erneut Blut entnommen und sie wurden gebeten, ein Ernährungsprotokoll über 7 Tage anzufertigen.

Zum Zeitpunkt der Geburt wurden das Gestationsalter, das Geburtsgewicht und die Größe, das Plazentagewicht, der Geburtsmodus und der APGAR Score standardisiert erfaßt. Zusätzlich erfolgte die Entnahme von Nabelschnurblut sowie Blut der Mutter und ein Stück Nabelschnur sowie Plazentagewebe wurden konserviert und sofort auf -80°C eingefroren.

Die erste Untersuchung des Säulings S1 wurde am 3.-5. Tag postpartal durchgeführt. Folgende Parameter wurden dabei erhoben: Hautfaldendicke an Trizeps, Bizeps, suprailikal und subskapulär (siehe 3.3.1), Oberarmumfang.

Im Alter von 6 Wochen (S2) erfolgte die zweite Untersuchung. Es wurden wiederum die anthropometrischen Daten (Gewicht, Größe, Kopfumfang und Oberarmumfang) erfasst sowie eine Hautfaltenmessung (Trizeps, Bizeps, suprailikal und subskapulär) durchgeführt. Zusätzlich erfolgte die sonografische Fettgewebsbestimmung (siehe 3.3.2). In einer Subgruppe der Säuglinge erfolgte nach schriftlichem Einverständnis der Eltern eine Ganzkörper-MRT zur Erfassung der Fettgewebsdepots. Der Mutter wurde Blut und Muttermilch entnommen.

Die S3 erfolgte im Alter von 4 Monaten. Es wurden die gleichen Untersuchungen des Säuglings wie in S2 durchgeführt. Zusätzlich wurde nach Einverständnis der Eltern einer Subgruppe der Kinder 1-4 ml Blut entnommen. Den Müttern wurde wiederum Blut und Muttermilch entnommen.

Im Alter von 12-13 Monaten wurden die Kinder zur S4 gesehen. Die MRT aufgenommen wurden die gleichen Untersuchungen des Säuglings wie in S3 durchgeführt.

Im Anschluss an das erste Lebensjahr sind weitere Follow-Up Untersuchungen im Alter von 18, 24, 36, 48 and 60 Lebensmonaten geplant.

3.2 Kollektiv

3.2.1 Anthropometrische Daten

Zum Zeitpunkt der Geburt wurden die Daten für Geburtsgewicht, Körperlänge, Kopfumfang und Geschlecht aus dem Mutterpaß entnommen.

Zu den Untersuchungszeitpunkten S2, S3 und S4 wurde das Gewicht des vollständig entkleideten Säuglings mit einer auf 10 g genauen Standardwaage (Babywaage Ultra MBSC-55, My Weigh, Nolex GmbH, Buchholz, Deutschland) bestimmt. Für die Körperlängenbestimmung wurde der Säugling auf den Rücken gelegt und die Beine ausgestreckt. Die Messung erfolgte mit einem Messstab (Säuglingsmessstab seca 207, seca, Pfaffenweiler, Deutschland), der auf 0,5 cm genau maß.

3.3 Fettgewebstmessungen

3.3.1 Hautfalten

Die Hautfaltendicke wurde im Bereich der Haut des linken M.bizeps, linken M.triceps, suprailiacal links und subscapular links je 3 mal mit einem Kaliper (Holtain Ltd., Crowell, Crymych, UK) gemessen und für jede der 4 Hautfalten daraus der Mittelwert bestimmt. Alle Messungen wurden von einer Untersucherin durchgeführt. Der Säugling lag dabei auf dem Rücken bzw. dem Bauch, die einzelnen Messungen erfolgten nach einer standardisierten Methode an der linken Körperseite [97]. Die Hautfaltendicke (Skalierung: 0,2 mm) wurde abgelesen, wenn das Display einen konstanten Wert anzeigte.

3.3.2 Sonographie

Alle Ultraschalluntersuchungen wurden mit einem Siemens Acuson Premium (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Die Messungen wurden immer von der gleichen Untersucherin (E.H.) durchgeführt. Die Messung der präperitonealen und der subkutanen Fettgewebstdicke erfolgte mit einem 10 MHz Linearschallkopf VFX 13-5 (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) im B-Bild-Modus. Die Säuglinge wurden dabei auf dem Rücken gelagert und es wurde darauf geachtet, eine ruhige Umgebung zu schaffen und Bewegungen des Proban-

den zu vermeiden bzw. so gering wie möglich zu halten. Der Schallkopf wurde ohne Druck mit einer ausreichenden, angewärmten Sonogel-Schicht im mittleren Oberbauch aufgesetzt, um eine Komprimierung der Fettgewebsschichten zu vermeiden. Es wurden jeweils zwei Schallkopfpositionen gewählt.

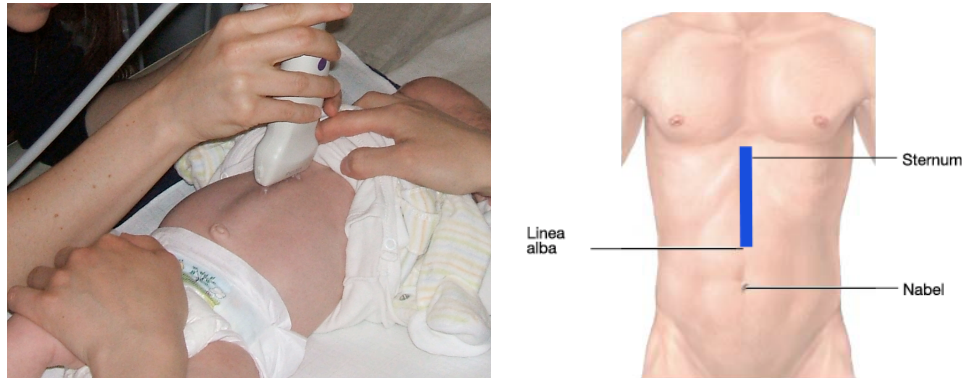


Abbildung 3-2: Sonographie in sagittaler Richtung; rechts schematisch: die blaue Linie markiert die Schallkopfrichtung.

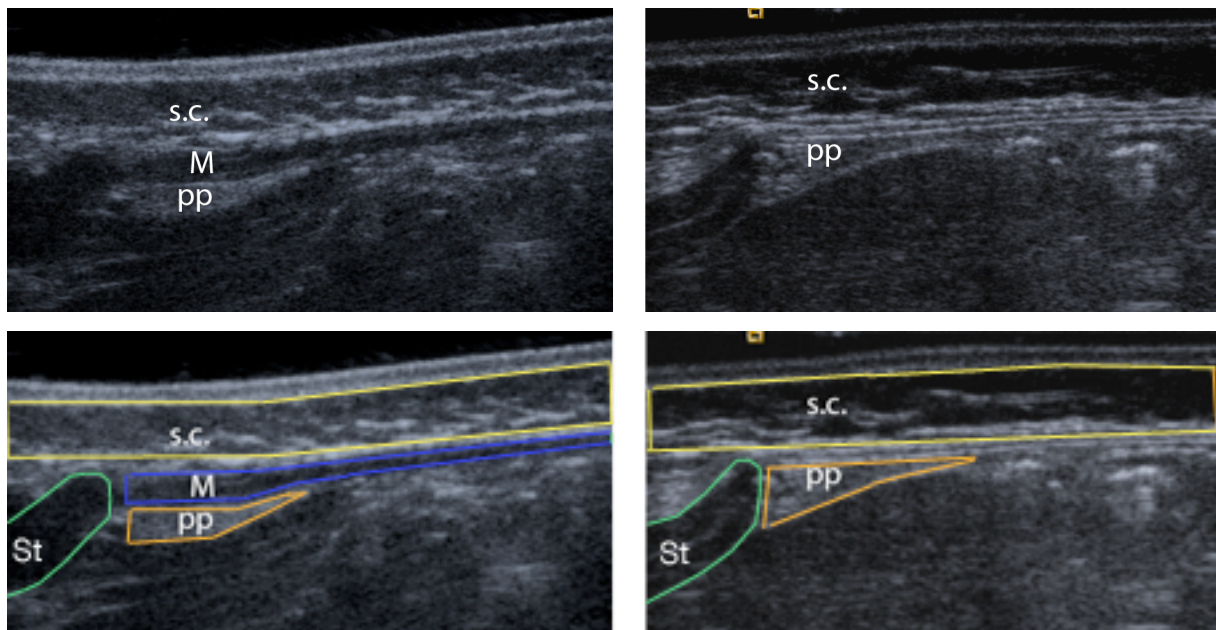


Abbildung 3-3: Beispielbilder zur Demonstration der Aufnahmetechnik in der sagittalen Schnittführung.

Jeweils linkes Bild, unten mit farblicher Markierung: Aufnahme neben der Linea alba und somit ausserhalb Messbereichs, demonstriert durch Mitdarstellung von Muskelanteilen, die echoärmer sind (M, blau), dadurch deutlich verringertes präperitoneales Fettgewebe (pp, orange); die Dicke des subkutanen Fettgewebes (s.c., gelb) wird nicht beeinträchtigt.

Jeweils rechtes Bild: Korrekte Aufnahme der Messebene, Schallkopfposition genau entlang der Linea alba, erkennbar durch fehlende Darstellung von Muskelgewebe. s.c.: subcutan, gelb; pp: präperitoneal, orange. St: Sternum, grün.

Die erste Messung erfolgte in sagittaler Schallkopfführung (**Abbildung 3-2**) vom Processus xiphoideus, der als knorpelige Struktur echoarm zur Darstellung kommt, entlang der Linea alba, die sich als gut abgrenzbare, echoreiche Struktur darstellt, zum Nabel. Dabei wurde strikt darauf geachtet, keine Muskulatur in dem Bild zu erfassen (vgl. **Abbildung 3-3**).

Für die zweite Messung wurde der Schallkopf transversal bzw. axial in der Mitte zwischen Processus xiphoideus, d.h. dem unterem Sternumende und Nabel aufgesetzt (siehe **Abbildung 3-4**), so dass die Linea alba die Mitte des Bildes darstellte und rechts und links davon die Muskelgruppen des M. rectus abdominis abgebildet wurden (siehe **Abbildung 3-5**).

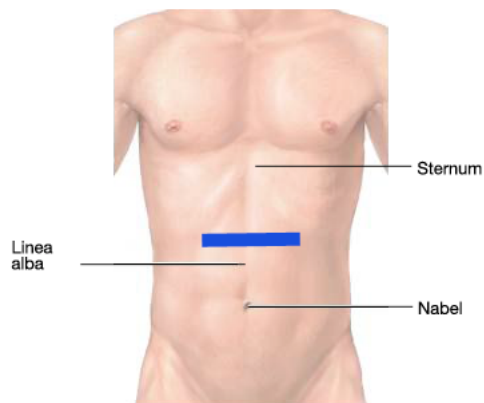


Abbildung 3-4: Sonographie in axialer Richtung; schematische Darstellung: die blaue Linie markiert die Schallkopfrichtung

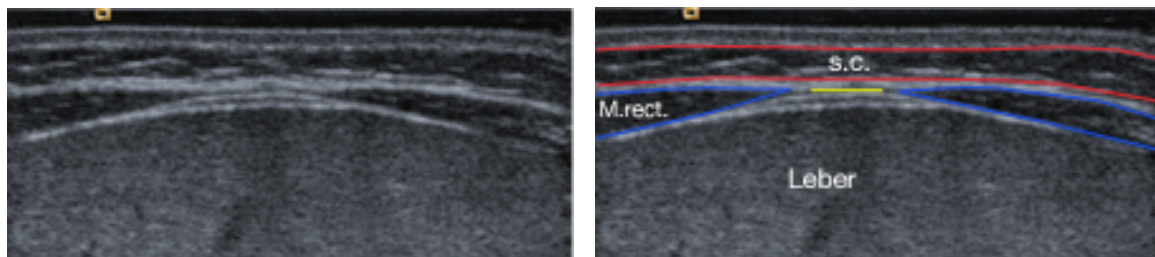


Abbildung 3-5: Beispielbilder einer axialen Aufnahme; rechts mit farblicher Markierung der anatomischen Strukturen; gelb: Linea alba.; s.c.: subkutan (rot); M.rect. = Musculus rectus abdominis (blau)

Aufgrund der erhöhten Atemfrequenz der Säuglinge besonders im Neugeborenenalter war eine komplette Standardisierung der Untersuchung sehr schwierig. Es wurden daher die Bilder in dem Moment festgehalten, wenn die Gewebsschichten möglichst parallel waren. Es wurden jeweils drei Ultraschallbilder je Schallkopfposition gespei-

chert und auf eine Off-Line Workstation zur weiteren Auswertung gesendet (Apple Power PC G4, Apple, Cupertino, CA, USA).

3.4 Auswertung der Ultraschallbilder

Die Bestimmung der Fettdicke erfolgte mit dem Dicom Bildbetrachtungsprogramm Osirix (<http://www.osirix-viewer.com>, Genf, Schweiz) an sagittalen und transversalen Schnitten.

3.4.1 Präperitoneales Fett

Die präperitoneale Fettschicht wurde nur in den sagittalen Bildern bestimmt. Sie wurde definiert als die Distanz zwischen der Linea alba als obere Begrenzungsstruktur bis zum Peritoneum am Oberrand der Leber als untere Begrenzungsstruktur.

Es erfolgte die erste Messung 0,5 cm kaudal des Proc. xiphoideus (sag_e kranial pp) und die zweite 1 cm kaudal des ersten Messpunkts (sag_e kaudal pp) (Vgl. **Abbildung 3-6**).

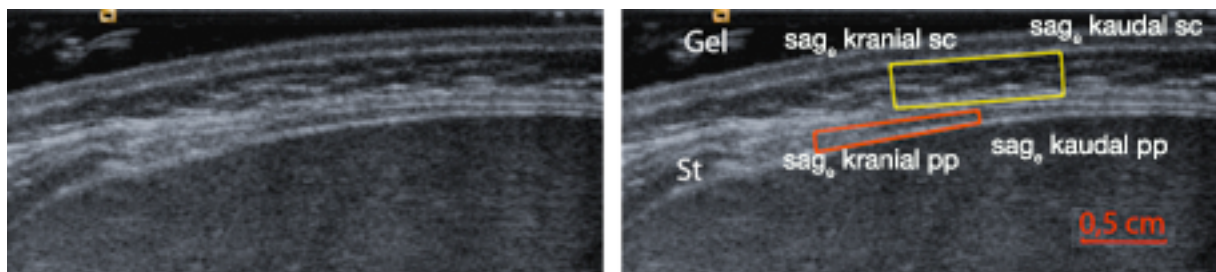


Abbildung 3-6: Beispielmessung im sagittalen Schnitt mit Markierung des Messbereichs im subkutanen Fettgewebe (gelb) und im präperitonealen Fettgewebes (orange) sowie Markierung der Messpunkte sag_e kranial sc und sag_e kaudal sc sowie sag_e kranial pp und sag_e kaudal pp im rechten Bild; St = Sternum; rot: Maßstab 0,5 cm am rechten unteren Bildrand.

Es wurde aus den wiederholt aufgenommenen Ultraschallbildern die Mittelwerte aus den jeweiligen Einzelwerten bestimmt (sag kranial pp, sag kaudal pp). Aus den Mittelwerten wurde die Fläche der präperitonealen Fettgewebsschicht mit Hilfe der Formel für trapezoide Flächen bestimmt.

$$A_{sag\ pp} = \frac{sag\ kranial\ pp[cm] + sag\ kaudal\ pp[cm]}{2} \times l[cm]$$

In Fällen, in denen das Peritoneum eine starke Krümmung aufwies, wurde diese Fläche mit Hilfe zweier Trapezoide näherungsweise berechnet.

3.4.2 Subkutanes Fett

Das subkutane Fett wurde als der echoarme Raum zwischen der echoreichen Kutis und der echoreichen Linea alba bzw. Muskelfaszie des Musculus rectus abdominis definiert. Die subkutane Fettgewebstdicke konnte sowohl in den sagittalen als auch in den axialen Bildern bestimmt werden.

In den axialen Schichten wurde eine Messung direkt auf der Linea alba durchgeführt ($ax_e m$) und jeweils eine Messung 1 cm rechts ($ax_e re$) und links ($ax_e li$) der Linea alba zwischen der Muskelschicht des M. rectus abdominis als untere Begrenzung und der Kutis als obere Begrenzung (vgl. **Abbildung 3-7**).

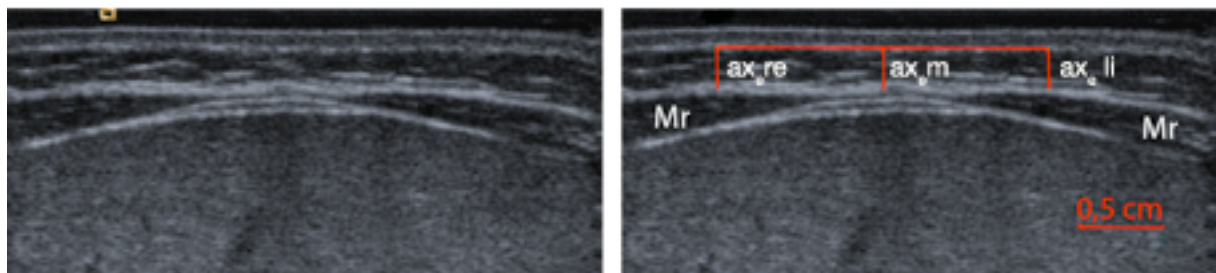


Abbildung 3-7: Beispielmessung im axialen Schnitt (unten) mit Markierung des Messbereichs im subkutanen Fettgewebes (rot) sowie der Messpunkte $ax_e re$, $ax_e m$ und $ax_e li$ im rechten Bild; Mr: M. rectus abdominis.

In den sagittalen Schnittbildern wurde der erste Messpunkt 1 cm kaudal des Proc. xiphoideus, dem Unterrand des Sternums ($sag_e kranial sc$) und der zweite 1 cm kaudal des ersten Messpunkts gesetzt ($sag_e kaudal sc$), um den Bereich der maximalen Parallelität der Schichten auszunutzen (vgl. **Abbildung 3-6**).

Die Messungen wurden in allen drei wiederholt aufgenommenen Bildern für jede Position durchgeführt und aus den Einzelmessungen jeweils Mittelwerte berechnet ($sag kranial sc$, $sag kaudal sc$, $ax re$, $ax m$, $ax li$). Für die sagittale Messung wurde die Fläche mit folgender Formel berechnet:

$$A_{sag sc} = \frac{sag kranial sc [cm] + sag kaudal sc [cm]}{2} \times 1 [cm].$$

Für die axiale Messung erfolgte die Berechnung beider subkutaner Flächen und anschließend wurde der Mittelwert aus beiden Flächen gebildet.

$$Aax\ sc = \left(\frac{ax\ re[cm] + ax\ li[cm]}{2} \times 1[cm] + \frac{ax\ m[cm] + ax\ li[cm]}{2} \times 1[cm] \right) / 2$$

Zusätzlich wurde das Verhältnis von subcutanem Fettgewebe zu präperitonealem Fettgewebe berechnet.

$$R_{sc/pp} = \frac{Asag\ sc + Aax\ sc}{Asag\ pp}$$

Die Fettgewebstdicke stellte sich insgesamt sehr heterogen bei den verschiedenen Kindern dar (vgl. **Abbildung 3-8**, **Abbildung 3-9**, **Abbildung 3-10**).

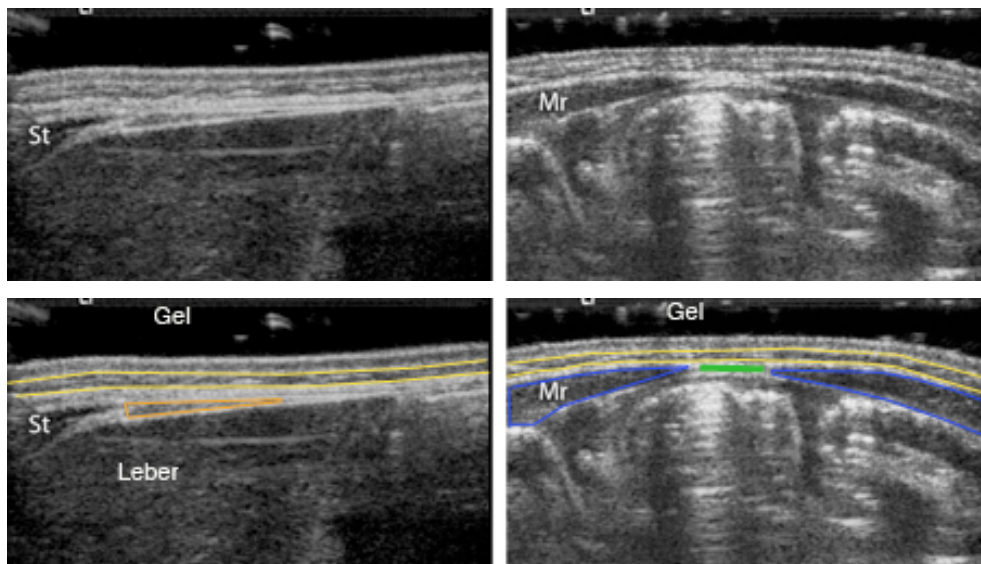


Abbildung 3-8: Dünne subkutane Schicht.

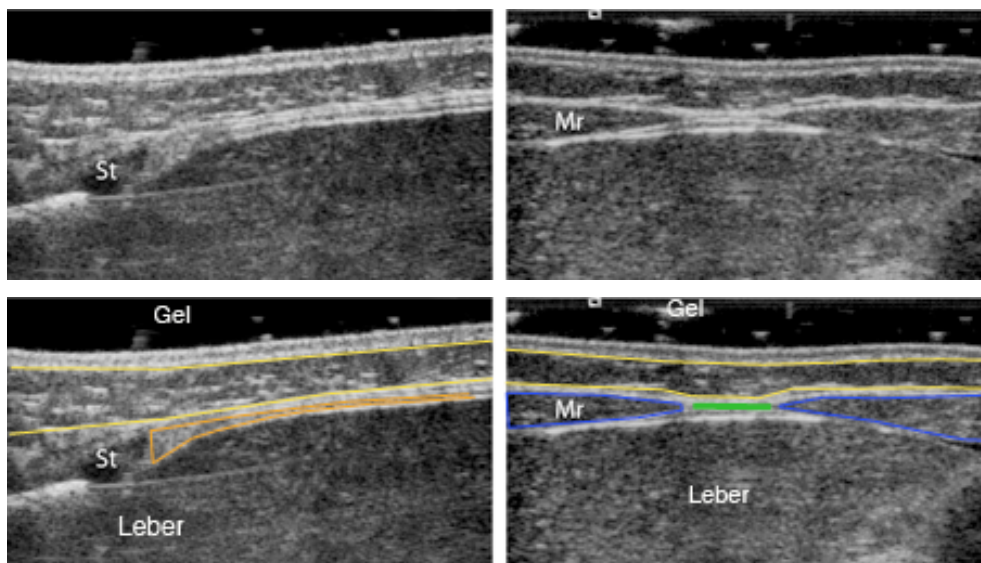


Abbildung 3-9: Mittlere Dicke des subkutanen Fettgewebes.

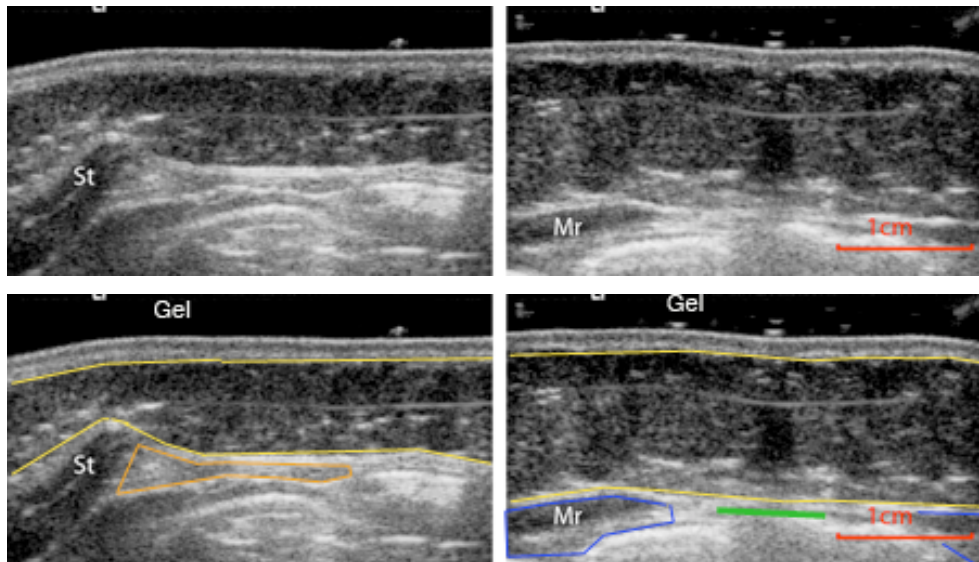


Abbildung 3-10: Dicke subkutane Fettgewebsschicht.

Abbildung 3-8, Abbildung 3-9, Abbildung 3-10: Beispielbilder für unterschiedliche Dicken des subkutanen (gelb) Fettgewebes, Sagittalaufnahmen jeweils links und Axialaufnahmen jeweils rechts, die unteren Abbildungen enthalten jeweils farbliche Markierungen der anatomischen Strukturen. Mr: Musculus rectus abdominis, St: Sternum; Farbliche Markierung: gelb: subcutanes Fettgewebe; orange: präperitoneales Fettgewebe; blau: Musculus rectus abdominis; grün: Linea alba

3.5 Statistik

Zur deskriptiven Analyse wurden Mittelwerte und Standardabweichungen der verschiedenen Messgrößen für die verschiedenen Altersgruppen berechnet. Dabei wurden Werte für das Gesamtkollektiv berechnet und zusätzlich zwischen Jungen und Mädchen sowie zwischen Interventions- und Kontrollgruppe unterschieden. Die Signifikanz dieser Unterschiede wurde mittels zweiseitigem t-Test für unabhängige Stichproben geprüft. Die Kolmogorov-Smirnov-Analyse ergab keine signifikante Abweichung von einer Normalverteilung ($p > 0.2$) bei getrennter Analyse der einzelnen Zeitpunkte.

Da die Untersuchungszeitpunkte (6. Woche, 4. Monat, 1 Jahr) nicht immer genau eingehalten werden konnten, ergab sich eine deutliche Streubreite des Alters bei den einzelnen Untersuchungen (6. Woche: 45 ± 9 ; 31-80 Tage, 4. Monat: 112 ± 10 ; 94-154 Tage, 1 Jahr: 387 ± 19 ; 350-434 Tage). Insbesondere bis zum 4. Monat war eine signifikante, lineare Altersabhängigkeit der anthropometrischen Messungen, der Hautfaltenmessungen und der Ultraschallmessungen festzustellen. Um hieraus resul-

tierende Fehler bei den Gruppenunterschieden zu minimieren, wurden alle Messgrößen mittels linearer Regression auf die Zeitpunkte 44 Tage und 112 Tage standardisiert. Am Beispiel des Körpergewichtes G ergab sich für die Daten aus den ersten beiden Untersuchungszeitpunkten eine Korrelation mit dem Alter von $r = 0,8$ für eine Regressionsgerade mit der Gleichung

$$G = 3664 + 24.4 * \text{Alter} \quad \text{Gleichung (1).}$$

So konnte mit der Differenz zwischen standardisiertem Untersuchungszeitpunkt und tatsächlichen Untersuchungszeitpunkt ∂U vom gemessenen Gewicht G das standardisierte Gewicht G_{std} berechnet werden:

$$G_{std} = G + 24.4 * \partial U \quad \text{Gleichung (2).}$$

Diese Korrektur wurde für alle Parameter getrennt durchgeführt. Da zum Untersuchungszeitpunkt 1 Jahr keine lineare Altersabhängigkeit bestand, wurde hier auch keine Standardisierung durchgeführt.

Unterschiede der verschiedenen Größen zwischen den Altersgruppen wurden mit einem zweiseitigen t-Test für verbundene Stichproben auf Signifikanz geprüft. Dabei wurden nur Teilnehmer eingeschlossen, die zu beiden Zeitpunkten gemessen wurden.

Die Zusammenhänge zwischen den Parametern wurden mittels linearer Regression untersucht. Die Korrelationskoeffizienten für lineare Zusammenhänge wurden nach Spearman berechnet, da die Kolmogorov-Smirnov-Analyse bei Einbeziehung aller Messzeitpunkte eine signifikante Abweichung von einer Normalverteilung ergab ($p < 0.05$). Wurden die einzelnen Zeitpunkte getrennt betrachtet, ergab sich keine signifikante Abweichung von einer Normalverteilung ($p > 0.2$). Das Signifikanzniveau für alle Berechnungen wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

Um einen Anhalt für die Präzision der Messungen zu bekommen, wurde die Ultraschalluntersuchung mit nachfolgender Auswertung an je vier Säuglinge aus den drei Altersgruppen dreimal von demselben Untersucher (E.H.) wiederholt. In Anlehnung an die Empfehlungen von Glüer et al. wurden dann die Präzisionsfehler der einzelnen Parameter als Wurzel aus dem Mittelwert der quadrierten Variationskoeffizienten der wiederholten Einzelmessungen berechnet (PF_{RMS} , Präzisionsfehler als root mean square error) [33].

$$PF_{RMS}(\%) = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \frac{SD_j^2}{x_j^2}} * 100\% \quad \text{Gleichung (3)}$$

Um vergleichbare Ergebnisse mit bereits publizierter Literatur zu erhalten, wurden zusätzlich Intraklassen-Korrelations-Koeffizienten (ICC) berechnet [46]. Beide Maße wurden für das gesamte Kollektiv sowie altersabhängig berechnet. Die statistischen Berechnungen wurden mit SPSS für Windows (Version 15.0, Chicago, Illinois, U.S.A.) durchgeführt.

4 Ergebnisse

4.1 Präzision

Zur Berechnung des Präzisionsfehlers wurden von insgesamt 12 Kindern (aus jeder Altersgruppe vier Kinder) jeweils drei komplette Untersuchungen mit jeweils drei axialen und drei sagittalen Bildern, d.h. insgesamt 18 Bilder pro Kind, verwendet. Die Ergebnisse der Präzisionsmessung sind als PF_{RMS} in **Tabelle 4-1** und als ICC in **Tabelle 4-2** dargestellt.

		alle	6 Wochen	4 Monate	1 Jahr
Einzel-Messungen	sag _e kranial pp	11,0%	10,4%	13,0%	9,2%
	sag _e kaudal pp	21,1%	21,6%	22,4%	19,2%
	sag _e kranial sc	6,8%	7,6%	7,1%	5,4%
	sag _e kaudal sc	8,0%	10,2%	6,9%	6,5%
	ax _e re	10,0%	12,3%	8,7%	8,6%
	ax _e m	9,5%	12,0%	8,5%	7,3%
	ax _e li	10,1%	11,9%	9,5%	8,6%
Mittelwerte aus 3 Messungen	sag kranial pp	6,7%	7,4%	6,8%	5,8%
	sag kaudal pp	13,9%	14,9%	15,5%	10,5%
	sag kranial sc	4,6%	5,8%	3,8%	3,8%
	sag kaudal sc	5,2%	7,2%	4,2%	3,2%
	ax re	6,8%	8,4%	6,5%	5,2%
	ax m	6,8%	8,9%	6,0%	4,7%
	ax li	6,2%	8,7%	5,8%	2,6%
Fläche	Asag pp	7,3%	8,8%	7,7%	4,8%
	Asag sc	4,5%	6,3%	3,6%	2,6%
	Aax sc	5,5%	7,2%	5,5%	2,7%

Tabelle 4-1: Präzisionsfehler, dargestellt als PF_{RMS} in % der gemessenen Fettdicken und Flächen für alle Säuglinge und die jeweiligen Altersgruppen. Im Falle der Einzelmessungen basieren die Werte auf Variationskoeffizienten der neun Einzelmessungen, im Falle der Mittlungen und der Fläche auf Variationskoeffizienten der jeweiligen drei Wiederholungen.

Dabei zeigten beide Berechnungsmethoden die gleichen Trends, wenn auch kleinere Unterschiede besser mit dem PF_{RMS} erfasst werden konnten. Der Präzisionsfehler nahm bei Mittelung dreier Messungen deutlich ab und wurde bei Berechnung der Fläche im Schnitt nochmals niedriger. Am Beispiel der axialen Messung des subku-

tanen Fettes nahm der PF_{RMS} von 9,5% auf 6,8% durch Mittelung ab und reduzierte sich weiter auf 5,5% im Falle der Fläche. Bei Differenzierung der verschiedenen Altersgruppen war für praktisch alle Parameter eine Abnahme des Präzisionsfehlers mit zunehmendem Alter festzustellen.

		alle	6 Wochen	4 Monate	1 Jahr
Einzel- messungen	sag _e kranial pp	0,86	0,86	0,87	0,74
	sag _e kaudal pp	0,74	0,70	0,54	0,87
	sag _e kranial sc	0,97	0,89	0,97	0,98
	sag _e kaudal sc	0,97	0,80	0,97	0,99
	ax _e re	0,95	0,77	0,96	0,95
	ax _e m	0,97	0,80	0,98	0,97
	ax _e li	0,95	0,75	0,96	0,96
Mittelwerte aus 3 Messungen	sag kranial pp	0,93	0,94	0,94	0,83
	sag kaudal pp	0,86	0,88	0,71	0,93
	sag kranial sc	0,99	0,93	0,99	0,99
	sag kaudal sc	0,99	0,92	0,99	0,99
	ax re	0,98	0,92	0,98	0,98
	ax m	0,99	0,92	0,99	0,99
	ax li	0,98	0,85	0,99	0,99
Fläche	Asag pp	0,93	0,95	0,94	0,93
	Asag sc	0,99	0,98	0,99	0,99
	Aax sc	0,99	0,94	0,99	0,99

Tabelle 4-2: Intraklassen-Korrelations-Koeffizienten (ICC) der Präzisionsmessungen für alle Säuglinge und die jeweiligen Altersgruppen. Im Falle der Einzelmessungen basieren die Werte auf neun Einzelmessungen, im Falle der Mittlungen und der Fläche auf den jeweiligen drei Wiederholungen.

Zum Vergleich zweier verschiedener Auswerter (E.H. und D.M.) wurden 15 Kinder (fünf aus jeder Altersklasse) mit jeweils drei sagittalen und drei axialen Aufnahmen untersucht. Mit Hilfe von Bland-Altman-Plots zeigte sich kein relevanter Unterschied beider Ergebnisse. In den Plots aller Parameter blieben die Unterschiede kleiner als +/- zwei Standardabweichungen. Die auf den Mittelwert der jeweiligen Messung bezogenen Unterschieden zwischen den Messungen beider Auswerter ist in **Tabelle 4-3** dargestellt. Dabei zeigt sich in der Messung A sag pp die geringste Abweichung zwischen den Auswertern.

		Einzel- Messungen	Mittelwerte aus 3 Messungen
	sag _e kranial pp	11,6%	5,1%
	sag _e kaudal pp	23,5%	17,7%
	sag _e kranial sc	13,3%	10,7%
	sag _e kaudal sc	10,8%	9,0%
	ax _e re	9,7%	6,4%
	ax _e m	13,8%	12,9%
	ax _e li	10,1%	7,2%
Fläche	Asag pp		5,7%
	Asag sc		9,5%
	Aax sc		8,0%

Tabelle 4-3: Prozentualer Interobserver-Unterschied, dargestellt als PF_{RMS} in % der durchschnittlich gemessenen Fettdicken und Flächen

4.2 Deskriptive Datenanalyse

Insgesamt wurden 173 Frauen ($n = 87$ in der Kontrollgruppe and $n = 86$ in der n-3 LC-PUFA Intervention Gruppe) im Zeitraum vom August 2006 bis August 2008 rekrutiert und in die Studie eingeschlossen. 21 Frauen wurden aus der Studie ausgeschlossen oder brachen aus persönlichen Gründen die Studie ab. Das entspricht einer Studienabbruchrate von 12,0%. Bis August 2008 wurden 113 Kinder geboren. Von insgesamt 105 Kindern ($n_m = 50$, $n_w = 55$; $n_{\text{Intervention}} = 52$, $n_{\text{Kontrolle}} = 53$) wurden valide Ultraschalldaten erhoben. Von den Kindern, deren Mütter mit n-3 LC-PUFA substituiert wurden waren $n = 26$ Jungen und $n = 26$ Mädchen, in der Kontrollgruppe betrug die Anzahl der weiblichen Säuglinge $n = 29$ und die der männlichen $n = 24$. Während der Schwangerschaft wurde bei insgesamt acht Frauen ein Gestationsdiabetes festgestellt, der jeweils diätetisch eingestellt wurde. Sechs der Mütter waren der Kontrollgruppe, zwei der Interventionsgruppe zugehörig.

Die durchschnittliche Schwangerschaftsdauer betrug insgesamt $279 \pm 8,2$ Tage (255 - 293 Tage), in der Kontrollgruppe $278 \pm 8,7$ Tage (255 - 291 Tage) und in der Interventionsgruppe $280 \pm 7,7$ Tage (258 - 293 Tage). Definitionsgemäß endet die Frühgeburtlichkeit in der 37+0 SSW, das entspricht 259 Schwangerschaftstagen.

Somit waren insgesamt zwei Kinder Frühgeborene, davon ein Kind in der Kontrollgruppe (255 Tage) und ein Kind in der Interventionsgruppe (258 Tage). Eine Übertragung, d.h. Schwangerschaftsdauer mehr als 42+0 SSW bzw. 294 Tage wurden in beiden Gruppen nicht beobachtet.

Nach der Geburt wurden insgesamt 95 Kinder gestillt, fünf wurden nicht gestillt und bei fünf Kindern lag keine Information vor. Um einen Einfluß des Stillens zu berücksichtigen, wurden alle Kinder, die länger als ein Monate ausschließlich gestillt wurden, in die Gruppe der gestillten Kinder und alle Kinder, die weniger als einen Monat oder gar nicht ausschließlich gestillt wurden der Gruppe der Nicht-Gestillten zugeordnet. Die durchschnittliche ausschließliche Stilldauer betrug insgesamt 130 ± 79 Tage (0 - 327 Tage), in der Kontrollgruppe 124 ± 82 Tage (0 - 327 Tage) und in der Interventionsgruppe 137 ± 77 Tage (0 - 246 Tage). Die durchschnittliche Dauer, die gestillt wurde, betrug in der gesamten Gruppe 246 ± 167 Tage (0 - 931 Tage), in der Kontrollgruppe 242 ± 179 Tage (0 - 740 Tage) und in der Interventionsgruppe 250 ± 179 Tage (0 - 931 Tage).

Zum ersten Ultraschalltermin im Alter von 6 Wochen (MW, SD) wurden von 97 Kinder ($n_m = 49$, $n_w = 48$; $n_{\text{Intervention}} = 48$, $n_{\text{Kontrolle}} = 49$) valide Daten erhoben. 82 Kinder ($n_m = 40$, $n_w = 42$; $n_{\text{Intervention}} = 44$, $n_{\text{Kontrolle}} = 38$) wurden im Alter von 4 Monaten (MW, SD) zum zweiten Ultraschalltermin untersucht. Bei 35 Kinder ($n_m = 15$, $n_w = 20$; $n_{\text{Intervention}} = 17$, $n_{\text{Kontrolle}} = 18$) konnten die Ultraschalldaten im Alter von 13 Monaten (MW, SD) komplettiert werden.

Das Geburtsgewicht aller an der Studie teilnehmenden Säuglinge betrug im Durchschnitt 3447 g, was bei einer Größe von 52 cm einem BMI von $12,9 \text{ kg/m}^2$ entsprach (Tabelle 4-4). Unterschiede zwischen Mädchen und Jungen oder zwischen Interventions- und Kontrollgruppe bestanden zu diesem Zeitpunkt nicht ($p > 0,1$). Im Alter von 6 Wochen hatten die Säuglinge im Durchschnitt um 1319 g auf 4766 g zugenommen, was bei einer Größe von 56 cm einem BMI von $15,2 \text{ kg/m}^2$ entsprach (Tabelle 4-4). Die Hautfaltenmessung ergab zu diesem Zeitpunkt die höchsten Werte am Trizeps (6,5 mm) und die niedrigsten Werte am Bizeps (4,2 mm). Die suprailiakkal gemessenen Werte (4,8 mm) waren etwas höher als die mittels Ultraschall bestimmte s.c. Fettdicken (3,1 mm bis 3,2 mm). Zwischen den verschiedenen Ultraschallmessungen für das s.c. Fett zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Daher wurde für die

weiteren Auswertungen insbesondere die berechneten Flächen verwendet ($A_{\text{sag sc}}$, $A_{\text{ax sc}}$). Das präperitoneale Fett zeigte eine meist dreieckige Form, mit nach kaudal abnehmender Dicke (kranial 1,5 mm, kaudal 0,7 mm mit einer durchschnittlichen Fläche von $A_{\text{pp}} = 11 \text{ mm}^2$). Es war deutlich geringer ausgeprägt als das s.c. Fett, mit einem Verhältnis $R_{\text{sc/pp}} = 3,1$.

Unterteilt man die Gruppe nochmals nach Vorhandensein eines Gestationsdiabetes (GD) während der Schwangerschaft, zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kindern von Müttern mit GD und ohne GD. Vernachlässigt man die Daten der Kinder von Müttern mit nachgewiesenem Gestationsdiabetes ergibt sich ebenso kein signifikanter Unterschied in den Kategorien Geburtsgewicht, BMI, Hautfaldendicke und Ultraschall-Messungen zwischen Interventions- und Kontrollgruppe (siehe **Tabelle 4-6**).

In der Studie waren zwei Kinder vor der vollendeten 37.SSW geboren und gelten somit als Frühgeborene. Schließt man diese beiden Kinder aus kann auch kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe in den obengenannten Kategorien nachgewiesen werden.

Unterteilt man die Gesamtgruppe nach der Geburt nach Stillstatus, d.h. "voll gestillt", "Zwimilch" und "Formulanahrung" kann ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe in den obengenannten Kategorien nachgewiesen werden (siehe **Tabelle 4-7**).

			Gesamt	Kontrolle	Intervention	Mädchen	Jungen	
Geburt n=105	Antropometrie	BMI [kg/m ²]	12,88 ± 1,28	12,73 ± 1,17	13,02 ± 1,38	12,90 ± 1,13	12,85 ± 1,44	
		Gewicht [g]	3447 ± 498	3427 ± 517	3467 ± 482	3451 ± 464	3443 ± 537	
		Größe [cm]	51,65 ± 2,29	51,76 ± 2,73	51,53 ± 1,77	51,63 ± 2,27	51,66 ± 2,34	
6. Woche n=97	Antropometrie	Alter [d]	44,70 ± 8,54	45,06 ± 8,66	44,34 ± 8,49	43,98 ± 8,23	45,40 ± 8,87	
		Gewicht [g]	4766 ± 610	4840 ± 628	4691 ± 588	4701 ± 539	4828 ± 670	
		Größe [cm]	55,92 ± 2,39	56,00 ± 2,76	55,85 ± 1,96	55,72 ± 2,24	56,12 ± 2,52	
		BMI [kg/m ²]	15,20 ± 1,33	15,32 ± 1,29	15,08 ± 1,38	15,17 ± 1,36	15,23 ± 1,32	
		Körperumf [cm]	38,32 ± 1,07	38,45 ± 1,06	38,20 ± 1,08	38,07 ± 0,95	38,56 ± 1,13	
		Armumf [cm]	11,89 ± 1,04	12,02 ± 0,99	11,75 ± 1,08	11,84 ± 0,93	11,93 ± 1,14	
		Hautfalten [mm]	Bizeps	4,19 ± 0,78	4,23 ± 0,72	4,14 ± 0,84	4,07 ± 0,72	4,30 ± 0,83
			Trizeps	6,49 ± 1,33	6,43 ± 1,16	6,54 ± 1,49	6,47 ± 1,25	6,50 ± 1,41
			Subscapular	6,06 ± 1,24	6,14 ± 1,30	5,97 ± 1,19	6,20 ± 1,18	5,92 ± 1,29
			Suprailiakal	4,76 ± 1,04	4,90 ± 1,01	4,61 ± 1,06	5,04 ± 1,08	4,48 ± 0,94
	Ultraschall [mm]	Sag kranial pp	1,45 ± 0,37	1,45 ± 0,36	1,45 ± 0,38	1,39 ± 0,34	1,50 ± 0,39	
		Sag kaudal pp	0,67 ± 0,23	0,69 ± 0,20	0,66 ± 0,25	0,63 ± 0,20	0,72 ± 0,25	
		Sag kranial sc	3,14 ± 1,29	3,21 ± 1,13	3,08 ± 1,45	3,34 ± 1,22	2,95 ± 1,35	
		sag kaudal sc	3,16 ± 1,30	3,25 ± 1,13	3,07 ± 1,45	3,29 ± 1,15	3,03 ± 1,43	
		ax re	3,20 ± 1,29	3,34 ± 1,19	3,07 ± 1,39	3,26 ± 1,14	3,15 ± 1,44	
		ax m	3,06 ± 1,31	3,16 ± 1,19	2,96 ± 1,43	3,14 ± 1,19	2,99 ± 1,43	
		ax li	3,18 ± 1,32	3,29 ± 1,21	3,07 ± 1,42	3,24 ± 1,18	3,11 ± 1,44	
		Asag pp [mm ²]	10,51 ± 2,62	10,49 ± 2,44	10,54 ± 2,82	10,04 ± 2,39	10,99 ± 2,79	
		Asag sc [mm ²]	31,52 ± 12,9	32,27 ± 11,2	30,73 ± 14,5	33,13 ± 11,8	29,90 ± 13,8	
		Aax sc [mm ²]	31,26 ± 12,9	32,36 ± 11,8	30,14 ± 14,1	31,96 ± 11,6	30,59 ± 14,2	
R sc/pp [1]	3,11 ± 1,32	3,21 ± 1,17	3,01 ± 1,45	3,36 ± 1,11	2,86 ± 1,46			
4. Monat n=82	Antropometrie	Alter [d]	111,7 ± 9,6	112,7 ± 10,8	110,9 ± 8,5	110,7 ± 9,9	112,8 ± 9,3	
		Gewicht [g]	6383 ± 738	6292 ± 752	6462 ± 726	6179 ± 699	6608 ± 723	
		Größe [cm]	62,45 ± 2,15	62,37 ± 2,31	62,51 ± 2,03	62,04 ± 2,06	62,90 ± 2,18	
		BMI [kg/m ²]	16,30 ± 1,36	16,21 ± 1,34	16,39 ± 1,39	15,96 ± 1,40	16,66 ± 1,24	
		Körperumf [cm]	41,01 ± 2,15	40,79 ± 2,70	41,21 ± 1,54	40,20 ± 2,11	41,91 ± 1,83	
		Armumf [cm]	13,51 ± 0,97	13,52 ± 0,99	13,50 ± 0,98	13,32 ± 0,95	13,72 ± 0,97	
		Hautfalten [mm]	Bizeps	5,08 ± 1,02	4,97 ± 1,05	5,17 ± 0,99	5,01 ± 1,06	5,15 ± 0,98
			Trizeps	7,55 ± 1,38	7,39 ± 1,28	7,69 ± 1,46	7,30 ± 1,49	7,82 ± 1,22
	Subscapular		6,40 ± 1,16	6,48 ± 1,14	6,33 ± 1,18	6,49 ± 1,12	6,30 ± 1,20	
	Suprailiakal		5,97 ± 1,45	6,04 ± 1,58	5,91 ± 1,35	6,24 ± 1,50	5,67 ± 1,36	
	Ultraschall [mm]	sag kranial pp	1,77 ± 0,47	1,71 ± 0,45	1,82 ± 0,49	1,78 ± 0,43	1,76 ± 0,52	
		sag kaudal pp	0,84 ± 0,32	0,86 ± 0,32	0,83 ± 0,32	0,83 ± 0,28	0,86 ± 0,36	
		sag kranial sc	4,24 ± 1,39	4,16 ± 1,31	4,31 ± 1,47	4,41 ± 1,34	4,05 ± 1,45	
		sag kaudal sc	4,28 ± 1,38	4,20 ± 1,24	4,36 ± 1,50	4,40 ± 1,33	4,15 ± 1,44	
		ax re	4,59 ± 1,49	4,57 ± 1,52	4,61 ± 1,48	4,73 ± 1,60	4,43 ± 1,36	
		ax m	4,43 ± 1,58	4,47 ± 1,59	4,39 ± 1,58	4,62 ± 1,72	4,21 ± 1,38	
		ax li	4,59 ± 1,53	4,61 ± 1,59	4,58 ± 1,49	4,76 ± 1,66	4,41 ± 1,36	
		Asag pp [mm ²]	12,81 ± 3,48	12,47 ± 3,40	13,09 ± 3,57	12,86 ± 3,13	12,76 ± 3,86	
		Asag sc [mm ²]	42,61 ± 13,8	41,78 ± 12,7	43,33 ± 14,8	44,09 ± 13,3	40,99 ± 14,3	
		Aax sc [mm ²]	45,08 ± 15,3	45,29 ± 15,6	44,90 ± 15,1	46,82 ± 16,6	43,16 ± 13,6	
R sc/pp [1]		3,66 ± 1,34	3,64 ± 1,13	3,68 ± 1,51	3,80 ± 1,40	3,51 ± 1,28		
1 Jahr n=35		Antropometrie	Alter [d]	387,2 ± 18,6	387,0 ± 17,7	387,5 ± 20,0	388,7 ± 18,7	385,3 ± 19,0
	Gewicht [g]		9565 ± 1494	9172 ± 793	9982 ± 1927	9126 ± 765	10087 ± 1955	
	Größe [cm]		75,80 ± 2,75	75,62 ± 2,64	76,00 ± 2,92	75,71 ± 2,82	75,92 ± 2,74	
	BMI [kg/m ²]		16,83 ± 1,83	16,70 ± 1,56	16,95 ± 2,06	16,24 ± 1,43	17,38 ± 2,00	
	Körperumf [cm]		46,11 ± 1,43	45,79 ± 1,62	46,46 ± 1,15	45,77 ± 1,50	46,53 ± 1,28	
	Armumf [cm]		15,22 ± 1,07	15,05 ± 1,02	15,40 ± 1,12	14,76 ± 0,93	15,74 ± 1,00	
	Hautfalten [mm]		Bizeps	4,62 ± 0,87	4,67 ± 0,86	4,56 ± 0,91	4,53 ± 0,90	4,72 ± 0,85
			Trizeps	7,79 ± 1,70	7,26 ± 1,57	8,35 ± 1,69	7,07 ± 1,43	8,65 ± 1,63
		Subscapular	6,24 ± 1,15	6,25 ± 0,94	6,22 ± 1,38	6,11 ± 0,94	6,39 ± 1,38	
		Suprailiakal	4,08 ± 1,10	4,27 ± 1,07	3,89 ± 1,13	4,09 ± 1,09	4,05 ± 1,15	
	Ultraschall [mm]	sag kranial pp	2,13 ± 0,57	2,10 ± 0,63	2,16 ± 0,51	2,14 ± 0,61	2,12 ± 0,52	
		sag kaudal pp	1,02 ± 0,37	1,01 ± 0,42	1,02 ± 0,31	0,98 ± 0,40	1,08 ± 0,33	
		sag kranial sc	2,60 ± 1,19	2,75 ± 1,29	2,44 ± 1,09	2,51 ± 1,20	2,72 ± 1,21	
		sag kaudal sc	2,62 ± 1,25	2,80 ± 1,37	2,44 ± 1,12	2,57 ± 1,28	2,70 ± 1,24	
		ax re	3,04 ± 1,41	3,21 ± 1,60	2,87 ± 1,21	2,98 ± 1,49	3,13 ± 1,35	
		ax m	2,92 ± 1,40	3,14 ± 1,56	2,70 ± 1,21	2,86 ± 1,47	3,01 ± 1,35	
		ax li	3,02 ± 1,41	3,21 ± 1,60	2,81 ± 1,19	2,98 ± 1,53	3,07 ± 1,29	
		Asag pp [mm ²]	15,74 ± 4,23	15,59 ± 4,92	15,89 ± 3,51	15,57 ± 4,67	15,97 ± 3,71	
		Asag sc [mm ²]	26,13 ± 12,1	27,76 ± 13,2	24,40 ± 10,9	25,39 ± 12,3	27,11 ± 12,2	
		Aax sc [mm ²]	29,78 ± 13,9	31,75 ± 15,7	27,68 ± 12,0	29,19 ± 14,8	30,56 ± 13,2	
R sc/pp [1]		1,78 ± 0,68	1,94 ± 0,78	1,61 ± 0,53	1,75 ± 0,64	1,81 ± 0,75		

Tabelle 4-4: Mittelwerte und Standardabweichung der erhobenen Parameter zu den verschiedenen Zeitpunkten. Signifikante Unterschiede zwischen den jeweiligen Gruppen bzw. zur vorangegangenen Untersuchung im Falle des Gesamtkollektives sind kursiv und fett dargestellt ($p < 0,05$)

		Gesamt	Mädchen Kontrolle	Mädchen Substitution	Jungen Kontrolle	Jungen Substitution		
Geburt n=105	Antropometrie	BMI [kg/m ²]	12,88 ± 1,28	12,89 ± 0,98	12,91 ± 1,30	12,53 ± 1,37	13,12 ± 1,47	
		Gewicht [g]	3447 ± 498	3413 ± 442	3496 ± 495	3445 ± 612	3440 ± 478	
		Größe [cm]	51,65 ± 2,29	51,37 ± 2,60	51,93 ± 1,80	52,26 ± 2,86	51,16 ± 1,70	
6. Woche n=97	Antropometrie	Alter [d]	44,70 ± 8,54	44,72 ± 8,97	43,21 ± 7,50	45,42 ± 8,52	45,38 ± 9,35	
		Gewicht [g]	4766 ± 610	4739 ± 639	4613 ± 465	4843 ± 684	4798 ± 660	
		Größe [cm]	55,92 ± 2,39	55,38 ± 2,70	55,63 ± 1,65	56,31 ± 2,86	55,97 ± 2,15	
		BMI [kg/m ²]	15,20 ± 1,33	15,42 ± 1,40	14,90 ± 1,28	15,20 ± 1,17	15,26 ± 1,47	
		Körperumf [cm]	38,32 ± 1,07	38,28 ± 1,00	37,75 ± 0,80	38,51 ± 1,18	38,62 ± 1,09	
		Armumf [cm]	11,89 ± 1,04	12,10 ± 0,95	11,61 ± 0,82	11,85 ± 1,01	11,95 ± 1,28	
	Hautfalten [mm]	Bizeps	4,19 ± 0,78	4,27 ± 0,73	4,03 ± 0,87	4,19 ± 0,74	4,36 ± 0,91	
		Trizeps	6,49 ± 1,33	6,60 ± 1,29	6,60 ± 1,54	6,24 ± 1,00	6,73 ± 1,67	
		Subscapular	6,06 ± 1,24	6,57 ± 1,24	6,11 ± 1,18	5,80 ± 1,25	6,03 ± 1,32	
		Suprailiakkal	4,76 ± 1,04	5,23 ± 1,02	4,96 ± 1,15	4,54 ± 0,88	4,38 ± 1,02	
	Ultraschall [mm]	sag kranial pp	1,45 ± 0,37	0,14 ± 0,03	0,13 ± 0,03	0,15 ± 0,04	0,15 ± 0,04	
		sag kaudal pp	0,67 ± 0,23	0,06 ± 0,02	0,06 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,07 ± 0,03	
		sag kranial sc	3,14 ± 1,29	0,35 ± 0,12	0,32 ± 0,13	0,29 ± 0,10	0,30 ± 0,16	
		sag kaudal sc	3,16 ± 1,30	0,35 ± 0,11	0,31 ± 0,12	0,30 ± 0,11	0,31 ± 0,17	
		ax re	3,20 ± 1,29	0,35 ± 0,10	0,30 ± 0,12	0,32 ± 0,13	0,31 ± 0,16	
		ax m	3,06 ± 1,31	0,34 ± 0,11	0,29 ± 0,13	0,29 ± 0,13	0,30 ± 0,16	
		ax li	3,18 ± 1,32	0,35 ± 0,10	0,30 ± 0,13	0,31 ± 0,14	0,31 ± 0,15	
		Asag pp	10,51 ± 2,62	10,25 ± 2,45	9,81 ± 2,36	10,75 ± 2,47	11,20 ± 3,09	
		Asag sc	31,52 ± 12,9	35,05 ± 11,2	31,05 ± 12,3	29,38 ± 10,7	30,41 ± 16,6	
		Aax sc	31,26 ± 12,9	34,30 ± 10,3	29,41 ± 12,7	30,35 ± 13,1	30,82 ± 15,4	
R sc/pp		3,11 ± 1,32	3,54 ± 0,94	3,16 ± 1,27	2,85 ± 1,31	2,86 ± 1,62		
4. Monat n=82		Antropometrie	Alter [d]	111,7 ± 9,6	111,6 ± 11,8	109,7 ± 7,1	114,6 ± 9,0	111,8 ± 9,5
			Gewicht [g]	6383 ± 738	6177 ± 698	6147 ± 673	6602 ± 690	6669 ± 700
			Größe [cm]	62,45 ± 2,15	62,13 ± 2,06	62,06 ± 1,90	63,17 ± 2,16	63,02 ± 2,05
	BMI [kg/m ²]		16,30 ± 1,36	15,98 ± 1,41	15,94 ± 1,43	16,51 ± 1,22	16,77 ± 1,26	
	Körperumf [cm]		41,01 ± 2,15	40,23 ± 2,27	40,60 ± 1,68	42,21 ± 2,27	41,79 ± 1,04	
	Armumf [cm]		13,51 ± 0,97	13,48 ± 0,98	13,11 ± 0,76	13,69 ± 0,78	13,75 ± 1,02	
	Hautfalten [mm]	Bizeps	5,08 ± 1,02	4,97 ± 1,09	5,06 ± 0,98	4,89 ± 0,89	5,27 ± 0,94	
		Trizeps	7,55 ± 1,38	7,27 ± 1,43	7,24 ± 1,46	7,25 ± 0,92	8,00 ± 1,35	
		Subscapular	6,40 ± 1,16	6,75 ± 1,22	6,05 ± 0,97	5,99 ± 1,04	6,49 ± 1,27	
		Suprailiakkal	5,97 ± 1,45	6,47 ± 1,52	5,92 ± 1,28	5,31 ± 1,14	5,95 ± 1,35	
	Ultraschall [mm]	sag kranial pp	1,77 ± 0,47	0,18 ± 0,04	0,18 ± 0,04	0,16 ± 0,05	0,18 ± 0,05	
		sag kaudal pp	0,84 ± 0,32	0,08 ± 0,03	0,08 ± 0,03	0,09 ± 0,04	0,08 ± 0,03	
		sag kranial sc	4,24 ± 1,39	0,43 ± 0,14	0,45 ± 0,13	0,38 ± 0,11	0,42 ± 0,16	
		sag kaudal sc	4,28 ± 1,38	0,44 ± 0,13	0,45 ± 0,14	0,39 ± 0,10	0,43 ± 0,16	
		ax re	4,59 ± 1,49	0,48 ± 0,17	0,47 ± 0,14	0,42 ± 0,10	0,46 ± 0,15	
		ax m	4,43 ± 1,58	0,47 ± 0,19	0,46 ± 0,16	0,41 ± 0,09	0,43 ± 0,16	
		ax li	4,59 ± 1,53	0,48 ± 0,18	0,47 ± 0,15	0,43 ± 0,11	0,45 ± 0,15	
		Asag pp	12,81 ± 3,48	12,72 ± 2,89	13,03 ± 3,51	12,06 ± 4,24	13,13 ± 3,68	
		Asag sc	42,61 ± 13,8	43,50 ± 13,7	44,87 ± 13,1	38,62 ± 10,5	42,22 ± 16,0	
		Aax sc	45,08 ± 15,3	47,31 ± 18,1	46,20 ± 15,1	41,82 ± 9,9	43,92 ± 15,4	
R sc/pp		3,66 ± 1,34	3,69 ± 1,17	3,94 ± 1,67	3,54 ± 1,09	3,49 ± 1,40		
1 Jahr n=35		Antropometrie	Alter [d]	387,2 ± 18,6	388,5 ± 18,2	389,2 ± 21,6	381,8 ± 17,3	386,6 ± 20,2
			Gewicht [g]	9565 ± 1494	9215 ± 897	9089 ± 805	9710 ± 1031	10026 ± 1788
			Größe [cm]	75,80 ± 2,75	75,08 ± 3,06	75,29 ± 3,12	75,04 ± 2,47	75,68 ± 2,51
	BMI [kg/m ²]		16,83 ± 1,83	16,38 ± 1,68	16,03 ± 1,01	17,21 ± 1,24	17,47 ± 2,32	
	Körperumf [cm]		46,11 ± 1,43	45,63 ± 1,43	45,84 ± 1,30	46,76 ± 1,14	46,75 ± 1,37	
	Armumf [cm]		15,22 ± 1,07	14,75 ± 0,85	14,86 ± 1,22	16,21 ± 0,97	15,55 ± 1,12	
	Hautfalten [mm]	Bizeps	4,62 ± 0,87	4,92 ± 1,09	4,56 ± 0,80	5,48 ± 1,04	4,96 ± 0,85	
		Trizeps	7,79 ± 1,70	7,33 ± 1,63	7,77 ± 1,22	8,14 ± 1,46	8,36 ± 1,59	
		Subscapular	6,24 ± 1,15	6,36 ± 1,06	5,87 ± 1,06	6,77 ± 1,62	6,31 ± 1,41	
		Suprailiakkal	4,08 ± 1,10	4,26 ± 1,06	4,28 ± 1,02	4,71 ± 0,94	4,12 ± 1,12	
	Ultraschall [mm]	sag kranial pp	2,13 ± 0,57	0,21 ± 0,07	0,21 ± 0,06	0,20 ± 0,06	0,22 ± 0,05	
		sag kaudal pp	1,02 ± 0,37	0,10 ± 0,04	0,09 ± 0,02	0,10 ± 0,04	0,11 ± 0,03	
		sag kranial sc	2,60 ± 1,19	0,26 ± 0,13	0,24 ± 0,08	0,34 ± 0,10	0,25 ± 0,12	
		sag kaudal sc	2,62 ± 1,25	0,26 ± 0,14	0,24 ± 0,10	0,34 ± 0,12	0,25 ± 0,12	
		ax re	3,04 ± 1,41	0,31 ± 0,17	0,27 ± 0,10	0,36 ± 0,14	0,30 ± 0,14	
		ax m	2,92 ± 1,40	0,30 ± 0,16	0,24 ± 0,09	0,35 ± 0,14	0,28 ± 0,14	
		ax li	3,02 ± 1,41	0,32 ± 0,17	0,26 ± 0,10	0,34 ± 0,13	0,29 ± 0,13	
		Asag pp	15,74 ± 4,23	15,81 ± 5,12	15,00 ± 3,79	14,83 ± 4,75	16,38 ± 3,43	
		Asag sc	26,13 ± 12,1	26,08 ± 13,7	23,78 ± 8,9	33,63 ± 10,8	24,74 ± 12,3	
		Aax sc	29,78 ± 13,9	30,83 ± 16,6	25,35 ± 9,4	34,98 ± 13,4	28,95 ± 13,5	
R sc/pp		1,78 ± 0,68	1,80 ± 0,72	1,63 ± 0,44	2,41 ± 0,89	1,59 ± 0,59		

Tabelle 4-5: Mittelwerte und Standardabweichung der erhobenen Parameter zu den verschiedenen Zeitpunkten. Signifikante Unterschiede zwischen den jeweiligen Gruppen sind kursiv und fett dargestellt ($p < 0,05$)

		Gesamt	Mütter mit Gestationsdiabetes	Mütter ohne Gestationsdiabetes	Mütter ohne Gestationsdiabetes Kontrolle	Mütter ohne Gestationsdiabetes Substitution	
Geburt n=105	Antropometrie	BMI [kg/m ²]	12,88 ± 1,28	1,35 ± 0,10	1,28 ± 0,13	1,26 ± 0,12	1,29 ± 0,14
		Gewicht [g]	3447 ± 498	3549 ± 672	3424 ± 479	3413 ± 478	3434 ± 486
		Größe [cm]	51,65 ± 2,29	51,13 ± 3,09	51,67 ± 2,24	51,87 ± 2,61	51,48 ± 1,82
6.Woche n=97	Antropometrie	Alter [d]	44,70 ± 8,54	5,57 ± 0,52	6,22 ± 1,07	6,31 ± 1,14	6,12 ± 0,99
		Gewicht [g]	4766 ± 610	5012 ± 550	4758 ± 617	4822 ± 630	4691 ± 603
		Größe [cm]	55,92 ± 2,39	57,14 ± 2,87	55,84 ± 2,38	55,95 ± 2,71	55,73 ± 2,01
		BMI [kg/m ²]	15,20 ± 1,33	2,69 ± 0,24	2,73 ± 0,24	2,75 ± 0,24	2,70 ± 0,23
		Körperumf [cm]	38,32 ± 1,07	38,18 ± 0,60	38,35 ± 1,10	38,47 ± 1,08	38,23 ± 1,11
		Armumf [cm]	11,89 ± 1,04	11,90 ± 1,01	11,90 ± 1,05	12,00 ± 0,99	11,79 ± 1,10
		Hautfalten [mm]	Bizeps	4,19 ± 0,78	4,31 ± 0,60	4,21 ± 0,77	4,22 ± 0,73
	Trizeps		6,49 ± 1,33	7,12 ± 0,73	6,49 ± 1,32	6,41 ± 1,19	6,57 ± 1,45
	Subscapular		6,06 ± 1,24	6,27 ± 0,48	6,07 ± 1,27	6,15 ± 1,34	5,99 ± 1,21
	Supriliakal		4,76 ± 1,04	5,41 ± 1,14	4,72 ± 1,01	4,86 ± 1,00	4,58 ± 1,02
	Ultraschall [mm]	sag kranial pp	1,45 ± 0,37	0,16 ± 0,04	0,14 ± 0,04	0,14 ± 0,04	0,14 ± 0,04
		sag kaudal pp	0,67 ± 0,23	0,07 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,07 ± 0,03
		sag kranial sc	3,14 ± 1,29	0,33 ± 0,10	0,32 ± 0,13	0,32 ± 0,11	0,31 ± 0,14
		sag kaudal sc	3,16 ± 1,30	0,35 ± 0,11	0,32 ± 0,13	0,32 ± 0,11	0,31 ± 0,14
		ax re	3,20 ± 1,29	0,39 ± 0,12	0,32 ± 0,13	0,33 ± 0,12	0,31 ± 0,14
		ax m	3,06 ± 1,31	0,40 ± 0,13	0,30 ± 0,13	0,31 ± 0,12	0,30 ± 0,14
		ax li	3,18 ± 1,32	0,39 ± 0,14	0,32 ± 0,13	0,33 ± 0,12	0,30 ± 0,14
		Asag pp	10,51 ± 2,62	11,50 ± 2,56	10,42 ± 2,63	10,40 ± 2,44	10,44 ± 2,83
		Asag sc	31,52 ± 12,9	33,67 ± 10,4	31,77 ± 12,8	32,39 ± 11,3	31,13 ± 14,4
		Aax sc	31,26 ± 12,9	39,49 ± 12,7	31,02 ± 12,7	31,90 ± 11,7	30,12 ± 13,7
R sc/pp	3,11 ± 1,32	3,18 ± 1,35	3,01 ± 1,28	3,09 ± 1,31	2,93 ± 1,24		
4.Monat n=82	Antropometrie	Alter [d]	111,7 ± 9,6	16,8 ± 1,2	18,5 ± 24,0	15,7 ± 1,6	20,6 ± 31,9
		Gewicht [g]	6383 ± 738	6589 ± 688	6367 ± 744	6272 ± 775	6441 ± 719
		Größe [cm]	62,45 ± 2,15	62,40 ± 3,18	62,45 ± 2,08	62,43 ± 2,17	62,47 ± 2,02
		BMI [kg/m ²]	16,30 ± 1,36	2,72 ± 0,30	2,61 ± 0,22	2,57 ± 0,22	2,64 ± 0,22
		Körperumf [cm]	41,01 ± 2,15	41,07 ± 1,04	41,01 ± 2,22	40,79 ± 2,88	41,18 ± 1,55
	Hautfalten [mm]	Armumf [cm]	13,51 ± 0,97	13,68 ± 0,79	13,50 ± 0,99	13,51 ± 1,02	13,48 ± 0,98
		Bizeps	5,08 ± 1,02	5,64 ± 0,86	5,03 ± 1,02	4,88 ± 1,06	5,15 ± 0,99
		Trizeps	7,55 ± 1,38	7,82 ± 0,79	7,53 ± 1,42	7,33 ± 1,33	7,68 ± 1,48
		Subscapular	6,40 ± 1,16	6,60 ± 0,83	6,38 ± 1,18	6,47 ± 1,18	6,32 ± 1,19
	Ultraschall [mm]	Supriliakal	5,97 ± 1,45	6,34 ± 0,71	5,94 ± 1,49	6,02 ± 1,68	5,87 ± 1,35
		sag kranial pp	1,77 ± 0,47	0,21 ± 0,06	0,18 ± 0,05	0,17 ± 0,04	0,18 ± 0,05
		sag kaudal pp	0,84 ± 0,32	0,09 ± 0,03	0,08 ± 0,03	0,09 ± 0,03	0,08 ± 0,03
		sag kranial sc	4,24 ± 1,39	0,48 ± 0,11	0,42 ± 0,14	0,41 ± 0,14	0,43 ± 0,15
		sag kaudal sc	4,28 ± 1,38	0,49 ± 0,13	0,42 ± 0,14	0,42 ± 0,13	0,43 ± 0,15
		ax re	4,59 ± 1,49	0,53 ± 0,18	0,45 ± 0,15	0,45 ± 0,16	0,45 ± 0,14
		ax m	4,43 ± 1,58	0,55 ± 0,18	0,43 ± 0,15	0,44 ± 0,16	0,43 ± 0,15
		ax li	4,59 ± 1,53	0,54 ± 0,21	0,45 ± 0,15	0,46 ± 0,16	0,45 ± 0,14
		Asag pp	12,81 ± 3,48	14,75 ± 4,33	12,70 ± 3,44	12,42 ± 3,47	12,92 ± 3,44
		Asag sc	42,61 ± 13,8	48,40 ± 12,4	42,23 ± 13,9	41,52 ± 13,2	42,79 ± 14,5
		Aax sc	45,08 ± 15,3	53,90 ± 18,9	44,38 ± 14,9	44,80 ± 15,9	44,06 ± 14,2
R sc/pp	3,66 ± 1,34	3,47 ± 1,27	3,41 ± 1,25	3,47 ± 1,27	3,36 ± 1,23		
1 Jahr n=35	Antropometrie	Alter [d]	387,2 ± 18,6	12,8 ± 0,2	12,8 ± 0,6	12,8 ± 0,6	12,7 ± 0,6
		Gewicht [g]	9565 ± 1494	9943 ± 494	9530 ± 1554	9101 ± 804	9959 ± 1988
		Größe [cm]	75,80 ± 2,75	76,33 ± 2,08	75,75 ± 2,82	75,57 ± 2,71	75,94 ± 3,01
		BMI [kg/m ²]	16,83 ± 1,83	2,24 ± 0,10	2,19 ± 0,26	2,11 ± 0,20	2,26 ± 0,30
		Körperumf [cm]	46,11 ± 1,43	46,70 ± 0,53	46,06 ± 1,48	45,66 ± 1,67	46,46 ± 1,19
	Hautfalten [mm]	Armumf [cm]	15,22 ± 1,07	16,00 ± 0,87	15,15 ± 1,07	14,99 ± 1,08	15,30 ± 1,07
		Bizeps	4,62 ± 0,87	5,16 ± 0,84	4,57 ± 0,87	4,55 ± 0,83	4,58 ± 0,93
		Trizeps	7,79 ± 1,70	8,31 ± 1,88	7,74 ± 1,71	7,01 ± 1,45	8,48 ± 1,66
		Subscapular	6,24 ± 1,15	7,00 ± 0,29	6,17 ± 1,18	6,17 ± 0,95	6,17 ± 1,40
	Ultraschall [mm]	Supriliakal	4,08 ± 1,10	4,36 ± 0,34	4,05 ± 1,15	4,28 ± 1,14	3,84 ± 1,15
		sag kranial pp	2,13 ± 0,57	0,25 ± 0,06	0,21 ± 0,06	0,21 ± 0,06	0,21 ± 0,05
		sag kaudal pp	1,02 ± 0,37	0,12 ± 0,03	0,10 ± 0,04	0,10 ± 0,04	0,10 ± 0,03
		sag kranial sc	2,60 ± 1,19	0,33 ± 0,14	0,25 ± 0,12	0,27 ± 0,13	0,24 ± 0,11
		sag kaudal sc	2,62 ± 1,25	0,36 ± 0,15	0,25 ± 0,12	0,27 ± 0,13	0,23 ± 0,11
		ax re	3,04 ± 1,41	0,39 ± 0,14	0,30 ± 0,14	0,31 ± 0,16	0,28 ± 0,12
		ax m	2,92 ± 1,40	0,38 ± 0,16	0,28 ± 0,14	0,30 ± 0,15	0,26 ± 0,12
		ax li	3,02 ± 1,41	0,36 ± 0,17	0,30 ± 0,14	0,32 ± 0,16	0,27 ± 0,12
		Asag pp	15,74 ± 4,23	18,39 ± 4,67	15,49 ± 4,18	15,41 ± 4,98	15,58 ± 3,36
		Asag sc	26,13 ± 12,1	34,44 ± 14,7	25,35 ± 11,8	27,00 ± 12,8	23,70 ± 10,9
		Aax sc	29,78 ± 13,9	37,53 ± 15,5	29,05 ± 13,8	31,08 ± 15,5	27,01 ± 12,1
R sc/pp	1,78 ± 0,68	1,96 ± 0,75	1,76 ± 0,67	1,89 ± 0,72	1,63 ± 0,62		

Tabelle 4-6: Mittelwerte und Standardabweichung zu den verschiedenen Zeitpunkten bei den Müttern mit und ohne Gestationsdiabetes. Signifikante Unterschiede zwischen den jeweiligen Gruppen sind kursiv und dargestellt ($p < 0,05$).

			Gestillt					
			Gestillt	Zugefüttert	Formulanahrung	Kontrolle	Intervention	
6. Woche	Antropometrie	Anzahl	69	13	11	36	32	
		Alter [d]	6,16 ± 1,06	6,07 ± 0,60	6,20 ± 1,30	6,23 ± 1,19	6,09 ± 0,93	
		Gewicht [g]	4815 ± 595	4666 ± 801	4573 ± 507	4877 ± 630	4747 ± 557	
		Größe [cm]	56,09 ± 2,25	55,35 ± 3,54	55,54 ± 2,03	56,13 ± 2,70	56,06 ± 1,65	
		BMI [kg/m ²]	2,72 ± 0,23	2,74 ± 0,24	2,67 ± 0,27	2,76 ± 0,25	2,69 ± 0,21	
		Körperumf [cm]	38,38 ± 1,07	38,09 ± 1,18	38,36 ± 1,12	38,54 ± 1,09	38,20 ± 1,04	
		Armumf [cm]	11,93 ± 1,01	11,75 ± 1,30	11,69 ± 0,92	12,09 ± 1,02	11,75 ± 0,99	
		Hautfalten [mm]	Bizeps	4,24 ± 0,75	4,08 ± 0,68	4,26 ± 0,87	4,30 ± 0,73	4,18 ± 0,77
			Trizeps	6,40 ± 1,28	6,59 ± 1,04	6,96 ± 1,43	6,35 ± 1,26	6,47 ± 1,31
			Subscapular	6,21 ± 1,28	5,76 ± 0,95	5,71 ± 1,35	6,28 ± 1,37	6,12 ± 1,19
			Suprailiakal	4,77 ± 1,06	4,95 ± 0,82	4,44 ± 0,98	4,93 ± 1,08	4,59 ± 1,03
		Ultraschall [mm]	sag kranial pp	0,15 ± 0,04	0,14 ± 0,04	0,14 ± 0,02	0,15 ± 0,04	0,15 ± 0,04
			sag kaudal pp	0,07 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,06 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,07 ± 0,03
			sag kranial sc	0,32 ± 0,13	0,33 ± 0,13	0,29 ± 0,14	0,32 ± 0,11	0,32 ± 0,15
			sag kaudal sc	0,32 ± 0,13	0,33 ± 0,13	0,28 ± 0,15	0,33 ± 0,11	0,32 ± 0,15
			ax re	0,33 ± 0,13	0,32 ± 0,11	0,28 ± 0,12	0,34 ± 0,12	0,32 ± 0,14
			ax m	0,32 ± 0,14	0,30 ± 0,11	0,27 ± 0,12	0,32 ± 0,12	0,31 ± 0,15
			ax li	0,33 ± 0,14	0,30 ± 0,11	0,27 ± 0,12	0,34 ± 0,12	0,32 ± 0,15
			Asag pp	10,55 ± 2,79	10,50 ± 2,78	9,97 ± 1,65	10,53 ± 2,40	10,58 ± 3,18
			Asag sc	32,20 ± 12,7	32,63 ± 12,6	28,77 ± 14,5	32,49 ± 10,8	31,86 ± 14,7
Aax sc	32,24 ± 13,4		30,73 ± 11,1	27,25 ± 12,1	32,98 ± 12,1	31,44 ± 14,8		
R sc/pp	3,05 ± 0,68	3,02 ± 0,67	2,81 ± 0,63	3,11 ± 0,69	2,99 ± 0,67			
4. Monat	Antropometrie	Anzahl	57	11	12	25	32	
		Alter [d]	19,5 ± 27,7	15,4 ± 1,0	16,0 ± 1,2	15,8 ± 1,8	22,3 ± 36,9	
		Gewicht [g]	6351 ± 733	6188 ± 829	6644 ± 695	6212 ± 734	6460 ± 726	
		Größe [cm]	62,44 ± 2,15	61,66 ± 2,54	63,19 ± 1,73	62,23 ± 2,32	62,60 ± 2,02	
		BMI [kg/m ²]	2,61 ± 0,24	2,64 ± 0,27	2,63 ± 0,16	2,58 ± 0,27	2,63 ± 0,21	
		Körperumf [cm]	41,07 ± 1,98	39,76 ± 3,39	41,88 ± 1,01	41,15 ± 2,38	41,01 ± 1,65	
		Armumf [cm]	13,51 ± 0,95	13,28 ± 1,02	13,70 ± 1,18	13,53 ± 1,02	13,49 ± 0,90	
		Hautfalten [mm]	Bizeps	5,16 ± 1,02	4,57 ± 0,67	5,25 ± 1,24	5,05 ± 1,06	5,25 ± 0,99
			Trizeps	7,58 ± 1,43	7,10 ± 1,50	7,86 ± 1,11	7,28 ± 1,32	7,82 ± 1,49
			Subscapular	6,54 ± 1,18	6,03 ± 1,06	6,19 ± 1,16	6,68 ± 1,18	6,43 ± 1,19
			Suprailiakal	5,96 ± 1,40	6,15 ± 2,06	5,94 ± 1,23	5,97 ± 1,39	5,95 ± 1,43
		Ultraschall [mm]	sag kranial pp	0,18 ± 0,04	0,17 ± 0,04	0,18 ± 0,07	0,18 ± 0,04	0,18 ± 0,05
			sag kaudal pp	0,09 ± 0,03	0,07 ± 0,02	0,08 ± 0,03	0,09 ± 0,03	0,08 ± 0,03
			sag kranial sc	0,43 ± 0,13	0,41 ± 0,18	0,42 ± 0,15	0,41 ± 0,12	0,44 ± 0,14
			sag kaudal sc	0,43 ± 0,13	0,41 ± 0,17	0,43 ± 0,16	0,42 ± 0,12	0,44 ± 0,14
			ax re	0,46 ± 0,15	0,43 ± 0,18	0,46 ± 0,15	0,45 ± 0,15	0,47 ± 0,15
			ax m	0,45 ± 0,15	0,42 ± 0,21	0,44 ± 0,16	0,44 ± 0,15	0,45 ± 0,15
			ax li	0,46 ± 0,15	0,44 ± 0,20	0,47 ± 0,15	0,46 ± 0,16	0,46 ± 0,15
			Asag pp	12,91 ± 3,24	11,55 ± 3,15	12,94 ± 4,47	12,87 ± 3,07	12,95 ± 3,41
			Asag sc	42,95 ± 13,1	41,42 ± 17,3	42,63 ± 15,3	41,12 ± 11,8	44,36 ± 14,1
Aax sc	45,44 ± 14,9		42,92 ± 19,6	45,15 ± 15,2	44,88 ± 15,2	45,88 ± 14,8		
R sc/pp	3,42 ± 0,68	3,65 ± 0,73	3,39 ± 0,67	3,34 ± 0,66	3,48 ± 0,69			
1 Jahr	Antropometrie	Anzahl	24	5	6	12	12	
		Alter [d]	12,7 ± 0,5	12,8 ± 0,3	12,9 ± 0,8	12,7 ± 0,4	12,8 ± 0,6	
		Gewicht [g]	9158 ± 875	9563 ± 550	11265 ± 2650	8912 ± 717	9424 ± 980	
		Größe [cm]	75,15 ± 2,35	76,88 ± 0,75	77,80 ± 4,07	74,83 ± 2,35	75,50 ± 2,42	
		BMI [kg/m ²]	2,16 ± 0,18	2,11 ± 0,18	2,38 ± 0,44	2,13 ± 0,19	2,19 ± 0,18	
		Körperumf [cm]	46,04 ± 1,33	45,90 ± 0,67	46,55 ± 2,23	45,90 ± 1,41	46,20 ± 1,27	
		Armumf [cm]	15,01 ± 1,04	15,20 ± 1,01	16,08 ± 0,91	14,78 ± 0,96	15,25 ± 1,11	
		Hautfalten [mm]	Bizeps	4,74 ± 0,92	3,90 ± 0,68	4,57 ± 0,58	4,88 ± 0,83	4,60 ± 1,02
			Trizeps	7,75 ± 1,93	7,51 ± 1,25	8,14 ± 0,82	7,11 ± 1,75	8,45 ± 1,93
			Subscapular	6,21 ± 1,15	6,16 ± 0,67	6,38 ± 1,55	6,33 ± 0,95	6,08 ± 1,37
			Suprailiakal	4,11 ± 1,12	3,60 ± 0,35	4,17 ± 1,34	4,32 ± 1,07	3,90 ± 1,17
		Ultraschall [mm]	sag kranial pp	0,21 ± 0,05	0,24 ± 0,06	0,19 ± 0,06	0,21 ± 0,06	0,22 ± 0,05
			sag kaudal pp	0,10 ± 0,04	0,10 ± 0,06	0,12 ± 0,03	0,10 ± 0,04	0,09 ± 0,03
			sag kranial sc	0,26 ± 0,13	0,27 ± 0,10	0,26 ± 0,11	0,28 ± 0,15	0,24 ± 0,11
			sag kaudal sc	0,26 ± 0,13	0,29 ± 0,12	0,26 ± 0,12	0,28 ± 0,15	0,24 ± 0,11
			ax re	0,30 ± 0,14	0,33 ± 0,14	0,32 ± 0,15	0,31 ± 0,17	0,28 ± 0,11
			ax m	0,28 ± 0,15	0,33 ± 0,14	0,29 ± 0,13	0,31 ± 0,17	0,26 ± 0,12
			ax li	0,30 ± 0,15	0,31 ± 0,13	0,31 ± 0,14	0,32 ± 0,18	0,27 ± 0,11
			Asag pp	15,64 ± 4,07	17,03 ± 5,81	15,06 ± 4,01	15,76 ± 4,53	15,51 ± 3,76
			Asag sc	25,83 ± 13,0	27,73 ± 10,9	26,00 ± 11,1	27,58 ± 14,9	24,07 ± 11,1
Aax sc	29,08 ± 14,5		32,27 ± 13,7	30,49 ± 13,9	31,16 ± 17,4	27,00 ± 11,4		
R sc/pp	1,76 ± 0,68	1,76 ± 0,68	1,88 ± 0,73	1,86 ± 0,72	1,65 ± 0,64			

Tabelle 4-7: Mittelwerte und Standardabweichung zu den verschiedenen Zeitpunkten bei den Untergruppen "voll gestillt", "Zwiemilch", "Formulanahrung". Signifikante Unterschiede zwischen den jeweiligen Gruppen sind kursiv und fett dargestellt ($p < 0,05$)

4.2.1 Fettgewebsentwicklung mit zunehmendem Alter

Im Alter von 4 Monaten hatten die Säuglinge im Durchschnitt auf 6383 g zugenommen, was bei einer Größe von 62 cm einem BMI von $16,3 \text{ kg/m}^2$ entsprach (**Tabelle 4-4**). Im Alter von 1 Jahr fand sich eine durchschnittliche Zunahme auf 9565 g, 75 cm und $16,8 \text{ kg/m}^2$. Die Zunahme war weiterhin bei allen Werten signifikant, auch wenn sich insbesondere die Zunahme des BMI ab dem Alter von 4 Monaten deutlich verlangsamte.

Die Hautfaltenmessung zeigte für alle Messungen eine signifikante Zunahme von der 6. Woche auf den 4. Monat. Hier wurden weiterhin die höchsten Werte am Trizeps gemessen (7,6 mm). Die größte Zunahme fand sich dagegen supriliakal (1,2 mm, von 4,8 mm auf 6,0 mm). Im Alter von 1 Jahr zeigte die supriliakale Messung dann eine signifikante Abnahme auf 4,1 mm im Durchschnitt ($p < 0,01$). Die übrigen Hautfaltenmessungen zeigten in diesem Zeitraum keine signifikante Änderung (vgl. **Abbildung 4-1, Tabelle 4-4**).

Die Ultraschallmessungen zeigten im zeitlichen Verlauf deutliche Unterschiede für das subkutane (s.c.) und das präperitoneale (pp) Fett. Wie die Hautfaltenmessung nahm die Dicke des s.c. Fettes von der 6. Woche zum 4. Monat signifikant zu, um dann im Alter von 1 Jahr wieder signifikant abzunehmen (alle s.c. Messungen $p < 0,01$; **Abbildung 4-1, Tabelle 4-4**). Beispielsweise betrug $A_{ax\ sc}$ in der 6. Woche durchschnittlich 31 mm^2 , im 4. Monat 45 mm^2 und im Alter von 1 Jahr 30 mm^2 , lag hier also sogar knapp unter dem Wert im Alter von 6 Wochen. Im Gegensatz dazu zeigte das präperitoneale Fett eine signifikante Zunahme über den gesamten Zeitraum, A_{pp} betrug in der 6. Woche durchschnittlich 11 mm^2 , im 4. Monat 13 mm^2 und im Alter von 1 Jahr 16 mm^2 ($p < 0,01$). Dadurch nahm das Verhältnis von präperitonealem zu s.c. Fettgewebe von der 6. Woche ($R = 3,1$) zum 4. Monat signifikant zu ($R = 3,7$; $p < 0,01$) und dann wieder signifikant ab ($R = 1,8$; $p < 0,01$). Dieser Wert war auch signifikant niedriger als im Alter von 6 Wochen ($p < 0,01$; **Abbildung 4-1, Tabelle 4-4**).

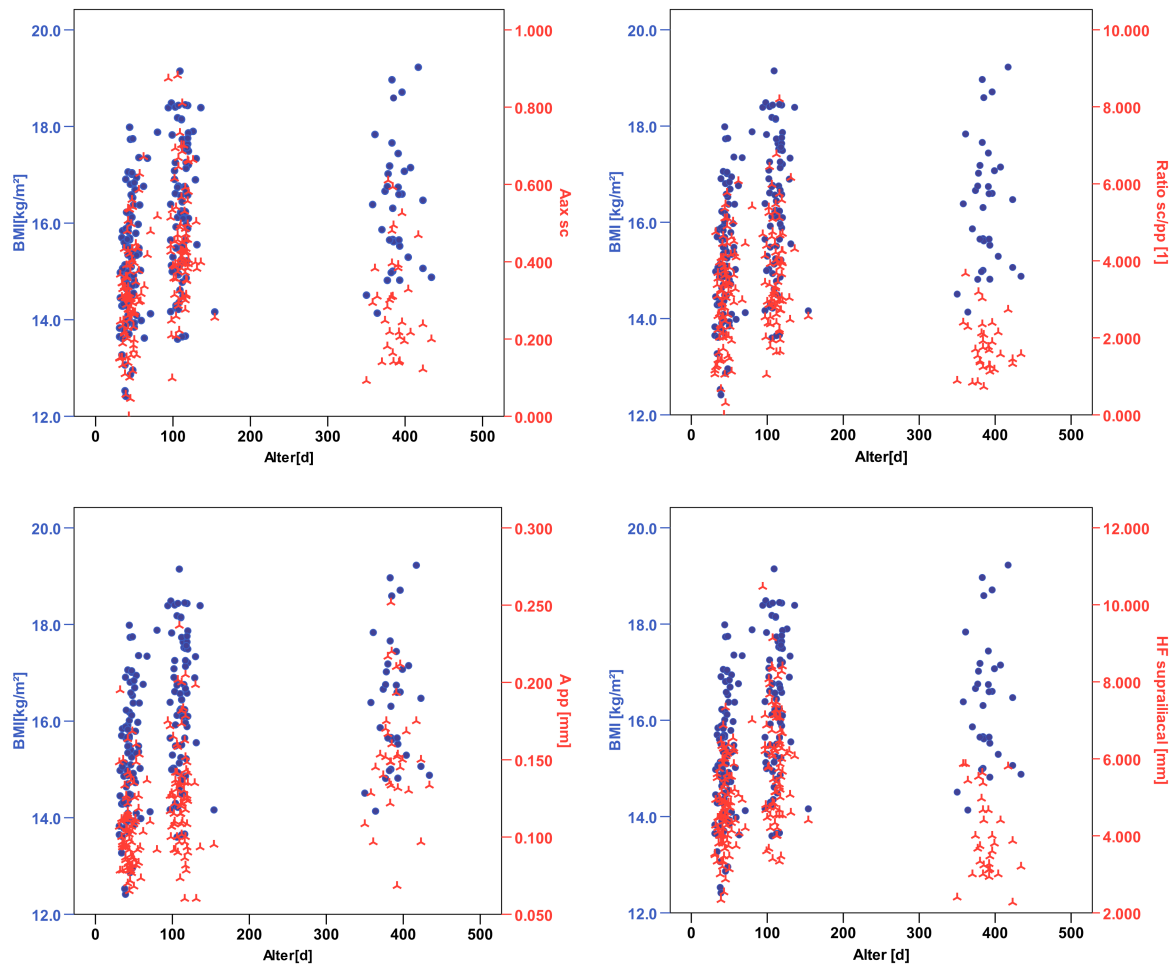


Abbildung 4-1: Altersabhängigkeit verschiedener Fettdepots im Vergleich mit dem BMI (blaue Punkte: BMI; rote Sterne: Messungen der Fettdepots).

4.2.2 Unterschiede zwischen Mädchen und Jungen

Zum Zeitpunkt der Geburt und der 6. Woche zeigten sich zwischen Mädchen und Jungen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Gewicht, Größe oder BMI (**Abbildung 4-2, Tabelle 4-4**). Auch zu den folgenden Untersuchungszeitpunkten lassen sich nur minimale geschlechtsspezifische Unterschiede darstellen: Während der 6. Woche hatten die Jungen einen geringfügig, aber signifikant größeren Körperrumfang (38,1 cm vs. 38,5 cm; $p < 0,05$). Nach Normalisierung auf einen einheitlichen Untersuchungstag zeigten die Mädchen ein signifikant dickeres suprailiakales s.c. Fettgewebe, gemessen mittels der Hautfaltenmessung (5,1 mm vs. 4,4 mm, $p < 0,05$). Die übrigen Messungen des s.c. Fettgewebes waren zu diesem Zeitpunkt und im Alter von 4 Monaten bei den Mädchen marginal größer, signifikante Unterschiede ergaben sich allerdings nicht ($p > 0,05$). Nur das präperitoneale Fett war bei den Jungen etwas dicker, allerdings auch ohne signifikanten Unterschied ($p > 0,05$).

Im Alter von 4 Monaten waren die Jungen dagegen signifikant schwerer (6,6 kg vs. 6,2 kg, $p < 0,05$), hatten einen größeren Körperumfang ($p < 0,01$) und BMI ($p < 0,05$). Die Fettmessungen am Rumpf ergaben auch hier keinen signifikanten Unterschied, allerdings bestand ein Trend zu höherem Armumfang mit mehr s.c. Fettgewebe, gemessen am Trizeps mit der Hautfaltenmessung ($p < 0,1$). Dies war im Alter von einem Jahr signifikant ($p < 0,05$). Zu diesem Zeitpunkt waren die Jungen weiterhin etwa 1 kg schwerer (10 kg vs. 9,1 kg) bei etwas höherem BMI (17,4 kg/m² vs. 16,3 kg/m²), ein signifikanter Unterschied bestand hier bei zunehmender Streubreite der Werte jedoch nicht mehr ($p > 0,1$). Im Alter von einem Jahr hatten die Jungen auch im Durchschnitt mehr s.c. Fettgewebe als die Mädchen, jedoch waren auch diese Unterschiede nicht signifikant ($p > 0,1$).

			Gesamt	Kontrolle	Intervention	Mädchen	Jungen	
6. Woche n=97	Antropometrie	Alter [d]	44,00 ± 0,00	44,00 ± 0,00	44,00 ± 0,00	44,00 ± 0,00	44,00 ± 0,00	
		Gewicht [g]	4766 ± 610	4813 ± 530	4677 ± 536	4700 ± 459	4785 ± 599	
		Größe [cm]	55,92 ± 2,39	55,89 ± 2,53	55,81 ± 1,78	55,70 ± 2,04	56,00 ± 2,30	
		BMI [kg/m ²]	15,20 ± 1,33	15,36 ± 1,12	14,98 ± 1,29	15,13 ± 1,16	15,21 ± 1,28	
		Körperumf [cm]	38,32 ± 1,07	38,40 ± 0,96	38,18 ± 1,01	38,05 ± 0,93	38,51 ± 0,99	
	Hautfalten [mm]	Armumf [cm]	11,89 ± 1,04	11,99 ± 0,95	11,73 ± 1,04	11,85 ± 0,88	11,87 ± 1,11	
		Bizeps	4,19 ± 0,78	4,21 ± 0,69	4,16 ± 0,84	4,10 ± 0,72	4,26 ± 0,80	
		Trizeps	6,49 ± 1,33	6,41 ± 1,13	6,61 ± 1,53	6,56 ± 1,34	6,47 ± 1,36	
		Subscapular	6,06 ± 1,24	6,14 ± 1,28	6,02 ± 1,23	6,26 ± 1,22	5,91 ± 1,26	
		Suprailiakkal	4,76 ± 1,04	4,88 ± 0,99	4,60 ± 1,06	5,07 ± 1,05	4,43 ± 0,92	
	Ultraschall [mm]	sag kranial pp	1,45 ± 0,37	1,44 ± 0,36	1,44 ± 0,38	1,39 ± 0,34	1,50 ± 0,39	
		sag kaudal pp	0,67 ± 0,23	0,68 ± 0,20	0,66 ± 0,26	0,63 ± 0,20	0,71 ± 0,25	
		sag kranial sc	3,14 ± 1,29	3,19 ± 1,09	3,07 ± 1,41	3,34 ± 1,19	2,93 ± 1,29	
		sag kaudal sc	3,16 ± 1,30	3,23 ± 1,09	3,06 ± 1,40	3,29 ± 1,13	3,00 ± 1,36	
		ax re	3,20 ± 1,29	3,32 ± 1,14	3,06 ± 1,32	3,26 ± 1,09	3,12 ± 1,36	
		ax m	3,06 ± 1,31	3,14 ± 1,13	2,95 ± 1,37	3,14 ± 1,15	2,96 ± 1,35	
		ax li	3,18 ± 1,32	3,26 ± 1,15	3,06 ± 1,35	3,24 ± 1,13	3,08 ± 1,36	
		Asag pp [mm ²]	10,51 ± 2,62	10,45 ± 2,45	10,53 ± 2,83	10,06 ± 2,38	10,93 ± 2,83	
	Asag sc [mm ²]	31,52 ± 12,9	32,10 ± 10,8	30,64 ± 14,0	33,13 ± 11,5	29,63 ± 13,2		
	Aax sc [mm ²]	31,26 ± 12,9	32,14 ± 11,2	30,05 ± 13,4	31,96 ± 11,2	30,27 ± 13,4		
	R sc/pp [1]	3,11 ± 1,32	3,20 ± 1,14	3,00 ± 1,42	3,36 ± 1,09	2,84 ± 1,42		
	4. Monat n=82	Antropometrie	Alter [d]	112,0 ± 0,0	112,0 ± 0,0	112,0 ± 0,0	112,0 ± 0,0	112,0 ± 0,0
			Gewicht [g]	6383 ± 738	6275 ± 740	6489 ± 684	6210 ± 709	6588 ± 673
Größe [cm]			62,45 ± 2,15	62,30 ± 2,24	62,62 ± 1,89	62,16 ± 2,09	62,82 ± 1,98	
BMI [kg/m ²]			16,30 ± 1,36	16,13 ± 1,43	16,53 ± 1,31	16,06 ± 1,43	16,66 ± 1,25	
Körperumf [cm]			41,01 ± 2,15	41,05 ± 2,00	41,25 ± 1,46	40,50 ± 1,31	41,88 ± 1,84	
Hautfalten [mm]		Armumf [cm]	13,51 ± 0,97	13,50 ± 1,02	13,53 ± 0,93	13,35 ± 0,98	13,70 ± 0,94	
		Bizeps	5,08 ± 1,02	4,96 ± 1,05	5,19 ± 1,00	5,02 ± 1,07	5,14 ± 0,99	
		Trizeps	7,55 ± 1,38	7,38 ± 1,27	7,70 ± 1,45	7,32 ± 1,49	7,80 ± 1,20	
		Subscapular	6,40 ± 1,16	6,47 ± 1,16	6,34 ± 1,17	6,50 ± 1,13	6,29 ± 1,20	
		Suprailiakkal	5,97 ± 1,45	6,03 ± 1,64	5,92 ± 1,35	6,26 ± 1,55	5,65 ± 1,36	
Ultraschall [mm]		sag kranial pp	1,77 ± 0,47	1,71 ± 0,46	1,83 ± 0,50	1,79 ± 0,44	1,75 ± 0,53	
		sag kaudal pp	0,84 ± 0,32	0,86 ± 0,32	0,83 ± 0,32	0,83 ± 0,29	0,86 ± 0,35	
		sag kranial sc	4,24 ± 1,39	4,15 ± 1,38	4,32 ± 1,47	4,43 ± 1,39	4,03 ± 1,45	
		sag kaudal sc	4,28 ± 1,38	4,19 ± 1,31	4,37 ± 1,49	4,42 ± 1,39	4,14 ± 1,44	
		ax re	4,59 ± 1,49	4,55 ± 1,58	4,63 ± 1,46	4,76 ± 1,64	4,41 ± 1,34	
		ax m	4,43 ± 1,58	4,45 ± 1,65	4,41 ± 1,56	4,65 ± 1,77	4,20 ± 1,37	
		ax li	4,59 ± 1,53	4,60 ± 1,65	4,60 ± 1,47	4,78 ± 1,70	4,39 ± 1,35	
		Asag pp [mm ²]	12,81 ± 3,48	12,46 ± 3,49	13,12 ± 3,59	12,90 ± 3,23	12,73 ± 3,87	
Asag sc [mm ²]		42,61 ± 13,8	41,69 ± 13,4	43,46 ± 14,7	44,24 ± 13,8	40,86 ± 14,3		
Aax sc [mm ²]		45,08 ± 15,3	45,14 ± 16,2	45,13 ± 15,0	47,09 ± 17,1	42,99 ± 13,4		
R sc/pp [1]		3,66 ± 1,34	3,63 ± 1,15	3,68 ± 1,50	3,81 ± 1,40	3,50 ± 1,27		

Tabelle 4-8: Mittelwerte und Standardabweichung der auf die Zeitpunkte 6 Wochen und 4 Monate standardisierten Parameter. Signifikante Unterschiede zwischen jeweiligen Gruppen sind kursiv und fett dargestellt ($p < 0,05$).

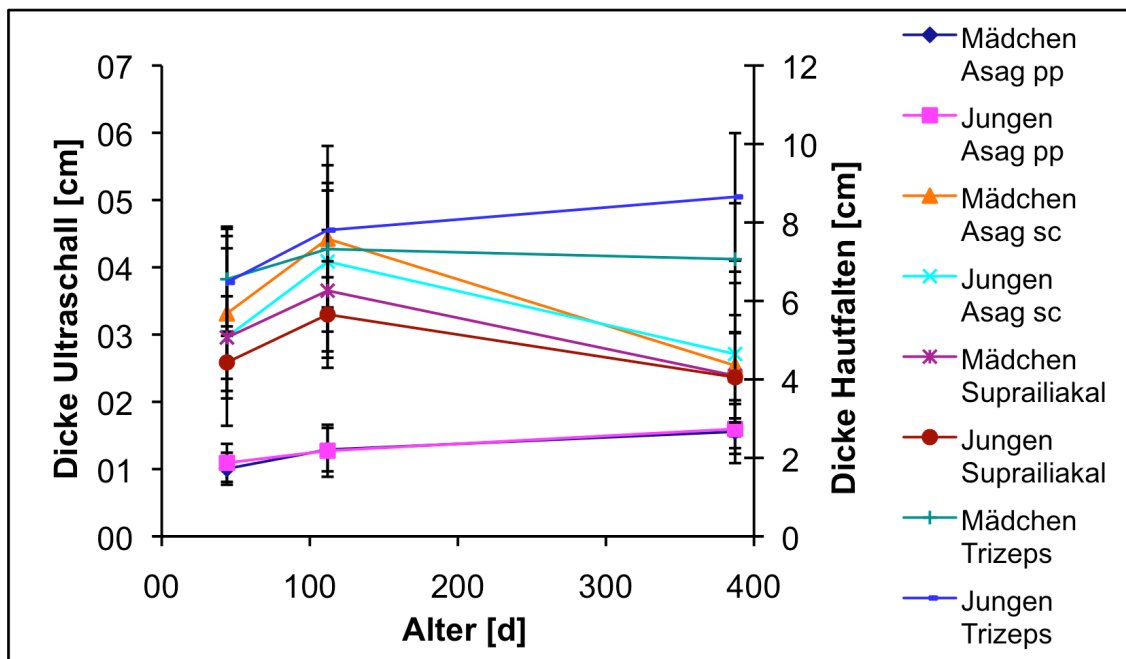
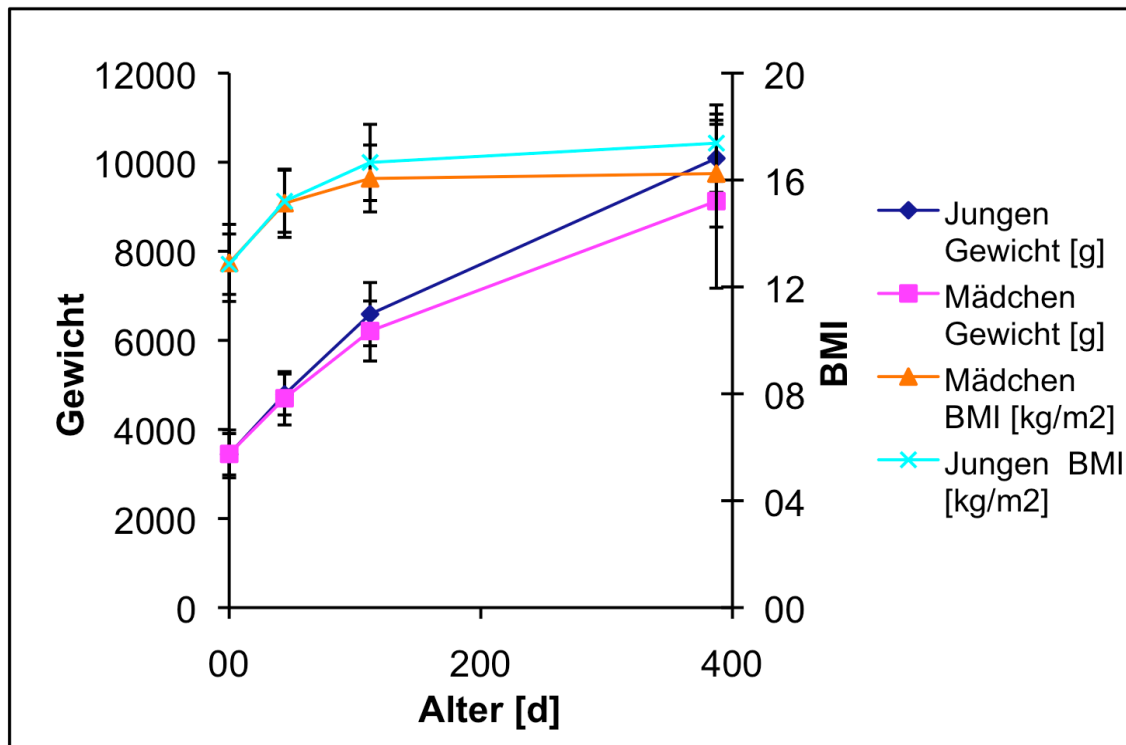


Abbildung 4-2: Geschlechtsspezifische Altersentwicklung von Gewicht [g], BMI [kg/m²] (oben) und Fettmessungen (unten), dargestellt als Mittelwert und Standardabweichung. Dabei waren Jungen im Alter von 4 Monaten signifikant schwerer und hatten ein dickeres s.c. Fettgewebe gemessen am Trizeps im Alter von 1 Jahr. Sonst fanden sich keine signifikanten Unterschiede (vgl. Tabelle 4-4 (Geburt, 1 Jahr) und Tabelle 4-8 (6 Wochen, 4 Monate)).

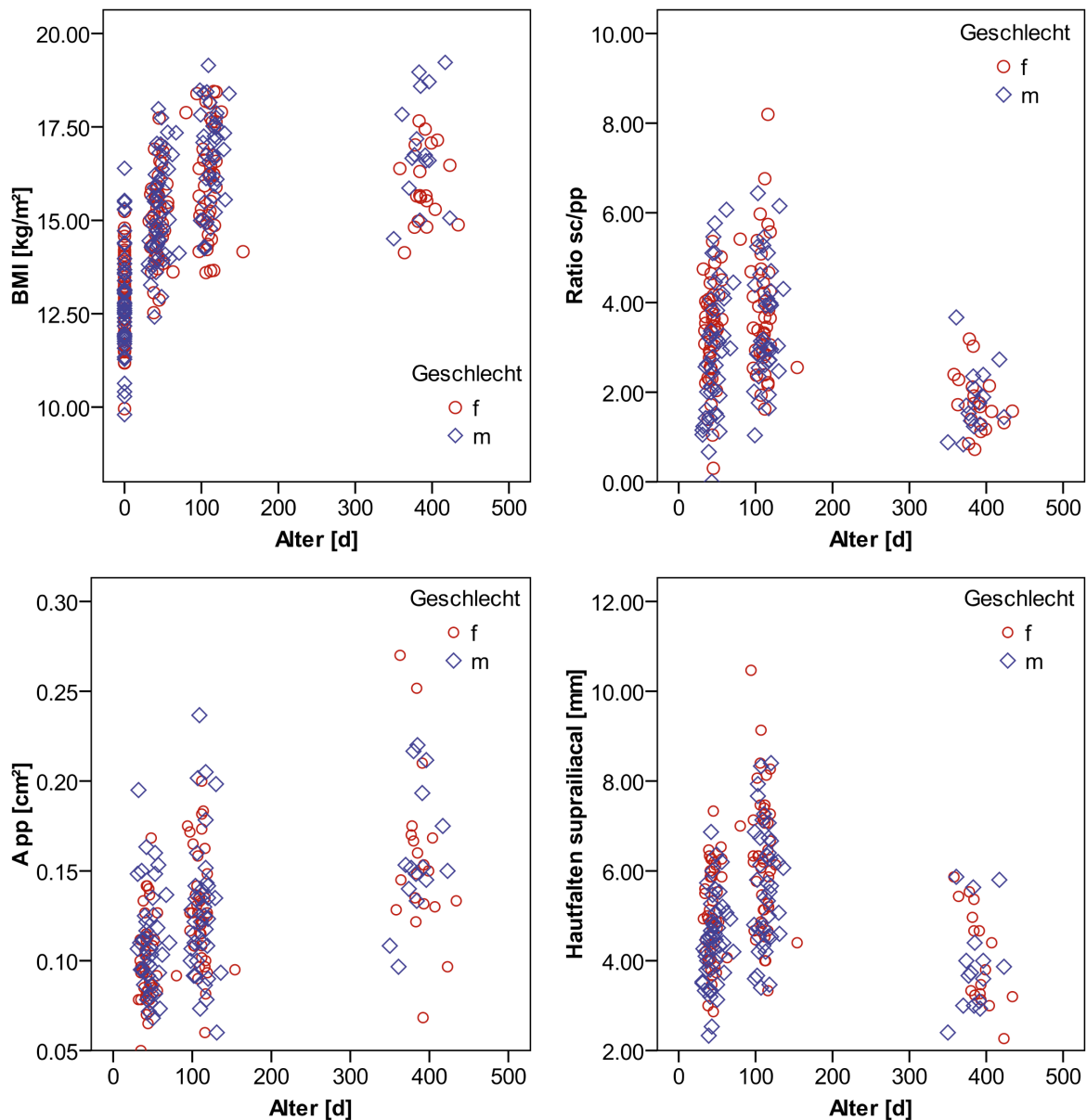


Abbildung 4-3: Abhängigkeit der Fettmessungen vom Alter, getrennt nach Geschlecht. 'f' = weiblich (roter Kreis), 'm' = männlich (blaues Viereck)

4.2.3 Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe

Signifikante Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe fanden sich für keinen der erhobenen Parameter ($p > 0,1$, **Tabelle 4-4**). Auch nach Normalisierung der Parameter auf fixierte Untersuchungszeitpunkte fanden sich keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$, **Tabelle 4-8**). Die Entwicklung der verschiedenen Fettdepots verlief identisch für die Interventions- und die Kontrollgruppe (**Abbildung 4-6**), auch die Verteilung bzw. die Streubreite der Messwerte zeigten keine nennenswerten Unterschiede. Ein geringer Unterschied bei den mittleren 1 Jahres-Werten von Gewicht und Armumfang war ebenfalls nicht signifikant.

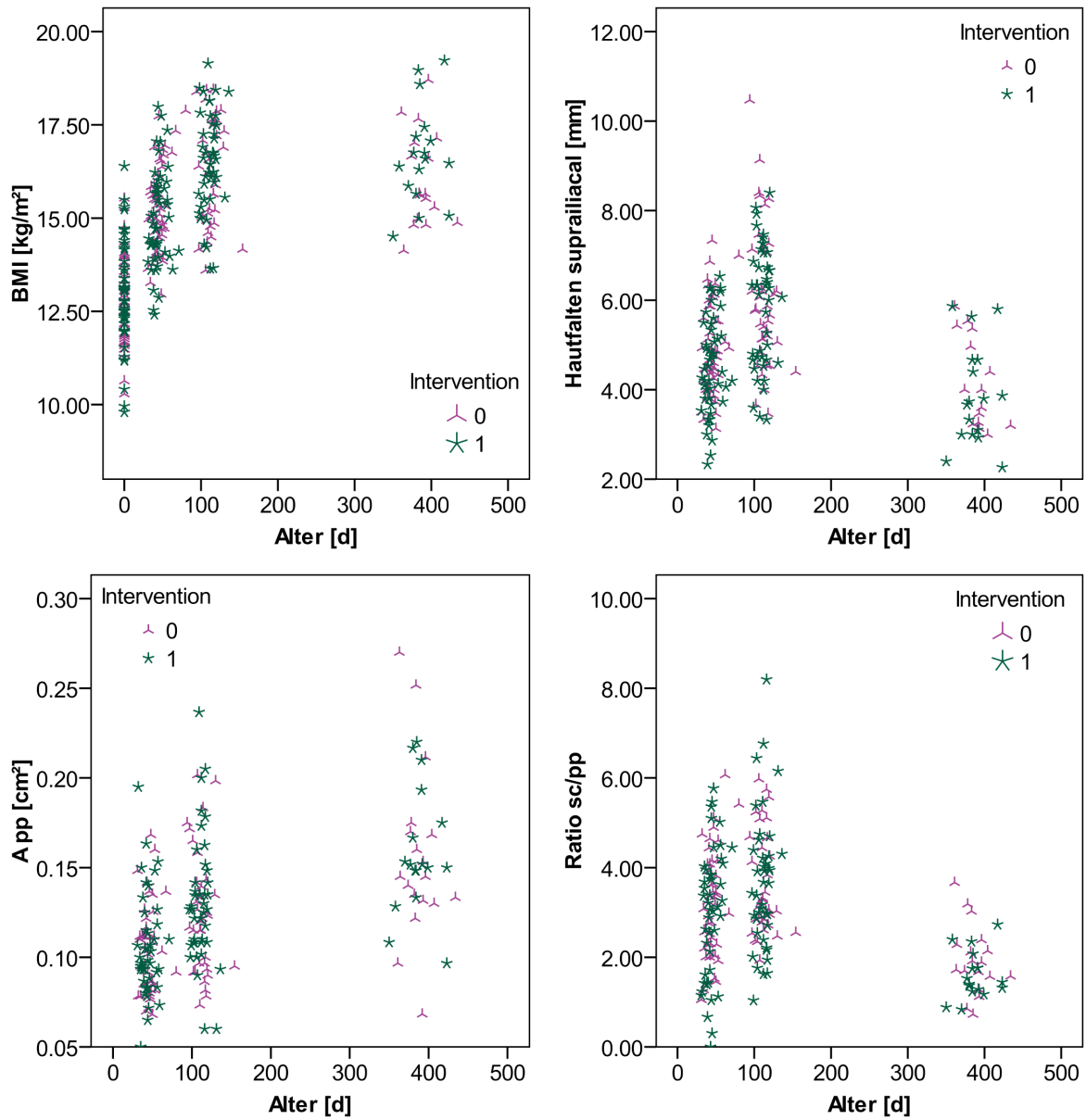


Abbildung 4-4: Abhängigkeit der Fettmessungen vom Alter, getrennt nach Interventions- ('1', grün) und Kontrollgruppe ('0', lila).

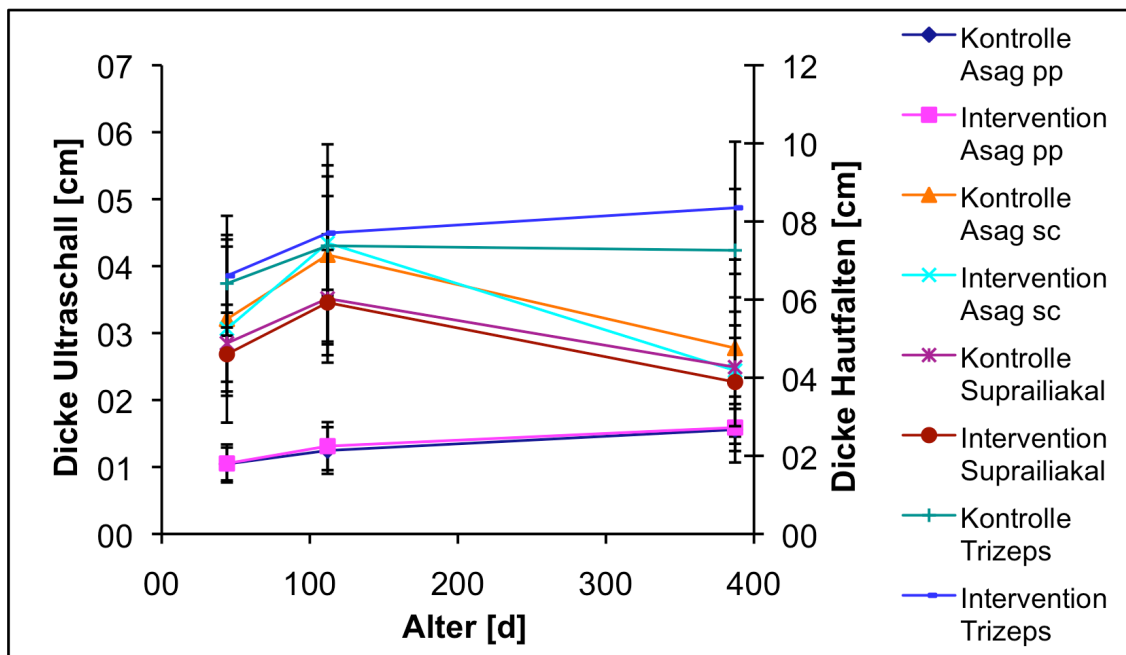
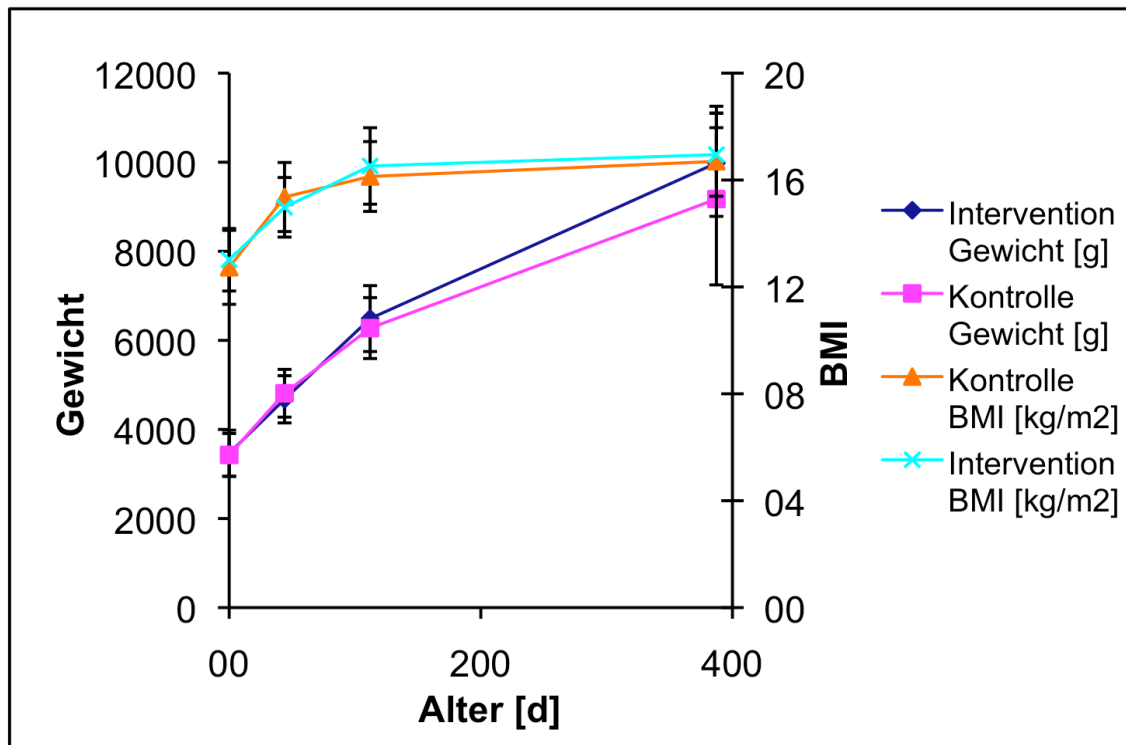


Abbildung 4-5: Altersentwicklung von Gewicht, BMI (oben) und Fettmessungen (unten), dargestellt als Mittelwert und Standardabweichung. Zwischen Interventions- und Kontrollgruppe fanden sich keine signifikanten Unterschiede (vgl. Tabelle 4-4 (Geburt, 1 Jahr) und Tabelle 4-8 (6 Wochen, 4 Monate)).

4.3 Korrelation der unterschiedlichen Messgrößen

Alle Messgrößen zeigten eine signifikante Altersabhängigkeit ($p < 0,05$), diese war allerdings sehr unterschiedlich ausgeprägt (**Abbildung 4-5, Tabelle 4-9**). Hohe Korrelationen ergaben sich für Gewicht, Größe, Körperumfang, BMI und Armumfang ($r > 0,73$). Die sonographischen Fettmessungen zeigten eine deutlich niedrigere Korrelation mit dem Alter, aufgrund der oben beschriebenen Abnahme insbesondere des s.c. Fettes im Alter von einem Jahr. Daher stieg auch die Korrelation dieser Parameter, wenn nur die ersten vier Lebensmonate betrachtet wurden, z.B. im Falle von $A_{ax\ sc}$ von $r = 0,21$ auf $r = 0,50$. Auch zeigten die anthropometrischen Größen hohe Korrelationen untereinander, z.B. Gewicht vs. Körpergröße $r = 0,96$. Dagegen korrelierten Körpergewicht und Größe nur sehr gering oder nicht signifikant mit den Fettmessungen. Die höchste Korrelation ergab sich hier zwischen Gewicht und der Hautfaltenmessung am Trizeps ($r = 0,50$). Interessanterweise war das präperitoneale Fettgewebe deutlich höher mit dem Gewicht und der Körpergröße korreliert als das subkutane (z.B. Gewicht vs. $A_{sag\ sc}$ mit $r = 0,22$ bzw. A_{pp} mit $r = 0,48$, **Tabelle 4-9**). Dagegen war der BMI deutlich niedriger mit dem präperitonealen Fettgewebe korreliert als mit dem subkutanen (BMI vs. $A_{sag\ sc}$ mit $r = 0,48$ bzw. A_{pp} mit $r = 0,24$, **Tabelle 4-9, Abbildung 4-6**). Dabei zeigt die Beziehung BMI vs. präperitoneales Fettgewebe auch keine Abhängigkeit von Geschlecht, Intervention oder Alter (**Abbildung 4-6**). Die Beziehung des subkutanen Fettes und insbesondere der Ratio $R_{sc/pp}$ zeigt zwar auch keine Abhängigkeit von Geschlecht oder Intervention, dagegen aber vom Alter, mit deutlich niedrigeren Werten für $R_{sc/pp}$ zum 3. Untersuchungszeitpunkt im Alter von 1 Jahr (**Abbildung 4-6, Tabelle 4-9**).

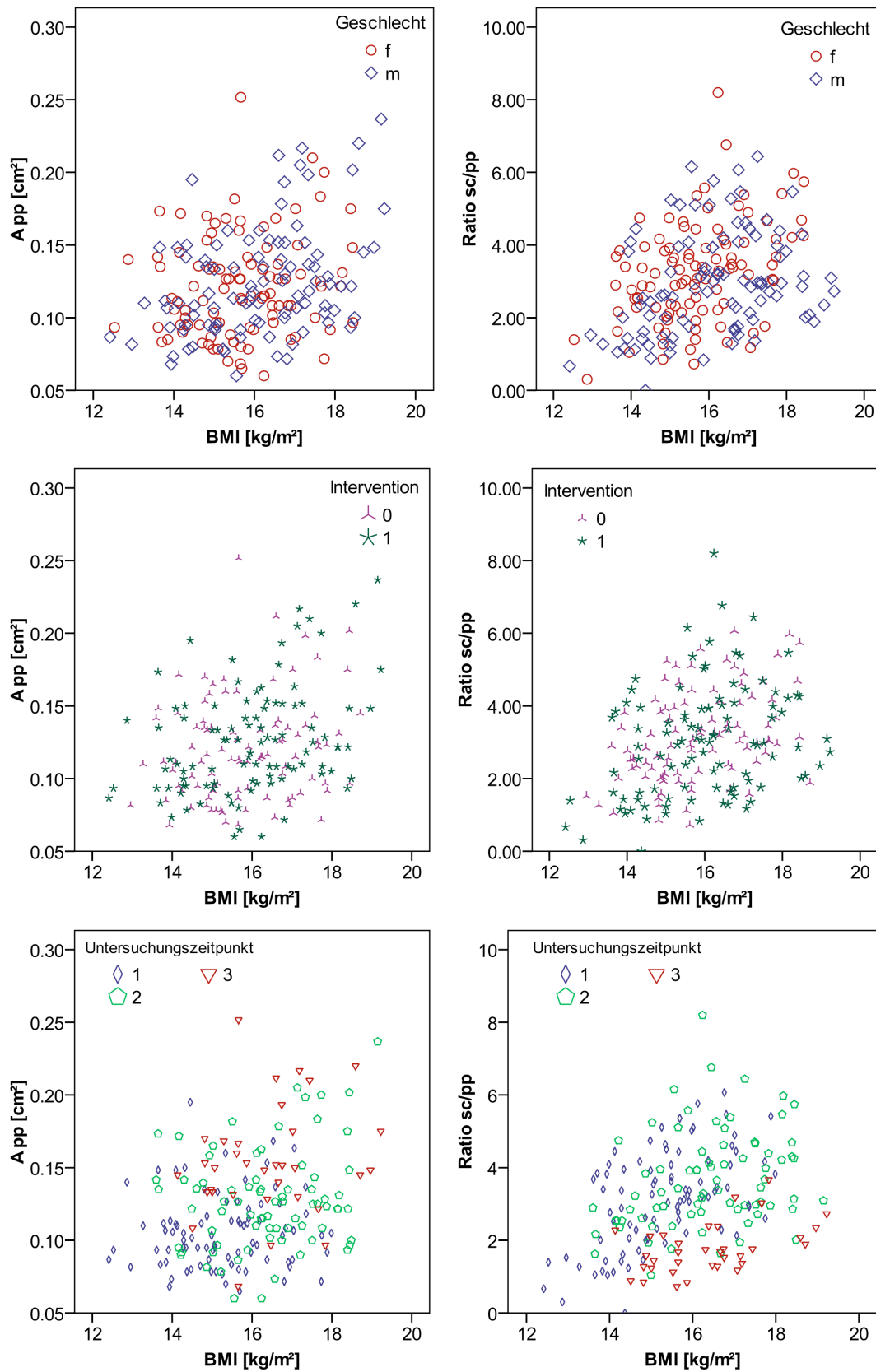


Abbildung 4-6: Abhängigkeit der Fettmessungen vom BMI, getrennt nach Jungen und Mädchen (oben, 'f': weiblich, 'm': männlich), Interventions- und Kontrollgruppe (Mitte: '0'= Kontrollgruppe; '1'= n-3 LC PUFA Supplementierung) bzw. Untersuchungszeitpunkt (unten, '1'= S2 (6 Wochen); '2'= S3 (4 Monate); '3'= S4 (12 Monate)).

		Alter	Alter (bis 4.Monat)	Gewicht	Größe	BMI
	Gewicht	0,93	0,91			
	Größe	0,92	0,88	0,96		
	BMI	0,73 [‡]	0,75	0,84	0,67	
	Körperumfang	0,87	0,79	0,91	0,90	0,50
	Armumfang	0,76	0,66	0,90	0,79	0,70
Hautfalten	Bizeps	0,33	0,45	0,42	0,34	0,46
	Trizeps	0,40	0,41	0,50	0,40	0,54
	Subscapular	0,13	0,41	0,27	0,14	0,49
	Suprailiakal	0,07 [‡]	0,19	0,21	n.s.	0,50
Ultraschall	Asag pp	0,45 [‡]	0,28	0,48	0,48	0,24 [†]
	Aax sc	0,21	0,50	0,34	0,22	0,57
	Asag sc	0,09	0,40	0,22	n.s.	0,48 [*]
	R sc/pp	-0,14 [‡]	0,26	n.s.	n.s.	0,34 [†]

Tabelle 4-9: Korrelationskoeffizienten nach Spearman für die anthropometrischen Messgrößen. ^{††*} Dargestellt in [‡]**Abbildung 4-3**, [‡]**Abbildung 4-4**, **Abbildung 4-6** und ^{*}**Abbildung 4-7**.

n (bis 4 Monat) = 179, n(gesamt) = 214

Die Korrelationen der Ultraschallfettmessungen zeigen sehr hohe Koeffizienten für die verschiedenen Maße des subkutanen Fettes untereinander ($r > 0,9$), insbesondere gemessen in einer Ebene (jeweils $r > 0,98$), aber auch für die Messungen des präperitonealen Fettes ($r > 0,78$). Die Korrelationen zwischen präperitonealem und s.c. Fett fallen niedrig aus ($r < 0,24$), was die Unabhängigkeit beider Fettdepots unterstreicht (**Tabelle 4-10**). Das Verhältnis von subkutanem zu präperitonealem Fett zeigt höhere Korrelationen mit dem subkutanen Fett ($r = 0,77$ vs. $r = -0,42$), was auf dessen höhere Variabilität zurückzuführen ist (**Tabelle 4-10**).

	Asag pp	Asag sc	Aax sc	R sc/pp
Asag sc	0,17*			
Aax sc	0,24	0,92		
R sc/pp	-0,42	0,77	0,72	
sag o pp	0,95	0,18	0,23	-0,39
sag u pp	0,78	n.s.	0,19	-0,34
sag o sc	0,17	0,99	0,91	0,76
sag u sc	0,17	0,99	0,92	0,76
ax re	0,23	0,91	0,99	0,72
ax m	0,25	0,92	0,99	0,71
ax li	0,24	0,90	0,98	0,71

Tabelle 4-10: Korrelationskoeffizienten nach Spearman der Ultraschall-Fettmessungen untereinander. * Dargestellt in **Abbildung 4-7**.
n (gesamt) = 214

Die Korrelationen der Fettmessungen untereinander zeigten, dass hier mehrere voneinander unabhängige Gruppen existierten (**Tabelle 4-11**). Die Ultraschallmessung des präperitonealen Fettes zeigte mit allen anderen Fettmessungen nur sehr niedrige Korrelationen ($r < 0,24$) und musste daher als unabhängige Größe betrachtet werden, die lediglich mit Größe, Gewicht, Körper- und Armumfang eine leichte Assoziation aufwies ($r \sim 0,45$). Die Ultraschallmessungen des s.c. Fettgewebes korrelierten hoch mit der Hautfaltenmessung suprailiakal ($r = 0,71$, in **Abbildung 4-7**) und etwas geringer subscapular ($r = 0,65$) und stellten so wohl eine weitere Gruppe dar. Die Hautfaltenmessungen an Bizeps und Trizeps sowie der Armumfang zeigten moderate Korrelationen untereinander ($r \sim 0,55$) und zu den übrigen Messungen ($r \sim 0,45$), bis auf das präperitoneale Fett ($r < 0,22$). Signifikante Unterschiede innerhalb dieser Gruppe ergeben sich jedoch nicht.

	Bizeps	Trizeps	Sub-scapular	Supra-iliakal	BMI	A pp	Asag sc	Aax sc	R sc/pp
Körperumfang	0,36	0,40	0,17	n.s.	0,50	0,46	n.s.	0,21	n.s.
Armumfang	0,50	0,58	0,36	0,28	0,70	0,41	0,26	0,37	n.s.
Bizeps		0,55	0,53	0,49	0,46	0,22	0,48	0,51	0,35
Trizeps			0,50	0,39	0,54	0,20	0,40	0,48	0,27
Subscapular				0,53	0,49	0,22	0,60	0,65	0,45
Suprailiakal					0,50	n.s.*	0,71*	0,71	0,60

Tabelle 4-11: Korrelationskoeffizienten nach Spearman der Fettmessungen untereinander. * Darstellung der Korrelation von suprailiakaler Fettmessung und der Ergebnisse der Ultraschallmessung 'A pp' und 'A sag sc' in **Abbildung 4-7**.
n (gesamt) = 214

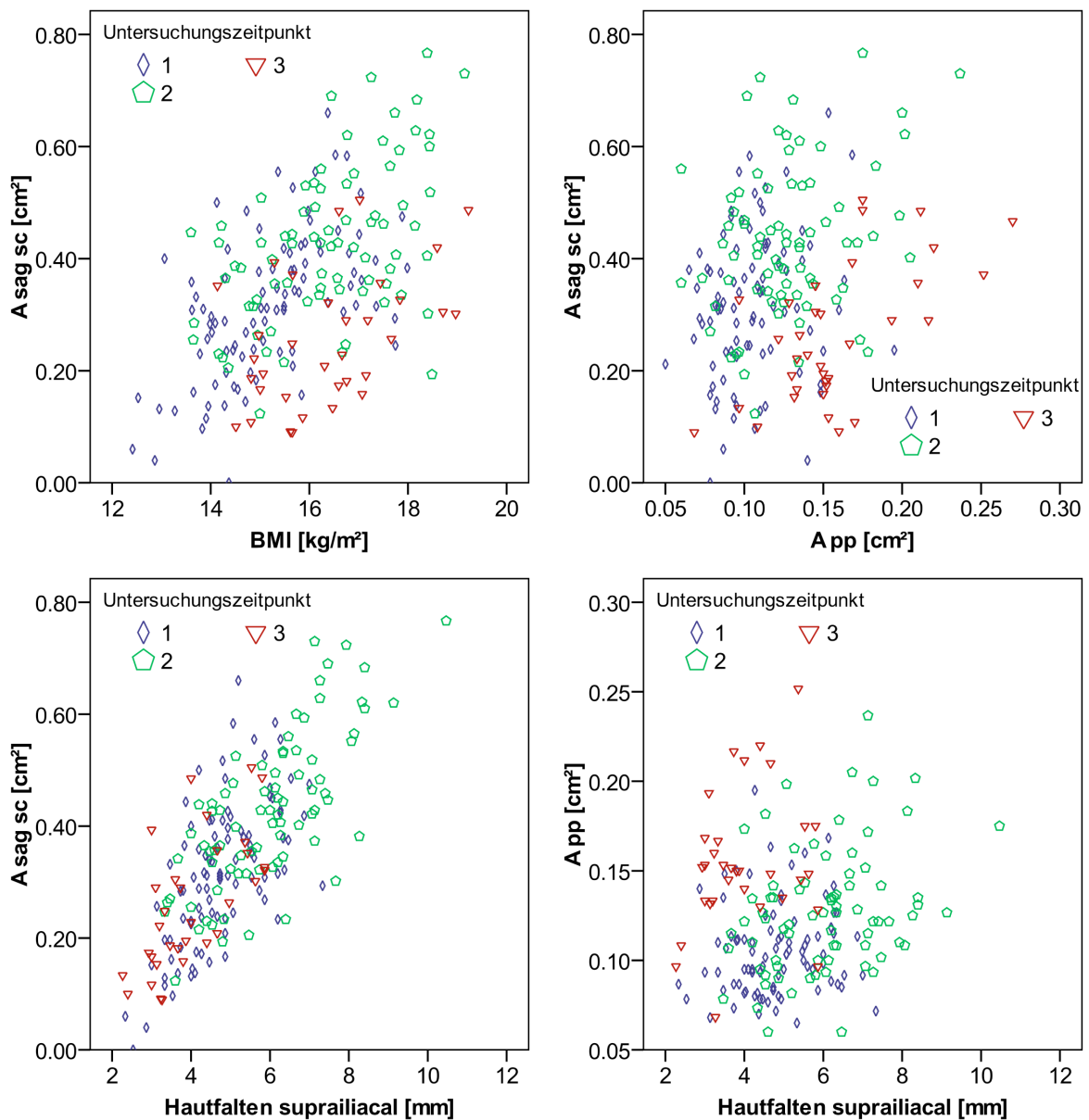


Abbildung 4-7: Beziehungen der verschiedenen Fettmessungen zueinander, getrennt nach Untersuchungszeitpunkt: Viereck (blau)= Untersuchungszeitpunkt S2 (6 Wochen); Fünfeck (grün) = Untersuchungszeitpunkt S3 (4 Monate); Dreieck (rot) = Untersuchungszeitpunkt S4 (12 Monate).

5 Diskussion

Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung des Einflusses einer Reduktion des Verhältnisses von n-6 zu n-3 LC-PUFA in der Nahrung von gesunden Frauen während der Schwangerschaft auf die Fettgewebsentwicklung durch die sonographische Erfassung der verschiedenen Fettgewebsdepots bei Geburt und im Verlauf des ersten Lebensjahres. In die Studie eingeschlossen wurden kaukasische Frauen mit unauffälligem Schwangerschaftsverlauf und gesunden, reifen Säuglingen. Bei den Frauen in der Interventionsgruppe wurde zum einen täglich 1,2 g n-3 LC-PUFA supplementiert und zum anderen die Arachidonsäure-Zufuhr reduziert. Zur Auswertung wurden anthropometrische Daten bei den Säuglingen erhoben sowie eine Ultraschalluntersuchung zur Erfassung der Fettgewebsdicke durchgeführt.

5.1 Methode und Reproduzierbarkeit

Unseres Wissens ist die vorliegende Studie die erste, die die Sonografie als Meßinstrument zur Untersuchung der Fettverteilung bei Säuglingen im ersten Lebensjahr verwendet. Alle bisherigen Quantifizierungen erfolgten mittels indirekten Meßmethoden, wie Erfassung der Größe, Gewicht und Berechnung des BMI, Hautfaltenmessung und Taillenumfang [70, 84, 120]. Die Sonografie konnte als valide und einfach durchführbare Bedside-Methode zur Quantifizierung des abdominalen subkutanen und präperitonealen Fettgewebes auch schon im frühen Säuglingsalter etabliert werden.

Die Methode der sonographischen Bestimmung der präperitonealen und subkutanen Fettgewebsdicke wurde in vorangegangenen Studien an Erwachsenen und älteren Kindern validiert [67, 99, 105]. Holzhauer et al. etablierten die Methode erstmals bei Kleinkindern. Sie untersuchten 212 einjährige Kinder und 227 zweijährige Kinder [46].

Die Ultraschalluntersuchung ist eine nichtinvasive, einfache und schnell durchführbare Untersuchungsmethode und eignet sich dadurch sehr gut im Kindes- und Säuglingsalter. Die Ultraschallmessungen erfolgten in der vorliegenden Studie angelehnt an das Untersuchungsprotokoll von Holzhauer et al. [46] in den oberen Quadranten des Abdomens. Dieser Bereich eignete sich sehr gut zur Quantifizierung des Fettge-

webes. Die beiden Fettdepots sind durch eine echoreiche Faszie getrennt. Diese Faszie diente bei der Auswertung als ventrale, die Leber als dorsale bzw. intraabdominale Begrenzungsstruktur des präperitonealen Fettes. Das subkutane Fettgewebe wird ventral durch die Kutis und dorsal durch die obengenannte Faszie begrenzt. Daher liessen sich subkutanes und präperitoneales Fettgewebe hier sehr gut differenzieren. Weiter kaudal wäre eine Abgrenzung aufgrund des lufthaltigen Darm nicht möglich gewesen. Zusätzlich boten sich im oberen Abdomen geeignete anatomische Referenzstrukturen, wie das Sternum für die Messung in der sagittalen Ebene und die Linea alba, die Bindegewebsnaht zwischen den Muskelgruppen des M. rectus abdominis für die Messung in der axialen Ebene. Diese Referenzpunkte sind zur Standardisierung der Untersuchung unumgänglich.

Die Reproduzierbarkeit unserer Untersuchung war gut bis sehr gut. Die Präzisionsmessungen wurden mittels Intraklassen-Korrelations-Koeffizienten (ICC) bzw. Präzisionsfehler PF_{RMS} berechnet. Die Ergebnisse waren vergleichbar mit den Intraobserver Übereinstimmungen der Studie im Kleinkindalter von Holzauer et al [46].

Schwierigkeiten in Bildqualität und bei der Auswertung ergaben sich aufgrund folgender Faktoren. Als problematisch stellte sich zum einen die Bewegungsunruhe der Probanden dar, die zu Bewegungsartefakten führte. Zur Beruhigung der kleinen Probanden war eine ruhige, warme Umgebung und die Anwesenheit der Eltern erforderlich. Es erforderte Geduld mit den Säuglingen, die sich häufig nur durch nicht-nutritives Saugen mit Glucoselösung und Schnuller, einer Spieluhr oder anderen Ablenkungsmethoden beruhigen liessen. Bei einigen Kindern war nur eine Untersuchung im Schlaf möglich, wodurch sich die Untersuchungszeit deutlich verlängerte. Die Kooperationsfähigkeit wurde mit zunehmendem Alter besser. Dies spiegelte sich auch in der Abnahme des Präzisionsfehler (z.B. $PF_{RMS} A_{sag pp}$ im Alter von 6 Wochen: 8,8%, 1 Jahr: 4,8%; $PF_{RMS} A_{ax sc}$ 6 Wochen: 7,2%, 1 Jahr: 2,7%) mit zunehmendem Alter wider .

Ein weiteres Problem ergab sich durch die im Vergleich zum Erwachsenenalter höheren Atemfrequenzen, die im Säuglingsalter zwischen 25-30/min liegen. In vorangegangenen Studien im Jugend- und Erwachsenenalter [106, 108] [105] wurden die Aufnahmen in gehaltener Expiration durchgeführt. Dies ist im Säuglingsalter noch nicht möglich. Um trotzdem eine möglichst standardisierte Atemphase zu verwenden,

mußte in der vorliegenden Studie die Cine-loop-Funktion der neueren Sonografiegeräte als Hilfsmittel benutzt werden. Durch diese Funktion konnten die letzten 63 Bilder gespeichert und nach dem "Einfrieren" die Bilder dann einzeln dargestellt werden. Dadurch war es möglich, nachträglich einzelne Bilder in maximal möglicher Expiration zu identifizieren, zu speichern und auszuwerten. Ein Beispiel für die Veränderlichkeit des präperitonealen Fettgewebes in Abhängigkeit von der Atemphase ist in **Abbildung 5-1** dargestellt.

Der größte Meßfehler ergab sich bei den präperitonealen kaudalen (sag_e kaudal pp) Meßpunkten. Eine mögliche Ursache dafür ist, dass die Leber eine deutliche Atemverschieblichkeit aufwies, gleichzeitig aber als Referenzstruktur diente. Dadurch wurde die Messung des präperitonealen Fettgewebes deutlich stärker durch die Atembeweglichkeit beeinflusst als die Messung des subkutanen Anteils (**Abbildung 5-1, Tabelle 4-1**).

Bei der nachträglichen Auswertung der Ultraschalldaten stellten sich in einigen Bildern verstärkte Binnenechos innerhalb des subkutanen Fettgewebes als Schwierigkeit bei der Identifizierung der Meßpunkte heraus, wodurch es zu Meßungenauigkeiten kommen konnte. Diese Binnenechos wurden am ehesten durch bindegewebige Strukturen innerhalb des Fettgewebes hervorgerufen. Ein Beispiel dafür ist in **Abbildung 5-2** dargestellt. Zur Standardisierung wurde daher festgelegt, die Binnenechos in die Messung mit einzubeziehen und den Meßpunkt möglichst nahe der Faszie zu setzen.

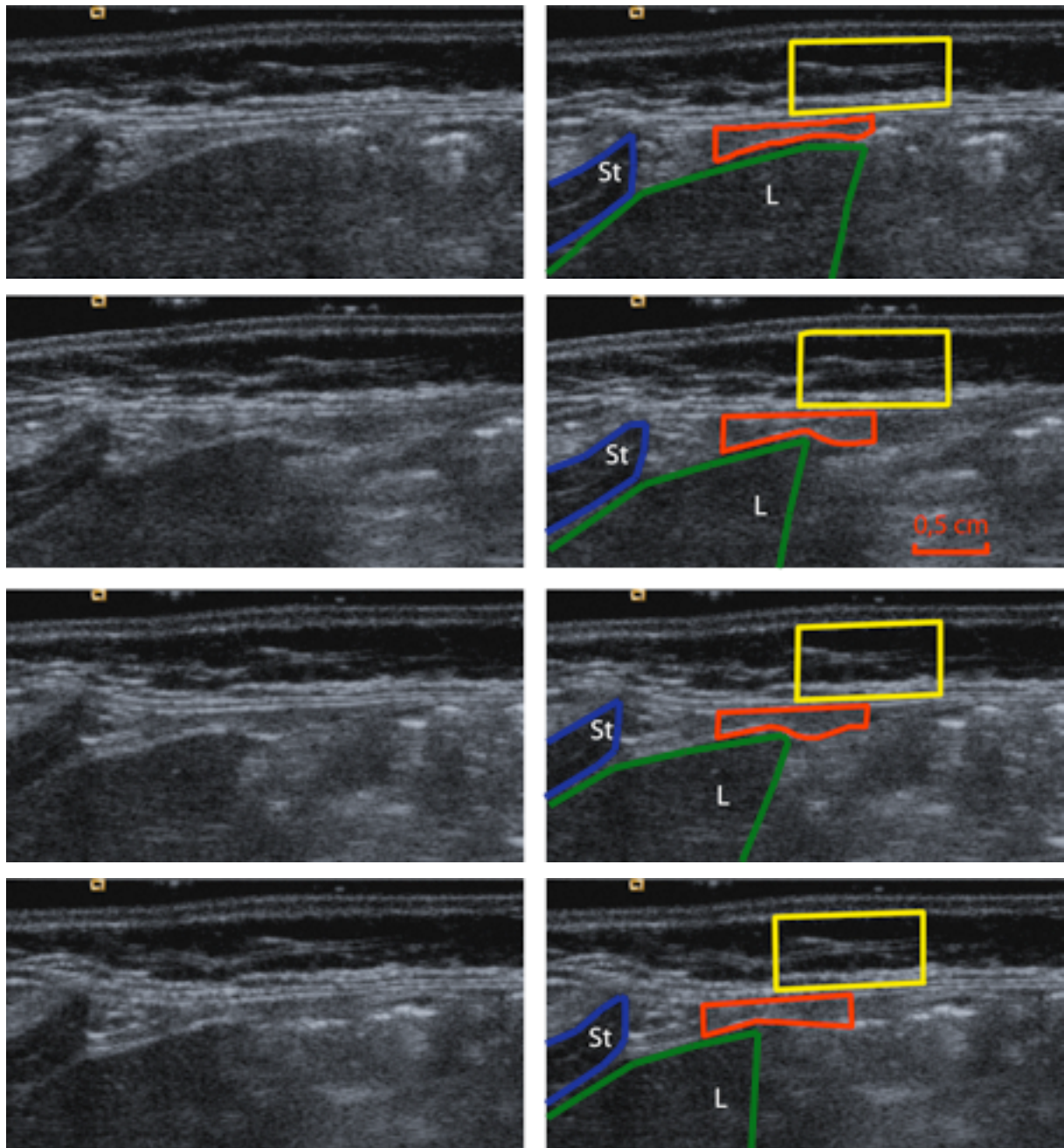


Abbildung 5-1: Beispielbilder mit Messungen des subkutanen und präperitonealen Fettgewebes in verschiedenen Atemphasen; Das subkutane Fettgewebe (gelb) bleibt unverändert. Das präperitoneale Fettgewebe (rot) verändert sich je nach Atemphase. In der Inspiration (oben) verschiebt sich die Leber (grün) nach distal (rechts im Bild) bezogen auf das Sternum (blau), bei zunehmender Expiration (Abbildungen unten) schiebt sich die Leber unter das Sternum. St: Sternum, L: Leber;

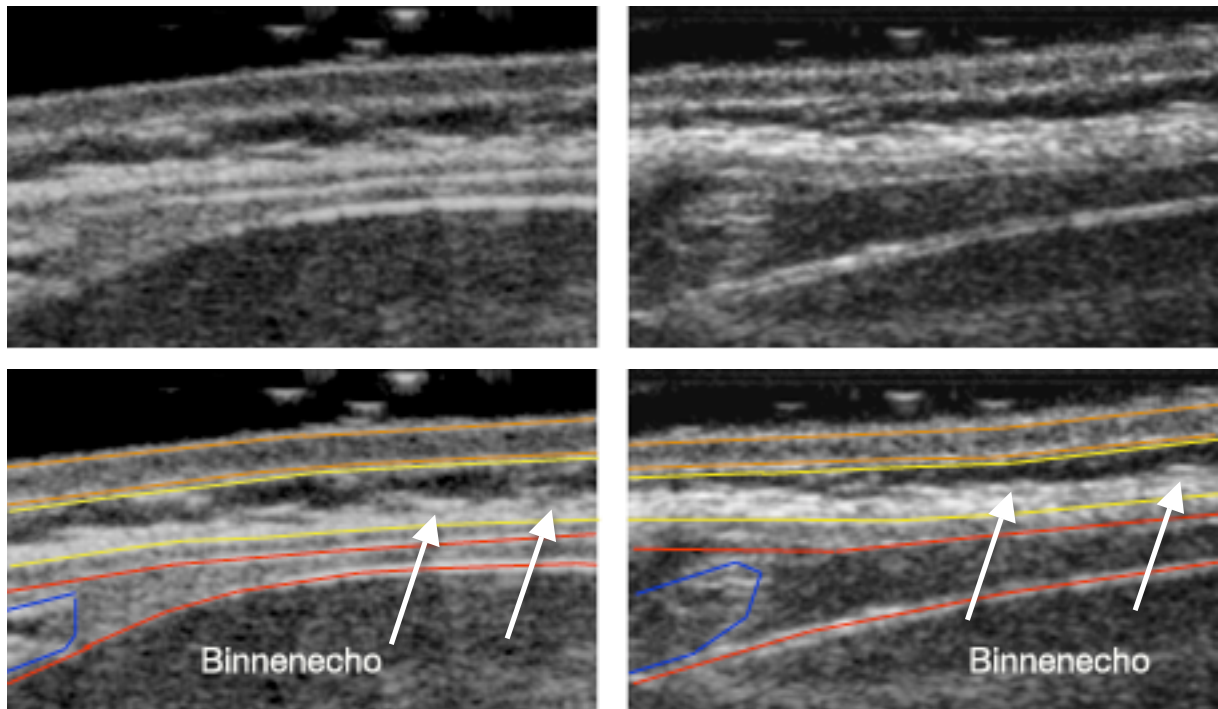


Abbildung 5-2: Beispielbilder (unten mit eingezeichneter Markierung) zur Darstellung der unterschiedlichen Binnenechos (Pfeile) innerhalb des subkutanen Fettgewebes (gelbes Areal) und zur unterschiedlichen Echogenität des präperitonealen Fettgewebes (rotes Areal) mit deutlich vermehrter Echogenität im linken Bild, die Kutis ist orange markiert, das Sternum blau;

Insgesamt waren ausreichende Übung und Erfahrung des Untersuchers sehr wichtig für die Ausführung der Untersuchung. Ein Teil der Bilder wurde durch zwei verschiedene Auswerter ausgemessen. Die Ergebnisse der Interobserver Übereinstimmung (**Tabelle 4-3**) zeigten gute Ergebnisse und sind vergleichbar mit denen der Studie von Holzauer et al.. Die größte Übereinstimmung ergab sich nach der Berechnung der präperitonealen Fläche. Dies läßt sich unserer Meinung nach dadurch erklären, dass sich in diesem Bereich die wenigsten Unsicherheiten bei der Festlegung der Meßpunkte ergaben, da in diesem Bereich nur wenige Binnenechos im Fettgewebe zur Darstellung kamen. Holzauer et al. fanden ihre besten Ergebnisse nach Berechnung der Fläche mit einer Länge von 2 cm und empfahlen dies als standardisierte Messung. Dies war in unseren Messungen nicht reproduzierbar, da aufgrund der geringeren Größe häufig kein Areal von 2 cm Länge im Bereich des präperitonealen Fettgewebes darstellbar und damit meßbar war. Zur besseren Vergleichbarkeit empfehlen wir daher eine Flächenberechnung mit 1 cm, zumindest im ersten Lebensjahr.

Um die Sonografie als Meßmethode definitiv zu etablieren, muss eine altersspezifische Validierung mit anderen direkten Meßmethoden wie der Magentresonanztomo-

graphie oder der Computertomographie erfolgen. Dabei muss insbesondere der Zusammenhang des sonographisch gemessenen präperitonealen Fettgewebes mit der intraabdominellen Fettgewebssmasse im Kindesalter bestätigt werden. Eine solche Analyse fehlt bislang, so dass nicht wirklich geklärt ist, in wieweit das präperitoneale Fettgewebe ein Maß der intraabdominellen Fettmasse darstellt.

5.2 Einfluß der n-3 LC PUFA Supplementierung und Reduktion der Arachidonsäurezufuhr auf die anthropometrischen Parameter

Es fanden sich in der vorliegenden Studie keine signifikanten Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe bezüglich der Parameter Gewicht, Größe, BMI, Hautfaltendicke und der sonographisch erhobenen Messwerte für die präperitoneale und subkutane Fettdicke zum Zeitpunkt der Geburt, im Alter von 6 Wochen, 4 Monaten und 1 Jahr. Um einen möglichen Effekt durch einen Gestationsdiabetes oder Frühgeburtlichkeit auszuschließen, wurden die Daten dieser Kinder zunächst ausgeschlossen. Ebenso wurde die Gesamtgruppe nach Stillstatus unterteilt, um einen möglichen Einfluß der postnatalen Ernährung auf die Fettgewebsentwicklung zu eliminieren. Anschließend konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe identifiziert werden.

In der Literatur finden sich nur drei randomisierte kontrollierte Studien (*Randomised Controlled Trial*, RCT) am Menschen, die sich mit dem Einfluß von n-3 LC PUFA Supplementierung während der Schwangerschaft und/ oder der Stillzeit auf den Body-mass-Index (BMI) oder Körperfettmasse beschäftigten [44, 65, 70]. Die Ergebnisse dieser Studien unterschieden sich vollständig; eine zeigte keinen Effekt, eine einen positiven und eine einen negativen Effekt. Innerhalb des ersten Lebensjahres, wie die Probanden der vorliegenden Studie, fanden alle Studien allerdings keine signifikanten Unterschiede zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe. Das Studiendesign unterschied sich in Dauer und Menge der Einnahme, der Auswahl der Kontrollgruppen und der Messung des Outcome.

In einer Studie aus Deutschland von Bergmann et al. konnte ein positiver Effekt von n-3 LC PUFA auf den BMI und den BMI z-Score im Alter von 21 Monaten nachgewiesen werden [70]. Eingeschlossen in die Studie waren 144 schwangere Frauen (n-3 LC PUFA n= 47, Kontrollgruppe n= 95). Die Supplementierung wurde mit 200 mg DHA durchgeführt, der EPA Gehalt wurde nicht angegeben. Die Kontrollgruppe erhielt keine DHA Substitution. Über die Ernährung wurden keine Angaben gemacht. Die Supplementierung wurde von der 21. SSW bis 3 Monate postpartum durchgeführt und war damit deutlich kürzer als in der vorliegenden Studie. Zum Zeitpunkt der Geburt, im Alter von einem und drei Monaten ergaben sich zwischen der Kontroll- und der Interventionsgruppe keine Unterschiede bezüglich der erhobenen Daten (Gewicht, Größe, BMI). Erst im Alter von 21 Monaten wurde ein positiver Effekt sowohl auf den BMI als auch auf den BMI z-Score nachgewiesen. Da der längste Zeitpunkt unserer Nachbeobachtung 12 Monate betrug, erscheint es möglich, dass die negativen Ergebnisse durch die kürzere Dauer der Nachbeobachtung bedingt sind. Im Alter von 21 Monaten wurden in der Studie von Bergmann nur noch 69 Kinder erfaßt. Dies entsprach einer Ausfallsquote von 52%. Eine genaue Angabe über die Verteilung der Gruppen zu diesem Zeitpunkt lag dabei nicht vor.

Eine norwegische Studie von Helland et al., die 2008 veröffentlicht wurde, zeigte keinen Einfluß der n-3 LC PUFA Substitution auf den BMI im Alter von 7 Jahren [44]. In die Studie wurden 341 Frauen eingeschlossen (n-3 LC PUFA Gruppe: n=175, Kontrollgruppe: n=166). Den Frauen der Interventionsgruppe wurden 10 ml Kabeljau-Leber Öl pro Tag zugeführt. Das entsprach 1,18 g DHA und 0,8 g EPA. Der DHA Gehalt war damit vergleichbar mit dem DHA Gehalt der Kapseln, die den Frauen der vorliegenden Studie zugeführt wurden (DHA 1,18 g vs 1,05 g), der EPA Gehalt lag deutlich oberhalb der Zufuhr in der vorliegenden Studie (EPA 0,8 g vs 0,15 g). Die Frauen der Kontrollgruppe der norwegischen Studie hingegen erhielten Maisöl als n-6 LC PUFA, welches 4,75 g LA und 92 mg ALA enthielt. Damit unterschied sich die n-6 LC PUFA Zufuhr der Kontrollgruppe von der Zufuhr unserer Kontrollgruppe. Problematisch ist die Substitution von Maisöl in der Kontrollgruppe zu sehen, da für Maisöl beschrieben wurde, dass es den Lipoproteinmetabolismus verändern [118] und den postprandialen Energieverbrauch erhöhen kann [49]. Die Intervention wurde ab der 18. SSW bis zum 3. Monat postpartum durchgeführt. Zusätzlich wurde den Kindern der norwegischen Studie ab der 4. Lebenswoche gemäß den norwegischen Leitlinien

für kindliche Ernährung 5 ml Kabeljauleber-Öl täglich zugeführt. Der BMI im Alter von 7 Jahren wurde in der Studie von Helland et al. als einziger Parameter für die Abschätzung der Körperfettmasse herangezogen. Zum Zeitpunkt der Geburt und innerhalb des ersten Lebensjahres lagen keine Daten vor, so dass ein direkter Vergleich der Messdaten mit der vorliegenden Untersuchung nicht sinnvoll durchgeführt werden kann.

Die dritte Studie aus Dänemark von Lauritzen et al. [65] hingegen zeigte sogar eine Zunahme des BMI, des BMI z-Scores und des Taillenumfangs im Alter von 2,5 Jahren. Diese Daten konnten allerdings im Alter von 7 Jahren nicht mehr bestätigt werden. Wiederum konnte kein Effekt innerhalb des ersten Lebensjahres (2, 4 und 9 Monate) nachgewiesen werden. Es wurden der BMI, BMI z-Score, die Hautfaltdicke und der Taillenumfang erhoben. Eingeschlossen in die Studie waren insgesamt 174 schwangere Frauen, die zum Zeitpunkt der 25. SSW nicht mehr als 0,4 g/d n-3 LC PUFA zu sich nahmen. Diese wurden randomisiert und in eine Interventionsgruppe, die ab dem Zeitpunkt der Geburt bis zum Ende des 4. Lebensmonats täglich 1,5 g n-3 LC PUFA (DHA 0,79 g, EPA 0,62 g) zugeführt bekamen, und eine Kontrollgruppe, die Olivenöl erhielten, unterteilt. Zusätzlich wurde die Frauen erfaßt, die mehr als 0,82 g/d n-3 LC PUFA zu sich nahmen. Die Supplementierung von Olivenöl in der Kontrollgruppe ist ebenso kritisch zu sehen wie die Gabe von Maisöl in der Studie von Helland et al., da auch Olivenöl in den Lipidmetabolismus eingreifen kann.

Da in allen Studien die Effekte auf die Fettgewebsentwicklung jenseits des ersten Lebensjahres gefunden wurden, sind weitere Nachuntersuchungen der Probanden der vorliegenden Studie zu späteren Zeitpunkten notwendig, um eventuelle Einflüsse der Supplementierung auf die Fettgewebsentwicklung bewerten zu können.

Ein Störeffekt in der vorliegenden Studie könnte durch die Ernährung der Frauen gegeben sein. Die teilnehmenden Probandinnen der Kontrollgruppe könnten, auch wenn die Supplementierung von n-3 LC PUFA ausgeschlossen wurde, durch die Ernährung eine meßbare Erhöhung der n-3 LC PUFA im Blut aufweisen. Ebenso ist eine erhöhte Zufuhr von Arachidonsäure bei den Frauen der Interventionsgruppe möglich. Daher ist unbedingt eine Spiegelbestimmung des n-6/n-3 LC PUFA-Verhältnisses im Blut der Mütter und der Säuglinge notwendig und eine Korrelation

der Ergebnisse mit den sonographischen und anthropometrischen Messdaten sollte anschließend geprüft werden.

5.3 Fettgewebsentwicklung und geschlechtliche Unterschiede

Unseres Wissens nach wurde bisher keine Studie veröffentlicht, die die verschiedenen Fettgewebsareale mittels einer direkten Meßmethode im Verlauf des gesamten ersten Lebensjahres erfaßt. Bisherige Daten im ersten Lebensjahr bezogen sich immer auf indirekte Meßmethoden, wie der Erfassung von Größe, Gewicht und Hautfaltenmessung [70, 84, 120]. Holzhauer et al. [46] untersuchten die Verteilung und Entwicklung des Fettgewebes innerhalb des zweiten Lebensjahres. Dabei beobachteten sie eine deutliche Zunahme der präperitonealen Fettgewebsdicke, wohingegen das subkutane Fettgewebe nahezu keinen Zuwachs zeigte. Dies führte zu einer Verschiebung des abdominellen Fettgewebs-Verhältnisses hin zu mehr präperitonealem Fettgewebe. In unserer Studie zeigte sich eine signifikante Zunahme beider Fettdepots bis zum 4. Lebensmonat. Diese Beobachtung korreliert mit den Ergebnissen einer Studie von Olhager et al. [81], die bei 46 Säuglingen die Fettgewebsentwicklung mittels MRT in den ersten vier Lebensmonaten untersuchte. Hier zeigte sich eine Zunahme sowohl des subkutanen Fettgewebes als auch des nicht-subkutanen Fettgewebes innerhalb der ersten vier Lebensmonate, wobei das subkutane Fettgewebe 90% des Gesamtfettgewebes ausmachte.

Im weiteren Verlauf nahm das präperitoneale Fett in der vorliegenden Studie bis zum nächsten Meßzeitpunkt im Alter von 12 Monaten weiter signifikant zu (A_{pp} 11 mm² im Alter von 6 Wochen vs. 13 mm² bei 4 Monaten vs. 16 mm² mit 1 Jahr), wohingegen sich das subkutane Fettgewebe im Alter von 12 Monaten wieder deutlich reduzierte und sogar unter dem Wert in der 6. Lebenswoche lag ($A_{sag\ sc}$ 32 mm² vs. 43 mm² vs. 26 mm²). Diese Beobachtungen legen nahe, dass es schon innerhalb des ersten Lebensjahres verschiedene Phasen der Fettgewebsentwicklung geben muß. Die von Holzhauer et al. beschriebene Verschiebung der abdominellen Fettgewebsverteilung zu mehr präperitonealem Fettgewebe im zweiten Lebensjahr beginnt somit schon früher. Frühere Studien zur Fettgewebsentwicklung beschrieben eine Zunahme des Fettgewebes von 13-16% auf 28%, wobei die Zunahme hauptsächlich durch Vergrö-

Berung des subkutanen Anteils geschehe [26]. In einer Anfang des 20. Jahrhunderts veröffentlichten Schrift von Stratz [104] wurden verschiedene Phasen der Veränderungen des Fettgewebes beschrieben, wobei das 1. Lebensjahr als "1. Fülle" bezeichnet wurde und eine Verschmälerung des subkutanen Fettgewebes erst ab dem 2. Lebensjahr beschrieben wurde. Die Daten dieser Studien korrelieren somit nicht mit den Daten der vorliegenden Studie, die auf einen wesentlich früheren Beginn der Abnahme des subkutanen und Zunahme des präperitonealen Fettgewebes hinweisen. Es sind daher weitere longitudinale Studien zu unterschiedlichen Zeitpunkten im ersten Lebensjahr notwendig, um den Zeitpunkt der Veränderung der sc/pp-Ratio zu mehr präperitonealem Fettgewebe zu erfassen und mögliche Einflußfaktoren zu identifizieren.

Beim Vergleich der Fettgewebssdicke zwischen Jungen und Mädchen ergaben sich bei den sonographischen Messungen zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede. Allerdings waren zum Zeitpunkt von 6 Wochen und 4 Monaten die subkutanen Fettgewebsschichten bei Mädchen dicker als bei Jungen. Diese Ergebnisse stimmen mit denen anderer Studien überein, die gefunden hatten, dass die relative Fettmasse und das subkutane Fettgewebe bei Mädchen ab dem ersten Lebensjahr höher ist als bei gleichaltrigen Jungen bzw. Männern [28, 31, 62]. Das präperitoneale Fett hingegen zeigte sich bei Jungen marginal dicker als bei Mädchen. Diese Beobachtung bestätigt Ergebnisse anderer Studien, die sowohl bei 11-jährigen Kindern [28] als auch im Erwachsenenalter mehr viszerales Fettgewebe bei Männern beschrieben. Holzhauer et al. fanden hingegen sowohl im Alter von einem als auch zwei Jahren dickere präperitoneale Fettgewebsschichten bei Mädchen. Diese Ergebnisse wurden in einer britischen Studie an insgesamt 170 Kindern mit einem Durchschnittsalter von 13 Jahren bestätigt [10], in der die Fettverteilung mittels MRT untersucht wurden. Die unterschiedlichen Ergebnisse der vorliegenden Studie könnten eventuell auf einen Einfluß der mütterlichen Hormone im ersten Lebensjahr zurückgeführt werden.

Im Alter von 12 Monaten war dieser Trend in der vorliegenden Studie nicht mehr nachvollziehbar. Hier wiesen die Jungen sogar gering dickere subkutane und präperitoneale Fettgewebsschichten auf. Die Daten im Alter von einem Jahr stehen damit entgegen der Beobachtungen der Studie von Holzhauer et al. und früherer Beobachtungen [62]. Eine mögliche Ursache hierfür könnte in der deutlich kleineren Gruppen-

größe von 35 Probanden im Alter von 12 Monaten in der vorliegenden Studie liegen. Es sollten daher unbedingt die Ergebnisse der Nachuntersuchungen abgewartet werden, um eine Aussage zu den geschlechtlichen Unterschieden der Fettgewebsentwicklung zum Zeitpunkt des ersten Lebensjahr treffen zu können.

5.4 Korrelation der Meßgrößen

Beim Vergleich der unterschiedlichen anthropometrischen Messdaten in der vorliegenden Studie innerhalb des ersten Lebensjahres zeigte sich eine moderate Korrelation zwischen dem subkutanen Fettgewebe und dem BMI ($A_{ax\ sc}$ und BMI: $r = 0,57$ bzw. $A_{sag\ sc}$ und BMI: $r = 0,48$; siehe **Tabelle 4-9**), wohingegen das präperitoneale Fettgewebe kaum eine Korrelation mit dem BMI ($r = 0,24$) aufwies. Diese Daten waren unabhängig von Alter und Geschlecht. Diese Ergebnisse bestätigen die Beobachtungen mehrerer Studien, die die unterschiedlichen Messmethoden miteinander verglichen und die den BMI als Prediktor für das subkutane Fettgewebe in unterschiedlichen Altersstufen und mit unterschiedlichen Messmethoden fanden [11, 46, 79]. Holzhauer et al. [46] untersuchte 1-2 Jährige mittels Sonografie, verglich die Daten mit BMI und Taillenumfang und beschrieb eine moderate Assoziation von BMI und subkutanem Fettgewebe. Oka et al. [79] verglichen den Taillenumfang und den BMI mit dem viszeralen und subkutanen Fettgewebe, erhoben durch CT bei erwachsenen Männern und Frauen mit einem Alter von 38-60 Jahren. Brambilla et al. [11] erhoben BMI und Taillenumfang bei 497 Kindern im Alter von 7-16 Jahren und verglichen dies mit der viszeralen und subkutanen Fettgewebsmasse, die mittels Magnetresonanztomographie erhoben wurde. Sie fanden den Taillenumfang als Prediktor für das intraabdominelle Fettgewebe und den BMI als Prediktor für das subkutane Fettgewebe. Diese Daten konnten in der vorliegenden Studie bei Säuglingen im ersten Lebensjahr bestätigt werden. Das präperitoneale Fettgewebe zeigte die höchste Korrelation ($r = 0,46$) mit dem Körperumfang, korrelierte ansonsten kaum mit den anderen anthropometrischen Messdaten.

Han et al. untersuchte 20 Frauen im Alter von 20-51 Jahren mittels MRT und 71 Männer und 34 Frauen mittel CT. Zusätzlich wurden anthropometrische Daten, wie BMI, Taillenumfang und Hautfaltendicke erhoben. Hier konnte ebenso, insbesondere

bei der Messung mittels MRT der Taillenumfang als bester Vorhersagewert für die intraabdominelle Fettmasse bestätigt werden. Dabei wurde aber interessanterweise ein Einfluß des Alters gefunden. Ältere Menschen hatten mehr intraabdominelles Fettgewebe bei gleichem Taillenumfang. Dies ließ sich in einer weiteren Studie von Kuk et al [62] bestätigen. Das läßt einen Hormoneffekt vermuten und muß bei der Schätzung der viszeralen Fettgewebmasse durch den Körperumfang in Betracht gezogen werden muß. Eventuelle hormonelle Einflüsse auf die Fettgewebsentwicklung im Säuglingsalter sollten untersucht werden.

5.5 Schlussfolgerung

Zusammenfassend konnten wir zeigen, dass die Sonografie zur Quantifizierung des abdominalen subkutanen und präperitonealen Fettgewebes auch schon im frühen Säuglingsalter sehr gut geeignet ist und eine reproduzierbare Methode darstellt. Insbesondere stellte sich das präperitoneale Fett als eigenständiges, sich unabhängig entwickelndes Fettdepot dar, welches letztlich nur mit dem Ultraschall oder anderen direkten Messmethoden, wie Magnetresonanztomographie und Computertomographie zu messen ist. Weitere Studien zur Verifizierung des Zusammenhangs von präperitonealem Fett und intraabdominalem Fett im Kindesalter sind notwendig. Ein Vergleich der sonographisch gemessenen präperitonealen Fettgewebssdicke und der intraabdominellen Fettmasse ermittelt durch CT oder MRT zur Bestätigung des Zusammenhangs sollte unbedingt erfolgen.

Es konnte gezeigt werden, dass es schon früher als nach Beendigung des ersten Lebensjahres zu einer Änderung des Verhältnisses von subkutanem zu präperitonealem Fettgewebe zugunsten des präperitonealem Fettgewebe kommt. Eine Studie, die die anthropometrischen Daten im ersten Lebensjahr engmaschiger erhebt, und somit den genauen Zeitpunkt der Veränderung des Verhältnisses erfaßt, sollte durchgeführt werden, um mögliche Einflußfaktoren identifizieren zu können.

Die vorliegenden Ergebnisse konnten keinen signifikanten Unterschied der Fettgewebsdepots, deren Verteilung und Entwicklung zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe innerhalb des ersten Lebensjahres zeigen. Damit konnte bisher kein Einfluss der n-3 LC PUFA Supplementierung und Arachidonsäurereduktion in der Ernährung

während der Schwangerschaft auf die fetale Fettgewebsentwicklung und die Fettgewebsentwicklung im ersten Lebensjahr gezeigt werden. Der Effekt der Supplementierung auf das n-6/n-3 LC PUFA Verhältnis auf den Serumblutspiegel bei Frauen und Säuglingen wurde aktuell nicht untersucht. Somit ist eine tatsächliche Aussage bezüglich des Einflusses der Diät auf die fetale und kindliche Fettgewebsentwicklung erst nach Vorliegen der Serumblutspiegel möglich. Die Ergebnisse sollten unbedingt abgewartet werden, um eine Aussage treffen zu können.

Das erste Lebensjahr ist von einer starken Gewichtszunahme und Veränderung verschiedener Einflussfaktoren wie mütterlicher Hormone geprägt. Weitere Langzeitbeobachtungen sind daher innerhalb der ersten Lebensjahre notwendig, um einen möglichen Effekt der Reduktion des n-6 zu n-3 LC-PUFA Verhältnisses auf die Entwicklung der unterschiedlichen Fettgewebsdepots zu untersuchen.

6 Zusammenfassung

Ziel:

Die Zunahme der Adipositas und deren Folgeerkrankungen stellt weltweit eine immer größere Herausforderung dar. Bei der Beurteilung der Adipositas bezüglich der Entwicklung von Folgeerkrankungen scheint eine Unterscheidung verschiedener Fettgewebekompartimente notwendig zu sein, da ihnen unterschiedliche endokrine Funktionen zugeschrieben werden. Es gibt Hinweise, dass essentielle Fettsäuren einen Einfluss auf die Entwicklung der Fettgewebsdepots schon in der Fetalzeit haben.

Ziel dieser prospektiven, randomisierten Interventionsstudie war die Untersuchung der Bedeutung einer Änderung des n-6/n-3 LC PUFA Verhältnisses in der Ernährung der Mütter während der Schwangerschaft und in der Stillperiode auf die Fettgewebsentwicklung der Kinder zur Geburt und im ersten Lebensjahr. Dabei sollte die Sonografie als Methode zur Erfassung unterschiedlicher Fettgewebekompartimente innerhalb des ersten Lebensjahres etabliert und Unterschiede in der Fettgewebsentwicklung und -verteilung zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe untersucht werden. Zusätzlich sollte die Messung mittels Ultraschall mit den erhobenen anthropometrischen Daten bei den Säuglingen verglichen werden.

Material und Methoden:

Insgesamt 173 gesunde, normalgewichtige Frauen wurden zum Zeitpunkt der 14.-16. SSW in die Studie eingeschlossen und randomisiert in eine Kontrollgruppe und eine Interventionsgruppe eingeteilt. Die Frauen der Interventionsgruppe erhielten täglich 1,2 g n-3 LC PUFA in Form einer Kapsel und waren angehalten, die Zufuhr von Arachidonsäure in der Ernährung zu reduzieren. Es erfolgte anschließend eine Erhebung der anthropometrischen Daten der Säuglinge zum Zeitpunkt der Geburt, im Alter von 6 Wochen, 4 Monaten und 1 Lebensjahr, sowie eine Sonografie des präperitonealen und subkutanen Fettgewebes im Bereich des Abdomen im Alter von 6 Wochen, 4 Monaten und 1 Jahr. Insgesamt 21 Frauen davon wurden aus der Studie ausgeschlossen oder brachen aus persönlichen Gründen ab.

Ergebnisse:

Die Sonografie konnte als valide und gut reproduzierbare Meßmethode zur Erfassung von Körperfett im ersten Lebensjahr bestätigt werden. Dabei zeigte sich eine Verbesserung der Präzision mit zunehmenden Alter. Es konnten von insgesamt 105 Kindern

Daten erhoben werden, davon waren 50 Jungen und 55 Mädchen und 52 Kinder in der Interventionsgruppe und 53 in der Kontrollgruppe. Zum Zeitpunkt von 6 Lebenswochen wurden 97 Kinder, im Alter von 6 Wochen 82 Kinder und im Alter von 1 Jahr 35 Kinder untersucht.

Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen der Kontroll- und der Interventionsgruppe bezüglich aller erhobenen Parameter gefunden werden.

Bei der Fettgewebsentwicklung wurden unterschiedliche Verläufe für das präperitoneale und das subkutane Fettgewebe gefunden. Das präperitoneale Fettgewebe nahm kontinuierlich zu (A_{pp} 6. Woche durchschnittlich 11 mm^2 , im 4. Monat 13 mm^2 , 1 Jahr 16 mm^2), wohingegen das subkutane Fettgewebe bis zum 4. Lebensmonat zunahm und sich dann bis zum Alter von einem Jahr signifikant reduzierte ($A_{ax\ sc}$ 6. Woche durchschnittlich 31 mm^2 , im 4. Monat 45 mm^2 , 1 Jahr 30 mm^2). Zwischen Mädchen und Jungen konnten nur marginale Unterschiede gefunden werden. Der BMI konnte als bester Prediktor für das subkutane Fettgewebe gefunden werden ($r=0,57$), wohingegen der Taillenumfang mit dem präperitonealen Fettgewebe am besten korreliert ($r=0,46$).

Schlussfolgerung:

Zum aktuellen Zeitpunkt kann kein Einfluß von mehrfach ungesättigten Fettsäuren auf die Fettgewebsentwicklung von Säuglingen gefunden werden. Allerdings sollte, um einen Einfluß der mehrfach ungesättigten Fettsäuren auf das Fettgewebemuster eindeutig bestimmen zu können, unbedingt der Serumspiegel der Fettsäuren im Blut der Mutter und der Säuglinge gemessen werden. Die sonographisch gemessene präperitoneale Fettgewebisdicke sollte unbedingt mit dem intraabdominellen Fettgewebe, ermittelt durch CT oder MRT, verglichen werden, um das präperitoneale Fettgewebe als Prediktor für das intraabdominelle Fettgewebe zu bestätigen. Außerdem bedarf die Entwicklung der Fettgewebsverteilung im ersten Lebensjahr einer genaueren Untersuchung, um mögliche Einflußfaktoren identifizieren zu können.

7 Literatur

1. Ailhaud G, Grimaldi P, Negrel R (1992) Cellular and molecular aspects of adipose tissue development. *Annu Rev Nutr* 12:207-233
2. Ailhaud G, Guesnet P (2004) Fatty acid composition of fats is an early determinant of childhood obesity: a short review and an opinion. *Obes Rev* 5:21-26
3. Ailhaud G, Hauner H (2004) Development of white adipose tissue In: Bray A (ed) *Handbook of obesity: Etiology and pathophysiology*. Marcel Dekker, Inc., New York
4. Ailhaud G, Massiera F, Weill P, Legrand P, Alessandri JM, Guesnet P (2006) Temporal changes in dietary fats: role of n-6 polyunsaturated fatty acids in excessive adipose tissue development and relationship to obesity. *Prog Lipid Res* 45:203-236
5. Al MD, van Houwelingen AC, Hornstra G (2000) Long-chain polyunsaturated fatty acids, pregnancy, and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 71:285S-291S
6. Armellini F, Zamboni M, Rigo L, Robbi R, Todesco T, Castelli S, Mino A, Bissoli L, Turcato E, Bosello O (1993) Measurements of intra-abdominal fat by ultrasound and computed tomography: predictive equations in women. *Basic Life Sci* 60:75-77
7. Armellini F, Zamboni M, Rigo L, Todesco T, Bergamo-Andreis IA, Procacci C, Bosello O (1990) The contribution of sonography to the measurement of intra-abdominal fat. *J Clin Ultrasound* 18:563-567
8. Azain MJ (2004) Role of fatty acids in adipocyte growth and development. *J Anim Sci* 82:916-924
9. Barzilai N, She L, Liu BQ, Vuguin P, Cohen P, Wang J, Rossetti L (1999) Surgical removal of visceral fat reverses hepatic insulin resistance. *Diabetes* 48:94-98
10. Benfield LL, Fox KR, Peters DM, Blake H, Rogers I, Grant C, Ness A (2008) Magnetic resonance imaging of abdominal adiposity in a large cohort of British children. *Int J Obes (Lond)* 32:91-99
11. Brambilla P, Bedogni G, Moreno LA, Goran MI, Gutin B, Fox KR, Peters DM, Barbeau P, De Simone M, Pietrobelli A (2006) Crossvalidation of anthropometry against magnetic resonance imaging for the assessment of visceral and subcutaneous adipose tissue in children. *Int J Obes (Lond)* 30:23-30
12. Casazza K, Dulin-Keita A, Gower BA, Fernandez JR (2009) Intraabdominal fat is related to metabolic risk factors in Hispanic Americans, African Americans and in girls. *Acta Paediatr* 98:1965-1971
13. Clearly MP, Philips FC, Morton AA (1999) Genotype and diet effect in lean and obese Zucker rats fed either safflower or coconut oil diets. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* :153-161
14. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH (2000) Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 320:1240-1243
15. Cypess AM, Lehman S, Williams G, Tal I, Rodman D, Goldfine AB, Kuo FC, Palmer EL, Tseng YH, Doria A, Kolodny GM, Kahn CR (2009) Identification

- and importance of brown adipose tissue in adult humans. *N Engl J Med* 360:1509-1517
16. Davison KK, Birch LL (2001) Childhood overweight: a contextual model and recommendations for future research. *Obes Rev* 2:159-171
 17. DGE (2004) Ernährungsbericht 2004. Deutsche Gesellschaft für Ernährung
 18. Dietz WH (1998) Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics* 101:518-525
 19. Dietz WH (2004) Overweight in childhood and adolescence. *N Engl J Med* 350:855-857
 20. Diouf I, Charles MA, Thiebaugeorges O, Forhan A, Kaminski M, Heude B Maternal weight change before pregnancy in relation to birthweight and risks of adverse pregnancy outcomes. *Eur J Epidemiol*
 21. Durnin JV, Rahaman MM (1967) The assessment of the amount of fat in the human body from measurements of skinfold thickness. *Br J Nutr* 21:681-689
 22. Eriksson J, Forsen T, Osmond C, Barker D (2003) Obesity from cradle to grave. *Int J Obes Relat Metab Disord* 27:722-727
 23. Fain JN, Madan AK, Hiler ML, Cheema P, Bahouth SW (2004) Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. *Endocrinology* 145:2273-2282
 24. Feigen U (2004) Auffrischungskurs Strahlenschutz. <http://www.xraytoday.de/ScriptEffektiveDosis.pdf>
 25. Fischer-Posovszky P, Tornqvist H, Debatin KM, Wabitsch M (2004) Inhibition of death-receptor mediated apoptosis in human adipocytes by the insulin-like growth factor I (IGF-I)/IGF-I receptor autocrine circuit. *Endocrinology* 145:1849-1859
 26. Fischer-Posovszky P, Wabitsch M (2004) Entwicklung und Funktion des Fettgewebes. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 152:834-842
 27. Flier JS, Cook KS, Usher P, Spiegelman BM (1987) Severely impaired adiponin expression in genetic and acquired obesity. *Science* 237:405-408
 28. Fox K, Peters D, Armstrong N, Sharpe P, Bell M (1993) Abdominal fat deposition in 11-year-old children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 17:11-16
 29. Frayn KN (2000) Visceral fat and insulin resistance--causative or correlative? *Br J Nutr* 83 Suppl 1:S71-77
 30. Frye C, Heinrich J (2003) Trends and predictors of overweight and obesity in East German children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 27:963-969
 31. Geer EB, Shen W (2009) Gender differences in insulin resistance, body composition, and energy balance. *Gend Med* 6 Suppl 1:60-75
 32. Gillman MW, Rifas-Shiman S, Berkey CS, Field AE, Colditz GA (2003) Maternal gestational diabetes, birth weight, and adolescent obesity. *Pediatrics* 111:e221-226
 33. Gluer CC, Blake G, Lu Y, Blunt BA, Jergas M, Genant HK (1995) Accurate assessment of precision errors: how to measure the reproducibility of bone densitometry techniques. *Osteoporos Int* 5:262-270
 34. Guo SS, Wu W, Chumlea WC, Roche AF (2002) Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 76:653-658

35. Hager A, Sjostrm L, Arvidsson B, Bjorntorp P, Smith U (1977) Body fat and adipose tissue cellularity in infants: a longitudinal study. *Metabolism* 26:607-614
36. Haggarty P (2002) Placental regulation of fatty acid delivery and its effect on fetal growth--a review. *Placenta* 23 Suppl A:S28-38
37. Harrington TA, Thomas EL, Frost G, Modi N, Bell JD (2004) Distribution of adipose tissue in the newborn. *Pediatr Res* 55:437-441
38. Harrington TA, Thomas EL, Modi N, Frost G, Coutts GA, Bell JD (2002) Fast and reproducible method for the direct quantitation of adipose tissue in newborn infants. *Lipids* 37:95-100
39. Hauner H (2005) Secretory factors from human adipose tissue and their functional role. *Proc Nutr Soc* 64:163-169
40. Hauner H, M. Wabitsch and E. Pfeiffer (1989) Proliferation and differentiation of adipose tissue derived stromal-vascular cells from children at different ages. In: Björntorp P, Rössner, S. (ed) *First European Congress on Obesity*. Libbey, London, p 195 - 2000
41. Hauner H, Vollhardt C, Schneider KT, Zimmermann A, Schuster T, Amann-Gassner U (2009) The impact of nutritional fatty acids during pregnancy and lactation on early human adipose tissue development. Rationale and design of the INFAT study. *Ann Nutr Metab* 54:97-103
42. Hauner H, Wabitsch M, Pfeiffer EF (1988) Differentiation of adipocyte precursor cells from obese and nonobese adult women and from different adipose tissue sites. *Horm Metab Res Suppl* 19:35-39
43. Hausman DB, McCloskey HM, Martin RJ (1991) Maternal dietary fat type influences the growth and fatty acid composition of newborn and weanling rats. *J Nutr* 121:1917-1923
44. Helland IB, Smith L, Blomen B, Saarem K, Saugstad OD, Drevon CA (2008) Effect of supplementing pregnant and lactating mothers with n-3 very-long-chain fatty acids on children's IQ and body mass index at 7 years of age. *Pediatrics* 122:e472-479
45. Holub M, Götz M (2003) Ursachen und Folgen von Adipositas im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 151:227-236
46. Holzhauser S, Zwijsen RM, Jaddoe VW, Boehm G, Moll HA, Mulder PG, Kleyburg-Linkers VA, Hofman A, Witteman JC (2009) Sonographic assessment of abdominal fat distribution in infancy. *Eur J Epidemiol* 24:521-529
47. Jaddoe VW, Mackenbach JP, Moll HA, Steegers EA, Tiemeier H, Verhulst FC, Witteman JC, Hofman A (2006) The Generation R Study: Design and cohort profile. *Eur J Epidemiol* 21:475-484
48. Javadi M, Everts H, Hovenier R, Kocsis S, Lankhorst AE, Lemmens AG, Schonewille JT, Terpstra AH, Beynen AC (2004) The effect of six different C18 fatty acids on body fat and energy metabolism in mice. *Br J Nutr* 92:391-399
49. Jones PJ, Jew S, AbuMweis S (2008) The effect of dietary oleic, linoleic, and linolenic acids on fat oxidation and energy expenditure in healthy men. *Metabolism* 57:1198-1203
50. Kabir N, Forsum E (1993) Estimation of total body fat and subcutaneous adipose tissue in full-term infants less than 3 months old. *Pediatr Res* 34:448-454

51. Kirkland JL, Hollenberg CH, Gillon WS (1990) Age, anatomic site, and the replication and differentiation of adipocyte precursors. *Am J Physiol* 258:C206-210
52. Kleiser C, Schaffrath Rosario A, Mensink GB, Prinz-Langenohl R, Kurth BM (2009) Potential determinants of obesity among children and adolescents in Germany: results from the cross-sectional KiGGS Study. *BMC Public Health* 9:46
53. Knittle JL, Ginsberg-Fellner F, Brown RE (1977) Adipose tissue development in man. *Am J Clin Nutr* 30:762-766
54. Knittle JL, Timmers K, Ginsberg-Fellner F, Brown RE, Katz DP (1979) The growth of adipose tissue in children and adolescents. Cross-sectional and longitudinal studies of adipose cell number and size. *J Clin Invest* 63:239-246
55. Koletzko B (2008) Prenatal supply of docosahexaenoic acid (DHA): should we be worried? *J Perinat Med* 36:265-267; author reply 268-269
56. Koletzko B, Cetin I, Brenna JT (2007) Dietary fat intakes for pregnant and lactating women. *Br J Nutr* 98:873-877
57. Kopelman PG (2000) Obesity as a medical problem. *Nature* 404:635-643
58. Korotkova M, Gabrielsson B, Lonn M, Hanson LA, Strandvik B (2002) Leptin levels in rat offspring are modified by the ratio of linoleic to alpha-linolenic acid in the maternal diet. *J Lipid Res* 43:1743-1749
59. Kramer MS, Morin I, Yang H, Platt RW, Usher R, McNamara H, Joseph KS, Wen SW (2002) Why are babies getting bigger? Temporal trends in fetal growth and its determinants. *J Pediatr* 141:538-542
60. Kris-Etherton PM, Grieger JA, Etherton TD (2009) Dietary reference intakes for DHA and EPA. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 81:99-104
61. Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D, Geller F, Geiß HC, Hesse V, Hippel Av, Jaeger U, Johnsen D, Korte W, Müller KM, Müller JM, Niemann-Pilatus A, Remer T, Schaefer F, Wittchen H-U, Zabransky S, Zellner K, Ziegler A, Hebebrand J (2001) Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 149:807-818
62. Kuk JL, Lee S, Heymsfield SB, Ross R (2005) Waist circumference and abdominal adipose tissue distribution: influence of age and sex. *Am J Clin Nutr* 81:1330-1334
63. Kurth BM, Schaffrath Rosario A (2007) [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* 50:736-743
64. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols AM, Pichard C (2004) Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 23:1226-1243
65. Lauritzen L, Hoppe C, Straarup EM, Michaelsen KF (2005) Maternal fish oil supplementation in lactation and growth during the first 2.5 years of life. *Pediatr Res* 58:235-242
66. Liem ET, De Lucia Rolfe E, L'Abée C, Sauer PJ, Ong KK, Stolk RP (2009) Measuring abdominal adiposity in 6 to 7-year-old children. *Eur J Clin Nutr* 63:835-841

67. Liu KH, Chan YL, Chan WB, Kong WL, Kong MO, Chan JC (2003) Sonographic measurement of mesenteric fat thickness is a good correlate with cardiovascular risk factors: comparison with subcutaneous and preperitoneal fat thickness, magnetic resonance imaging and anthropometric indexes. *Int J Obes Relat Metab Disord* 27:1267-1273
68. Lobstein T, Baur L, Uauy R (2004) Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev* 5 Suppl 1:4-104
69. Lucas A (1991) Programming by early nutrition in man. *Ciba Found Symp* 156:38-50; discussion 50-35
70. Lucia Bergmann R, Bergmann KE, Haschke-Becher E, Richter R, Dudenhausen JW, Barclay D, Haschke F (2007) Does maternal docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy and lactation lower BMI in late infancy? *J Perinat Med* 35:295-300
71. Mace K, Shahkhalili Y, Aprikian O, Stan S (2006) Dietary fat and fat types as early determinants of childhood obesity: a reappraisal. *Int J Obes* 30:S50-S57
72. Martorell R, Stein AD, Schroeder DG (2001) Early nutrition and later adiposity. *J Nutr* 131:874S-880S
73. Massiera F, Saint-Marc P, Seydoux J, Murata T, Kobayashi T, Narumiya S, Guesnet P, Amri EZ, Negrel R, Ailhaud G (2003) Arachidonic acid and prostacyclin signaling promote adipose tissue development: a human health concern? *J Lipid Res* 44:271-279
74. Merino-Ibarra E, Artieda M, Cenarro A, Goicoechea J, Calvo L, Guallar A, Civeira F (2005) Ultrasonography for the evaluation of visceral fat and the metabolic syndrome. *Metabolism* 54:1230-1235
75. Micozzi MS, Albanes D, Jones DY, Chumlea WC (1986) Correlations of body mass indices with weight, stature, and body composition in men and women in NHANES I and II. *Am J Clin Nutr* 44:725-731
76. Modi N, Thomas EL, Harrington TA, Uthaya S, Dore CJ, Bell JD (2006) Determinants of adiposity during preweaning postnatal growth in appropriately grown and growth-restricted term infants. *Pediatr Res* 60:345-348
77. Muhlhauser BS, Gibson RA, Makrides M (2010) Effect of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation during pregnancy or lactation on infant and child body composition: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 92:857-863
78. Odland V, Haglund B, Pakkanen M, Otterblad Olausson P (2003) Deliveries, mothers and newborn infants in Sweden, 1973-2000. Trends in obstetrics as reported to the Swedish Medical Birth Register. *Acta Obstet Gynecol Scand* 82:516-528
79. Oka R, Miura K, Sakurai M, Nakamura K, Yagi K, Miyamoto S, Moriuchi T, Mabuchi H, Yamagishi M, Takeda Y, Hifumi S, Inazu A, Nohara A, Kawashiri MA, Kobayashi J (2009) Comparison of waist circumference with body mass index for predicting abdominal adipose tissue. *Diabetes Res Clin Pract* 83:100-105
80. Okuno M, Kajiwara K, Imai S, Kobayashi T, Honma N, Maki T, Suruga K, Goda T, Takase S, Muto Y, Moriwaki H (1997) Perilla oil prevents the excessive growth of visceral adipose tissue in rats by down-regulating adipocyte differentiation. *J Nutr* 127:1752-1757

81. Olhager E, Flincke E, Hannerstad U, Forsum E (2003) Studies on human body composition during the first 4 months of life using magnetic resonance imaging and isotope dilution. *Pediatr Res* 54:906-912
82. Olhager E, Forsum E (2003) Total energy expenditure, body composition and weight gain in moderately preterm and full-term infants at term postconceptional age. *Acta Paediatr* 92:1327-1334
83. Olhager E, Thuomas KA, Wigstrom L, Forsum E (1998) Description and evaluation of a method based on magnetic resonance imaging to estimate adipose tissue volume and total body fat in infants. *Pediatr Res* 44:572-577
84. Owens S, Litaker M, Allison J, Riggs S, Ferguson M, Gutin B (1999) Prediction of visceral adipose tissue from simple anthropometric measurements in youths with obesity. *Obes Res* 7:16-22
85. Pietilainen KH, Kaprio J, Rasanen M, Winter T, Rissanen A, Rose RJ (2001) Tracking of body size from birth to late adolescence: contributions of birth length, birth weight, duration of gestation, parents' body size, and twinship. *Am J Epidemiol* 154:21-29
86. Pietrobelli A, Faith MS, Allison DB, Gallagher D, Chiumello G, Heymsfield SB (1998) Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. *J Pediatr* 132:204-210
87. Poissonnet CM, Burdi AR, Bookstein FL (1983) Growth and development of human adipose tissue during early gestation. *Early Hum Dev* 8:1-11
88. Poissonnet CM, Burdi AR, Garn SM (1984) The chronology of adipose tissue appearance and distribution in the human fetus. *Early Hum Dev* 10:1-11
89. Rasmussen F, Johansson M (1998) The relation of weight, length and ponderal index at birth to body mass index and overweight among 18-year-old males in Sweden. *Eur J Epidemiol* 14:373-380
90. Reginato MJ, Krakow SL, Bailey ST, Lazar MA (1998) Prostaglandins promote and block adipogenesis through opposing effects on peroxisome proliferator-activated receptor gamma. *J Biol Chem* 273:1855-1858
91. Ribeiro-Filho FF, Faria AN, Kohlmann O, Jr., Ajzen S, Ribeiro AB, Zanella MT, Ferreira SR (2001) Ultrasonography for the evaluation of visceral fat and cardiovascular risk. *Hypertension* 38:713-717
92. RLP S (2008)
) „Prävention durch Screening auf Gestationsdiabetes ? Häufigkeit und Trend des Gestationsdiabetes anhand der Daten des Geburtenregisters Mainzer Modells“
http://www.rlp-forschung.org/public/facilities/2776/research_projects/13817
93. Rogers I (2003) The influence of birthweight and intrauterine environment on adiposity and fat distribution in later life. *Int J Obes Relat Metab Disord* 27:755-777
94. Rugholm S, Baker JL, Olsen LW, Schack-Nielsen L, Bua J, Sorensen TI (2005) Stability of the association between birth weight and childhood overweight during the development of the obesity epidemic. *Obes Res* 13:2187-2194
95. Salans LB, Horton ES, Sims EA (1971) Experimental obesity in man: cellular character of the adipose tissue. *J Clin Invest* 50:1005-1011
96. Sander B, Bergemann R (2003) Economic burden of obesity and its complications in Germany. *Eur J Health Econ* 4:248-253

97. Schmelzle HR, Fusch C (2002) Body fat in neonates and young infants: validation of skinfold thickness versus dual-energy X-ray absorptiometry. *Am J Clin Nutr* 76:1096-1100
98. Seidell JC, Oosterlee A, Deurenberg P, Hautvast JG, Ruijs JH (1988) Abdominal fat depots measured with computed tomography: effects of degree of obesity, sex, and age. *Eur J Clin Nutr* 42:805-815
99. Soyama A, Nishikawa T, Ishizuka T, Ito H, Saito J, Yagi K, Saito Y (2005) Clinical usefulness of the thickness of preperitoneal and subcutaneous fat layer in the abdomen estimated by ultrasonography for diagnosing abdominal obesity in each type of impaired glucose tolerance in man. *Endocr J* 52:229-236
100. Spalding KL, Arner E, Westermark PO, Bernard S, Buchholz BA, Bergmann O, Blomqvist L, Hoffstedt J, Naslund E, Britton T, Concha H, Hassan M, Ryden M, Frisen J, Arner P (2008) Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature* 453:783-787
101. Stern Generation XXL. <http://www.stern.de/wissen/mensch/uebergewichtige-kinder-generation-xxl-524828.html#> last accessed 04/11/2009
102. Stettler N, Zemel BS, Kumanyika S, Stallings VA (2002) Infant weight gain and childhood overweight status in a multicenter, cohort study. *Pediatrics* 109:194-199
103. Stolk RP, Wink O, Zelissen PM, Meijer R, van Gils AP, Grobbee DE (2001) Validity and reproducibility of ultrasonography for the measurement of intra-abdominal adipose tissue. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25:1346-1351
104. Stratz W (1902) *Der Körper des Kindes*. Emke, Stuttgart
105. Suzuki R, Watanabe S, Hirai Y, Akiyama K, Nishide T, Matsushima Y, Murayama H, Ohshima H, Shinomiya M, Shirai K, et al. (1993) Abdominal wall fat index, estimated by ultrasonography, for assessment of the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen. *Am J Med* 95:309-314
106. Tamura A, Mori T, Hara Y, Komiya A (2000) Preperitoneal fat thickness in childhood obesity: association with serum insulin concentration. *Pediatr Int* 42:155-159
107. Tanaka T, Matsuzaki A, Kuromaru R, Kinukawa N, Nose Y, Matsumoto T, Hara T (2001) Association between birthweight and body mass index at 3 years of age. *Pediatr Int* 43:641-646
108. Tanaka Y, Kikuchi T, Nagasaki K, Hiura M, Ogawa Y, Uchiyama M (2005) Lower birth weight and visceral fat accumulation are related to hyperinsulinemia and insulin resistance in obese Japanese children. *Hypertens Res* 28:529-536
109. Techniker Krankenkasse (2009) Immer mehr dicke Babys in Niedersachsen. <http://www.tk-online.de/tk/landesvertretungen/niedersachsen/pressemitteilungen-2009/140058> last accessed 03/11/2009
110. Techniker Krankenkasse (2009) Immer mehr dicke Babys in Thüringen. <http://www.tk-online.de/tk/landesvertretungen/thueringen/pressemitteilungen-2009/138604> last accessed 03/11/2009
111. Ulijaszek SJ, Kerr DA (1999) Anthropometric measurement error and the assessment of nutritional status. *Br J Nutr* 82:165-177

112. Vassaux G, Gaillard D, Ailhaud G, Negrel R (1992) Prostacyclin is a specific effector of adipose cell differentiation. Its dual role as a cAMP- and Ca(2+)-elevating agent. *J Biol Chem* 267:11092-11097
113. von Lengerke T, Reitmeir P, John J (2006) [Direct medical costs of (severe) obesity: a bottom-up assessment of over- vs. normal-weight adults in the KORA-study region (Augsburg, Germany)]. *Gesundheitswesen* 68:110-115
114. Wabitsch M (2000) Overweight and obesity in European children: definition and diagnostic procedures, risk factors and consequences for later health outcome. *Eur J Pediatr* 159 Suppl 1:S8-13
115. Wabitsch M (2000) The acquisition of obesity: insights from cellular and genetic research. *Proc Nutr Soc* 59:325-330
116. Wabitsch M, Hauner H, Hertrampf M, Muche R, Hay B, Mayer H, Kratzer W, Debatin KM, Heinze E (2004) Type II diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Caucasian children and adolescents with obesity living in Germany. *Int J Obes Relat Metab Disord* 28:307-313
117. Wabitsch M, Hebebrand J, Kiess W, Zwiauer K (2005) *Adipositas bei Kindern und Jugendlichen*. Springer, Berlin
118. Wagner KH, Tomasch R, Elmadfa I (2001) Impact of diets containing corn oil or olive/sunflower oil mixture on the human plasma and lipoprotein lipid metabolism. *Eur J Nutr* 40:161-167
119. Wajchenberg BL (2000) Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev* 21:697-738
120. Wells JC, Fewtrell MS (2006) Measuring body composition. *Arch Dis Child* 91:612-617
121. WHO MGRSG (2006) Reliability of anthropometric measurements in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatr Suppl* 450:38-46
122. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM (1994) Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 372:425-432

8 Anhang

8.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1:	Stern.de, Wissen: Die Welt wird immer dicker [101].....	8
Abbildung 2-1:	Perzentilen für den BMI von Jungen (links) und Mädchen (rechts) im Alter von 0 bis 18 Jahren [61]; die 97. Perzentile, als Grenzwert zur Definition der Adipositas, ist jeweils rot markiert, die 90. Perzentile, als Grenzwert zur Definition von Übergewicht, blau.....	11
Abbildung 2-2:	Prävalenz von Übergewicht (links) und Adipositas (rechts) in Prozent (%) in den verschiedenen Altersgruppen in Deutschland [63].....	12
Abbildung 3-1:	Studiendesign, Abb. nach Hauner et al. [41]; SSW = Schwangerschaftswoche, LW = Lebenswoche, LM = Lebensmonat.....	31
Abbildung 3-2:	Sonografie in sagittaler Richtung; rechts schematisch: die blaue Linie markiert die Schallkopfrichtung.....	34
Abbildung 3-3:	Beispielbilder zur Demonstration der Aufnahmetechnik in der sagittalen Schnittführung..... Jeweils linkes Bild, unten mit farblicher Markierung: Aufnahme neben der Linea alba und somit ausserhalb Messbereichs, demonstriert durch Mitdarstellung von Muskelanteilen, die echoärmer sind (M, blau), dadurch deutlich verringertes präperitoneales Fettgewebe (pp, orange); die Dicke des subkutanen Fettgewebes (s.c., gelb) wird nicht beeinträchtigt.	34
	Jeweils rechtes Bild: Korrekte Aufnahme der Messebene, Schallkopfposition genau entlang der Linea alba, erkennbar durch fehlende Darstellung von Muskelgewebe. s.c.: subcutan, gelb; pp: präperitoneal, orange. St: Sternum, grün.....	34
Abbildung 3-4:	Sonografie in axialer Richtung; schematische Darstellung: die blaue Linie markiert die Schallkopfrichtung	35
Abbildung 3-5:	Beispielbilder einer axialen Aufnahme; rechts mit farblicher Markierung der anatomischen Strukturen; gelb: Linea alba.; s.c.: subkutan (rot); M.rect. = Musculus rectus abdominis (blau)	35
Abbildung 3-6:	Beispielmessung im sagittalen Schnitt mit Markierung des Messbereichs im subkutanen Fettgewebe (gelb) und im präperitonealen Fettgewebes (orange) sowie Markierung der Messpunkte <i>sag_e kranial sc</i> und <i>sag_e kaudal sc</i> sowie <i>sag_e kranial pp</i> und <i>sag_e kaudal pp</i> im rechten Bild; St = Sternum; rot: Maßstab 0,5 cm am rechten unteren Bildrand.....	36
Abbildung 3-7:	Beispielmessung im axialen Schnitt (unten) mit Markierung des Messbereichs im subkutanen Fettgewebes (rot) sowie der Messpunkte <i>ax_e re</i> , <i>ax_e m</i> und <i>ax_e li</i> im rechten Bild; Mr: M. rectus abdominis.....	37
Abbildung 3-8:	Dünne subkutane Schicht.....	38
Abbildung 3-9:	Mittlere Dicke des subkutanen Fettgewebes.....	38
Abbildung 3-10:	Dicke subkutane Fettgewebsschicht.....	39
Abbildung 4-1:	Altersabhängigkeit verschiedener Fettdepots im Vergleich mit dem BMI (blaue Punkte: BMI; rote Sterne: Messungen der Fettdepots).....	52
Abbildung 4-2:	Geschlechtsspezifische Altersentwicklung von Gewicht, BMI (oben) und Fettmessungen (unten), dargestellt als Mittelwert und Standardabweichung. Dabei waren Jungen im Alter von 4 Monaten signifikant schwerer und hatten ein dickeres s.c. Fettgewebe gemessen am Trizeps im Alter von 1 Jahr. Sonst fanden sich keine signifikanten	

	Unterschiede (vgl. Tabelle 4-4 (Geburt, 1 Jahr) und Tabelle 4-8 (6 Wochen, 4 Monate)).	55
Abbildung 4-3:	Abhängigkeit der Fettmessungen vom Alter, getrennt nach Geschlecht. 'f' = weiblich (roter Kreis), 'm' = männlich (blaues Viereck).	56
Abbildung 4-4:	Abhängigkeit der Fettmessungen vom Alter, getrennt nach Interventions- ('1', grün) und Kontrollgruppe ('0', lila).	57
Abbildung 4-5:	Altersentwicklung von Gewicht, BMI (oben) und Fettmessungen (unten), dargestellt als Mittelwert und Standardabweichung. Zwischen Interventions- und Kontrollgruppe fanden sich keine signifikanten Unterschiede (vgl. Tabelle 4-4 (Geburt, 1 Jahr) und Tabelle 4-8 (6 Wochen, 4 Monate)).	58
Abbildung 4-6:	Abhängigkeit der Fettmessungen vom BMI, getrennt nach Jungen und Mädchen (oben, 'f': weiblich, 'm': männlich), Interventions- und Kontrollgruppe (Mitte: '0'= Kontrollgruppe; '1'= n-3 LC PUFA Supplementierung) bzw. Untersuchungszeitpunkt (unten, '1'= S2 (6 Wochen); '2'= S3 (4 Monate); '3'= S4 (12 Monate)).	60
Abbildung 4-7:	Beziehungen der verschiedenen Fettmessungen zueinander, getrennt nach Untersuchungszeitpunkt: Viereck (blau)= Untersuchungszeitpunkt S2 (6 Wochen); Fünfeck (grün) = Untersuchungszeitpunkt S3 (4 Monate); Dreieck (rot) = Untersuchungszeitpunkt S4 (12 Monate).	63
Abbildung 5-1:	Beispielbilder mit Messungen des subkutanen und präperitonealen Fettgewebes in verschiedenen Atemphasen; Das subkutane Fettgewebe (gelb) bleibt unverändert. Das präperitoneale Fettgewebe (rot) verändert sich je nach Atemphase. In der Inspiration (oben) verschiebt sich die Leber (grün) nach distal (rechts im Bild) bezogen auf das Sternum (blau), bei zunehmender Expiration (Abbildungen unten) schiebt sich die Leber unter das Sternum. St: Sternum, L: Leber;	67
Abbildung 5-2:	Beispielbilder (unten mit eingezeichneter Markierung) zur Darstellung der unterschiedlichen Binnenechos (Pfeile) innerhalb des subkutanen Fettgewebes (gelbes Areal) und zur unterschiedlichen Echogenität des präperitonealen Fettgewebes (rotes Areal) mit deutlich vermehrter Echogenität im linken Bild, die Kutis ist orange markiert, das Sternum blau;	68

8.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 4-1:	Präzisionsfehler, dargestellt als PF_{RMS} in % der gemessenen Fettdicken und Flächen für alle Säuglinge und die jeweiligen Altersgruppen. Im Falle der Einzelmessungen basieren die Werte auf Variationskoeffizienten der neun Einzelmessungen, im Falle der Mittlungen und der Fläche auf Variationskoeffizienten der jeweiligen drei Wiederholungen.	42
Tabelle 4-2:	Intraklassen-Korrelations-Koeffizienten (ICC) der Präzisionsmessungen für alle Säuglinge und die jeweiligen Altersgruppen. Im Falle der Einzelmessungen basieren die Werte auf neun Einzelmessungen, im Falle der Mittlungen und der Fläche auf den jeweiligen drei Wiederholungen.	43
Tabelle 4-3:	Prozentualer Interobserver-Unterschied, dargestellt als PF_{RMS} in % der durchschnittlich gemessenen Fettdicken und Flächen	44
Tabelle 4-4:	Mittelwerte und Standardabweichung der erhobenen Parameter zu den verschiedenen Zeitpunkten. Signifikante Unterschiede zwischen den	

	jeweiligen Gruppen bzw. zur vorangegangenen Untersuchung im Falle des Gesamtkollektives sind kursiv und fett dargestellt ($p < 0,05$).....	47
Tabelle 4-5:	Mittelwerte und Standardabweichung der erhobenen Parameter zu den verschiedenen Zeitpunkten. Signifikante Unterschiede zwischen den jeweiligen Gruppen sind kursiv und fett dargestellt ($p < 0,05$)	48
Tabelle 4-6:	Mittelwerte und Standardabweichung zu den verschiedenen Zeitpunkten bei den Müttern mit und ohne Gestationsdiabetes. Signifikante Unterschiede zwischen den jeweiligen Gruppen sind kursiv und dargestellt ($p < 0,05$).....	49
Tabelle 4-7:	Mittelwerte und Standardabweichung zu den verschiedenen Zeitpunkten bei den Untergruppen "voll gestillt", "Zwimilch", "Formulanahrung". Signifikante Unterschiede zwischen den jeweiligen Gruppen sind kursiv und fett dargestellt ($p < 0,05$).....	50
Tabelle 4-8:	Mittelwerte und Standardabweichung der auf die Zeitpunkte 6 Wochen und 4 Monate standardisierten Parameter. Signifikante Unterschiede zwischen jeweiligen Gruppen sind kursiv und fett dargestellt ($p < 0,05$).	54
Tabelle 4-9:	Korrelationskoeffizienten nach Spearman für die anthropometrischen Messgrößen. ^{††*} Dargestellt in [‡] Abbildung 4-3 , [‡] Abbildung 4-4 , [†] Abbildung 4-6 und [*] Abbildung 4-7	61
	n (bis 4 Monat) = 179, n(gesamt) = 214	61
Tabelle 4-10:	Korrelationskoeffizienten nach Spearman der Ultraschall-Fettmessungen untereinander. * Dargestellt in Abbildung 4-7	62
	n (gesamt) = 214.....	62
Tabelle 4-11:	Korrelationskoeffizienten nach Spearman der Fettmessungen untereinander. * Darstellung der Korrelation von suprailiakaler Fettmessung und der Ergebnisse der Ultraschallmessung 'A pp' und 'A sag sc' in Abbildung 4-7	62
	n (gesamt) = 214.....	62

8.3 Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde in der Klinik für Ernährungsmedizin (Leiter: Prof. Dr. med. Hans Hauner) des Klinikums Rechts der Isar der Technischen Universität München in Zusammenarbeit mit dem Institut für Röntgendiagnostik (Leiter: Prof. Dr. med. Ernst Rummeny) der TU München erstellt.

Hiermit möchte ich allen danken, die am Zustandekommen dieser Arbeit beteiligt waren.

Mein Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Hans Hauner, insbesondere für die Bereitstellung des Themas und das schnelle Korrekturlesen der vorgelegten Manuskripte sowie Frau Dr. Ulrike Amann-Gassner für die Mitbetreuung der Arbeit.

Des Weiteren möchte ich ganz besonders Christiane Vollhardt und Daniela Much danken, die mit Ihrem unheimlichen Organisationstalent und Engagement, die Kinder in einem eng gesteckten Terminplan einbestellt und für einen reibungslosen Ablauf gesorgt haben. Sie standen den Kindern beruhigend zur Seite und trugen immer ein Lächeln für alle auf den Lippen.

Ich möchte mich bei Prof. Dr. med. Ernst Rummeny für die Bereitstellung des Ultraschallgerätes und der Räumlichkeiten herzlich bedanken.

Allen teilnehmenden Müttern mit Ihren Kindern bin ich zu großem Dank verpflichtet, ohne die es nie möglich gewesen wäre, diese Studie überhaupt durchzuführen. Insbesondere die Zeit nach der Geburt und im ersten Lebensjahr stellt für alle Eltern eine ganz besondere Zeit dar. Trotzdem verloren die Eltern nicht die Geduld und wir konnten so die teilweise auch länger dauernden Untersuchungen bei den kleinen Teilnehmern durchführen.

Insbesondere gilt mein Dank Jan Bauer, der mich stets mit unendlicher Geduld motiviert und unterstützt hat, und mir mit seiner Person, seinem Wissen und seiner Expertise jederzeit selbstlos zur Seite stand.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mir mein Studium ermöglichten, mich stets in allen Belangen unterstützten und den Glauben an mich nicht verloren haben.