

Aus der Kinderklinik und Poliklinik

der Universität Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. Christian P. Speer

**Der postnatale Energieumsatzanstieg Frühgeborener:
Biologische Konstante oder alimentäre Variable ?**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Judith Hering

aus Würzburg

Würzburg, August 2009

Referent: Prof. Dr. med. D. Singer

Koreferent: Prof. Dr. med. J. Dietl

Dekan: Prof. Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung:

Die Promovendin ist Ärztin.

Inhaltsverzeichnis		Seite
1	Einleitung	1
1.1	Partitionierung des Energieumsatzes bei Frühgeborenen	1
1.2	Beeinflussung des Energieumsatzes durch endogene und exogene Faktoren	3
1.3	Erklärungsansätze für den postnatalen Energieumsatzanstieg	5
1.3.1	Der postnatale Energieumsatzanstieg als Ausdruck einer metabolischen Umstellung (endogene Konstante)	5
1.3.2	Der postnatale Energieumsatzanstieg als Ausdruck der alimentären Zufuhr (exogene Variable)	7
1.4	Fragestellungen und Zielsetzung der vorliegenden Arbeit	8
2	Material und Methoden	9
2.1	Indirekte Kalorimetrie	9
2.1.1	Historische Entwicklung	9
2.1.2	Messgerät	10
2.2	Patientenkollektiv	12
2.2.1	Biographische Daten	12
2.2.2	Ernährungs- und Wachstumsdaten	14
2.3	Durchführung der Messungen	15
2.4	Auswertung der Messdaten	16
3	Ergebnisse	17
3.1	Kalorimetrische Daten	17
3.1.1	Sauerstoffverbrauch	17
3.1.2	Kohlendioxidproduktion	19
3.1.3	Respiratorischer Quotient	21
3.1.4	Energieumsatz	22
3.2	Wachstum und Energieaufnahme	23
3.2.1	Wachstum	23
3.2.2	Energieaufnahme	26

4	Diskussion	Seite
4.1	Methodenkritik	27
4.2	Postnataler Anstieg des Energieumsatzes	30
4.2.1	Interpretation der aktuellen Messergebnisse	30
4.2.2	Historischer Datenvergleich	31
4.3	Beziehung zwischen Energieaufnahme, Energieumsatz und Wachstum	33
4.3.1	Interpretation der aktuellen Messergebnisse	33
4.3.2	Historischer Datenvergleich	35
4.4	Determinanten des postnatalen Energieumsatzanstiegs	37
4.4.1	Biologische Einflüsse	37
4.4.2	Alimentäre Einflüsse	39
4.5	Schlussfolgerung: Drei-Phasen-Modell des postnatalen Energieumsatzanstiegs	42
5	Zusammenfassung	45
6	Literaturverzeichnis	47
7	Anhang	51
7.1	Beispielprotokoll der durchgeführten Messungen	51
7.2	Tabellarische Aufstellung der Originaldaten	56
8	Danksagung	

Verzeichnis der Abbildungen		Seite
Abb. 1	Partitionierung des Energieumsatzes bei Frühgeborenen	2
Abb. 2	Faktoren, die den Energieumsatz von Frühgeborenen beeinflussen	4
Abb. 3	Der postnatale Energieumsatzanstieg in Relation zur übergreifenden Energieumsatz-Körpergrößen-Beziehung	6
Abb. 4	Der postnatale Energieumsatzanstieg als Ausdruck einer gesteigerten alimentären Energiezufuhr	7
Abb. 5	Deltatrac II Metabolic Monitor	11
Abb. 6	Abhängigkeit des absoluten Sauerstoffverbrauchs vom Lebensalter	17
Abb. 7	Abhängigkeit des absoluten Sauerstoffverbrauchs vom aktuellen Gewicht	17
Abb. 8	Abhängigkeit der absoluten CO ₂ -Produktion vom Lebensalter	19
Abb. 9	Abhängigkeit der absoluten CO ₂ -Produktion vom aktuellen Gewicht	19
Abb. 10	Mittelwert und Schwankungsbreite der errechneten respiratorischen Quotienten	21
Abb. 11	Verlauf des Energieumsatzes innerhalb der ersten Lebenswochen: (a) Einzelmesswerte; (b) nach Lebenswochen gestaffelte Mittelwerte	22
Abb. 12	Geburtsgewichte in Abhängigkeit vom Gestationsalter	23
Abb. 13	Aktuelle Gewichte in Abhängigkeit vom Lebensalter am Tag der Messung	23
Abb. 14	(a) Individuelle Wachstumskurven in Abhängigkeit vom Lebensalter	24

		Seite
Abb. 14	(b) Gemittelte Wachstumskurven der Frühgeborenen mit Geburtsgewichten < 1500 g (untere Kurve) und mit Geburtsgewichten zwischen 1500 und 2500 g (obere Kurve)	24
Abb. 15	Aufschlüsselung des Gewichtsverlaufes nach Gestationsalter	25
Abb. 16	Energieaufnahme in den ersten Lebenswochen: (a) rechnerische Einzelwerte; (b) nach Lebenswochen gestaffelte Mittelwerte	26
Abb. 17	Spezifischer O ₂ -Verbrauch der Frühgeborenen in Abhängigkeit vom Lebensalter	30
Abb. 18	Spezifische CO ₂ -Produktion der Frühgeborenen in Abhängigkeit vom Lebensalter	30
Abb. 19	Verlauf von Energieaufnahme und Energieumsatz in den ersten Lebenswochen	33
Abb. 20	Verlauf des Wachstums in den ersten Lebenswochen	34
Abb. 21	Verlauf des Energieumsatzes mit zunehmendem Lebensalter; Ergebnisse älterer Arbeiten	35
Abb. 22	Verlauf des Energieumsatzes in Relation zur Energieaufnahme; Vergleich der aktuellen Messergebnisse mit älteren Arbeiten	36
Abb. 23	Postnataler Anstieg des Energieumsatzes als Ausdruck einer biologischen Adaptation	38
Abb. 24	Korrelation zwischen Energieumsatz und Energieaufnahme	40
Abb. 25	Beziehung zwischen spez. Energieumsatz und rel. Körpergewicht	40
Abb. 26	Drei-Phasen-Modell des postnatalen Energieumsatzanstiegs	43
Abb. 27	Wachstumsrate der Frühgeborenen in Abhängigkeit vom Lebensalter, gegliedert nach dem Drei-Phasen-Modell des postnatalen Energieumsatzanstiegs	43

Verzeichnis der Tabellen		Seite
Tab. 1	Biographische Daten des Gesamtkollektivs	12
Tab. 2	Biographische Daten der Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht zwischen 1500 und 2500g	13
Tab. 3	Biographische Daten der „VLBW“- Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500g	14
Tab. 4	Art und Kaloriengehalt der gefütterten Nahrung	14
Tab. 5	Absoluter und spezifischer Sauerstoffverbrauch in den ersten Lebenswochen	18
Tab. 6	Absolute und spezifische Kohlendioxidproduktion in den ersten Lebenswochen	20
Tab. 7	Technische Fehlerquellen der indirekten Kalorimetrie	28
Tab. 8	Spezifischer Sauerstoffverbrauch in den ersten Lebenstagen; Vergleich der aktuellen Messergebnisse mit älteren Arbeiten	32

Verzeichnis der Abkürzungen

- **AG** Aktuelles Gewicht
- **ATP** Adenosintriphosphat
- **BTPS** Körpertemperatur, -druck, gesättigtes Gas
(engl. „Body Temperature, Pressure, Saturated“)
- **CO₂** Kohlendioxid
- **EE** Energieumsatz (engl. „energy expenditure“)
- **EI** Energieaufnahme (engl. „energy intake“)
- **FG** Frühgeborene
- **FeO₂** fraktionelle Sauerstoffkonzentration in der
Expirationsluft
- **FiO₂** fraktionelle Sauerstoffkonzentration in der
Inspirationsluft
- **FMS** Frauenmilchsupplement
- **GG** Geburtsgewicht
- **KG** Körpergewicht
- **MM** Muttermilch
- **O₂** Sauerstoff
- **RG** Reifgeborenes, reifes Neugeborenes
- **R²** Bestimmtheitsmaß
- **r** Korrelationskoeffizient
- **RQ** Respiratorischer Quotient
- **SD** Standardabweichung
(engl.: „Standard deviation“)
- **SSW** Schwangerschaftswoche
- **STPD** Standardtemperatur, -druck (0°, 760mmHg), trockenes Gas
(engl. „Standard Temperature, Pressure, Dry“)
- **VCO₂** Kohlendioxidproduktion
- **VLBW** „Very Low Birth Weight“, Geburtsgewicht < 1500g
- **VO₂** Sauerstoffverbrauch

1 Einleitung

Das Neugeborene muss sich nach der Geburt innerhalb kurzer Zeit in vielfältiger Weise an das Leben außerhalb des Mutterleibes anpassen. Zu dieser sog. neonatalen Adaptation gehören auch Veränderungen der Stoffwechselrate (1). Diese sind gerade bei Frühgeborenen von besonderem Interesse, weil sie sich einerseits infolge der Unreife von den Adaptationsvorgängen bei reifen Neugeborenen unterscheiden und andererseits für das extrauterine „Aufholwachstum“ entscheidend sind. Aus diesem Grunde sind dem Energieumsatzverlauf von Frühgeborenen bereits zahlreiche Untersuchungen gewidmet worden, ohne dass ihre metabolische Anpassung bisher vollständig verstanden wäre.

1.1 Partitionierung des Energieumsatzes bei Frühgeborenen

Generell wird Energie mit der Nahrung in Form chemischer Verbindungen aufgenommen und im Körper nach erfolgter Verdauung (Assimilation) und Verbrennung (Oxidation) hauptsächlich in Form von Adenosintriphosphat (ATP) zwischengespeichert, dessen Umsatz sich beim Erwachsenen auf rund 85 kg pro Tag beläuft (2). Die so bereitgestellte Energie kann dann in mechanische (muskuläre Bewegung), biophysikalische (osmotische Gradienten) oder chemische Arbeit (Syntheseprozesse) umgewandelt werden. Dabei wird Wärme frei, die von homöothermen Organismen zusätzlich zur Aufrechterhaltung der Körperkerntemperatur genutzt wird. Allein diejenige aufgenommene Energie, die durch die Synthesevorgänge wieder zu höherwertigen biochemischen Substanzen umgewandelt wurde, bleibt vorerst – gewissermaßen als „potentielle Energie“ – im Körper gespeichert, um entweder für eine künftige Nutzung bereitzustehen (z.B. Speicherfette) oder neue Strukturen zu bilden (Wachstum, Vermehrung).

Im Hinblick auf Energieumsatz und Wachstum von Frühgeborenen gliedert sich die „verstoffwechselbare (metabolisierbare) Energie“, also derjenige Anteil der mit der Nahrung aufgenommenen Energie, der nach Abzug der Verluste über Stuhl und Urin (ca. 10-20 %) im Körper verbleibt, in zwei Komponenten

(„Partitionen“) auf, nämlich den Erhaltungsstoffwechsel und den Wachstumsstoffwechsel (3) (**Abb. 1**):

Der *Erhaltungsstoffwechsel* umfasst alle diejenigen Funktionen, die für die autonome Existenz des Organismus (ohne Wachstum bzw. Vermehrung) erforderlich sind. Hierzu zählen neben dem unter definierten Rahmenbedingungen gemessenen und daher konstanten Grundumsatz auch variable Stoffwechselanteile, die bei Früh- und Neugeborenen unter anderem durch verstärkte Atemarbeit (muskuläre Aktivität), vor allem aber durch inadäquate thermische Protektion (Thermogenese im braunen Fettgewebe) anfallen können.

Energie- aufnahme gesamt	verstoff- wechselbare Energie ~116-129 kcal/kg-d	Wachstums- Stoffwechsel	Energiespeicherung (~59 kcal/kg-d)	38 – 46	% der Energieaufnahme	
			Gewebssynthese (~10-20 kcal/kg-d)	4 – 8		
		Wärmeabgabe durch Thermoregulation (~10 kcal/kg-d)				
		Erhaltungs- Stoffwechsel	Aktivität (~10 kcal/kg-d)	2 – 6		
			Grundumsatz ~ (17- 40 kcal/kg-d)	30 – 40		
Energieverlust durch Ausscheidung (Stuhl, Urin)						

Abb.1 Partitionierung des Energieumsatzes bei Frühgeborenen (mod. n. (4))

Erst wenn mehr Energie zur Verfügung steht, als zur Deckung des Erhaltungsstoffwechsels erforderlich ist, wird eine darüber hinausgehende „Produktion“ (Wachstum, Vermehrung) möglich (3, 5, 6). Der „Produktions“- bzw. – im Falle der Frühgeborenen – *Wachstumsstoffwechsel* umfasst zum

einen diejenige Energie, die benötigt wird, um neues Gewebe zu synthetisieren, und zum anderen diejenige Energie, die in diesem Gewebe gespeichert wird. Quantitativ liegt die wünschenswerte Gesamtenergiezufuhr von sehr kleinen (very low birth weight, VLBW) Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von unter 1500 g bei 140 kcal/kg·d, die etwa je zur Hälfte auf den Erhaltungs- und den Wachstumsstoffwechsel entfallen. Die durchschnittliche Energieumsatzrate (Erhaltungsumsatz) wird von Fewtrell & Lucas (7) mit 57-70 kcal/kg·d angegeben, wovon 20-40 kcal/kg·d auf den Grundumsatz und mindestens ca. 20 kcal/kg·d auf körperliche Aktivität und chemische Thermogenese entfallen; bei ungenügender thermischer Protektion kann der letztgenannte Anteil auch bis auf ein Mehrfaches ansteigen, was dann dem Wachstum entsprechend abträglich ist. Wenn nach Abzug des Erhaltungsstoffwechsels noch ca. 70 kcal/kg·d für den Wachstumsstoffwechsel verbleiben, wovon ca. 20 kcal/kg·d für die Synthesevorgänge selber erforderlich sind, so stehen ca. 50 kcal/kg·d zur Einspeicherung im Organismus zur Verfügung, was einer Wachstumsrate von ca. 10 g/kg·d entspricht (3, 4, 6-8).

1.2 Beeinflussung des Energieumsatzes durch endogene und exogene Faktoren

Der Energieumsatz von Neu- und Frühgeborenen wird durch eine Vielzahl endogener und exogener Faktoren beeinflusst (**Abb. 2**):

Zu den *endogenen Faktoren* zählen neben genetischen Einflüssen (9) vor allem das Gestations- bzw. Lebensalter sowie das Geburtsgewicht bzw. aktuelle Körpergewicht, welches über das Oberfläche:Volumen-Verhältnis auch für die Thermoregulation maßgeblich ist (10-12). Hinzu kommt die physische Aktivität, die in der Regel mit zunehmendem Lebensalter ansteigt (4, 13). Darüber hinaus wird ein postprandialer Anstieg des Energieverbrauches infolge der Verdauungs- und Absorptionsvorgänge beobachtet, der auch als „spezifisch dynamische Wirkung“ bezeichnet wird und bei Früh- und Neugeborenen aufgrund der kurzen Fütterungsintervalle praktisch permanent vorhanden ist (13).

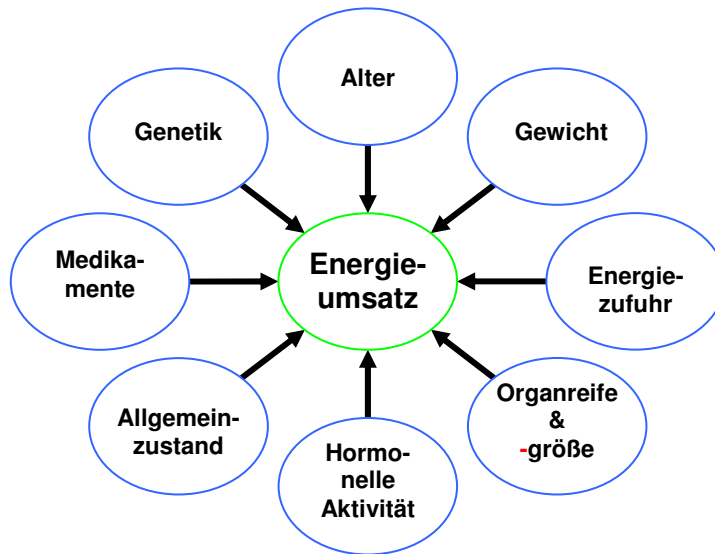


Abb. 2 Faktoren, die den Energieumsatz von Frühgeborenen beeinflussen

Schließlich beeinflusst die Konzentration der zirkulierenden metabolisch wirksamen Hormone wie Adrenalin, Trijodthyronin oder Cortisol den Energieumsatz (14); in Stresssituationen führt eine erhöhte Konzentration dieser Hormone zu einer gesteigerten Stoffwechselrate.

Unter den *exogenen Faktoren* spielen die Art der Ernährung und die Höhe der Energiezufuhr die Hauptrolle für Energieumsatz und Wachstum. Eine frühzeitige enterale Ernährung unterstützt die Darmreifung (verbesserte Peristaltik, beschleunigte Darmpassage) mit der Möglichkeit einer gesteigerten Energieaufnahme, die sich wiederum in einer erhöhten Umsatz- und Wachstumsrate niederschlägt (15, 16). Bei Ernährung mit Muttermilch wurde meist eine niedrigere Energieumsatzrate gemessen als bei Ernährung mit Frühgeborennahrung (17-19). Von Bedeutung sind auch Medikamente wie die in der Frühgeborenenmedizin oft eingesetzten Methylxanthine, die ihrerseits zu einer Steigerung des Energieumsatzes führen (20-22). Während beatmete Frühgeborene – möglicherweise als Symptom ihrer pulmonalen Erkrankung – einen höheren Energieumsatz aufweisen, wurde unter CPAP – wohl als Ausdruck einer respiratorischen Entlastung – eine niedrigere Energieumsatzrate gemessen (23, 24). Auch der Einfluss operativer Maßnahmen ist in früheren Studien ambivalent bewertet worden: Es scheint, dass ein operativer Eingriff nicht per se zu einem Anstieg des Energieumsatzes

führt; vielmehr wird der metabolische Stress durch das Ausmaß der im Körper ablaufenden Entzündungsreaktion bestimmt (25-28). So ist auch der Energieumsatz bei Vorliegen einer Sepsis um 20 % erhöht (29, 30).

1.3 Erklärungsansätze für den postnatalen Energieumsatzanstieg

Im Gegensatz zu den eher kurzfristigen und geringfügigen Schwankungen des Energieumsatzes, wie sie durch die vorgenannten endogenen oder exogenen Faktoren hervorgerufen werden können, kommt es bei reifen Neugeborenen innerhalb weniger Stunden (und bei Frühgeborenen je nach Unreife innerhalb von Tagen bis Wochen) regelhaft zu einem beträchtlichen Anstieg des Energieumsatzes um nahezu den Faktor 2. Zur Begründung dieses schon in den Arbeiten von Brück (10) beschriebenen und seither vielfach bestätigten (6, 8, 10, 31-35) postnatalen Energieumsatzanstieges haben sich zwei Erklärungsansätze herausgebildet, die bisher in einem gewissen Konkurrenzverhältnis zueinander stehen:

1.3.1 Der postnatale Energieumsatzanstieg als Ausdruck einer metabolischen Umstellung (endogene Konstante)

Bereits von Doebeln und Hill (32, 36, 37) war festgestellt worden, dass die spezifische O_2 -Verbrauchsrate des Neugeborenen unmittelbar nach Geburt (und damit vermutlich auch des Feten unmittelbar vor der Geburt) mit ca. 4,0 ml/kg·min noch weitgehend der spezifischen O_2 -Verbrauchsrate der Mutter entspricht; nach der Geburt steigt der VO_2 dann innerhalb weniger Tage auf ca. 7 ml/kg·min und damit auf denjenigen Wert an, den man für das Neugeborene aufgrund seiner eigenen Körpergröße eigentlich erwarten würde (32, 37, 38).

Diese Überlegung bezieht sich auf das „Gesetz der Stoffwechselreduktion“ (Kleiber-Formel), dem zufolge der spezifische Grundumsatz mit zunehmendem Körpergewicht abnimmt, sodass beispielsweise eine Maus einen deutlich höheren Energieumsatz pro kg Körpergewicht aufweist als ein Elefant. Es handelt sich hierbei um eine allgemeingültige, d.h. bei nahezu allen lebenden Organismen nachweisbare biologische Gesetzmäßigkeit, die bei homöothermen Organismen, also Säugetieren und Vögeln, jedoch zusätzlich

dem Wärmehaushalt zugute kommt (Ausgleich des ungünstigeren Oberfläche:Volumen-Verhältnisses und der entsprechend höheren Wärmeverluste bei kleineren Species durch eine stärkere „innere Heizung“) (39).

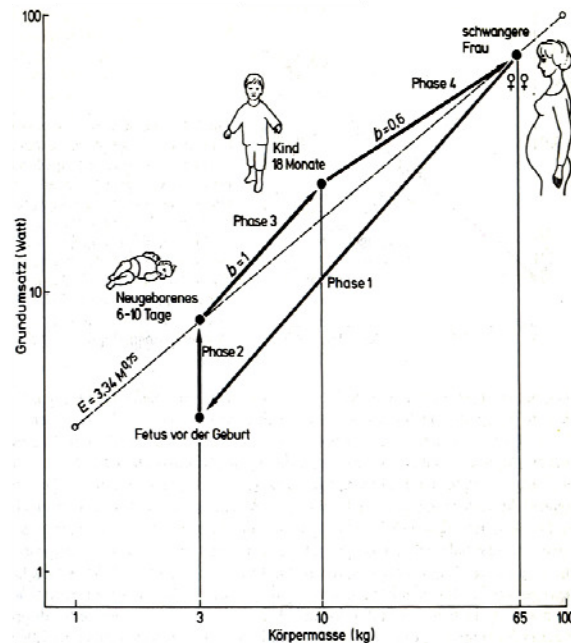


Abb. 3 Der postnatale Energieumsatzanstieg in Relation zur übergreifenden Energieumsatz-Körpergrößen-Beziehung (aus Wieser (39))

Gemessen an dieser übergreifenden Beziehung bildet das Neugeborene nach der Geburt (ebenso wie der Fetus in utero) einen metabolischen „Ausnahmefall“, indem es sich gewissermaßen „wie ein Organ der Mutter“ verhält und zunächst noch einen – gemessen an seiner eigenen Körpergröße – unterdurchschnittlich niedrigen Energieumsatz aufweist. Erst nach der Geburt kommt es dann zu einem mehr oder weniger raschen Anstieg des spezifischen Energieumsatzes auf das eigentlich der Körpergröße entsprechende Niveau. Während des ersten Lebensjahres stabilisiert sich der Energieumsatz auf einem noch etwas über dem körpergrößenabhängigen Erwartungswert liegenden Niveau (was mit der hohen Wachstumsrate erklärt wird), um sich dann im Laufe des Kindesalters allmählich dem aufgrund der Kleiber-Formel zu erwartenden niedrigeren Energieumsatzniveau des Erwachsenen anzunähern (37, 40).

Gemessen an dieser Gesetzmäßigkeit, die von Wieser (39) zusammenfassend dargestellt wurde (**Abb. 3**), kann der postnatale Energieumsatzanstieg beim Neugeborenen also als „Aktivierung der metabolischen Allometrie“ und damit als „endogene Konstante“ gewertet werden.

1.3.2 Der postnatale Energieumsatzanstieg als Ausdruck der alimentären Zufuhr (exogene Variable)

Im Gegensatz zu dieser biologischen Erklärung ist in Arbeiten, die sich speziell mit dem Stoffwechsel von Frühgeborenen befassen, wiederholt eine Korrelation zwischen dem ansteigenden Energieumsatz und der zunehmenden Energiezufuhr beschrieben worden (11, 24). Diese Korrelation lässt vermuten, dass der postnatale Energieumsatzanstieg vorwiegend den in Gang kommenden Wachstumsstoffwechsel widerspiegelt, der durch die zunehmende Nahrungszufuhr ermöglicht wird. Dieser Überlegung zufolge, die in einer Arbeit von Bauer (24) visualisiert wurde (**Abb. 4**), würde der Energieumsatz also in dem Maße ansteigen, in dem die alimentäre Zufuhr gesteigert wird, und wäre somit als „exogene Variable“ zu betrachten.

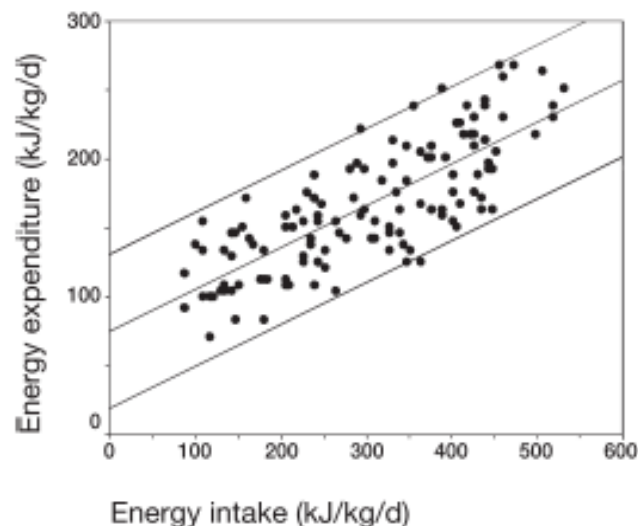


Abb. 4 Der postnatale Energieumsatzanstieg als Ausdruck einer gesteigerten alimentären Energiezufuhr (aus Bauer (24))

1.4 Fragestellungen und Zielsetzung der vorliegenden Arbeit

In der vorliegenden Arbeit wurde an einem Kollektiv von Frühgeborenen mittels einer indirekt-kalorimetrischen Methodik der postnatale Energieumsatzanstieg verfolgt und zu der Nahrungszufuhr auf der einen und dem Wachstumsverlauf auf der anderen Seite in Beziehung gesetzt. Auf diese Weise sollte geprüft werden, inwieweit der Energieumsatzanstieg tatsächlich mit der zunehmenden Energiezufuhr korreliert und als Ausdruck des Wachstumsstoffwechsels zu betrachten ist. Zugleich wurden die erhobenen Messwerte mit verfügbaren, teilweise historischen Daten aus der Literatur verglichen, um zu prüfen, inwieweit der postnatale Energieumsatzanstieg über die Jahrzehnte konstant geblieben ist oder von den sich wandelnden Ernährungsregimen beeinflusst wurde. Auf diese Weise sollte die Frage beantwortet werden, ob der postnatale Energieumsatzanstieg eher auf einer biologischen Gesetzmäßigkeit (endogene Konstante) oder auf einer gesteigerten Energiezufuhr (exogene Variable) beruht, und ob sich beide Erklärungsansätze gegenseitig ausschließen oder zu einem einheitlichen Konzept zusammenfügen lassen.

2 Material und Methoden

2.1 Indirekte Kalorimetrie

2.1.1 Historische Entwicklung

Zur Messung des Energieumsatzes wurde anfangs hauptsächlich die Methode der direkten Kalorimetrie angewendet. Hierbei wird der Energieumsatz durch Messung der abgegebenen Körperwärme bestimmt. Es werden alle physiologischen Prozesse, bei denen Energie in Form von Wärme frei wird, erfasst. Ein Vorteil der direkten Kalorimetrie ist, dass die Bestimmung des Energieumsatzes auch unter anaeroben Bedingungen möglich ist. Ein Nachteil dieser Methode ist jedoch, dass die dem Wachstum zugute kommende Energie nur bedingt Berücksichtigung findet, da sie als „potentielle Energie“ gespeichert nicht in Form von Wärme freigesetzt wird.

Mit der Erkenntnis, dass für die Verwertung der aufgenommenen Nahrung Sauerstoff benötigt wird und somit die aufgenommene Menge an Sauerstoff proportional zur „verbrannten“ Nahrungsmenge ist (41), war die Grundlage zur Anwendung der indirekten Kalorimetrie geschaffen. Die O₂-Aufnahme bzw. CO₂-Abgabe in der Atemluft entspricht dem O₂-Verbrauch und der CO₂-Produktion in den Zellen des Körpers. Somit kann durch Messung dieser Parameter der Energieumsatz eines Lebewesens bestimmt werden (41). Aus dem Verhältnis von CO₂-Abgabe (VCO₂) zu O₂-Aufnahme (VO₂), dem so genannten respiratorischen Quotienten (RQ), lassen sich zudem Rückschlüsse auf die Art der verbrauchten Substrate ziehen; der RQ beträgt im Mittel 0,82, steigt bei reinem Kohlenhydratumsatz auf 1 an und fällt bei reiner Fettverbrennung auf 0,7 ab.

Schon Mitte des 19. Jahrhunderts wurde die indirekte Kalorimetrie zur Messung des Sauerstoffverbrauchs bei Kindern angewendet. Ende des 19. Jahrhunderts erfolgten erste Messungen beim Säugling (42), gefolgt von den grundlegenden Arbeiten von Benedict und Talbot (38, 43) zu Beginn sowie von Karlberg und Brück (38, 44) Mitte des 20. Jahrhunderts.

2.1.2 Messgerät

Die hier wiedergegebenen kalorimetrischen Messungen wurden mit dem Deltatrac II Metabolic Monitor der Firma Datex-Ohmeda, Helsinki, Finnland durchgeführt. Es ist ein zur Bestimmung von Sauerstoffaufnahme, Kohlendioxidabgabe, Respiratorischem Quotienten und Energiebedarf konzipiertes Gerät. Die genannten Parameter können sowohl bei spontan atmenden als auch bei beatmeten Patienten erhoben werden. Das Messgerät hat eine weite Verbreitung zur Durchführung indirekt-kalorimetrischer Messungen in Klinik und Forschung gefunden (45-47). Bauer et al. (23, 24, 48) konnten in mehreren Studien zeigen, dass das Messgerät auch zur Anwendung bei Frühgeborenen geeignet ist.

Zur Durchführung einer Messung an einem spontan atmenden Neugeborenen wird zunächst eine Plastikhaube (canopy) über dem Kopf des Kindes platziert. Über einen Lufteinlass an der Plastikhaube wird dem Patienten (und über einen gesonderten Probenschlauch auch dem Messgerät) Umgebungsluft zugeführt. Die Luft unter der Plastikhaube wird über einen Absaugstutzen mit einer dem Gewicht des Kindes angepassten konstanten Flussrate vom Messgerät eingesaugt und mit der Umgebungsluft verglichen. Das Messgerät erzeugt im eingestellten Messbereich „Babies“ einen konstanten Flow von 3 l/min. Diese Flussrate ist ausreichend, um eine CO₂-Akkumulation unter der Haube zu vermeiden. Aus den O₂- und CO₂-Konzentrationen in der „Einatmungs“- und der „Ausatmungs“-Luft können der O₂-Verbrauch, die CO₂-Produktion und der respiratorische Quotient bestimmt werden (**Abb. 5**).

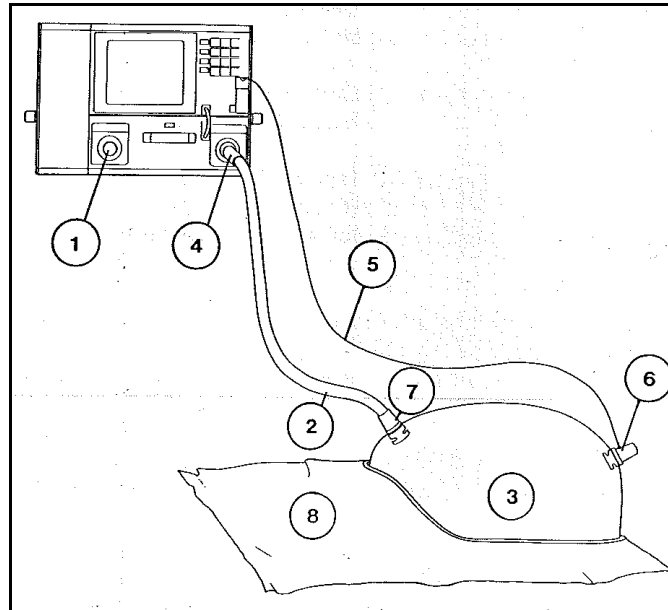


Abb. 5 Deltatrac II Metabolic Monitor: 1 Mischkammereinlass, 2 Schlauchsystem, 3 Plastikhaube, 4 Flowgeneratoreingang, 5 inspiratorischer Probenschlauch, 6 Lufteinlass, 7 Absaugstutzen, 8 Plastikflügel

Die Erfassung der Differenz des Sauerstoffgehaltes (Inspirationsluft minus Expirationsluft) erfolgt im Messgerät mit Hilfe eines paramagnetischen Sauerstoffsensors. Der Sauerstoffverbrauch errechnet sich grundsätzlich aus der Differenz des Sauerstoffgehaltes in der Inspirationsluft (hier die normale Umgebungsluft; $F_{iO_2} = 0,21$) und der Expirationsluft (F_{eO_2}), multipliziert mit der Flowkonstante:

$$VO_2 = 3 \text{ l/min} \times (0,21 - F_{eO_2})$$

Neben der O_2 -Konzentration wird auch die CO_2 -Konzentration mittels eines Infrarotsensors erfasst und die CO_2 -Produktion wie folgt berechnet:

$$VCO_2 = 3 \text{ l/min} \times (F_{eCO_2} - 0,0003)$$

Dividiert man die CO_2 -Produktion durch den O_2 -Verbrauch, so erhält man den respiratorischen Quotienten:

$$RQ = VCO_2 / VO_2$$

Die Errechnung des Sauerstoffverbrauchs erfolgt innerhalb des Messgerätes allerdings mit einer deutlich komplexeren Formel (Haldansche Formel) als der oben genannten; hierbei wird berücksichtigt, dass bei einem $RQ < 1$ die Zusammensetzung des expiratorischen gegenüber dem inspiratorischen Flow auch dadurch verändert wird, dass aus dem Atemgas mehr Sauerstoff aufgenommen als Kohlendioxid abgegeben wird. Die Angabe von O_2 -Verbrauch und CO_2 -Produktion erfolgt unter STPD-Bedingungen (Standard Temperature, Pressure, Dry: Temperatur 0 °C, Luftdruck 760 mmHg, rel. Feuchte 0%). Um die unter Umgebungsbedingungen stattfindenden Messungen auf diese Standardbedingungen zu korrigieren, werden die Temperatur des ausgeatmeten Gases und der Umgebungsdruck vom Gerät erfasst.

2.2 Patientenkollektiv

2.2.1 Biographische Daten

Im Zeitraum von Dezember 2004 bis Juli 2005 wurden auf den neonatologischen Normalstationen „Wolkennest I“ in der Kinderklinik und „Wolkennest II“ im Perinatalzentrum des Universitätsklinikums Würzburg 26 Frühgeborene der 28+0 bis 35+0 Schwangerschaftswoche (durchschnittliches Gestationsalter 32 Wochen) mit einem Geburtsgewicht von durchschnittlich 1704 g (range: 1070 g - 2350 g) in die Untersuchung eingeschlossen. Das durchschnittliche Lebensalter am Tag der Messung lag bei 15 Tagen (range: 1 d - 51 d), das mittlere Körpergewicht betrug 1842 g (range: 955 g - 2670 g). Die Patienten hatten damit im Mittel ein Gewicht von 110% (range: 83% - 202%) ihres Geburtsgewichtes erreicht (**Tab. 1**).

Parameter	Mittelwert	Range	SD
Gestationsalter (Schwangerschaftswochen)	32,5	28 – 35	± 2,06
Geburtsgewicht GG (g)	1704	1070 - 2350	± 400,2
Lebensalter am Tag der Messung (d)	15	1 – 51	± 12,2
Aktuelles Gewicht am Tag der Messung (g)	1842	955 – 2670	± 422,4
Aktuelles Gewicht bezogen auf GG (%)	110	83 – 202	± 26,9

Tab.1 Biographische Daten des Gesamtkollektivs (N=26)

Im Kollektiv befanden sich ein Drillings-„Triplet“, vier Zwillingspaare und zwei einzelne Zwillingkinder. Grundsätzlich wurde darauf geachtet, dass die Kinder lungengesund waren und keine sonstigen Erkrankungen neben ihrer Frühgeburtlichkeit aufwiesen. Bei 4 der 26 Kinder handelte es sich um hypotrophe Frühgeborene.

Alle Frühgeborenen dieser Studie wiesen ein Geburtsgewicht unter 2500 g auf und gehörten somit in die Gruppe der „Low Birth Weight“ (LBW) - Kinder. Unterteilt man das Patientenkollektiv weiter in die Gruppe der Kinder mit einem Geburtsgewicht zwischen 1500 und 2500 g sowie in die Gruppe der Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g, so wiesen 17 Frühgeborene des Patientenkollektivs ein Geburtsgewicht zwischen 1500 und 2500 g und 9 Frühgeborene ein Geburtsgewicht unter 1500 g auf; letztere werden auch als „Very Low Birth Weight“ (VLBW) bezeichnet.

Die Kinder mit einem Geburtsgewicht zwischen 1500 und 2500 g hatten ein durchschnittliches Geburtsgewicht von 1959 g (1640 - 2350 g). Am Tag der Messung waren die Frühgeborenen in dieser Gruppe durchschnittlich 12 Tage alt (range: 3 - 35 Tage) und wogen 1984 g (range: 1550 - 2670 g), entsprechend 101 % (range 83 - 139 %) ihres Geburtsgewichtes (**Tab. 2**).

Parameter	Mittelwert	Range	SD
Gestationsalter (Schwangerschaftswochen)	33,6	30 – 35	± 1,4
Geburtsgewicht GG (g)	1959	1640 – 2350	± 236,7
Lebensalter am Tag der Messung (d)	12	3 – 35	± 7,7
Aktuelles Gewicht am Tag der Messung (g)	1984	1550 – 2670	± 296,1
Aktuelles Gewicht bezogen auf GG (%)	101	83 – 139	± 11,5

Tab.2 Biographische Daten der Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht zwischen 1500 und 2500 g (N=17)

In der Gruppe der Patienten mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g betrug das Geburtsgewicht durchschnittlich 1223 ± 101,9 g (range: 1070 - 1360 g). Bei Durchführung der Messungen waren sie 21 Tage alt (range: 1 - 51 Tage) und wogen durchschnittlich 1557 g (range: 955 - 2580 g), entsprechend 128 % (range 83 - 202 %) des Geburtsgewichtes (**Tab. 3**).

Parameter	Mittelwert	Range	SD
Gestationsalter (Schwangerschaftswochen)	30,4	28 – 32	± 1,4
Geburtsgewicht GG (g)	1223	1070 – 1360	± 101,9
Lebensalter am Tag der Messung (d)	21	1 – 51	± 16,9
Aktuelles Gewicht am Tag der Messung (g)	1557	955 – 2580	± 497,6
Aktuelles Gewicht bezogen auf GG (%)	128	83 – 202	± 38,3

Tab.3 Biographische Daten der „VLBW“- Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g (N=9)

2.2.2 Ernährungs- und Wachstumsdaten

Neben den biographischen Daten (zu denen neben den Körpermaßen auch Geburtsmodus, Nabelarterien-pH und APGAR-Werte gehörten) wurden Art und Menge der zugeführten Nahrung dokumentiert und die durchschnittlich aufgenommene Energie in kcal/kg·d um den Messtag herum (Mittelwert: Messtag ± 1 Tag) ermittelt. Der für die Berechnung des Energieumsatzes verwendete Energiegehalt der Muttermilch konnte aus Messergebnissen einer parallel durchgeführten Studie zum kalorischen Gehalt der Muttermilch Frühgeborener entnommen werden (49). Der Energiegehalt der Muttermilch betrug hierbei 63 kcal / 100 ml; und lag damit unter den meist üblichen Tabellenwerten von 68 kcal / 100 ml (50). Ansonsten wurden die vom Hersteller publizierten Angaben zum Energiegehalt der Formelnahrungen verwendet (Pre Humana: 69 kcal / 100 ml; Alete-FG: 81 kcal / 100 ml). Eine Anreicherung der gefütterten Muttermilch mit Frauenmilchsupplement (FMS) wurde ebenfalls bei der Berechnung der Kalorienzufuhr berücksichtigt (**Tab. 4**).

Milch		FMS (Frauenmilchsupplement)	
Muttermilch:	63kcal/100ml	FMS 4,3 %:	15kcal/100ml MM extra
Pre Humana:	69 kcal/100ml	FMS 3,4 %:	12 kcal/100ml MM extra
Alete-FG:	81kcal/100ml	FMS 2,1 %:	7,4 kcal/100ml MM extra

Tab. 4 Art und Kaloriengehalt der gefütterten Nahrung

Ebenso wie die Kalorienzufuhr wurde auch die aktuelle Gewichtszunahme um den Tag der Messung (Mittelwert: Messtag ± 3 Tage) aufgezeichnet.

2.3 Durchführung der Messungen

Vor allen Messungen wurde nach ausführlicher Aufklärung über den Zweck der Untersuchung das schriftliche Einverständnis der Eltern („informed written consent“) eingeholt.

An den 26 ausgewählten Patienten wurden insgesamt 52 Messungen vorgenommen. An einem Patienten wurden 4 Messungen, an 5 Patienten 3 Messungen, an 13 Patienten 2 Messungen und an 7 Patienten wurde jeweils 1 Messung durchgeführt. 1 Messung musste später aufgrund technischer Schwierigkeiten aus der Wertung genommen werden, sodass 51 auswertbare Messungen verblieben.

Die indirekt-kalorimetrischen Messungen erfolgten postprandial meist gegen Nachmittag (14:30 h \pm 2 h). Da die Kinder in dieser Zeit in der Regel schliefen, konnten Messfehler durch Unruhe oder unterschiedliche Aktivitätslevel weitgehend vermieden werden. Die Messungen fanden unter Thermoneutralbedingungen – je nach Alter und individuellen Bedürfnissen des Kindes im Inkubator, Wärme- oder Schalenbett – statt. Nach einer halbstündigen Aufwärmphase des Messgerätes wurde dieses an jedem Messtag mit dem Kalibriergas (95% O₂ und 5% CO₂) neu kalibriert. Außerdem erfolgte die Überprüfung der Flowkonstante, die bei „Babies“ (bis zu einem Körpergewicht von 3 kg) 3 l/min beträgt. Nach Positionierung der durchsichtigen Plastikhaube (canopy) über dem Kopf des Kindes wurden die deckenähnlichen Plastikflügel der Haube zusätzlich mit Stoffwindeln bedeckt, um eine optimale Abdichtung zu erzielen und das Entweichen der Atemluft zu verhindern. Aus demselben Grund wurde darauf geachtet, den Absaugstutzen der Haube möglichst genau vor dem Gesicht des Kindes zu platzieren. Nach einer Arbeit von Bauer et al. (48) lassen sich so Messfehler von bis zu 3% verhindern. Die Messung erfolgte über einen Zeitraum von 30 bis 40 Minuten, immer unter Kontrolle der Vitalparameter (EKG, Pulsoximeter) und ständiger Beobachtung des Kindes; Auffälligkeiten wurden in keinem Fall beobachtet.

Die gemessenen Daten wurden zur weiteren Auswertung auf einen älteren, mit dem Messgerät kompatiblen Laptop (Texas Instruments TravelMate 4000E 486

WinDX2/50MHz; Datenakquisitionsoftware Datatalk/Collect Ver. 3.0, Labtronics, Inc.) übertragen.

2.4 Auswertung der Messdaten

Die Nachbearbeitung und Auswertung der Daten erfolgte in Microsoft Excel für Windows XP. Dabei wurden zunächst die über die gesamte Untersuchungsdauer erhobenen O₂-Verbrauchs- und CO₂-Produktionswerte in einem Punktegraphen dargestellt. Meist wurden die in den ersten 5 Minuten gemessenen Werte bis zum Erreichen eines „steady state“ aus der Wertung genommen. In wenigen Fällen wurden auch einzelne stark vom erreichten „steady state“ abweichende Werte, die mit einer Unruhephase des Kindes in Zusammenhang gebracht werden konnten („Ausreißer“), gelöscht. Aus einer mindestens 20-minütigen konstanten Messreihe wurden sodann Mittelwerte für VO₂, VCO₂ und RQ gebildet. Mit Hilfe des aktuellen Gewichts wurden ferner die spezifischen O₂-Verbrauchs- und CO₂-Produktionsraten berechnet. Darüber hinaus wurde der Energieumsatz der Frühgeborenen nach folgender Formel berechnet (24):

$$EE \text{ (kJ/d)} = 23 \times VO_2 \text{ (ml/min)} + 7,3 \times VCO_2 \text{ (ml/min)}$$

Bei Anwendung der oben genannten Formel entsteht durch Nichtberücksichtigung der Nitratausscheidung im Urin als Maß für die verbrannte Eiweißmenge ein Messfehler von <2 % (24). Es erfolgte die Umrechnung des Energieverbrauchs in kcal/kg-d, der traditionellen Einheit in der Neonatologie, um eine Vergleichbarkeit der eigenen Messwerte mit den überwiegend älteren Daten der Literatur zu ermöglichen.

Schon bei der Auswertung der Daten in Microsoft Excel wurden Mittelwert, Range und Standardabweichung (SD = Standard deviation) sowie Regressionsgeraden mit Bestimmtheitsmaß (R²) sowie dem Korrelationskoeffizient (r) ermittelt; die Berechnung von Signifikanzen erfolgte, wo nötig, mit Hilfe des GraphPad Prism 5 Statistikprogramms unter Anwendung des Student-t-Tests (Signifikanzniveau p<0,05).

3 Ergebnisse

3.1 Kalorimetrische Daten

3.1.1 Sauerstoffverbrauch

Die Ergebnisse der Sauerstoffverbrauchsmessungen finden sich in **Abb. 6** und **Abb. 7**. Es ist offensichtlich, dass der absolute Sauerstoffverbrauch (in ml/min) sowohl mit zunehmendem Lebensalter als auch mit zunehmendem Körpergewicht ansteigt. Während in Abhängigkeit vom Lebensalter ein initialer steilerer Anstieg von einem anschließenden flacheren Verlauf gefolgt wird (**Abb. 6**), zeigt sich in Abhängigkeit vom aktuellen Gewicht eine annähernd proportionale Beziehung mit der Einschränkung, dass bei ein- und demselben Körpergewicht sehr unterschiedliche Sauerstoffverbrauchsraten – offenbar in Abhängigkeit vom individuellen Entwicklungszustand des Kindes – vorliegen können (**Abb. 7**).

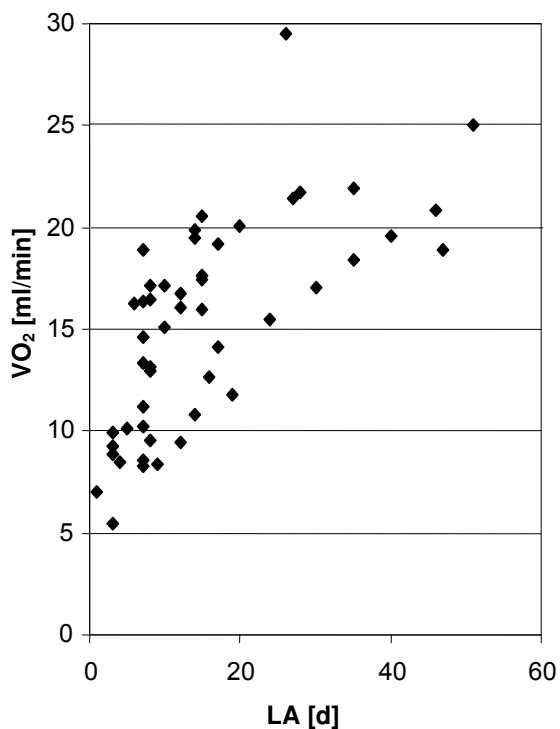


Abb.6 Abhängigkeit des absoluten Sauerstoffverbrauchs vom Lebensalter

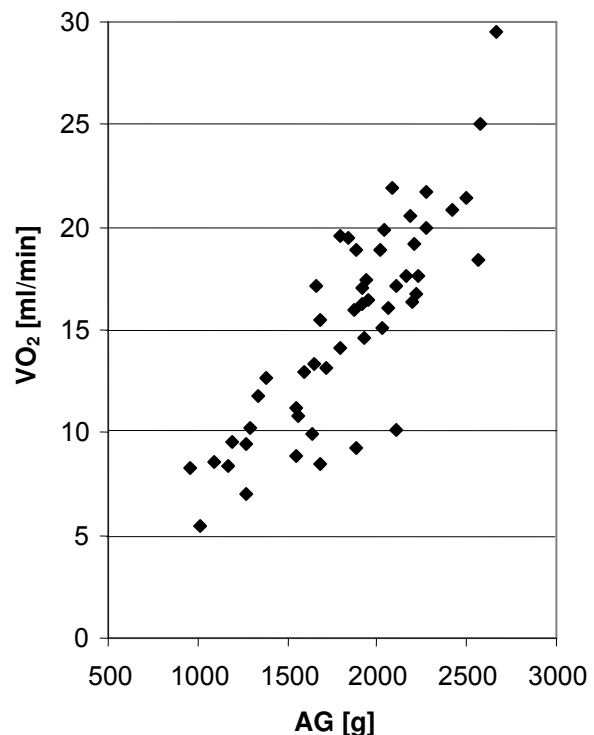


Abb.7 Abhängigkeit des absoluten Sauerstoffverbrauchs vom aktuellen Gewicht

Innerhalb der ersten 72 Stunden betrug der absolute Sauerstoffverbrauch der Frühgeborenen $8,09 \pm 1,84$ ml/min. In der 2. Lebenswoche (Tag 7 - 14) verbrauchten die Frühgeborenen $13,80 \pm 3,79$ ml/min O_2 und im Alter von 15 - 21 Tagen erhöhte sich der VO_2 auf $16,72 \pm 3,03$ ml/min. Nach dem 21. Lebenstag lag der absolute Sauerstoffverbrauch bei $20,92 \pm 3,87$ ml/min (**Tab. 5**).

Betrachtet man den spezifischen Sauerstoffverbrauch, so stieg dieser von $5,51 \pm 0,43$ ml/kg·min innerhalb der ersten 3 Lebenstage auf $8,19 \pm 1,05$ ml/kg·min in der 2. Lebenswoche an. Im Lebensalter von 15 – 21 Tagen erhöhte sich der Sauerstoffverbrauch auf $8,63 \pm 0,51$ ml/kg·min und jenseits der dritten Lebenswoche auf $9,42 \pm 1,14$ ml/kg·min. Während der spezifische Sauerstoffverbrauch der Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht < 1500g in den ersten 2 Lebenswochen leicht unter dem VO_2 der Kinder mit einem Geburtsgewicht zwischen 1500 und 2500 g lag, stieg der VO_2 im Alter von 3 Wochen auf $8,97 \pm 0,19$ ml/kg·min und jenseits der dritten Lebenswoche auf $9,61 \pm 0,86$ ml/kg·min an und lag damit über dem Sauerstoffverbrauch der Frühgeborenen mit einem höheren Geburtsgewicht; der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant (**Tab. 5**).

Alter in Tagen	VO_2 absolut [ml/min]	VO_2 spezifisch [ml/kg·min]	VO_2 spezifisch [ml/kg·min] GG: 1500-2500g	VO_2 spezifisch [ml/kg·min] GG < 1500g
1-3	$8,09 \pm 1,84$ (n=5)	$5,51 \pm 0,43$	$5,56 \pm 0,6$ (n=3)	$5,44 \pm 0,08$ (n=2)
7-14	$13,80 \pm 3,79$ (n=22)	$8,19 \pm 1,05$	$8,31 \pm 1,18$ (n=16)	$7,85 \pm 0,5$ (n=6)
15-21	$16,72 \pm 3,03$ (n=10)	$8,63 \pm 0,51$	$8,54 \pm 0,53$ (n=8)	$8,97 \pm 0,19$ (n=2)
>21	$20,92 \pm 3,87$ (n=11)	$9,42 \pm 1,14$	$9,09 \pm 1,61$ (n=4)	$9,61 \pm 0,86$ (n=7)

Tab.5 Absoluter und spezifischer Sauerstoffverbrauch in den ersten Lebenswochen

3.1.2 Kohlendioxidproduktion

Auch die absolute Kohlendioxidproduktion (in ml/min) steigt, wie in **Abb. 8** und **Abb. 9** dargestellt, mit zunehmendem Lebensalter und Körpergewicht an. Hierbei ähnelt der Verlauf des VCO_2 -Anstiegs dem des VO_2 -Anstiegs: Während es in Abhängigkeit vom Lebensalter zu einer allmählichen Abflachung des Anstiegs kommt, (**Abb. 8**), besteht in Abhängigkeit vom aktuellen Gewicht eine nahezu proportionale Beziehung; allerdings unterscheidet sich auch hier die absolute Kohlendioxidproduktion bei gleichem aktuellem Gewicht teilweise erheblich, was offensichtlich auf die unterschiedliche Reife und Entwicklung der Kinder zurückzuführen ist (**Abb. 9**).

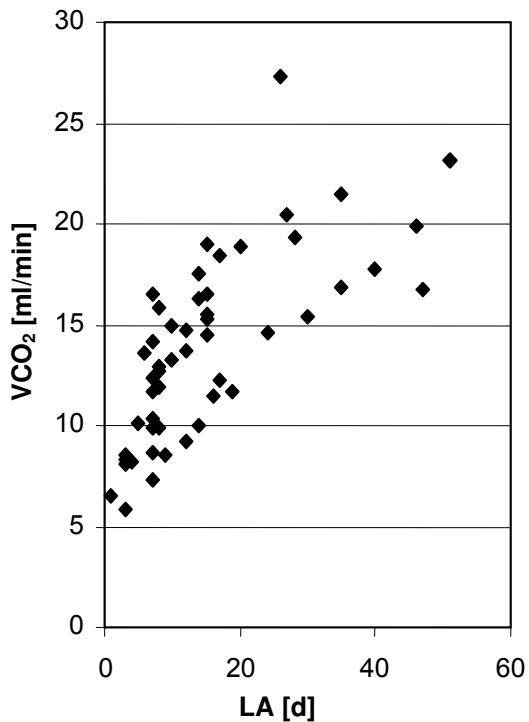


Abb.8 Abhängigkeit der absoluten CO_2 -Produktion vom Lebensalter

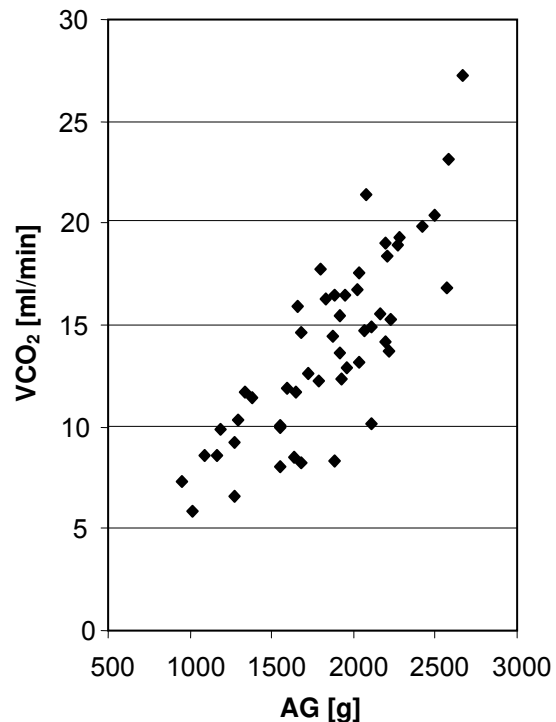


Abb.9 Abhängigkeit der absoluten CO_2 -Produktion vom aktuellen Gewicht

Die absolute CO₂-Produktion in den ersten 3 Lebenstagen betrug durchschnittlich 7,46 ± 1,2 ml/min. Sie erhöhte sich in der 2. Lebenswoche (Tag 7-14) auf 12,38 ± 2,9 ml/min. In der 3. Lebenswoche stieg sie auf 15,35 ± 2,89 ml/min an. Nach der dritten Lebenswoche wurde eine CO₂-Produktion von 19,35 ± 3,7 ml/min gemessen (**Tab. 6**).

Die spezifische CO₂-Produktion stieg von 5,14 ± 0,49 ml/kg·min in den ersten 72 Lebensstunden auf 7,42 ± 0,95 ml/kg·min in der 2. Lebenswoche an. Im Alter von 15 bis 21 Tagen wurde eine spezifische CO₂-Produktion von 7,93 ± 0,74 ml/kg·min gemessen. Nach dem 21. Lebenstag betrug sie 8,71 ± 1,11 ml/kg·min. Die spezifische VCO₂ der Untergruppe der Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g lag stets leicht über derjenigen der Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht zwischen 1500 und 2500 g; die Ergebnisse der beiden Patientenkollektive unterschieden sich jedoch nicht statistisch signifikant (**Tab. 6**).

Alter in Tagen	VCO ₂ absolut [ml/min]	VCO ₂ spezifisch [ml/kg·min]	VCO ₂ spezifisch [ml/kg·min] GG: 1500-2500g	VCO ₂ spezifisch [ml/kg·min] GG < 1500g
1-3	7,46 ± 1,2 (n=5)	5,14 ± 0,49	4,94 ± 0,46 (n=3)	5,44 ± 0,48 (n=2)
7-14	12,38 ± 2,9 (n=22)	7,42 ± 0,95	7,30 ± 1,07 (n=16)	7,74 ± 0,40 (n=6)
15-21	15,35 ± 2,89 (n=10)	7,93 ± 0,74	7,78 ± 0,75 (n=8)	8,53 ± 0,33 (n=2)
>21	19,35 ± 3,7 (n=11)	8,71 ± 1,11	8,35 ± 1,52 (n=4)	8,91 ± 0,88 (n=7)

Tab.6 Absolute und spezifische Kohlendioxidproduktion in den ersten Lebenswochen

3.1.3 Respiratorischer Quotient

Der respiratorische Quotient errechnet sich aus dem Verhältnis der CO₂-Produktion zum O₂-Verbrauch. Durch Bestimmung des respiratorischen Quotienten kann man Rückschlüsse auf die Art der Ernährung schließen. Der RQ schwankt zwischen 1 (bei reiner Kohlenhydratverbrennung) und 0,7 (bei reiner Fettverbrennung) und wird bei Verbrennung von Mischkost mit 0,87 angegeben. Der Mittelwert des bei allen Messungen erhobenen respiratorischen Quotienten betrug hier $0,92 \pm 0,06$ (**Abb. 10**).

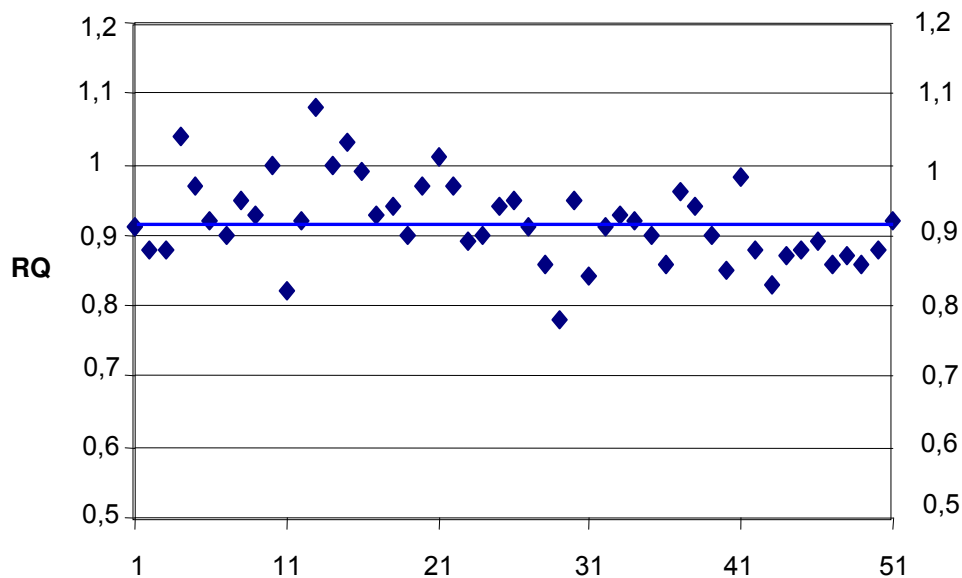


Abb.10 Mittelwert und Schwankungsbreite der errechneten respiratorischen Quotienten

3.1.4 Energieumsatz

Der aus den gemessenen VO_2 - und VCO_2 -Werten errechnete und auf das aktuelle Körpergewicht bezogene („spezifische“) Energieumsatz betrug in den ersten 3 Lebenstagen $39,26 \pm 2,92$ kcal/kg·d. Er erhöhte sich auf $57,96 \pm 7,23$ kcal/kg·d in der 2. Lebenswoche und auf $61,31 \pm 4,05$ kcal/kg·d in der 3. Lebenswoche. Nach dem 21. Lebenstag lag der Energieumsatz bei $67,03 \pm 8,21$ kcal/kg·d (**Abb.11a/b**).

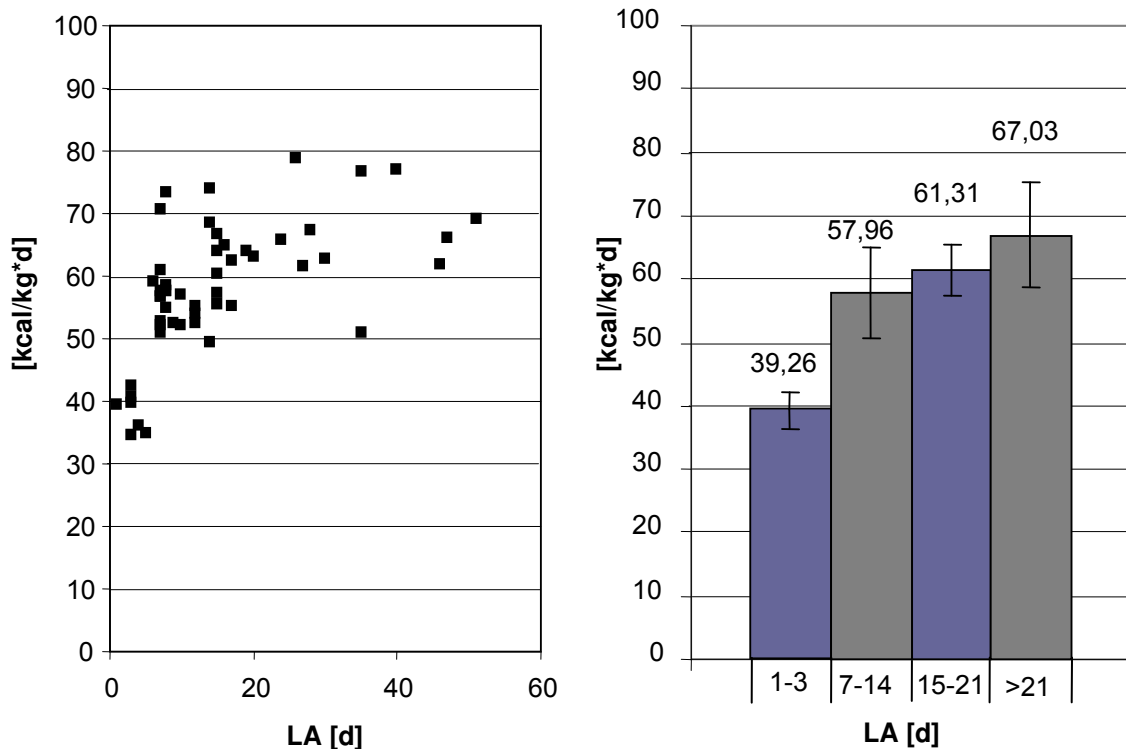


Abb.11 Verlauf des Energieumsatzes innerhalb der ersten Lebenswochen:
(a) Einzelmesswerte;

(b) nach Lebenswochen gestaffelte Mittelwerte

3.2 Wachstum und Energieaufnahme

3.2.1 Wachstum

Die Geburtsgewichte der Frühgeborenen (1070 g - 2350 g) und stiegen naturgemäß mit dem Gestationsalter (28+0 bis 35+0 Schwangerschaftswochen) an (**Abb. 12**); desgleichen nahmen die aktuellen Körpergewichte (955 g - 2670 g) mit dem Lebensalter der Kinder am Tag der Messung (1 - 51 Tage) zu (**Abb. 13**).

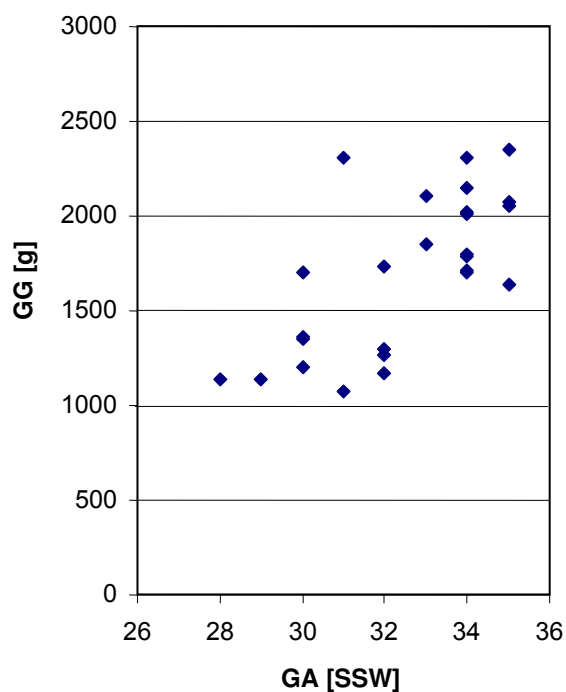


Abb.12 Geburtsgewichte (GG) in Abhängigkeit vom Gestationsalter (GA; in Schwangerschaftswochen)

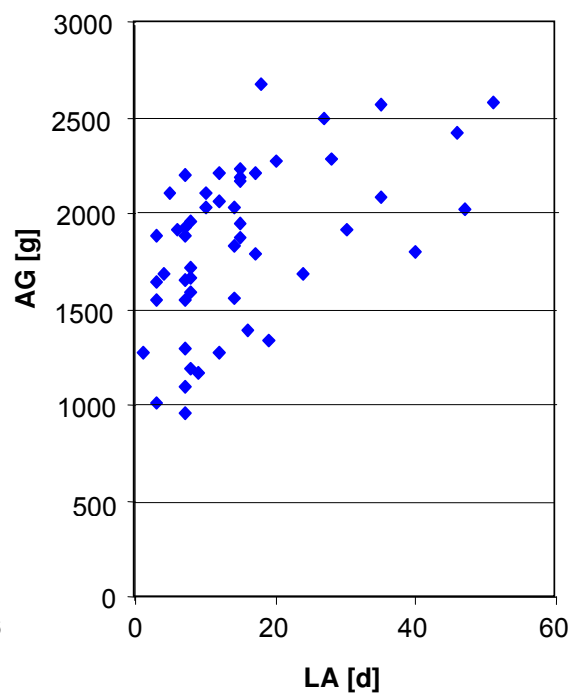


Abb.13 Aktuelle Gewichte (AG) in Abhängigkeit vom Lebensalter am Tag der Messung (LA, in Tagen)

In **Abb. 14a** ist das Wachstum der Frühgeborenen anhand ihrer individuellen Gewichtskurven dargestellt. Nach anfänglicher physiologischer Gewichtsabnahme um bis zu 10% des Geburtsgewichtes innerhalb der ersten Lebenstage steigt das Gewicht in der Regel mit zunehmendem Lebensalter mehr oder weniger kontinuierlich an. Bei Betrachtung der Mittelwertkurven der Untergruppen (**Abb. 14b**) zeigte sich ein etwas stärkerer Gewichtsverlust innerhalb der ersten Lebenswoche und ein etwas „flacherer“ Gewichtszuwachs im weiteren Verlauf bei den Frühgeborenen < 1500 g als bei den Kindern mit höheren Geburtsgewichten.

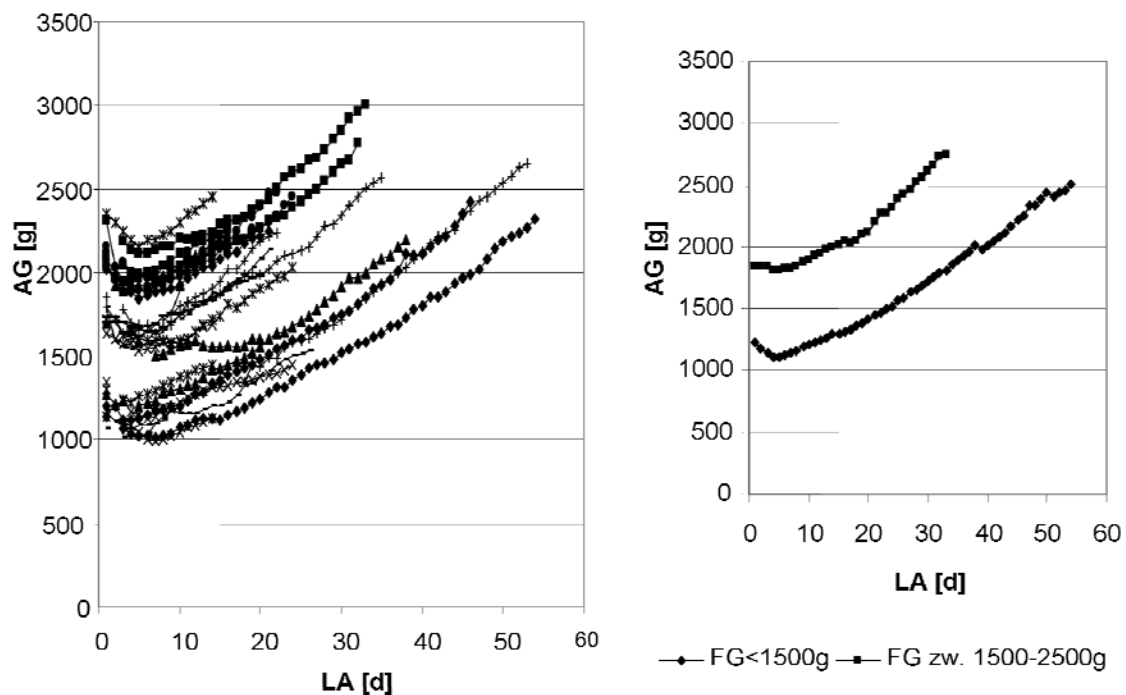


Abb.14(a) Individuelle Wachstumskurven in Abhängigkeit vom Lebensalter

Abb.14(b) Gemittelte Wachstumskurven der Frühgeborenen mit Geburtsgewichten < 1500 g (untere Kurve) und mit Geburtsgewichten zwischen 1500 und 2500 g (obere Kurve)

Bei Aufschlüsselung nach Schwangerschaftsdauer (**Abb. 15**) ergab sich hingegen ein etwas geringerer initialer Gewichtsverlust bei den Frühgeborenen ≤ 32 SSW als bei den Kindern mit höherem Gestationsalter; dagegen kam die Gewichtszunahme bei den unreiferen Kindern zögerlicher in Gang als bei den Frühgeborenen > 32 SSW.

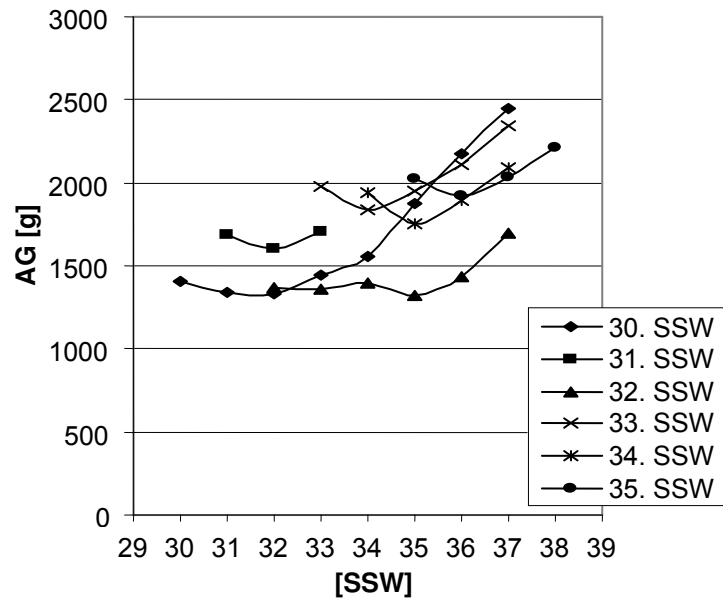


Abb.15 Aufschlüsselung des Gewichtsverlaufes nach Gestationsalter

3.2.2 Energieaufnahme

Die rechnerische Energieaufnahme mit der Nahrung stieg von durchschnittlich $69,90 \pm 12$ kcal/kg·d innerhalb der ersten 3 Lebenstage auf $99 \pm 14,39$ kcal/kg·d im Alter von 7-14 Tagen und $114,70 \pm 12,90$ kcal/kg·d im Alter von 15 bis 21 Tagen; nach dem 21. Lebenstag erreichten die Frühgeborenen eine mittlere Energieaufnahme von $127,25 \pm 12,22$ kcal/kg·d (**Abb. 16a/b**).

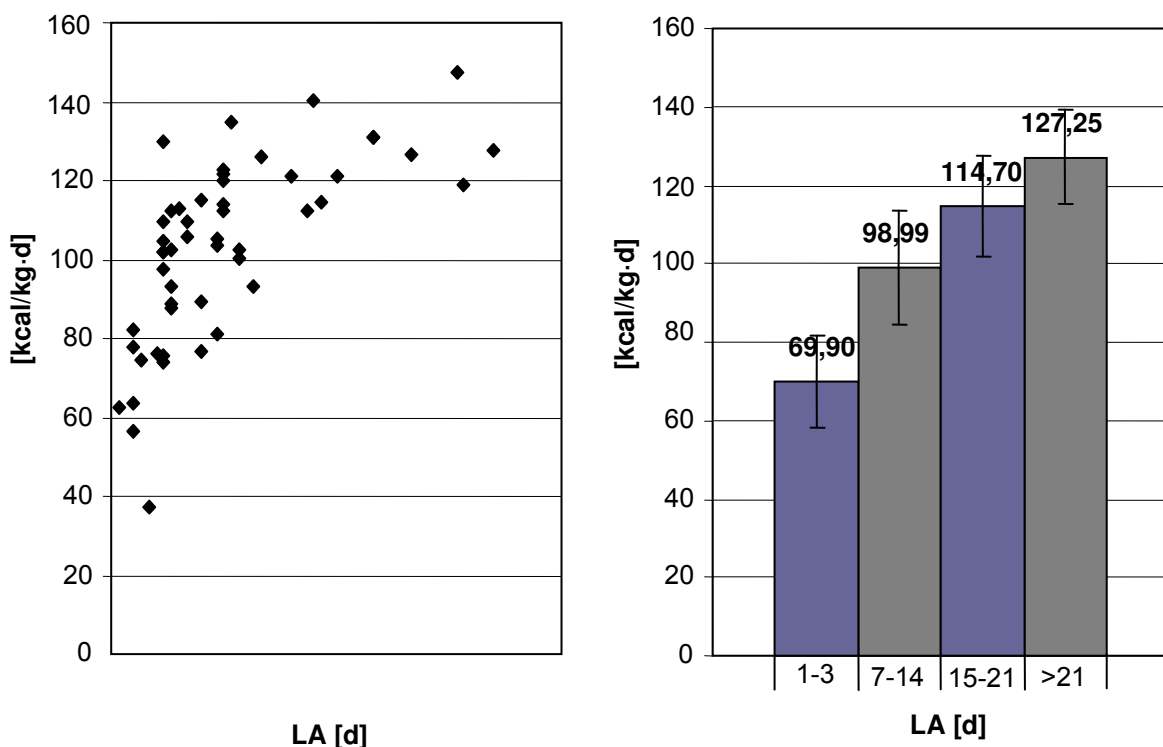


Abb.16 Energieaufnahme in den ersten Lebenswochen:
(a) rechnerische Einzelwerte;

(b) nach Lebenswochen gestaffelte Mittelwerte

4 Diskussion

4.1 Methodenkritik

Die Genauigkeit kalorimetrischer Messungen ist abhängig von technischen Aspekten in der Anwendung des Messgerätes sowie von physiologischen Aspekten auf Seiten des Patientenkollektivs.

Das hier eingesetzte indirekte Kalorimeter, der Deltatrac II Metabolic Monitor der Fa. Datex, gehört zu den am besten validierten seiner Art und erlaubt aufgrund seiner Messtechnologie und seiner Rechenalgorithmen eine zuverlässige Bestimmung metabolischer Parameter bei spontan atmenden und beatmeten Patienten aller Altersklassen (45-47). Die wichtigste technische Fehlerquelle besteht in Undichtigkeiten des Systems. Um diese nach Möglichkeit zu vermeiden und stabile Messungen auch bei der niedrigen Flowkonstante von 3 l/min im Baby-Modus zu erzielen, wurden die Frühgeborenen durchweg auf dem Rücken gelagert und bei der Platzierung der Kopfhaube darauf geachtet, dass sich der Absaugstutzen möglichst dicht vor dem Gesicht des Kindes befand. In einer Arbeit von Bauer (48) war zur Durchführung kalorimetrischer Messungen an Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g die Verwendung von Gesichtsmasken anstelle einer Plastikhaube empfohlen worden, weil durch den direkteren Kontakt zu den Atemwegen und die entsprechend komplettere Erfassung des expiratorischen Volumens genauere Messergebnisse erzielt werden könnten. Auch wenn diese (manuelle) Methode hier nicht angewandt wurde und dadurch möglicherweise größere Messungenauigkeiten entstanden sein könnten, scheinen die erhobenen Daten doch im Vergleich zu anderen Arbeiten plausibel. Weitere technische Fehlerquellen der indirekten Kalorimetrie sind in **Tab. 7** aufgeführt.

Neben der Beachtung technischer Aspekte ist bei der Durchführung kalorimetrischer Messungen die Einhaltung der sogenannten Grundumsatzbedingungen von Bedeutung, welche die Gewinnung physiologisch repräsentativer Messergebnisse garantieren sollen. Sie umfassen bei Erwachsenen eine Reihe von Kriterien (Messung am Morgen, unter

Ruhebedingungen, bei Thermoneutraltemperatur, im Nüchternzustand), die hier an die Gegebenheiten der Frühgeborenenpflege angepasst werden mussten.

- **Kalibrierfehler**
- **Schwankungen des inspiratorischen Sauerstoffgehaltes (F_{iO_2})**
- **Undichtigkeiten im Messsystem (Plastikhaube)**
- **Inkomplette Erfassung des expiratorischen Volumens**
- **Feuchtigkeit im System mit „Beschlagen“ der Messoptik**

Tab.7 Technische Fehlerquellen der indirekten Kalorimetrie

So wurden die Messungen in der Regel nach einer (mittäglichen) Mahlzeit vorgenommen, um sie am schlafenden Kind durchführen zu können und eine Erhöhung bzw. Störung der Messwerte durch körperliche Aktivität bzw. Abwehrbewegungen zu vermeiden. Damit könnte es zu einer geringgradigen Erhöhung des ermittelten Energieumsatzes durch die sogenannte „spezifisch dynamische Wirkung“ der Nahrung gekommen sein, wobei jedoch zu bedenken ist, dass gerade bei Frühgeborenen, die 8-12 Mahlzeiten pro Tag erhalten, ein echter Nüchternzustand ohnehin kaum jemals erreicht wäre (oder aber mit heftiger Unruhe einherginge). Gleiches gilt für die Effekte des Tag-Nacht-Rhythmus, der in dieser Altersklasse noch nicht oder nur ansatzweise ausgebildet ist. Zur Wahrung der Thermoneutralität, die zur Vermeidung einer kältegegenregulatorischen Stoffwechselsteigerung essentiell ist (10, 50, 51), wurden die Frühgeborenen in üblicher Weise im Inkubator (ältere Kinder auch im Wärme- oder Schalenbett) gepflegt. Durch Überdecken mit der Kopfhaube und der zugehörigen abdichtenden Plastikfolie könnte prinzipiell ein gewisser „Wärmestau“ eingesetzt haben, jedoch dürfte dieser Effekt bei der begrenzten Messdauer nicht ins Gewicht gefallen sein (und wurden auch in der fortlaufenden und anschließenden klinischen Überwachung keine Temperaturerhöhungen bei den Patienten festgestellt).

Eine weitere mögliche Fehlerquelle bei indirekt-kalorimetrischen Messungen ergibt sich aus einer zu kurzen und daher nicht für den „Grundumsatz“ repräsentativen Messdauer. Nach Literaturangaben gilt jedoch eine Messung über 15 Minuten als ausreichend, um den 24 h - Grundumsatz mit einer Genauigkeit von ca. 4% vorherzusagen (52). Entscheidend ist dabei, dass sich der Patient zum Zeitpunkt der Messung in einem „steady state“ befindet, definiert als zeitliche Periode (von mindestens 5 Minuten), in der VO_2 und VCO_2 um weniger als 10% variieren (45). In der vorliegenden Arbeit betrug die Messdauer jeweils ca. 30 Minuten; sodass instabile Abschnitte, die durch Unruhe der Kinder besonders am Anfang der Messung entstanden waren, „herausgeschnitten“ und dennoch ausreichend lange „steady state“-Phasen erzielt werden konnten. Nachdem zur Auswertung nur solche Messungen herangezogen wurden, in denen ein mindestens 20-minütiges „steady state“ erkennbar war, dürften die erhobenen Messwerte als hinreichend repräsentativ für den Grundumsatz der untersuchten Frühgeborenen anzusehen sein.

4.2 Postnataler Anstieg des Energieumsatzes

4.2.1 Interpretation der aktuellen Messergebnisse

In den ersten 3 Lebenstagen wurde ein mittlerer spezifischer Sauerstoffverbrauch von $5,51 \pm 0,43$ ml/kg·min gemessen, der sich als weitgehend unabhängig vom individuellen Gestationsalter erwies. Bis zur 2. Lebenswoche kam es dann zu einem signifikanten Anstieg des spezifischen O₂-Verbrauchs auf durchschnittlich $8,19 \pm 1,05$ ml/kg·min ($p < 0,05$). Im weiteren Verlauf erhöhte sich der spezifische O₂-Verbrauch nur noch deutlich langsamer auf $8,63 \pm 0,51$ ml/kg·min in der 3. Lebenswoche und auf einen Endwert von $9,42 \pm 1,14$ ml/kg·min im Alter von >21 Tagen (**Abb. 17, Tab. 5**).

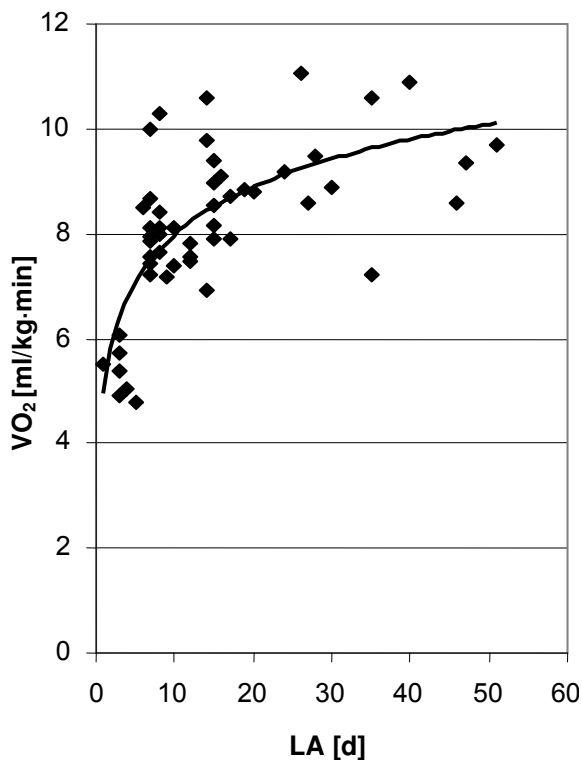


Abb.17 Spezifischer O₂-Verbrauch der Frühgeborenen in Abhängigkeit vom Lebensalter

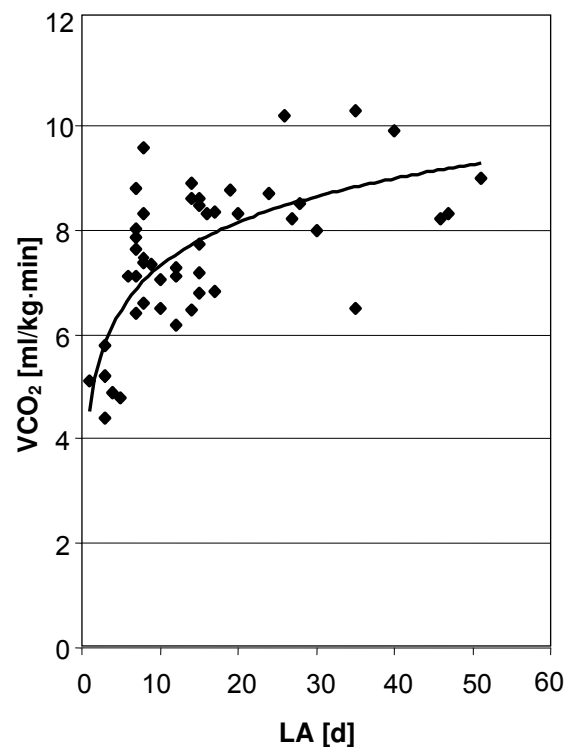


Abb.18 Spezifische CO₂-Produktion der Frühgeborenen in Abhängigkeit vom Lebensalter

Auch bei der spezifischen Kohlendioxidproduktion wurde ein signifikanter Anstieg von einem einheitlichen Wert von $5,14 \pm 0,49$ ml/kg·min in den ersten 72 Lebensstunden auf $7,42 \pm 0,95$ ml/kg·min in der 2. Lebenswoche gemessen ($p < 0,05$). In der 3. Lebenswoche betrug die spezifische CO₂-Produktion $7,93 \pm$

0,74 ml/kg·min, jenseits des 21. Lebenstages schließlich $8,71 \pm 1,11$ ml/kg·min, dieser Anstieg war jedoch statistisch nicht mehr signifikant (**Abb. 18, Tab. 6**).

Beim Vergleich der Untergruppe der VLBW-Frühgeborenen < 1500 g mit den Frühgeborenen zwischen 1500 und 2500 g Geburtsgewicht zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im Verlauf des spezifischen O₂-Verbrauchs und der spezifischen CO₂-Produktion (vgl. Ergebnisse, **Tab. 5** und **Tab. 6**), weshalb in der weiteren Diskussion auf die Unterteilung des Gesamtkollektivs verzichtet wird.

4.2.2 Historischer Datenvergleich

Schon in Arbeiten aus den 60er Jahren des vergangenen Jahrhunderts wurde bei Neu- und Frühgeborenen unmittelbar postnatal ein erstaunlich einheitlicher spezifischer Sauerstoffverbrauch gemessen. So betrug der spezifische O₂-Verbrauch in den ersten Lebensstunden bei Brück (32) 4,77, bei Hill & Rahimtulla (37) 4,76, bei Scopes & Ahmed (38) 4,60 ml/kg·min und bei Mestyán (53) 4,45 ml/kg·min. Ähnliche Messergebnisse finden sich auch in neueren Arbeiten, so von Hehenkamp (54) aus dem Jahr 1996 (5,2 ml/kg·min) und Bauer (11) aus dem Jahr 2003 (4,7 ml/kg·min) (**Tab. 8**). Auch wenn der in der vorliegenden Arbeit bestimmte Wert – möglicherweise mitbedingt durch im Mittel etwas spätere Messzeitpunkte – mit 5,51 ml/kg·min leicht über diesen älteren Daten liegt, so bleibt doch festzuhalten, dass der spezifische Sauerstoffverbrauch von menschlichen Frühgeborenen in den ersten Lebensstunden nicht nur erstaunlich unabhängig vom individuellen Gestationsalter, sondern auch weitgehend unbeeinflusst von den historischen Veränderungen in Betreuung und Ernährung um 5 ml/kg·min zu liegen scheint (55).

Ausgehend von diesem einheitlichen Anfangswert kommt es dann, ebenso wie in der vorliegenden Untersuchung, auch in allen früheren Arbeiten innerhalb der ersten Lebenswoche zu dem mit Abstand deutlichsten Anstieg des spezifischen O₂-Verbrauchs, wobei schon hier auffällt, dass die erreichten Werte in den jüngeren Arbeiten tendenziell höher zu liegen scheinen als in den älteren (3, 4,

37, 56). Im weiteren Verlauf, soweit erfasst, ändert sich der spezifische Sauerstoffverbrauch meist nur noch gering (**Tab. 8**).

Autor	Jahr	Patientenkollektiv	Lebensalter	Spez. VO ₂ (ml/kg·min)
Bendict&Talbot	1915	RG	0-9h	5,34
			12-24h	5,94
			1-3d	6,22
			3-7d	6,08
Brück	1961	RG	0-6h	4,77
			2-3d	5,27
			4-6d	5,27
			7-9d	5,10
Hill&Rahimtulla	1965	RG	0-3h	4,76
			18-30h	6,59
			2-4d	6,70
			6-10d	7,02
Scopes&Ahmed	1966	FG	0-6h	4,40
			13-36h	4,78
			3-<5d	5,23
			5-<7d	5,55
Mestyán	1968	FG	3d	4,45
			8-15d	5,30
Bhakoo&Scopes	1974	RG	0-12h	5,20
			13-36h	6,50
			3d±12h	6,85
			5d±12h	7,00
Hehenkamp	1996	FG	1-3d	5,26
			4-12d	7,25
Bauer	2003	FG	6d	4,7
			12d	5,6
			18d	7,0
Hering	2009	FG	1-3d	5,51
			6-7d	8,19

Tab. 8 Spezifischer Sauerstoffverbrauch in den ersten Lebenstagen (RG = Reifgeborene, FG = Frühgeborene); Vergleich der aktuellen Messergebnisse mit älteren Arbeiten

4.3 Beziehung zwischen Energieaufnahme, Energieumsatz und Wachstum

4.3.1 Interpretation der aktuellen Messergebnisse

Da der Sauerstoffverbrauch zu großen Teilen den Erhaltungs- und Funktionsstoffwechsel des Organismus widerspiegelt, ergibt sich aus der Differenz zwischen Energieaufnahme und Energieumsatz diejenige Energie, die für das „Gedeihen“ zur Verfügung steht. Der niedrige spezifische O₂-Verbrauch der ersten 72 Lebensstunden lässt sich in einen Energieumsatz von 39,26 kcal/kg·d umrechnen. Die durchschnittliche Energieaufnahme lag schon zu diesem Zeitpunkt mit 69,90 kcal/kg·d Körpergewicht deutlich höher, sodass bereits „einzuspeichernde Energie“ zur Verfügung stand (**Abb. 19**).

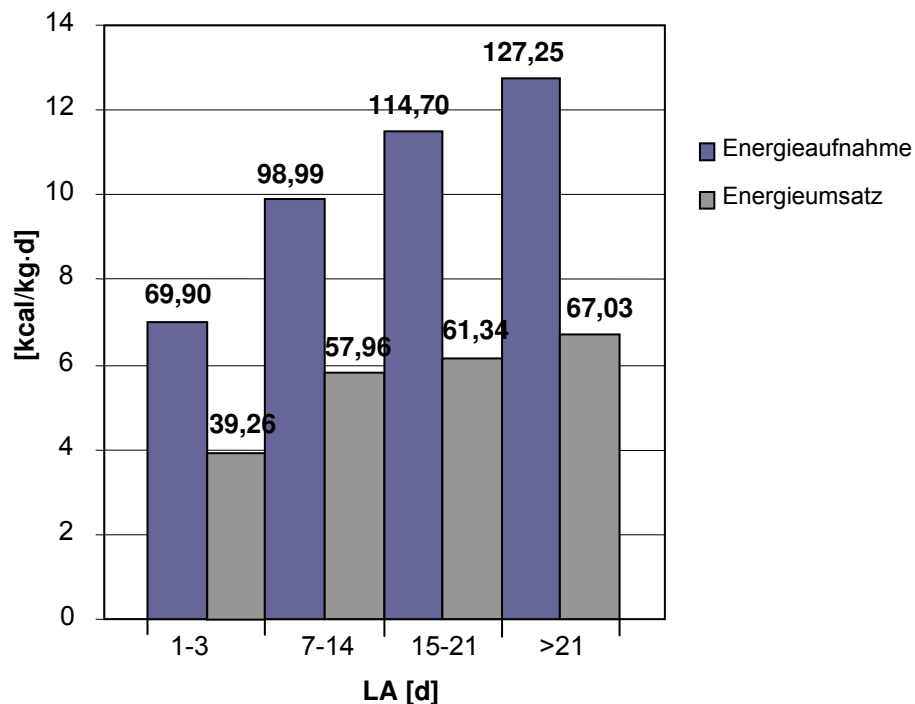


Abb. 19 Verlauf von Energieaufnahme und Energieumsatz in den ersten Lebenswochen

Wie schon im Zusammenhang mit dem spezifischen Sauerstoffverbrauch erläutert, kam es bis zur zweiten Lebenswoche zu einem deutlichen Anstieg des Energieumsatzes auf 57,96 kcal/kg·d, der dann in der dritten Lebenswoche bzw. jenseits des 21. Lebenstages von einem wesentlich flacheren weiteren Anstieg auf 61,31 bzw. 67,03 kcal/kg·d gefolgt wurde. Demgegenüber nahm die Energiezufuhr nahezu linear auf 98,99 kcal/kg·d in der zweiten, 114,70 kcal/kg·d in der dritten und 127,25 kcal/kg·d jenseits der dritten Lebenswoche

zu, sodass sie letztlich nahezu das Doppelte des Energieumsatzes betrug (**Abb. 19**).

Trotz des von Anfang an bestehenden „Energieüberschusses“ nahmen die Frühgeborenen in den ersten drei Lebenstagen um ca. 9,35 g/kg·d an Gewicht ab, was unabhängig von der Energiebilanz vor allem die physiologischen Verschiebungen des Wasserhaushaltes reflektiert. In der zweiten Lebenswoche war bereits – allerdings mit erheblichen individuellen Unterschieden - eine mittlere Gewichtszunahme von 9,51 g/kg·d zu verzeichnen (**Abb. 20**), wobei das Geburtsgewicht im Durchschnitt am 12. Lebenstag wieder erreicht wurde.

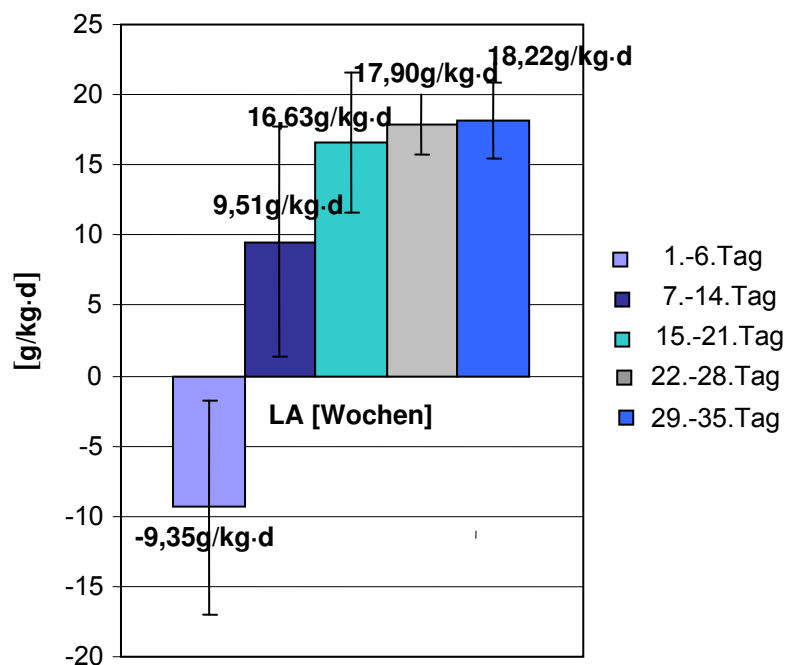


Abb. 20 Verlauf des Wachstums in den ersten Lebenswochen

Von der dritten Lebenswoche an wurden dann konsistent hohe Wachstumsraten von 16,63, 17,90 bzw. 18,22 g/kg·d erreicht (**Abb. 20**), welche annähernd der intrauterinen Wachstumsrate entsprechen, die in der Literatur meist als Zielgröße für das postnatale Wachstum der Frühgeborenen genannt wird (4, 7, 57).

4.3.2 Historischer Datenvergleich

Analog zu den Angaben zum postnatalen Sauerstoffverbrauch stimmt auch der hier gefundene Verlauf des Energieumsatzes – mit dem steilen Anstieg von der ersten bis zur zweiten Lebenswoche, der dann von einem flacheren weiteren Zuwachs gefolgt wird – mit früheren Literaturangaben weitgehend überein. Wie aus dem Vergleich verschiedener Arbeiten in **Abb. 21** hervorgeht, scheint jedoch das Energieumsatz“plateau“, welches von der dritten Lebenswoche an erreicht wird, in den jüngeren Arbeiten (seit den 80er Jahren des vergangenen Jahrhunderts) über den Werten zu liegen, die noch in älteren Arbeiten (in den 60er Jahren des vergangenen Jahrhunderts) beschrieben wurden (38, 54, 58).

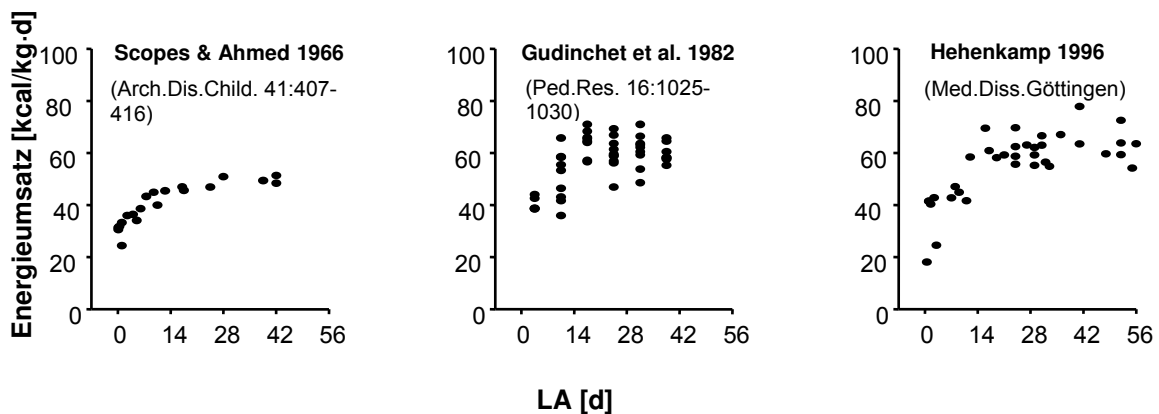


Abb. 21 Verlauf des Energieumsatzes mit zunehmendem Lebensalter (LA, in Tagen); Ergebnisse älterer Arbeiten

Nachdem es im Verlauf der historischen Entwicklung zu einer Steigerung der Energiezufuhr gekommen ist, kann man vermuten, dass dadurch nicht nur – bedingt durch den rascheren Aufbau eines „Energieüberschusses“ – das Wachstum der Frühgeborenen als solches beschleunigt, sondern auch der wachstumsbedingte Anteil des Energieumsatzes („Metabolic cost of growth“, vgl. Einleitung) gesteigert wurde, was sich in einer entsprechenden Erhöhung der Stoffwechselrate niedergeschlagen hat (**Abb. 21**). Allerdings lässt sich diese Annahme nicht eindeutig belegen, da genauere Angaben zur Energieaufnahme in älteren Arbeiten oft fehlen. Außerdem fällt auf, dass auch in denjenigen Arbeiten, in denen solche Angaben gemacht wurden, der

Energieumsatz offenbar nur bis zu einer bestimmten Grenze mit der Energieaufnahme ansteigt. Wie aus **Abb. 22** hervorgeht, scheint es auch bei immer höherer Energiezufuhr zu keinem unbegrenzten Anstieg des Energieumsatzes zu kommen. Dies könnte darauf hindeuten, dass sich die Synthesevorgänge nicht allein durch ein entsprechendes Substratangebot beliebig steigern lassen, und dass die überschüssigen Kalorien dann möglicherweise nicht mehr zu einem „echten Substanzgewinn“ führen, sondern nur mehr als „Depotfett“ abgelagert werden.

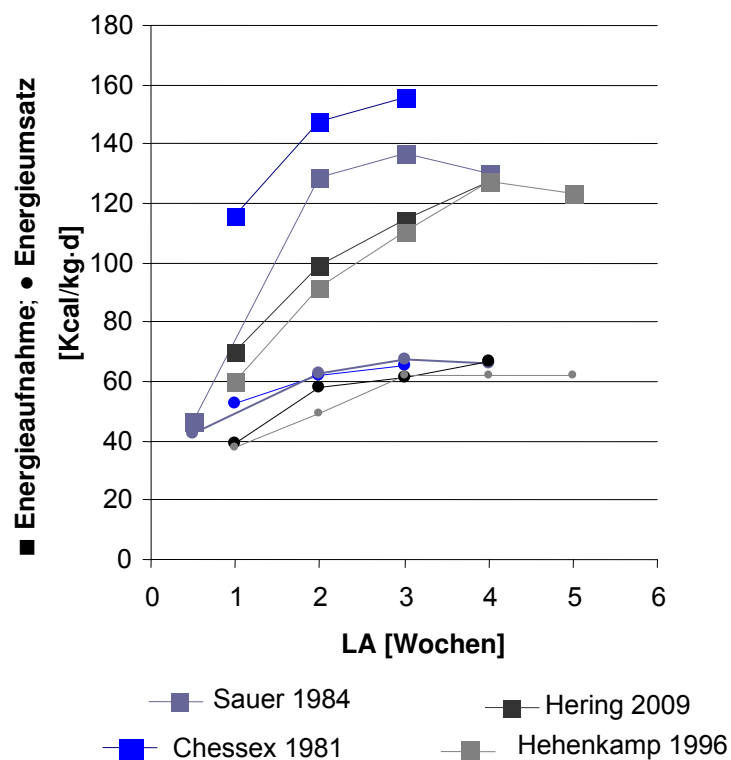


Abb. 22 Verlauf des Energieumsatzes in Relation zur Energieaufnahme; Vergleich der aktuellen Messergebnisse mit älteren Arbeiten

4.4 Determinanten des postnatalen Energieumsatzanstiegs

Wie bereits in der Einleitung geschildert, wird der postnatale Anstieg des Energieumsatzes in jüngeren bzw. ernährungsphysiologisch orientierten Arbeiten, die sich mit dem Stoffwechsel von Frühgeborenen beschäftigen (3, 6, 11, 24, 59), üblicherweise als Folge der steigenden Energieaufnahme mit einem entsprechend zunehmendem Wachstumsstoffwechsel angesehen (exogene, alimentäre Variable). Demgegenüber ist er in älteren bzw. vergleichend-physiologisch orientierten Arbeiten (12, 37, 40, 51) eher als Ausdruck der Aktivierung einer allgemeingültigen Körpergrößen-Energieumsatz-Beziehung und damit als metabolische Anpassung an das große Oberfläche:Volumen-Verhältnis Neugeborener betrachtet worden (endogene, biologische Konstante). In der vorliegenden Arbeit wurde an einem Kollektiv „moderner“ Frühgeborener der postnatale Energieumsatzverlauf mittels einer indirekt-kalorimetrischen Methodik noch einmal bestimmt und die gewonnenen Messergebnisse mit historischen Daten verglichen, um zu einem Urteil über die Konstanz oder Variabilität der postnatalen Stoffwechselverhältnisse zu gelangen. Dabei haben sich sowohl für die eine als auch für die andere Auffassung Hinweise finden lassen.

4.4.1 Biologische Einflüsse

Für die biologische Erklärung spricht zunächst die Einheitlichkeit des unmittelbar postnatal gemessenen Energieumsatzes, der nicht nur weitgehend unabhängig von Gestationsalter und Geburtsgewicht, sondern auch unter sich wandelnden medizinischen Rahmenbedingungen stets um 4,5-5,0 ml/kg·min zu liegen scheint. Er spiegelt damit offenbar die pränatalen Verhältnisse wider, unter denen der Fetus sich noch „wie ein Teil der Mutter“ verhält, die allgemeingültige Körpergrößen-Energieumsatz-Beziehung noch nicht aktiviert wurde und die fetale Energieumsatzrate deutlich niedriger liegt, als sie bei einem autonomen homöothermen Organismus vergleichbarer Größe zu erwarten wäre (37, 38).

Ausgehend von diesem einheitlich niedrigen Anfangswert kommt es bei allen untersuchten Frühgeborenen binnen einer Woche zu einem deutlichen Anstieg

des spezifischen Energieumsatzes auf 7,5-8,0 ml/kg·min, womit der Hauptteil des postnatalen Energieumsatzanstiegs bereits zu einem Zeitpunkt erfolgt, zu dem das Körpergewicht zunächst noch abnimmt. Nun könnte man einwenden, dass allein die Abnahme des Körpergewichtes (infolge vorübergehender Flüssigkeitsverluste) rein rechnerisch zu einer Zunahme der spezifischen Energieumsatzrate führen müsste. Doch ist festzustellen, dass auch nach einigen Tagen, wenn das Geburtsgewicht wieder erreicht ist, der spezifische Energieumsatz noch signifikant höher liegt als unmittelbar nach der Geburt, weshalb es sich um einen „echten“ Anstieg handeln muss. Auch dieser wachstumsunabhängige Energieumsatzanstieg innerhalb der ersten Lebenstage ist – wenngleich in etwas unterschiedlicher Ausprägung – seit den frühesten Arbeiten auf diesem Gebiet nachweisbar, sodass es sich ebenfalls um ein „zeitloses“, von den jeweiligen Pflege- und Ernährungsstandards weitgehend unbeeinflusstes Phänomen zu handeln scheint.

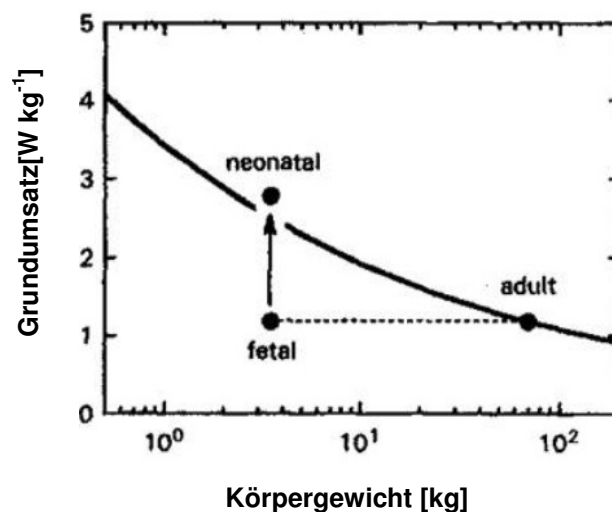


Abb.23 Postnataler Anstieg des Energieumsatzes als Ausdruck einer biologischen Adaptation; Übergang von dem einheitlichen fetomaternalen auf dasjenige Energieumsatzniveau, welches aufgrund der übergreifenden Körpergrößen-Energieumsatz-Beziehung zu erwarten ist (nach Singer (60))

Es liegt daher nahe anzunehmen, dass dieser erste, von einem einheitlich niedrigen Anfangswert ausgehende und relativ steil verlaufende Anstieg des Energieumsatzes in den ersten Lebenstagen die „Aktivierung der Körpergrößen-Energieumsatz-Beziehung“ verkörpert, wie sie auch bei den Neugeborenen anderer Säugetierspecies (Schaf, Schwein, Affen) beobachtet

wurde (37) und somit eine endogene, biologische Konstante darstellt (**Abb. 23**). Die physiologische Bedeutung der Körpergrößen-Energieumsatz-Beziehung im Allgemeinen und deren postnataler Aktivierung im Besonderen wird meist in der Thermoregulation vermutet: Da kleinere Lebewesen infolge ihres ungünstigeren Oberfläche:Volumen-Verhältnisses mehr Wärme an die Umgebung verlieren als größere, benötigen sie zur Aufrechterhaltung ihrer Körpertemperatur eine stärkere „innere Heizung“. Dies gilt auch für Neugeborene, die durch den postnatalen Anstieg des Energieumsatzes auf ein „körpergrößenadäquates“ Niveau an thermischer Stabilität gewinnen. Auch wenn der Wärmehaushalt nicht die einzige Determinante der Körpergrößen-Energieumsatz-Beziehung sein dürfte, so scheint doch zumindest das steile Anfangsstück des postnatalen Energieumsatzanstiegs einen integralen Bestandteil der Adaptation des Neugeborenen an das Leben außerhalb des Mutterleibes darzustellen (10, 50, 60).

4.4.2 Alimentäre Einflüsse

Neben diesen, auf eine biologische Bedingtheit hindeutenden Argumenten haben sich in der vorliegenden Arbeit aber auch Hinweise auf eine alimentäre Verursachung des postnatalen Energieumsatzanstiegs ergeben.

Zunächst lässt sich, wie in den zitierten ernährungsphysiologischen Arbeiten, auch anhand der eigenen Messergebnisse eine klare Korrelation zwischen Energieaufnahme einerseits und Energieumsatz andererseits nachweisen (**Abb. 24**), die eine entsprechende Abhängigkeit suggeriert. Allerdings kommt es mit zunehmendem Lebensalter durch den fortschreitenden Kostaufbau zwangsläufig zu einem Anstieg der Energieaufnahme, sodass sich zu dem ebenfalls ansteigenden Energieumsatz (vgl. **Abb. 19**) unweigerlich eine Korrelation ergeben muss, unabhängig davon, ob zwischen beiden ein kausaler Zusammenhang besteht oder nicht. Tatsächlich zeigt sich bei Auftragung des spezifischen Energieumsatzes über dem relativen (in % des Geburtsgewichtes ausgedrückten) Körpergewicht, dass – wie schon weiter oben erwähnt – der größte Teil des postnatalen Anstiegs bereits zu einem Zeitpunkt erfolgt, zu dem das Körpergewicht noch unverändert (oder sogar leicht verringert) ist (**Abb. 25**).

Auch wenn bereits in der ersten Lebenswoche ein gewisser „Energieüberschuss“ bestand und sich auch hinter einer durch Verschiebungen im Flüssigkeitshaushalt bedingten Gewichtsabnahme ein beginnender Wachstumsstoffwechsel verbergen könnte (61), fällt es unter diesen Umständen doch schwer, den postnatalen Energieumsatzanstieg als Ausdruck des Wachstums zu werten.

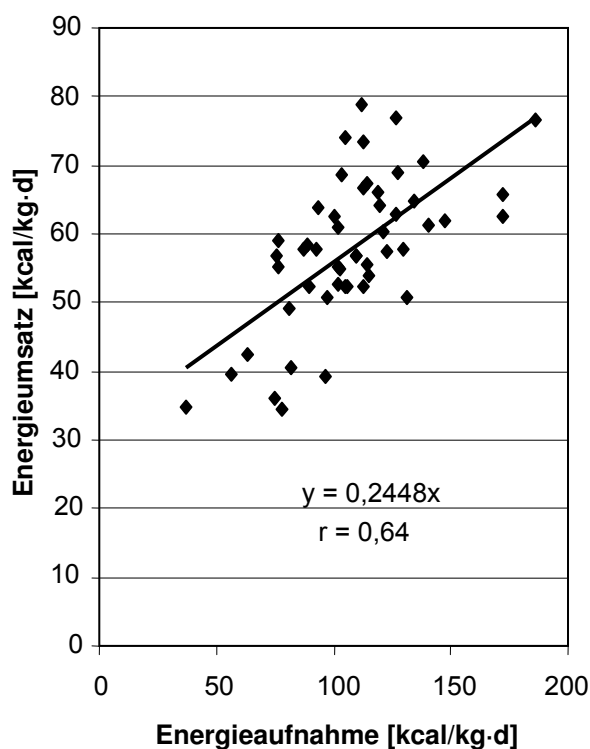


Abb.24 Korrelation zwischen Energieumsatz und Energieaufnahme

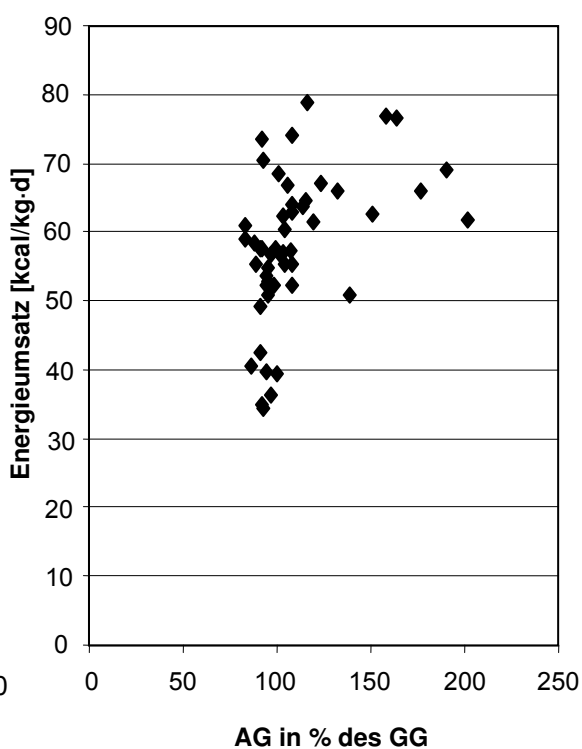


Abb.25 Beziehung zwischen spez. Energieumsatz und rel. Körpergewicht (in % des Geburtsgewichtes)

Abgesehen von der Korrelation zur Energieaufnahme hat der historische Datenvergleich aber auch gezeigt, dass das Stoffwechsel“plateau“, welches am Ende des postnatalen Energieumsatzanstiegs erreicht wird, seit den 1980er Jahren und so auch in der vorliegenden Untersuchung deutlich über den Werten liegt, die in älteren Arbeiten erhoben worden waren. Dies könnte durch die in der historischen Entwicklung optimierte Kalorienzufuhr bedingt sein, die sich in einem schnelleren Wachstum – mit einem entsprechend höheren „metabolic cost of growth“ – niedergeschlagen hat. Leider fehlen bei den sehr

frühen Arbeiten meist genaue Angaben zur Energieaufnahme, so dass sich die Unterschiede in der Ernährungsweise nur teilweise belegen lassen (32, 37, 53). Gestützt wird der alimentäre Einfluss jedoch durch eine Reihe von Befunden, denen zufolge sich die interindividuelle Variabilität des Energieumsatzes bei Frühgeborenen in erheblichem Maße auf Unterschiede in der Energieaufnahme zurückführen lässt (3, 6, 24).

Allerdings scheint sich nicht nur nicht der gesamte postnatale Energieumsatzanstieg auf alimentäre Einflüsse zurückführen zu lassen, sondern auch die durch Energiezufuhr induzierbare Stoffwechselsteigerung gewissen Grenzen zu unterliegen. So wird im Vergleich der Arbeiten von Chessex (6) und Reichmann (4) aus den 1980er Jahren mit einer kalorimetrischen Doktorarbeit (54) aus den 1990er Jahren und den hier erhobenen eigenen Daten deutlich, dass sich die Energieumsatzraten der Frühgeborenen in der dritten Lebenswoche trotz einer noch deutlich gesteigerten Energiezufuhr nicht mehr wesentlich voneinander unterscheiden (**Abb. 21**). Es scheint, dass übermäßig zugeführte Energie sich nicht mehr in strukturellen Syntheseprozessen niederschlägt, sondern nur noch als Körperfett gespeichert wird. Diese Feststellung ist gerade im Hinblick auf die zur Zeit viel diskutierte Ernährungsstrategie von Frühgeborenen und deren Folgen für die körperliche und geistige Entwicklung, speziell für die Entstehung chronischer Erkrankungen im höheren Lebensalter („nutritional programming“), von großer Bedeutung (7, 62-66).

4.5 Schlussfolgerung:

Drei-Phasen-Modell des postnatalen Energieumsatzanstiegs

Angesichts der Einflüsse, die sowohl endogenen als auch exogenen Faktoren zugeschrieben werden können, scheint der postnatale Energieumsatzanstieg im Ergebnis der eigenen Messungen und deren historischer Einordnung weder allein eine „biologische Konstante“ noch ausschließlich eine „alimentäre Variable“ darzustellen. Vielmehr scheinen beide Komponenten gleitend ineinander zugreifen, wobei sich deren Zusammenspiel durch ein Drei-Phasen-Modell (**Abb. 26**, **Abb. 27**) erklären lässt:

Die erste Phase ist durch den steilen Beginn des Stoffwechselanstiegs gekennzeichnet, welcher bereits zu einem Zeitpunkt einsetzt, zu dem das Körpergewicht noch nicht zunimmt bzw. vorübergehend abnimmt (Wachstumsrate Null oder negativ). Ihr Ende wird dadurch markiert, dass das Geburtsgewicht wieder erreicht und der spezifische Sauerstoffverbrauch zwischenzeitlich auf das 1,5-fache des unmittelbar postnatalen Wertes (d.h. von 4,5-5,0 auf 7,5-8,0 ml/kg·min) angestiegen ist. Diese erste Phase des postnatalen Energieumsatzanstiegs beansprucht ca. eine Woche und scheint, indem sie weitgehend unabhängig von den historischen Ernährungsbedingungen reproduzierbar ist, vorwiegend endogen bedingt zu sein. Sie spiegelt die Aktivierung der allgemeingültigen Körpergrößen-Energieumsatz-Beziehung wider und stellt somit die (u.a. für den Wärmehaushalt bedeutsame) metabolische Anpassung kleiner Organismen an ihr großes Oberfläche:Volumen-Verhältnis dar.

In der dritten Phase ist das terminale „Plateau“ des spezifischen Energieumsatzes erreicht, welches mit einer konstanten Wachstumsrate einhergeht. Diese Phase wird heute mit Beginn der dritten Lebenswoche erreicht, wenn auch die Energieaufnahme ihren Endwert erreicht hat. Da die Nahrungszufuhr derzeit üblicherweise auf 120-140 kcal/kg·d gesteigert wird und der Energieumsatz parallel dazu auf 60-70 kcal/kg·d ansteigt, muss die Zufuhr offenbar etwa doppelt so hoch sein wie der Verbrauch, um ein stetiges Wachstum von 15-20 g/kg·d zu erzielen – was dann auch den intrauterinen Verhältnissen entspricht. Eine weitere Steigerung der Energiezufuhr scheint

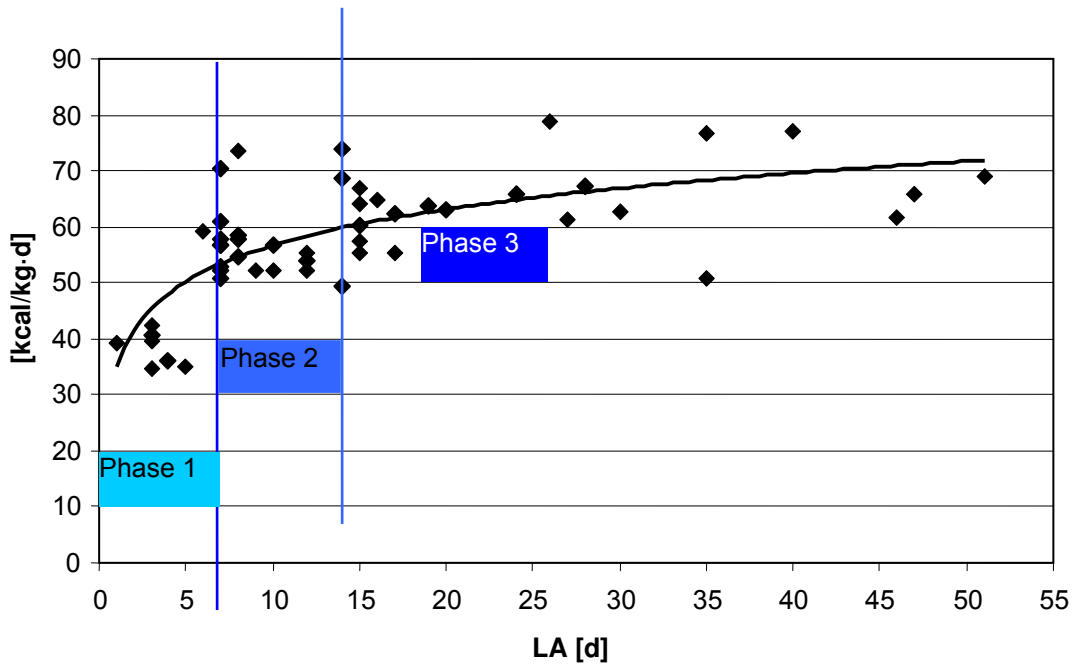


Abb.26 Drei-Phasen-Modell des postnatalen Energieumsatzanstiegs (Einzelheiten siehe Text)

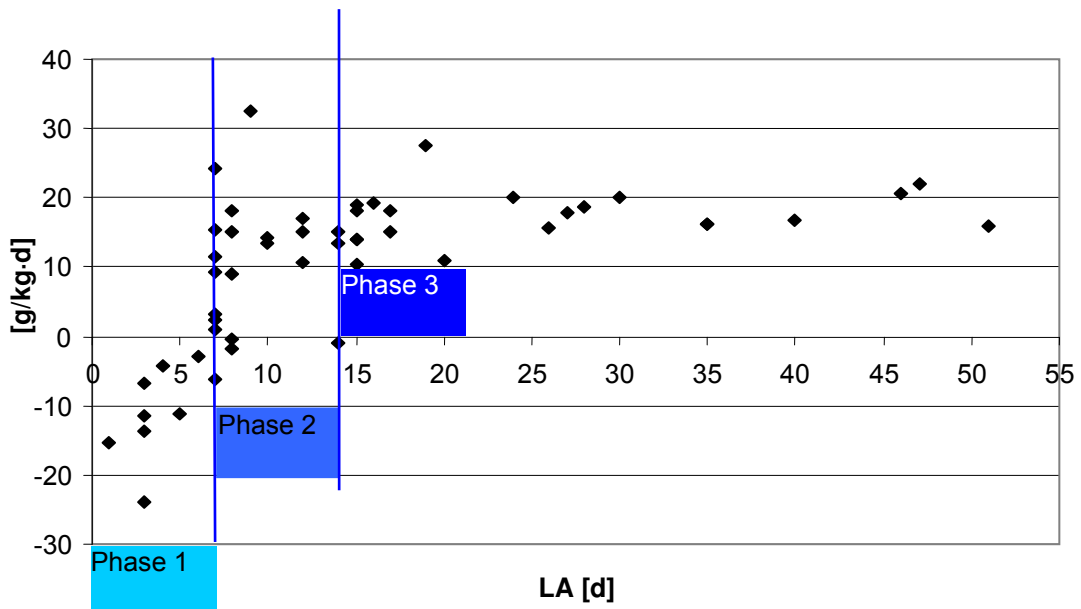


Abb. 27 Wachstumsrate der Frühgeborenen in Abhängigkeit vom Lebensalter (LA, in Tagen), gegliedert nach dem Drei-Phasen-Modell des postnatalen Energieumsatzanstiegs (vgl. oben)

sich hingegen nicht in einer beliebigen Zunahme des spezifischen Energieumsatzes niederschlagen, was darauf hindeuten könnte, dass ein echter Strukturaufbau nicht „erzwungen“ werden kann.

Die zweite Phase des postnatalen Energieumsatzanstiegs stellt den Übergang zwischen dem initialen, vorwiegend biologisch determinierten Abschnitt und dem terminalen, wesentlich von den Ernährungsbedingungen mitbestimmten Plateau dar. Sie erstreckt sich vom Beginn der Gewichtszunahme bis zum Erreichen einer konstanten Wachstumsrate und umfasst heute meist die zweite Lebenswoche. In dieser Phase scheint ein enger Zusammenhang zwischen Energieaufnahme, Energieumsatz und Wachstum zu bestehen, indem bei zögerlicher Energiezufuhr auch der Energieumsatz entsprechend langsam ansteigt und eine zufrieden stellende Wachstumsrate spät (bzw. in älteren Arbeiten möglicherweise gar nicht) erreicht wird. In der „Versteilerung“ dieses zweiten Abschnittes des postnatalen Energieumsatzanstiegs und dem rascheren Erreichen eines terminalen Stoffwechsel“plateaus“, in dem sich eine den intrauterinen Verhältnissen vergleichbare Wachstumsrate widerspiegelt, wird am ehesten der historische Fortschritt der Frühgeborenenernährung deutlich.

5 Zusammenfassung

In den ersten Lebenswochen kommt es bei Frühgeborenen zu einem Anstieg des Energieumsatzes, der oft mit der Steigerung der Nahrungszufuhr begründet wird. Jedoch findet bei allen Neugeborenen in den ersten Lebensstunden eine Stoffwechselsteigerung statt, die der Anpassung an das geringe Körpergewicht (mit dem entsprechend großen Oberfläche:Volumen-Verhältnis) dient und u.a. der Thermoregulation zugute kommt. Daher stellt sich die Frage, inwieweit der postnatale Energieumsatzanstieg bei Frühgeborenen als endogene Umstellung des Stoffwechsels (biologische Konstante) oder als Ausdruck der exogenen Energiezufuhr (alimentäre Variable) zu werten ist.

Zur Klärung dieser Frage wurden in 52 indirekt-kalorimetrischen Messungen (Datex Deltatrac Metabolic Monitor) an 26 FG der 28.-35. Schwangerschaftswoche (Geburtsgewichte 1070-2350g) der Sauerstoffverbrauch und die Kohlendioxidproduktion unter möglichst einheitlichen Messbedingungen gemessen. Nach Berechnung des Energieumsatzes wurden die Daten in Relation zu Ernährung und Wachstum ausgewertet und mit historischen Daten verglichen, um den Einfluss konstanter (biologischer) und variabler (alimentärer) Faktoren zu differenzieren.

Von den ersten Lebenstagen über die zweite und dritte Lebenswoche bis zum Alter >21d ergab sich ein Anstieg des Energieumsatzes von $39,3 \pm 2,9$ über $58,0 \pm 7,2$ und $61,3 \pm 4,1$ auf $67,0 \pm 8,2$ kcal/kg-d, dem eine Steigerung der Energiezufuhr von $69,9 \pm 12,0$ über $99,0 \pm 14,4$ und $114,7 \pm 12,9$ auf $127,3 \pm 12,2$ kcal/kg-d gegenüberstand.

Die vergleichende Auswertung der Daten lässt eine Einteilung in drei Phasen zu: In einer initialen Phase kommt es – noch ohne Gewichtszuwachs – zu einem weitgehend konstanten und somit vermutlich biologisch determinierten Anstieg des Energieumsatzes auf ein der Körpergröße entsprechendes Niveau. Am Ende bildet sich ein Stoffwechsel“plateau“ aus, auf dem eine den

intrauterinen Verhältnissen vergleichbare Wachstumsrate erreicht ist und auch eine noch höhere Energiezufuhr nicht zu einem weiteren Anstieg des „strukturbildenden“ Energieumsatzes führt. Dazwischen liegt eine variable Übergangsphase, in der sowohl der Energieumsatz als auch die Wachstumsrate mit der Energieaufnahme korrelieren, und in der sich auch die historischen Fortschritte in der Frühgeborenenernährung im Sinne eines zügigeren Energieumsatzanstiegs und Wachstumsfortschritts widerspiegeln.

Somit scheinen im postnatalen Energieumsatzanstieg bei FG biologische und alimentäre Faktoren gleitend ineinander überzugehen.

6 Literaturverzeichnis

1. Ward Platt M, Deshpande S 2005 Metabolic adaptation at birth. *Semin Fetal Neonatal Med* 10:341-350.
2. Volkert D, Energie- Stoffwechsel. *Institut für Ernährungswissenschaften Universität Bonn*.
3. Sauer PJ, Dane HJ, Visser HK 1984 Longitudinal studies on metabolic rate, heat loss, and energy cost of growth in low birth weight infants. *Pediatr Res* 18:254-259.
4. Reichman BL, Chessex P, Putet G, Verellen GJ, Smith JM, Heim T, Swyer PR 1982 Partition of energy metabolism and energy cost of growth in the very low-birth-weight infant. *Pediatrics* 69:446-451.
5. Chessex P, Reichman B, Verellen G, Putet G, Smith JM, Heim T, Swyer PR 1983 Quality of growth in premature infants fed their own mothers' milk. *J Pediatr* 102:107-112.
6. Chessex P, Reichman BL, Verellen GJ, Putet G, Smith JM, Heim T, Swyer PR 1981 Influence of postnatal age, energy intake, and weight gain on energy metabolism in the very low-birth-weight infant. *J Pediatr* 99:761-766.
7. Fewtrell M, Lucas A 2005 Infant feeding. Janet M. Rennie MA, MD, FRCP, FRCPCH, DCH, London, UK.
8. Mestyan J, Fekete M, Bata G, Jarai I 1964 The Basal Metabolic Rate Of Premature Infants. *Biol Neonat* 7:11-25.
9. Spiegler J, Kattner E, Vochem M, Kuster H, Moller J, Muller D, Kribs A, Segerer H, Wieg C, Nikischin W, von der Wense A, Gebauer C, Herting E, Gopel W 2008 Very low birth weight infants as a model to study genetic influences on neonatal weight gain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 46:113-116.
10. Brück K, Parmelee A, Brück M 1962 Neutral Temperature Range and Range of "Thermal Comfort" in Premature Infants. *Biol Neonat* 4:32-51.
11. Bauer J, Maier K, Hellstern G, Linderkamp O 2003 Longitudinal evaluation of energy expenditure in preterm infants with birth weight less than 1000 g. *Br J Nutr* 89:533-537.
12. Singer D, Bach F, Bretschneider H, Kuhn H-J 1993 (b) Metabolic size allometry and the limits to beneficial metabolic reduction: Hypothesis of a uniform specific minimal metabolic rate *CRC Press, Boca Raton*, pp 447- 458.
13. Freymond D, Schutz Y, Decombaz J, Micheli JL, Jequier E 1986 Energy balance, physical activity, and thermogenic effect of feeding in premature infants. *Pediatr Res* 20:638-645.
14. Klinke R, Pape H-C, Silbernagl S (eds) 2005 Physiologie. *Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York*.
15. McClure RJ, Newell SJ 1999 Randomised controlled trial of trophic feeding and gut motility. *Arch Dis Child* 80:F54-F58.
16. McClure RJ, Newell SJ 2000 Randomised controlled study of clinical outcome following trophic feeding. *Arch Dis Child* 82:F29-F33.

17. Putet G, Senterre J, Rigo J, Salle B 1984 Nutrient balance, energy utilization, and composition of weight gain in very-low-birth-weight infants fed pooled human milk or a preterm formula. *J Pediatr* 105:79-85.
18. Lubetzky R, Vaisman N, Mimouni FB, Dollberg S 2003 Energy expenditure in human milk- versus formula-fed preterm infants. *J Pediatr* 143:750-753.
19. Reichman B, Chessex P, Verellen G, Putet G, Smith JM, Heim T, Swyer PR 1983 Dietary composition and macronutrient storage in preterm infants. *Pediatrics* 72:322-328.
20. Carnielli VP, Verlato G, Benini F, Rossi K, Cavedagni M, Filippone M, Baraldi E, Zacchello F 2000 Metabolic and respiratory effects of theophylline in the preterm infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 83:F39-43.
21. Milsap RL, Krauss AN, Auld PA 1980 Oxygen consumption in apneic premature infants after low-dose theophylline. *Clin Pharmacol Ther* 28:536-540.
22. Bauer K, Cowett RM, Howard GM, vanEpp J, Oh W 1993 Effect of intrauterine growth retardation on postnatal weight change in preterm infants. *J Pediatr* 123:301-306.
23. Bauer K, Ketteler J, Laurenz M, Versmold H 2001 In vitro validation and clinical testing of an indirect calorimetry system for ventilated preterm infants that is unaffected by endotracheal tube leaks and can be used during nasal continuous positive airway pressure. *Pediatr Res* 49:394-401.
24. Bauer K, Laurenz M, Ketteler J, Versmold H 2003 Longitudinal study of energy expenditure in preterm neonates <30 weeks' gestation during the first three postnatal weeks. *J Pediatr* 142:390-396.
25. Jones MO, Pierro A, Hammond P, Lloyd DA 1993 The metabolic response to operative stress in infants. *J Pediatr Surg* 28:1258-1262; discussion 1262-1253.
26. Garza JJ, Shew SB, Keshen TH, Dzakovic A, Jahoor F, Jaksic T 2002 Energy expenditure in ill premature neonates. *J Pediatr Surg* 37:289-293.
27. Jaksic T, Shew SB, Keshen TH, Dzakovic A, Jahoor F 2001 Do critically ill surgical neonates have increased energy expenditure? *J Pediatr Surg* 36:63-67.
28. Jones MO, Pierro A, Hashim IA, Shenkin A, Lloyd DA 1994 Postoperative changes in resting energy expenditure and interleukin 6 level in infants. *Br J Surg* 81:536-538.
29. Bauer J, Hentschel R, Linderkamp O 2002 Effect of sepsis syndrome on neonatal oxygen consumption and energy expenditure. *Pediatrics* 110:e69.
30. Torine IJ, Denne SC, Wright-Coltart S, Leitch C 2007 Effect of late-onset sepsis on energy expenditure in extremely premature infants. *Pediatr Res* 61:600-603.
31. Ashworth A 1969 Metabolic rates during recovery from protein calorie malnutrition: The need for a new concept of specific dynamic action. *Nature* 223:407.
32. Brück K 1961 Temperature Regulation in the Newborn Infant *Biol Neonat* 3:65-119.
33. Pridham K, Bhattacharya A, Thoyre S, Steward D, Bamberger J, Wells J, Green C, Greer F, Green-Sotos P, O'Brien M 2005 Exploration of the contribution of biobehavioral variables to the energy expenditure of preterm infants. *Biol Res Nurs* 6:216-229.

34. Sinclair JC, Scopes JW, Silverman WA 1967 Metabolic reference standards for the neonate. *Pediatrics* 39:724-731.
35. Kashyap S, Schulze KF, Ramakrishnan R, Dell RB, Heird WC 1994 Evaluation of a mathematical model for predicting the relationship between protein and energy intakes of low-birth-weight infants and the rate and composition of weight gain. *Pediatr Res* 35:704-712.
36. Doebeln W, von 1956 Human standard and maximal metabolic rate in relation to fat free body mass. *Acta physiol. scand* (Suppl. 126) 37: 41
37. Hill J, Rahimtulla K 1965 Heat balance and the metabolic rate of new-born babies in relation to environmental temperature; and the effect of age and of weight on basal metabolic rate. *J. Physiol* 180:239- 265.
38. Scopes JW, Ahmed I 1966 Minimal rates of Oxygen Consumption in sick and premature newborn infants. *Arch Dis Child* 41:407- 416.
39. Wieser W 1986 Bioenergetik: Energietransformation bei Organismen. *Thieme, Stuttgart*.
40. Brück K 1978 Heat production and temperature regulation. *U. Stave New York*, pp 455-498.
41. Klinke R, Silbernagl S 1994 Lehrbuch der Physiologie. Rainer Klinke; Stefan Silbernagl, *Georg Thieme Verlag Stuttgart/ New York*.
42. Bhakoo ON, Scopes JW 1974 Minimal rates of oxygen consumption in small-for-dates babies during the first week of life. *Arch Dis Child* 49:583.
43. Webb P 1991 The Measurement of Energy Expenditure. *J Nutr* 121:1897-1901.
44. Altigani M, Murphy JF, Newcombe RG, Gray OP 1989 Catch up growth in preterm infants. *Acta Paediatr Scand* (Suppl) 357:3-19.
45. Da Rocha E, Alves V, Da Fonseca R 2006 Indirect calorimetry: methodology, instruments and clinical application. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 9:247-256.
46. Holdy KE 2004 Monitoring energy metabolism with indirect calorimetry: instruments, interpretation, and clinical application. *Nutr Clin Pract* 19:447-454.
47. Stewart CL, Goody CM, Branson R 2005 Comparison of two systems of measuring energy expenditure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 29:212-217.
48. Bauer K, Pasel K, Uhrig C, Sperling P, Versmold H 1997 Comparison of face mask, head hood, and canopy for breath sampling in flow-through indirect calorimetry to measure oxygen consumption and carbon dioxide production of preterm infants < 1500 grams. *Pediatr Res* 41:139-144.
49. Buss AC (in Vorbereitung) Bombenkalorimetrische Energiegehaltsbestimmung von Frauenmilch. *Med. Diss.* Julius-Maximilians-Universität; Würzburg.
50. Obladen M, Maier RF 2006 Neugeborenenintensivmedizin. *Springer, Heidelberg*.
51. Singer D 2004 Metabolic adaptation to hypoxia: cost and benefit of being small. *Respir Physiol Neurobiol* 141:215-228.

52. Van Lanschott J, Feenestra B, Vermeij C 1986 Calculation versus measurements of total energy expenditure. *Crit. Care Med* 14:981-985.
53. Mestyan J, Járαι I, Fekete M 1968 The total energy expenditure and its components in premature infants maintained under different nursing and environmental conditions. *Pediatr Res* 2:161-171.
54. Hehenkamp 1996 Indirekt kalorimetrische Untersuchungen zur postnatalen Entwicklung des Energieumsatzes in Abhängigkeit vom Gestationsalter. *Med. Diss. Georg-August-Universität;Göttingen*.
55. Levison H, Swyer PR 1964 Oxygen Consumption and the Thermal Environment in Newly Born Infants. *Biol Neonat* 7:305-312.
56. Gentz J, Kellum M, Persson B 1976 The effect of feeding on oxygen consumption, RQ and plasma levels of glucose, FFA and D-β-Hydroxybutyrate in newborn infants of diabetic mothers and small for gestational age infants. *Acta Paediatr Scand* 65:445-454.
57. Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ 2002 Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. *Clin Perinatol* 29:225- 244.
58. Gudinchet F, Schutz Y, Micheli JL, Stettler E, Jequier E 1982 Metabolic cost of growth in very low-birth-weight infants. *Pediatr Res* 16:1025-1030.
59. Reichman B, Chessex P, Putet G, Verellen G, Smith JM, Heim T, Swyer PR 1981 Diet, fat accretion, and growth in premature infants. *N Engl J Med* 305:1495-1500.
60. Singer D 1998 Thermometry and calorimetry in the neonate; Recent advances in monitoring and research. *Thermochimica Acta* 309:39-47.
61. Ziegler E, O'Donnell A, Nelson S, Fomon S 1976 Body composition of the reference fetus. *Growth* 40:329- 341.
62. Lucas A 1994 Role of nutritional programming in determining adult morbidity. *Arch Dis Child* 71:288-290.
63. Lucas A, Morley R, Cole TJ, Gore SM, Davis JA, Bamford MF, Dossetor JF 1989 Early diet in preterm babies and developmental status in infancy. *Arch Dis Child* 64:1570-1578.
64. Lucas A, Morley R, Cole TJ, Gore SM, Lucas PJ, Crowle P, Pearse R, Boon AJ, Powell R 1990 Early diet in preterm babies and developmental status at 18 months. *Lancet* 335:1477-1481.
65. Singhal A, Cole TJ, Lucas A 2001 Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. *Lancet* 357:413-419.
66. Singhal A, Fewtrell M, Cole TJ, Lucas A 2003 Low nutrient intake and early growth for later insulin resistance in adolescents born preterm. *Lancet* 361:1089-1097.

7 Anhang

7.1 Beispielprotokoll der durchgeführten Messungen

Dokumentationsblatt biographische Daten

Name: **Be 1**

Geburtsdatum: 00.00.2005

Gestationsalter: 35+6 SSW

Geburtsgewicht: 2050g

Nabelarterien-pH: 7,24

Länge: 45cm

Apgar: 1' 9/ 5' 10/ 10' 10

Kopfumfang: 32,2cm

Geburtsmodus/Verlauf: Spontangeburt aus Schädellage

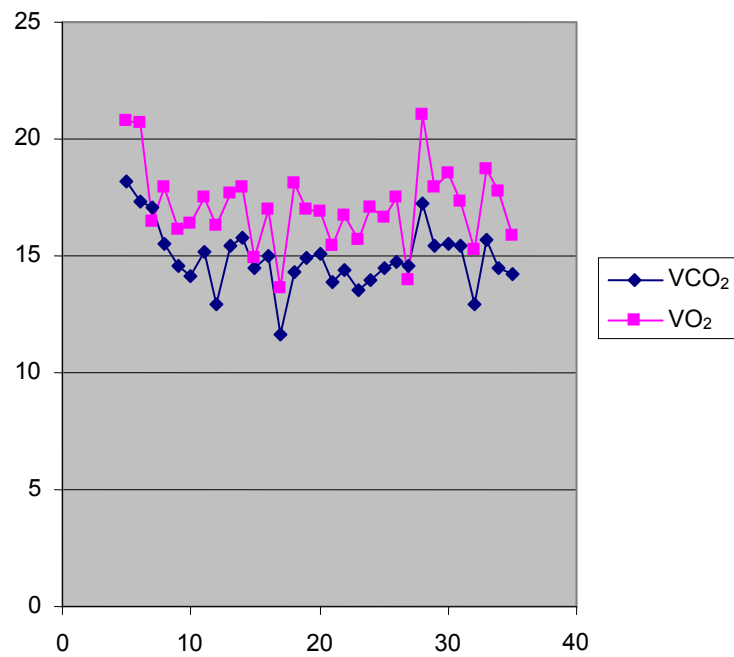
Besonderheiten: /

Messung	Lebensalter in Tagen	Korr. Alter	Gewicht [g] in [%GG]	VCO ₂ [ml/min]	Spez. VCO ₂ [ml/kg·min]	VO ₂ [ml/min]	Spez. VO ₂ [ml/kg·min]	RQ
Be1- 050623	10	37+2	2110 (102,9%)	14,9	7,06	17,12	8,1	0,87
Be1- 050628	15	38+0	2230 (108%)	15,27	6,8	17,62	7,9	0,86

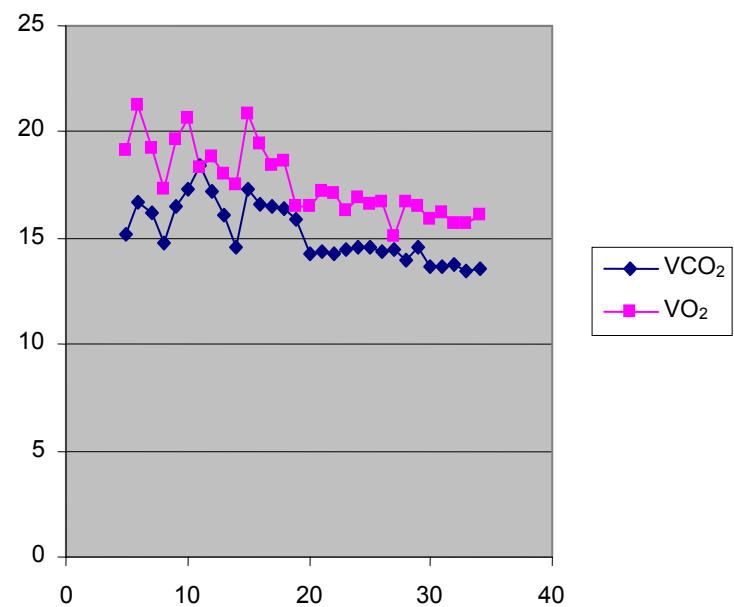
Dokumentationsblatt kalorimetrische Daten

Be1-050623				Be1-050628			
	VCO2	VO2	RQ		VCO2	VO2	RQ
5	18,2	20,8	0,87	5	15,2	19,1	0,79
6	17,3	20,7	0,83	6	16,7	21,3	0,78
7	17,1	16,5	1,03	7	16,2	19,2	0,84
8	15,5	17,9	0,86	8	14,8	17,3	0,85
9	14,6	16,1	0,9	9	16,5	19,6	0,84
10	14,1	16,4	0,86	10	17,3	20,6	0,84
11	15,2	17,5	0,86	11	18,4	18,3	1
12	12,9	16,3	0,79	12	17,2	18,8	0,91
13	15,4	17,7	0,87	13	16,1	18	0,89
14	15,8	17,9	0,88	14	14,6	17,5	0,83
15	14,5	14,9	0,97	15	17,3	20,9	0,82
16	15	17	0,88	16	16,6	19,4	0,85
17	11,6	13,6	0,85	17	16,5	18,4	0,89
18	14,3	18,1	0,79	18	16,4	18,6	0,88
19	14,9	17	0,87	19	15,9	16,5	0,96
20	15,1	16,9	0,89	20	14,3	16,5	0,86
21	13,9	15,4	0,9	21	14,4	17,2	0,83
22	14,4	16,7	0,86	22	14,3	17,1	0,83
23	13,5	15,7	0,86	23	14,5	16,3	0,89
24	14	17,1	0,81	24	14,6	16,9	0,86
25	14,5	16,6	0,87	25	14,6	16,6	0,88
26	14,7	17,5	0,84	26	14,4	16,7	0,86
27	14,6	14	1,04	27	14,5	15,1	0,96
28	17,2	21	0,81	28	14	16,7	0,83
29	15,4	17,9	0,86	29	14,6	16,5	0,88
30	15,5	18,5	0,83	30	13,7	15,9	0,86
31	15,4	17,3	0,89	31	13,7	16,2	0,84
32	12,9	15,3	0,84	32	13,8	15,7	0,87
33	15,7	18,7	0,84	33	13,5	15,7	0,86
34	14,5	17,8	0,81	34	13,6	16,1	0,84
35	14,2	15,9	0,89		15,27	17,62	0,86
	14,9	17,12	0,86				

Dokumentationsblatt Messkurvenverlauf



Be-050623



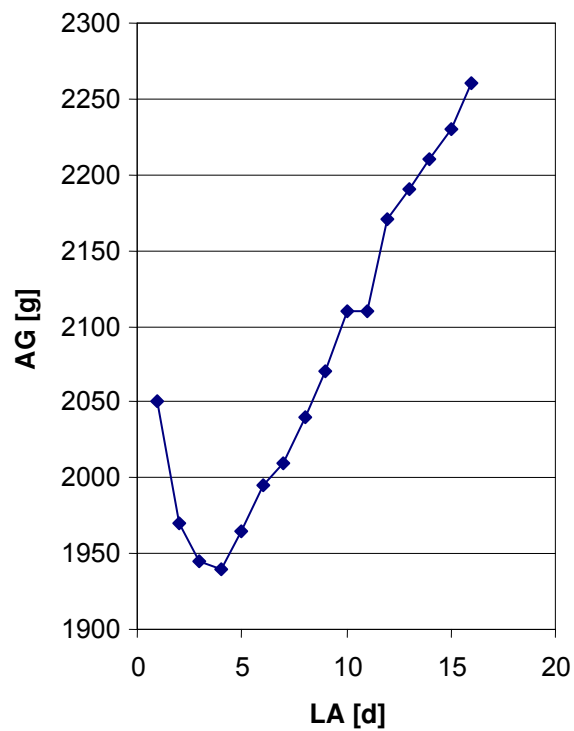
Be-050628

Dokumentationsblatt Nahrungszufuhr

Name des Kindes: Be1, S.; 14.06.'05; SSW:35+6									
Lebenstag	aktuelles Gewicht; (AG)	MD (ml)	MM (ml)	Pre Humana	Kalorien MM	Kalorien FG	Kalorien gesamt (kcal)	Gesamtauf- nahme (ml/kg)	Kalorien ges. (kcal/kg)
1	2050	+Tee 81							
2	1970	+Tee 55	4	75					
3	1945			215					
4	1940		54	189					
5	1965		60	184					
6	1995		64	235					
7	2010		145	145					
8	2040		150	170					
9	2070		110	233	69,3	160,8	230,1	165,7	111,1
Messung 10	2110		50	260	31,5	179,4	210,9	146,9	100
11	2110		60	305	37,8	210,5	248,3	173	117,7
12	2170		60	305				161,866	109,6
13	2190		100	260					
14	2210		140	215	88,2	148,4	236,6	160,6	107
Messung 15	2230		55	340	34,65	234,6	269,3	174,8	120,7
E 16	2260		bis 7'' 20	105				167,7	113,9

Dokumentationsblatt Wachstumsverlauf

Gewichtstabelle Be1			
LA [d]	Gewicht [g]	Zunahme [g]	Zunahme [g/kg]
1	2050		
2	1970		
3	1945		
4	1940		
5	1965		
6	1995		
7	2010	15	7,52
8	2040	30	14,93
9	2070	30	14,71
Messung 10	2110	40	19,32
11	2110	0	0
12	2170	60	28,44
13	2190	20	9,22
14	2210	20	9,13
Messung 15	2230	20	9,05
16	2260	30	13,45



7.2. Tabellarische Aufstellung der Originaldaten

Datei-	SSW	korr. Alter	GG [g]	AG [g]	% d. GG	LA [d]	VO₂ [ml/min]	VCO₂ [ml/min]	RQ	VO₂/KG	VCO₂/KG
616-1	28	34	1140	1800	158	40	19,56	17,78	0,91	10,9	9,9
50623-1	28	35	1140	2020	177	47	18,93	16,73	0,88	9,37	8,3
50112-2	29	30	1140	955	83	7	8,29	7,28	0,88	8,68	7,62
50228-3	30	31	1350	1190	88	8	9,51	9,89	1,04	7,99	8,31
50304-3	30	31	1350	1270	94	12	9,49	9,26	0,97	7,47	7,29
50628-4	30	33	1200	1385	115	16	12,65	11,47	0,9	9,1	8,3
50224-5	30	32	1700	1555	91	14	10,77	10,04	0,93	6,93	6,46
50728-6	30	37	1200	2420	202	46	20,89	19,86	0,95	8,6	8,2
50614-7	30	37	1360	2580	190	51	25,05	23,18	0,92	9,7	9
50224-8	31	32	1070	1010	94	3	5,43	5,84	1,08	5,38	5,78
50228-8	31	32	1070	1095	102	7	8,58	8,6	1	7,84	7,85
50302-8	31	33	1070	1165	108	9	8,36	8,56	1,03	7,18	7,35
50427-9	31	32	2305	2110	92	5	10,16	10,16	1	4,8	4,8
50504-9	31	33	2305	2215	96	12	16,72	13,69	0,82	7,55	6,18
50518-9	31	35	2305	2670	116	26	29,54	27,28	0,92	11,06	10,2
50518-10	32	33	1270	1270	100	1	7	6,54	0,93	5,5	5,1
50112-11	32	33	1300	1290	99	7	10,25	10,35	1,01	7,95	8,02
50420-12	32	35	1175	1340	114	19	11,83	11,74	0,99	8,83	8,76
50610-10	32	36	1270	1680	132	24	15,51	14,61	0,94	9,2	8,7
50308-13	32	33	1730	1680	97	4	8,46	8,19	0,97	5,04	4,88
50616-10	32	37	1270	1920	151	30	17	15,43	0,9	8,9	8
50621-10	32	37	1270	2080	164	35	21,96	21,42	0,97	10,6	10,3
50616-14	33	36	2105	2270	108	20	20,01	18,93	0,94	8,8	8,3
50614-15	33	37	1850	2280	123	28	21,73	19,33	0,89	9,5	8,5
50623-14	33	37	2105	2500	119	27	21,46	20,44	0,95	8,6	8,2
50621-15	33	38	1850	2570	139	35	18,45	16,84	0,9	7,2	6,5
41110-16	34	35	1790	1550	86	3	8,89	8,04	0,93	5,74	5,19

50202-17	34	35	1715	1590	92	8	12,93	11,86	0,91	8,13	7,46
41110-18	34	35	1795	1640	91	3	9,92	8,55	0,86	6,05	5,21
50119-19	34	35	1700	1650	97	7	13,31	11,71	0,88	8,1	7,1
41115-16	34	35	1790	1660	92	8	17,12	15,87	0,92	10,31	9,56
41115-18	34	35	1795	1720	95	8	13,12	12,66	0,96	7,63	7,36
50211-17	34	36	1715	1790	104	17	14,12	12,22	0,86	7,89	6,83
50126-19	34	36	1700	1835	108	14	19,52	16,29	0,83	10,6	8,9
41122-16	34	36	1790	1875	104	15	16	14,48	0,9	8,53	7,72
41110-20	34	35	2015	1885	93	3	9,23	8,32	0,9	4,9	4,41
50119-21	34	35	2020	1885	93	7	18,93	16,5	0,87	10	8,8
50302-22	34	35	2310	1920	83	6	16,3	13,63	0,84	8,49	7,1
41114-20	34	35	2015	1930	95	7	14,61	12,36	0,85	7,57	6,4
41122-18	34	36	1795	1945	108	15	17,43	16,49	0,94	8,96	8,48
50202-23	34	35	2150	1955	91	8	16,44	12,88	0,78	8,41	6,59
50126-21	34	36	2020	2035	101	14	19,85	17,53	0,88	9,8	8,6
50308-22	34	36	2310	2065	89	12	16,1	14,73	0,91	7,8	7,13
41122-20	34	36	2015	2165	107	15	17,62	15,55	0,98	8,14	7,18
50211-23	34	36	2150	2210	103	17	19,23	18,41	0,95	8,7	8,33
50630-24	35	36	1640	1550	95	7	11,16	9,93	0,89	7,2	6,4
50623-25	35	37	2070	2030	98	10	15,09	13,21	0,88	7,4	6,5
50623-26	35	37	2050	2110	103	10	17,12	14,9	0,87	8,1	7,06
50628-25	35	38	2070	2190	106	15	20,57	18,98	0,92	9,4	8,6
50630-24	35	36	2350	2200	94	7	16,38	14,17	0,86	7,44	6,4
50628-26	35	38	2050	2230	108	15	17,62	15,27	0,86	7,9	6,8

Datei	SSW	O₂[ml/min]	CO₂[ml/min]	EE [kJ/d]	EE [kJ/kg-d]	EE [kcal/kg-d]	EI [kcal/kg-d]	Gewichtsz [g/kg-d]
50616-1	28	19,56	17,78	579,7	322	77	126,7	16,68
50623-1	28	18,93	16,73	557,5	276	66	118,8	22,07
50112-2	29	8,29	7,28	243,8	255,3	61	102,1	-6,32
50228-3	30	9,51	9,89	290,9	244,5	58,4	88,5	9,12
50304-3	30	9,49	9,26	285,9	225,1	53,8	114,8	14,97
50628-4	30	12,65	11,47	374,7	270,5	64,7	134,7	19,15
50224-5	30	10,77	10,04	321	206,4	49,3	81	-0,88
50728-6	30	20,89	19,86	625,4	258,4	61,8	147,2	20,64
50614-7	30	25,05	23,18	745,4	288,9	69	127,6	15,99
50224-8	31	5,43	5,84	167,5	165,8	39,6	56,4	-6,67
50228-8	31	8,58	8,6	260,1	237,6	56,8	109,5	24,22
50302-8	31	8,36	8,56	254,8	218,7	52,3	113	32,52
50427-9	31	10,16	10,16	307,8	145,9	34,9	37,3	-11,3
50504-9	31	16,72	13,69	484,5	218,7	52,3	89,3	10,75
50518-9	31	29,54	27,28	878,6	329,1	78,7	112,2	15,77
50518-10	32	7	6,54	208,7	164,4	39,29	62,5	-15,36
50112-11	32	10,25	10,35	311,3	241,3	57,7	129,6	15,49
50420-12	32	11,83	11,74	357,8	267	63,8	93,2	27,5
50610-10	32	15,51	14,61	463,38	275,8	65,9	120,9	19,98
50308-13	32	8,46	8,19	254,4	151,4	36,2	74,7	-4,4
50616-10	32	17	15,43	503,6	262,3	62,7	121,3	20,13
50621-10	32	21,96	21,42	667,9	321,1	76,7	131	16,3
50616-14	33	20,01	18,93	598,4	263,6	63	126,3	10,85
50614-15	33	21,73	19,33	640,9	281,1	67,2	114,3	18,61
50623-14	33	21,46	20,44	642,8	257,1	61,4	140,2	17,94
50621-15	33	18,45	16,84	547,3	213	50,9	131	16,09
41110-16	34	8,89	8,04	263,2	169,8	40,58	82	-24,03
50202-17	34	12,93	11,86	384	241,5	57,7	93	-0,43

41110-18	34	9,92	8,55	290,6	177,2	42,35	63,5	-11,6
50119-19	34	13,31	11,71	391,6	237,3	56,7	75,6	9,4
41115-16	34	17,12	15,87	509,6	307	73,4	112,6	18,11
41115-18	34	13,12	12,66	394,2	229,2	54,8	102,5	15,02
50211-17	34	14,12	12,22	414	231,3	55,3	102,2	18,12
50126-19	34	19,52	16,29	567,9	309,5	74	105,4	15,23
41122-16	34	16	14,48	473,7	252,6	60,37	121,4	18,28
41110-20	34	9,23	8,32	272,4	144,5	34,5	77,7	-13,64
50119-21	34	18,93	16,5	555,8	294,9	70,5	73,7	2,31
50302-22	34	16,3	13,63	474,4	247,1	59,1	76,4	-2,94
41114-20	34	14,61	12,36	426,3	220,9	52,8	102	11,42
41122-18	34	17,43	16,49	521,3	268	64,05	119,8	18,96
50202-23	34	16,44	12,88	472,1	241,5	57,7	87,5	-1,81
50126-21	34	19,85	17,53	584,5	287,2	68,6	103,4	13,53
50308-22	34	16,1	14,73	477,8	231,4	55,3	76,6	16,94
41122-20	34	17,62	15,55	518,8	239,6	57,3	122,6	14,01
50211-23	34	19,23	18,41	576,7	260,9	62,4	100,3	15,05
50630-24	35	11,16	9,93	329,2	212,4	50,8	97,3	1
50623-25	35	15,09	13,21	443,5	218,5	52,2	105,8	14,19
50623-26	35	17,12	14,9	502,5	238,2	56,9	109,6	13,45
50628-25	35	20,57	18,98	611,7	279,3	66,8	112,6	10,51
50630-24	35	16,38	14,17	480,2	218,3	52,2	104,9	3,31
50628-26	35	17,62	15,27	516,7	231,7	55,4	113,9	13,89

Danksagung

Zuallererst möchte ich mich gerne bei den Eltern der Frühgeborenen bedanken, ohne deren Zustimmung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Des Weiteren haben die Schwestern und Ärzte der Stationen Wolkennest I und II durch die Unterstützung des Projekts und die Möglichkeit der Durchführung der Messungen im Klinikalltag einen großen Beitrag zum Gelingen der Arbeit geleistet.

Insbesondere möchte ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Singer bedanken, der während der Durchführung der Messreihen bei Problemen tatkräftige Unterstützung leistete. Außerdem sorgte er bei der Ausarbeitung der Ergebnisse und beim Schreiben der Arbeit mit spannenden Überlegungsansätzen oder kritischen Kommentaren für eine konstruktive Diskussion und Auseinandersetzung mit dem Thema, die zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

Ein weiterer Dank gilt meinen Eltern sowie meinem Freund, die die Arbeit kritisch gegengelesen haben.