

**Diplomarbeit**

**Zusammenhang von Subkutanfettschichtdicken  
gemessen mit Ultraschall mit der  
Körperzusammensetzung bestimmt durch  
Plethysmographie in den ersten 6 Lebenswochen**

eingereicht von

**Andreas Binder**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde**

**Abteilung für Neonatologie**

unter der Anleitung von

Univ.Prof.Dr. Berndt Urlesberger

Dr. Nicholas Morris

Graz, am 01.09.2016

### *Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 01.09.2016*

*Andreas Binder eh.*

## Danksagungen

Mein Dank ergeht an all jene die mich beim Verfassen dieser Arbeit unterstützt haben.

An erster Stelle möchte ich Univ. Prof. Dr. Berndt Urlsberger danken, der mich nicht nur hervorragend betreute und für sämtliche Fragen und Probleme ein offenes Ohr hatte, sondern mir mit dieser Arbeit auch einen spannenden Einblick in die Neonatologie ermöglichte.

Ein großer Dank gebührt auch OA Dr. med. univ. Nicholas Morris, der mich während der Durchführung dieser Studie im klinischen Alltag betreute und mir größtmögliche Unterstützung zuteilwerden ließ.

Herzlichen Dank auch an Univ. Prof. Dr. Wolfram Müller und das Team des Instituts für Biophysik das die technischen Grundlagen dieser Arbeit zur Verfügung stellte, mich bei der Auswertung unterstützte und mit Rat und Tat zur Seite stand.

Ganz besonders danken möchte ich auch meiner Familie die mich stets unterstützte und mir eine unbeschwerte und sorgenfreie Studienzeit ermöglichte.

# Inhaltsverzeichnis

Danksagungen .....	III
Inhaltsverzeichnis .....	IV
Abkürzungsverzeichnis .....	V
Tabellenverzeichnis .....	VI
Abbildungsverzeichnis .....	VII
Zusammenfassung .....	1
Abstract .....	2
1. Einleitung .....	3
1.1. Ernährung von Neu- und Frühgeborenen .....	3
1.2. Wachstum von Säuglingen und Frühgeborenen .....	5
1.3. Bodycomposition bei Früh- und Neugeborenen .....	6
2. Material und Methoden .....	7
2.1. PatientInnen .....	7
2.2. Geräte .....	8
2.3. Protokoll .....	31
2.4. Statistische Analyse .....	31
3. Fragestellung .....	32
4. Ergebnisse .....	33
4.1. PatientInnen .....	33
4.2. Messergebnisse Ultraschall .....	34
4.3. Messergebnisse PEA POD .....	35
4.4. Korrelation der PEA POD- und Ultraschallmessungen .....	36
4.5. T-Test für verbundene Stichproben .....	44
5. Diskussion .....	45
5.1. Ergebnisse .....	45
5.2. Messtechnik .....	45
5.3. Korrelationen .....	47
5.4. Limitationen .....	47
5.5. Klinische Einschätzung und Schlussfolgerung .....	48
Literaturverzeichnis .....	49

## Abkürzungsverzeichnis

AD	Anatomical Distance
ADP	Air-Displacement-Plethysmographie
BSA	Body surface area, Körperoberfläche
$D_b$	Körperdichte
$D_f$	Dichte des Körperfettes
$D_{FFM}$	Dichte der fettfreien Masse
FFM	Fettfreie Masse
FM	Fettmasse
FO	Fat Only
FRC	Funktionelle Residualkapazität
GA	Gestationsalter
HD	Hydrodensitometrie
$M_b$	Körpermasse
PE	parenterale Ernährung
ROI	Region of interest
SAA	Surface area artifact
SAT	Subcutaneous adipose tissue
SIAS	Spina iliaca anterior superior
SSW	Schwangerschaftswoche
US	Ultraschall
$V_b$	Bodyvolume, Körpervolumen
$V_{br}$	Raw body volume
$V_T$	Tidalvolumen
$V_{TG}$	Thorakales Gasvolumen

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Perzentilen der SAT-Schichtdicken nach Messstelle.....	35
Tabelle 2: Korrelationen der Messstelle Abdomen. Grün gekennzeichnet ist der jeweils höchste Korrelationskoeffizient.....	36
Tabelle 3: Korrelationen der Messstelle Oberarm. Grün gekennzeichnet ist der jeweils höchste Korrelationskoeffizient.....	38
Tabelle 4: Korrelationen der Messstelle Oberschenkel. Grün gekennzeichnet ist der jeweils höchste Korrelationskoeffizient.....	40
Tabelle 5: Korrelationen des SAT-Mittelwerts per Kind. Grün gekennzeichnet ist der jeweils höchste Korrelationskoeffizient.....	42

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Messstelle Abdomen .....	10
Abbildung 2: Messstelle Oberarm .....	11
Abbildung 3: Messstelle Oberschenkel .....	12
Abbildung 4: Darstellung des US-Bildes im Vergleich mit einem anatomischen Schnitt und mit dem US-Bildern wie sie für diese Arbeit benutzt wurden (31).....	14
Abbildung 5: US-Bild während der Auswertung.....	15
Abbildung 6: Ergebnis PDF-File der SAT Messung mittels US (32).....	17
Abbildung 7: Vergleich des 2- und 4-Kompartiment-Modells der Körperzusammensetzung (40) .....	19
Abbildung 8: Skizze des PEA POD und seiner Komponenten (33) .....	21
Abbildung 9: PEA POD Mess-Sequenz: Wiegen des Kindes (50).....	26
Abbildung 10: Vorbereitung für die Plethysmographie (50) .....	27
Abbildung 11: Während der ADP (50) .....	27
Abbildung 12: Sichtfenster um das Kind während der Messung beobachten zu können (50) .....	28
Abbildung 13: Ergebnis PEA POD am Bildschirm des Gerätes (51) .....	29
Abbildung 14: Ergebnis-Ausdruck des PEA POD (52) .....	30
Abbildung 15: Der Mittelwert berechnet aus den Messwerten aller gemessenen Neugeborenen mittels US, sowie die gemessene Schichtdicken des SAT in mm an den einzelnen Messstellen. ....	34
Abbildung 16: Übersicht über die Ergebnisse der PEA POD Messungen .....	35
Abbildung 17: Streu-Punkt-Diagramm für die Korrelation Abdomen AD und FM, Korrelationskoeffizient $r=0,759$ .....	36
Abbildung 18: Streu-Punkt-Diagramm für die Korrelation Abdomen FO und FM, Korrelationskoeffizient $r=0,747$ .....	37
Abbildung 19: Streu-Punkt-Diagramm für die Korrelation Arm AD und FM, Korrelationskoeffizient $r=0,572$ .....	38
Abbildung 20: Streu-Punkt-Diagramm für die Korrelation Arm FO und FM, Korrelationskoeffizient $r=0,597$ .....	39
Abbildung 21: Streu-Punkt-Diagramm für die Korrelation Leg-AD und FM, Korrelationskoeffizient $r=0,662$ .....	40

Abbildung 22: Streu-Punkt-Diagramm für die Korrelation Leg-FO und FM, Korrelationskoeffizient $r=0,705$ .....	41
Abbildung 23: Streu-Punkt-Diagramm für die Korrelation Mean-AD und FM, Korrelationskoeffizient $r=0,772$ .....	42
Abbildung 24: Streu-Punkt-Diagramm für die Korrelation Mean-FO und FM, Korrelationskoeffizient $r=0,779$ .....	43

# Zusammenfassung

**Einleitung** Eine adäquate Ernährung von Säuglingen und Frühgeborenen ist essenziell für gutes Wachstum und Entwicklung. Um eine individuelle, auf die Bedürfnisse der Kinder angepasste Ernährung zu ermöglichen könnte die Messung der Bodycomposition Vorteile bieten.

**Methoden** Die Kinder wurden kurz vor Entlassung aus dem Krankenhaus untersucht, die US-Messung des SAT erfolgte an 3 Messstellen: abdominal, der Streckseite des Oberarms und der lateralen Seite des Oberschenkels. Die Auswertung der Messungen erfolgte am Institut für Biophysik der Med. Universität Graz. Zum Vergleich der US-Ergebnisse wurden die Frühgeborenen mit dem PEA POD untersucht und die Schichtdicken anschließend mit den PEA POD-Ergebnissen korreliert.

**Ergebnisse** Es wurden 43 Frühgeborene untersucht, davon waren 22 (51%) weiblich und 21 (48%) männlich. Das GA bei Geburt lag bei 28,62 Wochen (SD 2,38), die Messungen erfolgten im Alter von 8,23 Wochen (SD 4,46).

Durchschnittlich betrug die Schichtdicke des SAT im Mittel aller Messstellen aller Neugeborenen 3mm für AD und 2,29mm für FO. Die Dicke des SAT am Abdomen betrug 3,21mm (SD 1,82) für AD, sowie 2,38mm (SD 1,61) für FO. An der oberen Extremität war die SAT-Dicke im Mittel 2,80mm (SD 0,96) AD und 2,15mm (SD 0,88) FO. An der unteren Extremität ergaben sich Mittelwerte von 2,99mm (SD 1,17) AD und 2,35mm (SD 1,09) FO.

Das Gewicht der Neugeborenen bei der Messung lag durchschnittlich bei 2427,47g (SD 431,48). Der Körperfettanteil betrug 16,47% (SD 3,96), die FM 411,52g (SD 172,08). Der Anteil der FFM lag bei 85,53% (SD 3,96) bzw. 2015,96g (SD 285,80). Die höchste Korrelation fand sich für die Mittelwerte (AD:  $r=0,772$ , FO:  $r=0,779$ ), die höchste Korrelation einer Einzelstelle am Abdomen (AD:  $r=0,759$ , FO:  $r=0,747$ ).

**Diskussion** Die US-Messungen waren leicht und schnell durchführbar, im Gegensatz zur ADP mittels PEA POD können die US-Messungen der Bodycomposition auch bei kritisch kranken Kindern erfolgen. Da die gefundenen Korrelationen gut waren, könnten die neue Messmethode eine alternative zur ADP bei der Messung der Bodycomposition darstellen. Weitere Studien, vor allem longitudinale, erscheinen daher sinnvoll.

## Abstract

**Background** Adequate nutrition of preterm infants is essential for their growth and development. Analysing bodycomposition and understanding the individual needs of the infants could lead to an individually optimized nutrition with better long term outcomes in both, growth and long term development.

**Methods** Measurements of bodycomposition with the PEA POD and SAT-thickness via ultrasound were performed close to the hospital discharge. The US measurements were performed on three defined sites: abdominal, on the backside of the upper arm, and lateral on the thigh. Analysis of the measurements were performed afterwards at the Institute of Biophysics, Graz. SAT-thickness results were correlated with the PEA POD results of FM.

**Results** In total 43 preterm infants were included in this study, 22 (51%) of them were female and 21 (48%) male. Their gestational age at birth was 28,62 weeks (SD 2,38) mean, with a mean age of 8,23 weeks (SD 4,46) when the measurements were performed. The average means of SAT thickness were 3mm for AD und 2,29mm for FO. Mean SAT abdominal was 3,21mm (SD 1,82) for AD and 2,38mm (SD 1,61) FO. The means on the upper arm were 2,80mm (SD 0,96) AD and 2,15mm (SD 0,88) FO. Means for the thigh were 2,99mm (SD 1,17) AD and 2,35mm (SD 1,09) FO. Their mean weight was about 2427,47g (SD 431,48) with 16,47% (SD 3,96) of bodyfat, and a mean FM of 411,52g (SD 172,08). The fraction of FFM was 85,53% (SD 3,96) or 2015,96g (SD 285,80).

The highest correlation with FM in total was found for the mean of the sites (AD:  $r=0,772$ , FO:  $r=0,779$ ), the highest correlation for a single site was found for the abdominal site (AD:  $r=0,759$ , FO:  $r=0,747$ ).

**Conclusion** The ultrasound measurements were not only quickly performed, they also delivered good results at the correlation with PEA POD data. Although further studies are necessary, ultrasound measurements of SAT-thickness could provide a possible alternative for ADP in measuring the bodycomposition of preterms, especially during intensive care.

# 1. Einleitung

## 1.1. Ernährung von Neu- und Frühgeborenen

Das Ziel bei der Ernährung Frühgeborener ist es ein Wachstum ähnlich dem eines Fetus desselben Alters, eine ähnliche Bodycomposition, sowie ein mit Reifgeborenen vergleichbares funktionelles Outcome zu erreichen. Dabei ist auf eine ausreichende Versorgung des Kindes mit Nährstoffen und Energie zu achten, da Unterernährung und eine extrauterine Wachstumsstörung auf jeden Fall vermieden werden sollen, da diese langfristige negative Folgen für die Entwicklung des Kindes bedeuten können. Die verminderte Substratzufuhr kann zu einer reduzierten Körpergröße führen, das Langzeit-Risiko für Herz-Kreislauferkrankungen erhöhen und zu einer schlechteren neurologische Entwicklung im Vergleich mit Reifgeborenen führen (1,2).

Bei gesunden Reifgeborenen stellt das Stillen, und somit die Versorgung mit Muttermilch, die bevorzugte enterale Ernährung dar. Die Muttermilch enthält dabei nicht nur alle für das Wachstum nötigen Nährstoffe und Spurenelemente, sie enthält zudem viele immunaktive Komponenten wie IgA, Leukozyten, Oligosaccharide, Lysozyme, Cytokine, Laktoferrin und andere, die passiven Schutz vor invasiven Infektionen für das Kind bieten (3,4). Die aktuelle Empfehlung der ESPGHAN, der European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, empfiehlt aktuell für zumindest 6 Monate voll zu stillen sofern das für Mutter und Kind möglich und nicht kontraindiziert ist. Sollte die Ernährung des Kindes nur mittels Stillen für die Mutter nicht möglich sein, wird auch Stillen für kürzere Zeit oder teilweises Stillen empfohlen und als für das Kind wertvoll eingeschätzt (3). Das Verabreichen von ergänzender Nahrung und Flüssigkeiten sollte laut ESPGHAN nicht vor dem 4. Lebensmonat erfolgen, jedoch sollte spätestens bis zum 6. Lebensmonat damit begonnen werden. Als ergänzende Nahrung werden dabei sämtliche Nahrungsmittel und Flüssigkeiten, abgesehen von Muttermilch und Formelnahrung definiert (5).

Kann der Säugling nicht von der Mutter gestillt werden, kann das Kind auch mit verschiedene Formelnahrungen ernährt werden, die den Nährstoffbedarf ebenso vollständig abdecken. Die Einteilung und Auswahl des Produktes erfolgt dabei nach dem Alter des Kindes, so stehen auch verschiedene Prä-Produkte zur Verfügung die

gezielt für die Bedürfnisse Frühgeborener entwickelt worden sind. Als weitere Option steht zudem Spendermilch zur Verfügung. Dies ermöglicht die Ernährung von Säuglingen mit Muttermilch, wenn das Stillen für die Mutter nicht möglich ist. Bei Frühgeborenen wird die Muttermilch zudem fortifiziert um dem Nährstoffbedarf, vor allem dem erhöhten Proteinbedarf, gerecht zu werden (6).

Nachteilig an der Formelnahrung ist, dass sie im Vergleich zu Muttermilch schlechter verträglich ist. Zudem steigt das Risiko des Auftretens einer nekrotisierenden Enterokolitis bei mit Formelnahrung ernährten Kindern an (6,7).

Schwieriger ist die Ernährung von Frühgeborenen da diese oft noch nicht in der Lage sind selbstständig zu trinken und so auf eine partiell parenterale oder total parenterale Ernährung, über einen peripheren oder zentralen Venenkatheter verabreicht, angewiesen sein können. Die genauen Vorgaben für die Ernährung und Versorgung der Kinder mit den einzelnen Nährstoffen sind dabei meist ein Expertenkonsens wie in der aktuellen S3-Leitlinie für Parenterale Ernährung in der Kinder- und Jugendmedizin die von der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM), der Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz (GESKES), der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE), der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) und der Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (GNPI) herausgegeben wird (8). Problematisch dabei ist, dass klare Evidenzen meist fehlen und sich diese Leitlinien in vielen Fällen nach dem Gewicht der Kinder und selten nach dem Gestationsalter oder dem individuellen Wachstum richten. Wünschenswert wäre dabei eine genau kontrollierte und an das einzelne Kind angepasste Ernährung mit Messungen der Bodycomposition, um den Bedürfnissen der Kinder gerecht zu werden (9,10). Wird dieser Ansatz konsequent verfolgt, wird nicht nur die Wachstumsrestriktion vermieden, die Kinder weisen auch keinen erhöhten Anteil an Fettmasse auf (11).

## 1.2. Wachstum von Säuglingen und Frühgeborenen

Die Kontrolle des Wachstums von Säuglingen - unabhängig davon ob es sich um Reif- oder Frühgeborene handelt – kann über einfache anthropometrische Messungen wie das Messen des Körpergewichts, der Körperlänge und des Kopfumfanges erfolgen und langfristig verfolgt werden. Als Referenz für das Wachstum werden Perzentilenkurven verwendet in denen die entsprechenden Daten wie Körperlänge oder Gewicht, einer, im Optimalfall, vergleichbaren Population von Früh- oder Neugeborenen, getrennt nach Geschlecht, dargestellt sind. In diesen Perzentilenkurven können die anthropometrischen Daten der Säuglinge mit Kindern desselben Alters verglichen werden.

Als Referenzdaten für das kindliche Wachstum gelten dabei die von der WHO 1995 veröffentlichten und die im Rahmen des INTERGROWTH-21st Projekt 2014 publizierten Daten, welche jedoch nur für Kinder die nach der 33.

Schwangerschaftswoche geborenen wurden, verfügbar sind (12,13).

2015 wurden im Rahmen eines Follow-up des INTERGROWTH-21st Projekt auch Wachstumsstandards für Frühgeborenen veröffentlicht, die bereits ab der 27. SSW verfügbar sind. In diese Studie eingeschlossen wurden jedoch nur Feten bei denen eine unkomplizierte Schwangerschaft sowie ein adäquates intrauterines Wachstum vorlag (14). Während dieser Studien wurde auch beobachtet, dass das postnatale, extrauterine Wachstum von Frühgeborenen nicht mit dem fetalen, intrauterinen Wachstum gleichzusetzen ist und es so bei der Behandlung oder Prävention der extrauterinen Wachstumsstörung zu einer Überernährung des Frühgeborenen kommen kann, die später negative Konsequenzen auf die Ernährung und die Gesundheit des Kindes haben könnte (14,15).

Besonders bei Frühgeborenen gilt die Gewichtszunahme innerhalb eines gewissen Bereiches dabei als wichtiger Parameter für eine ausreichende Ernährung, sowie auch als indirekter Rückschluss auf die Gesundheit des Kindes. Auf der anderen Seite ist dies jedoch problematisch, da ein Goldstandard bezüglich des Langzeit-outcomes für die optimale Gewichtszunahme fehlt (2,15). Ein zu langsames frühes Wachstum der Kinder führt zu negativen Folgen auf das entwicklungsneurologische Outcome, ein schnelles Wachstum hingegen zeigt jedoch keinen zusätzlichen positiven Effekt auf die Entwicklung (2).

Weiters zeigte sich, dass Wachstumsparameter, allen voran die Gewichtszunahme, nur wenig-ausreichende Informationen über den Ernährungsstatus eines Frühgeborenen liefern können und die optimale Ernährung der Kinder somit nicht nur über diese Parameter definiert werden sollte (2). Unter Verwendung neuer Techniken wie der Air-Displacement-Plethysmographie ist es seit kurzem möglich die Körperzusammensetzung, unterteilt in Fettmasse und fettfreie-Masse, zu messen und so das Wachstum nicht nur über die Gewichtszunahme oder das Längenwachstum der Kinder zu messen, sondern auch die Körperzusammensetzung zu beurteilen und so neue Strategien für die Ernährung und das Wachstum der Kinder zu finden (10,16).

### **1.3. Bodycomposition bei Früh- und Neugeborenen**

Frühgeborene sind im Vergleich zu Reifgeborenen nicht nur kleiner und leichter, sie weisen auch Unterschiede in ihrer Körperzusammensetzung auf. Zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus ist der Anteil der Fettfreien-Masse bei den Frühgeborenen meist geringer, während der Anteil der Fettmasse erhöht ist. Dies dürfte jedoch durch die geringere FFM bedingt sein und nicht durch eine übermäßig erhöhte FM (17–19). Im korrigierten Alter von 3-4 Monaten waren diese Unterschiede jedoch nicht mehr signifikant, womöglich wird die Bodycomposition auch noch von andern, nicht ernährungsbedingten, Faktoren beeinträchtigt (20).

Funktionell betrachtet spiegelt die Fettfreie-Masse hauptsächlich die Proteinaufnahme des Körpers und somit das Wachstum der Organe wider (18,21). In einigen Studien konnte gezeigt werden, dass ein erhöhter Anteil der FFM zu einer besseren Entwicklung des Nervensystem führt (21). Auch ein schnelleres Verarbeiten von neuronalen Prozessen, gemessen mittels visuellen evozierten Potentialen konnte nachgewiesen werden (22).

Seit der Etablierung des PEA POD, der eine einfache und präzise Messung der Bodycomposition auch bei Früh- oder Neugeborenen ermöglicht, wurden auch immer mehr Studien veröffentlicht, die die Bodycomposition untersuchten und so die Möglichkeit bieten Referenzdaten zu sammeln und auch zu nutzen (23–28).

## **2. Material und Methoden**

### **2.1. PatientInnen**

#### **2.1.1. Einschlusskriterien**

Die Messungen werden an altersentsprechend gesunden Frühgeborenen durchgeführt. Als frühgeboren gelten laut WHO dabei Kinder die vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche zur Welt kommen (29).

#### **2.1.2. Ausschlusskriterien**

Jede Form angeborener Mißbildung oder Chromosomenaberration, sowie anderer schwerwiegender Erkrankungen.

#### **2.1.3. Zeitpunkt der Ultraschall-Messung**

Die Ultraschallmessung soll, sofern zeitlich möglich, am selben Tag wie die PEA POD Messung stattfinden, als Grenze für den maximalen zeitlichen Unterschied zwischen den Messungen wurde  $\pm 1$  Tag vereinbart. Dieser Zeitraum wird als noch akzeptabel gewählt da aufgrund der geringen Geschwindigkeit des Fettstoffwechsels keine signifikanten Unterschiede bei der Fettmasse zu erwarten sind und somit die Daten und Ergebnisse für die Korrelationen nicht verfälscht werden (30).

Andererseits soll der Stress für die Kinder bei denen in der Entlassungswoche noch andere Untersuchungen durchgeführt werden, möglichst geringgehalten werden und nicht mehr als eine Untersuchung pro Tag erfolgen.

#### **2.1.4. Zeitpunkt der PEA POD-Messung**

Die Messungen sollen in der Woche der geplanten Entlassung des Kindes durchgeführt werden. Hierzu wird die Messung in den Fieberkurven der Kinder vom visitierenden ärztlichen Personal eingeplant und in Folge ein Termin für die Messung vereinbart. Dieser wird ebenfalls in der persönlichen Kurve dokumentiert um die Kinder an den Terminen schon entsprechend vorbereiten zu können. Wichtig ist auch, dass die Körpergröße der Kinder am Tag der Messung vom betreuenden Pflegepersonal gemessen und dokumentiert wird, da diese für die PEA POD-Messung benötigt wird.

## **2.2. Geräte**

### **2.2.1. Ultraschall**

#### **2.2.1.1. Gerät und Schallkopf**

Für die Ultraschallmessungen wird das an der Neonatologie routinemäßig verwendete Ultraschallgerät GE Logiq Q8 benutzt.

Als Schallkopf kommt ein 18 Mhz-Linearschallkopf zur Verwendung, welcher ebenfalls regelmäßig an dem Gerät benutzt wird, da dieser sowohl eine verzerrungsfreie, als auch hohe Auflösung bei den zu erwartenden geringen Messtiefen liefert.

Da auf dem Gerät bereits verschiedene unterschiedliche Programme vorliegen wird auf das Programm „Kopfvenen“ zurückgegriffen. Dieses ist auf eine sehr geringe Eindringtiefe optimiert und auch schon verzerrungsfrei voreingestellt.

Die Frequenz wird auf 18Mhz eingestellt und in die Tiefe meist auf 1,5cm, wobei hier vor oder während der Messung problemlos individuell nachkorrigiert werden kann.



### 2.2.1.2. Messstellen

Vor Beginn der Studie wurden 3 Messstellen ausgewählt die sowohl leicht zugänglich, als auch auffindbar sein sollten um eine gute Reproduzierbarkeit der gemessenen Schichtdicken zu ermöglichen.

Die erste Messstelle befindet sich sagittal am Abdomen auf  $\frac{2}{3}$  der gedachten Linie zwischen Spina iliaca anterior superior (SIAS) und dem Nabel.



Abbildung 1: Messstelle Abdomen

Die zweite Messstelle befindet sich an der Streckseite des Oberarmes, entsprechend der Tricepshautfalte, wobei der Schallkopf die Längsachse des Oberarms halbieren soll.



Abbildung 2: Messstelle Oberarm

Die dritte Messstelle befindet sich an der lateralen Seite des Oberschenkels, genau mittig der Linie zwischen Trochanter major und Epicondylus lateralis femoris.



Abbildung 3: Messstelle Oberschenkel

### **2.2.1.3. Ablauf der Messung**

Die Messung findet meist unmittelbar vor oder nach der PEA POD Messung statt, je nach Zustand des Kindes, Anwesenheit der Eltern bzw. einer Hilfsperson die das Kind halten kann und der Verfügbarkeit des US-Gerätes, da dieses auch regulär im Stationsbetrieb benötigt wird und nicht immer zur Verfügung steht.

Die Ultraschallmessesequenz der einzelnen Messstellen startet an der abdominalen Messposition da das Kind hier am ruhigsten sein sollte. Pressen, Schreien oder eine beschleunigte Atemfrequenz des Kindes können die Messung deutlich erschweren. Einerseits kann der Schallkopf bei einem sich stark bewegenden Kind nur schwer ruhig und exakt in Position gehalten werden, wodurch die Genauigkeit der Messung beeinträchtigt wird. Andererseits variiert die Schichtdicke während der Atemphasen sichtbar, wobei die subkutane Fettschicht während der Inspiration – das Zwerchfell kontrahiert sich und die Bauchdecke wird gespannt - deutlich komprimiert wird. Um US-Bilder des SAT in maximaler Expiration zu erhalten, wird versucht den Schallkopf an der Messstelle einige Atemzyklen lang zu halten und anschließend am Gerät mittels des gespeicherten Materials und der Freeze-Funktion ein Bild auszuwählen, in dem die größte Ausdehnung des SAT zu sehen ist.

Die zweite Messung findet am Oberarm statt, da das Kind für diese Messstelle am meisten bewegt werden muss, oft ist ein komplettes Entkleiden des Kindes nötig um den US-Kopf korrekt platzieren zu können. Dabei sollte das Kind für die Messung selbst jedoch noch möglichst ruhig und entspannt sein, um einer Verfälschung der Schichtdicke durch falsches Halten des Armes durch eine der untersuchenden Personen oder das Anspannen der Oberarmmuskulatur durch das Kind vorzubeugen. Im Vergleich zu der Messstelle am Abdomen ist die Gefahr einer falschen Position des US-Kopfes durch leichtes Verrutschen bei starken Bewegungen des Kindes jedoch nicht gegeben.

Die letzte Messung findet an der lateralen Seite des Oberschenkels statt, diese Messstelle ist leicht zugänglich, zudem kann das Bein vom Untersucher bzw. einer unterstützenden Person leicht gehalten werden ohne dabei Druck auf das die Messstelle umgebende Gewebe auszuüben.

#### 2.2.1.4. Messtechnik

Für die Vermessung der SAT Dicken mittels Ultraschall wird versucht Ultraschallbilder mit möglichst gutem Kontrast zwischen den einzelnen Schichten zu erhalten, da dies für die später erfolgende Auswertung mit dem Computerprogramm wichtig ist. Die Echogenität von Fettgewebe ist dabei geringer als die des Bindegewebes, woraus sich gut sichtbare Grenzen zwischen den Schichten ergeben. Im Gegensatz zur herkömmlichen Technik die beim Ultraschall verwendet wird, kommt hier eine leicht angepasste Technik zur Verwendung: Anstatt einer dünnen Schicht Ultraschallgel zwischen Haut und Schallkopf aufzubringen und den Schallkopf dann an die Haut zu drücken, wird hier eine ca. 1-1,5cm dicke Gelschicht auf den Schallkopf aufgebracht. Mithilfe dieser Schicht wird einerseits versucht den Abstand zwischen Schallkopf und Haut konstant zu halten, andererseits sollen so unwillkürliche Bewegungen während des Messvorganges zu einem gewissen Grad abgefangen werden um ein komprimieren der subkutanen Fettschicht und in Folge einer Verfälschung der Ergebnisse vorzubeugen. Die Bilder wurden während der Untersuchung zuerst im JPG-Format direkt auf einen USB-Stick gespeichert, als auch am Ende der Untersuchung nochmals als DICOM auf denselben USB Stick exportiert.

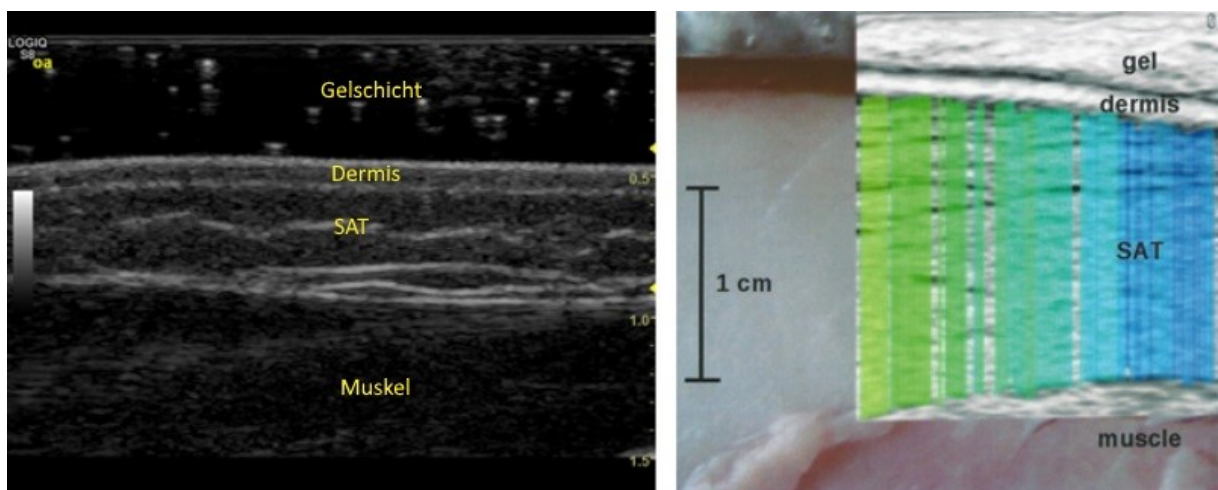


Abbildung 4: Darstellung des US-Bildes im Vergleich mit einem anatomischen Schnitt und mit dem US-Bildern wie sie für diese Arbeit benutzt wurden (31).

### 2.2.1.5. Auswertung

Die Auswertung der Bilder erfolgt am Institut für Biophysik der Medizinischen Universität Graz mittels einem eigens dafür entwickelten Programms am Computer. Im ersten Schritt werden die Bilder dazu als JPG-File in das Programm geladen. Als zweiter Schritt erfolgt nun die Kalibration der Bildgröße. Diese wird abhängig von der gewählten Tiefe am Ultraschallgerät mit einem violetten Feld eingestellt (siehe unten Abb.5, rechts).

Als nächster Schritt wird eine Region of interest, ROI, festgelegt. Diese sollte das gesamte SAT einschließen und wenn möglich in einem Bildausschnitt liegen in dem die einzelnen Grenzen zwischen den Schichten nahezu bis vollständig unterbrechungsfrei dargestellt sind (siehe Abb. 5, gelbe Box)

Anschließend werden in der ROI einzelne Seeds (türkise Punkte in der gelben Box, Abb. 5) festgelegt. Diese sollten an möglichst dunklen Stellen liegen, mithilfe dieser Punkte wird nun von dem Programm konzentrisch bis zu einem gewissen Kontrastunterschied herangemessen. Alles innerhalb dieses Bereichs wird gelb eingefärbt und als SAT markiert und gemessen. Wird der Kontrastunterschied zu groß, weil z.b.: eine dünne Schicht Bindegewebe innerhalb des SAT liegt, so muss ein neuer Seed gesetzt werden bis die ganze Schichtdicke des SAT erfasst ist.

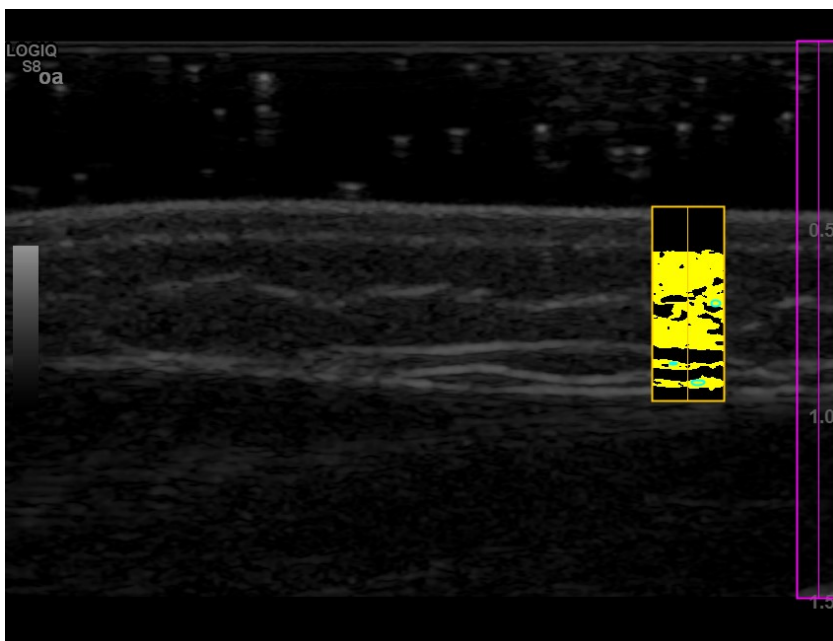


Abbildung 5: US-Bild während der Auswertung

Anschließend berechnet das Programm aus der ROI mit Hilfe der zuvor von der auswertenden Person gesetzten Seeds Include- und Exclude-Werte. Die Include-Werte setzen sich aus der gesamten Distanz zwischen dem tiefsten Punkt des SAT und dem obersten Punkt des SAT zusammen. Diese Werte entsprechen somit der gesamten anatomischen Distanz (AD) zwischen Muskelfaszie und Dermis, Bindegewebe im SAT eingeschlossen.

Die Exclude-Werte hingegen werden von dem Programm errechnet, dabei wird sämtliches Gewebe das nicht als SAT markiert ist weggerechnet. In Abb. 5 würde dies nur den gelben Flächen in der ROI entsprechen. Somit kann ausschließlich die Dicke des SAT - somit also nur das Fettgewebe (FO) - errechnet werden, ohne Verfälschungen durch Bindegewebssepten, Venen oder ähnliches.

Nach Abschluss der Messung wird von dem Programm ein PDF-File erstellt und ausgegeben in welchem die Include- und Exclude-Werte dargestellt werden.

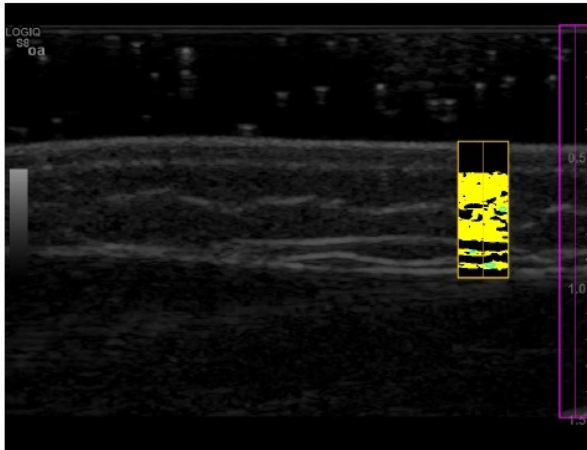
Zusätzlich werden die Positionen und Werte der Größenkalibration, der ROI und der einzelnen Seeds, siehe Abb.6, dokumentiert.

## Fat Analysis Tool - Result Statistics

Date: 2014-11-13T09:54:40.158Z  
File name: \_4.jpg (850px x 649px)

Name: Measure Point ID: 0 Sports:  
 Height: NaN m Sitting Height: NaN m Body Mass: NaN kg BMI: NaN MI<sub>2</sub>: NaN C: NaN

Output Image	Statistical Results
--------------	---------------------



Parameter	Include	Exclude
Mean [mm]	3.44	2.40
Median [mm]	3.45	2.40
Standard Deviation [mm]	0.05	0.17
Minimum [mm]	3.27	2.05
Maximum [mm]	3.57	2.67
Lines [#]	73	73

Settings
----------

**Calibration**

User Reference: 15.0 mm  
 ROI Height: 565.0 px  
 Calibration Factor: 37.667 px/mm  
 Calibration Factor: 0.027 mm/px

**Selection ROI**

Top Left Corner (X): 656 px  
 Top Left Corner (Y): 200 px  
 Width: 73 px  
 Height: 197 px

**Algorithm**

Name: FatRegion  
 Value Range: 35  
 Processing Mode (0 = center, 1 = mean): 1  
 Sound Velocity: 1450 m/s  
 Sound Velocity Correction Factor: 0.94

**Seed Points, total: 3**

#	Center X [px]	Center Y [px]	Value Center	Value Mean
0	702	378	255	128
1	720	298	255	132
2	677	359	0	0

Abbildung 6: Ergebnis PDF-File der SAT Messung mittels US (32).

### **2.2.2. PEA POD**

Um die mit der neuen Ultraschallmessmethode gemessenen Ergebnisse zu vergleichen, wird die Körperzusammensetzung der Kinder mittels Air-Displacement-Plethysmographie, durchgeführt mit dem PEA POD, gemessen.

Der Vorteil dieser Messmethode besteht darin, dass sie die momentan genaueste nicht-invasive Messmethode ist, die keine unerwünschten Nebenwirkungen wie Strahlenbelastung oder das Untertauchen unter Wasser hat (33–35). Die ADP hat sich zudem auch als bei Wiederholungsmessungen präzise gezeigt (30,36–38) und erweist sich somit als geeignete Messmethode zum Vergleich der mit der neuen Ultraschallmessmethode erhaltenen Ergebnisse.

#### **2.2.2.1. Funktionsweise der Plethysmographie und Messtechnik**

Die Funktionsweise der Plethysmographie basiert auf der Densitometrie, der Dichtemessung des gesamten Körpers. Physikalisch wird die Dichte,  $\rho$ , eines Körpers aus seiner Masse dividiert durch das Volumen des Körpers definiert:

$$\rho = \frac{m}{V} \quad (39).$$

Die Masse eines Körpers kann mittels einer ausreichend genauen Waage leicht bestimmt werden, so kann die Waage des PEA POD (Abb. 8, Nr. 8) maximal 12kg messen, mit einer Genauigkeit von 0,1 Gramm (33).

Deutlich schwieriger durchzuführen ist jedoch die Bestimmung des Volumens eines Körpers, hier kann zwischen zwei Methoden unterschieden werden: der Hydrodensitometrie (HD) und der Air-Displacement Plethysmographie (ADP). Die Hydrodensitometrie findet dabei im Wasser statt, der zu untersuchende Körper muss dazu für eine gewisse Zeit komplett unter Wasser befinden. Die Messung selbst funktioniert nach dem Prinzip von Archimedes' Dichtebestimmung durch Auftrieb. Der große Nachteil dieser Methode ist, dass sie aus offensichtlichen Gründen der Sicherheit und Durchführbarkeit für Kinder und im speziellen für Früh- und Neugeborene nicht anwendbar ist (35).

Die Air-Displacement Plethysmography hingegen basiert auf der Verdrängung von Luft und in Folge auf den Gasgesetzen von Boyle-Mariotte und Poisson, die den Zusammenhang zwischen Druck und Volumen beschreiben (33).

Wurde das Volumen des zu untersuchenden Körpers bestimmt, wird dieser durch die Software des PEA POD im Rahmen der Messung in 2 Kompartimente aufgeteilt: in die Fettmasse (FM) und in die fettfreie Masse (FFM). In anderen Studien, die sich mit der Bodycomposition Neu- oder Frühgeborener beschäftigen kommt auch das 4-Kompartiment-Modell zum Einsatz, bei dem davon ausgegangen wird, dass sich die FFM noch weiter in Körperwasser (total bodywater, TBW), Protein, Knochenmasse (Mineral) und etwas Glykogen aufteilen lässt (siehe Abb. 7, Nutrition). Die Bestimmung der FM ist bei diesem Modell jedoch deutlich zeitaufwendiger und teurer da noch andere Untersuchungen nötig sind, um die Anteile der anderen Kompartimente zu bestimmen (34).

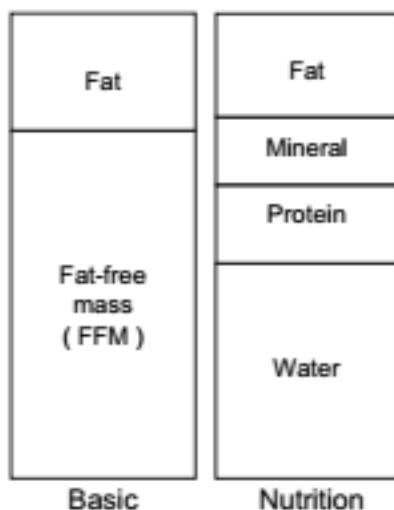


Abbildung 7: Vergleich des 2- und 4-Kompartiment-Modells der Körperzusammensetzung (40)

Neben dem Vorteil der einfacheren und schnelleren Messung der 2 Kompartiment-Methode besteht auch bezüglich der Genauigkeit bei der Bestimmung des Fettanteils zwischen den beiden Modellen so gut wie kein Unterschied (37,38,41,42).

Das Boyle-Mariotte Gesetz beschreibt das Verhalten von idealen Gasen bei Kompression unter isothermalen Bedingungen. Dies sind Bedingungen unter denen ein Temperatureaustausch des Gases mit der Umgebung möglich ist:

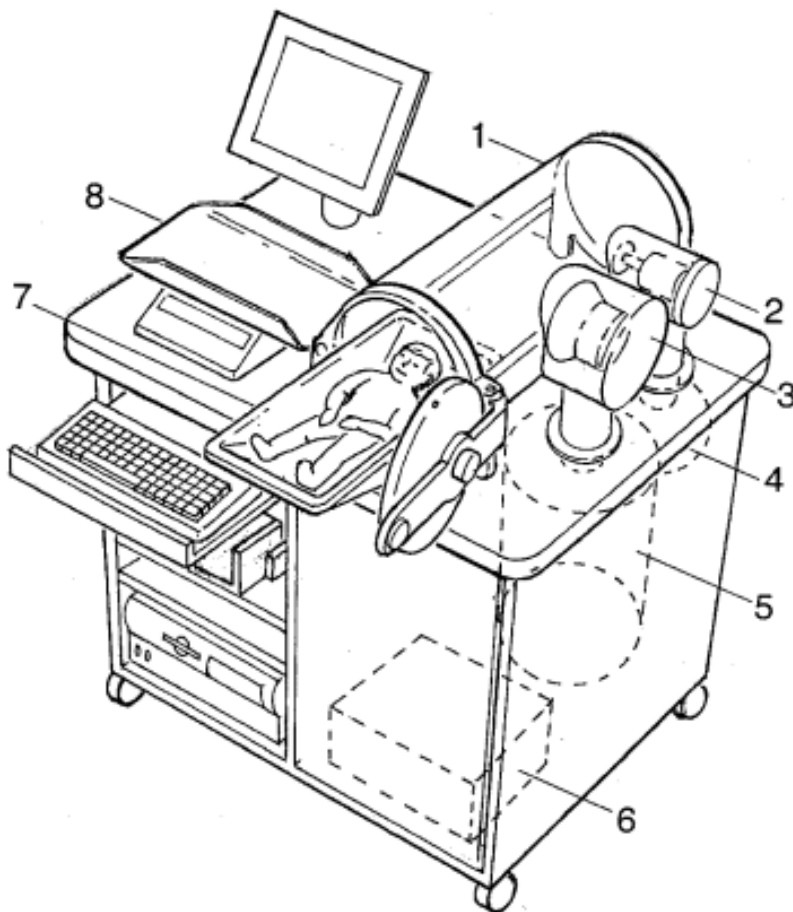
$$\frac{p_1}{p_2} = \frac{V_2}{V_1}$$

Für  $p_1$  und  $V_1$  gilt dabei, dass sie Druck und Volumen zu einem Startzeitpunkt darstellen,  $p_2$  und  $V_2$  stellen Druck und Volumen zu einem Endzeitpunkt dar (33,39). Da von isothermen Bedingungen jedoch nur in der unmittelbaren Nähe des Kindes, also rund um seine Körperoberfläche sowie in den Lungen, auszugehen ist, sind für die restliche Luft die sich in der Testkammer befindet adiabatische Bedingungen anzunehmen. Dies wiederum bedeutet, dass dabei kein Wärmeaustausch mit der Umgebung stattfindet, die Gastemperatur verändert sich in Folge unter Kompression (43). Dieses Verhalten wird durch die Poisson Gleichung beschrieben:

$$\frac{P_1}{P_2} = \left(\frac{V_2}{V_1}\right)^\gamma$$

Dabei beträgt  $\gamma$  für Luft etwa 1,4 und für  $\text{CO}_2$  sowie  $\text{H}_2\text{O}$  etwa 1,3 (33,44,45).

Aus den beiden Gleichungen ergibt sich, dass gleiche Volumenänderungen, je nach System, unterschiedliche Druckänderungen hervorrufen. Als Konsequenz gilt, dass sich Luft unter isothermen Bedingungen leichter komprimieren lässt, als dies unter adiabatischen Bedingungen geschieht. Das bedeutet aber auch, dass eine Volumsänderung wie sie beim Messvorgang erfolgt, unter adiabatischen Bedingungen eine Druckänderung zur Folge hat, die um etwa 40% größer ausfällt, als dies unter isothermen Bedingungen der Fall wäre (33,45).



**Figure 1.** The prototype version of the PEA POD, Body Composition System, used in this study. Numbers refer to the test chamber (1), calibration valve (2), diaphragm (3), calibration volume (4), reference chamber (5), electronics (6), sliding tray (7), and scale (8).

Abbildung 8: Skizze des PEA POD und seiner Komponenten (33)

Um diese Volumenänderungen zu registrieren, besteht der PEA POD aus zwei identischen Kammern mit jeweils 37L Volumen (Abb. 8, Nr. 1 und 5). Dabei dient eine der Kammern als Testkammer (Nr. 1) und die zweite als Referenzkammer (Nr. 5). Zwischen den beiden Kammern ist eine Membran gespannt (Nr. 3), diese schwingt mit Hilfe einer Servomechanik mit 6 Hz und generiert dabei in beiden Kammern einen Volumenunterschied von 35ml, mit jeweils wechselnden Vorzeichen (33). Diese Druckunterschiede fallen, verglichen mit dem Umgebungsdruck von etwa 1000 cm H<sub>2</sub>O, mit  $\pm 0,5$  cm Wassersäule sehr gering aus. Einerseits um keine, für die in der Testkammer liegenden Kinder, unangenehmen Druckschwankungen zu erzeugen, andererseits gilt bei so kleinen Druckunterschieden ein annähernd linearer Zusammenhang für die Poisson-Gleichung. Daraus ergibt sich, dass das Verhältnis der Druckänderungen in den Kammern gleich dem inversen Verhältnis der

Kammervolumina ist. Unter der Annahme, dass adiabatische Bedingungen herrschen, stellt sich somit, bei bekanntem Volumen der Referenzkammer, die Volumenänderung in der Testkammer als lineare Funktion des Verhältnisses der Druckänderungen in den Kammern dar (33,45).

Da für die Luft in den Lungen und nahe der Körperoberfläche keine adiabatischen, sondern isotherme Bedingungen gelten, würde es jedoch zu einer falsch niedrigen Messung des tatsächlichen Volumens des Kindes kommen, wenn die gesamte, sich in der Testkammer befindende Luft als adiabatisch betrachtet wird.

Um diesen Fehler zu korrigieren wurde unter Verwendung von Aluminiumbehältern mit bekannter Oberfläche und Volumen ein Korrekturfaktor,  $\kappa$ , abgeleitet. Unter Verwendung von  $\kappa$  wird der SAA, surface area artefact, berechnet. Dieser ist ein negativer Wert mit dem das gemessene Volumen korrigiert wird und so die isothermen Bedingungen berücksichtigt werden können (33).

Dazu wird zuerst mit Hilfe der Boyd-Formel die Körperoberfläche der zu messenden Kinder berechnet:

$$BSA(\text{cm}^2) = 178,27 \times \text{Körperlänge}(\text{cm})^{0,5} \times \text{Körpergewicht}(\text{kg})^{0,4838}$$

Anschließend wird die BSA mit  $\kappa$  multipliziert und man erhält den SAA:

$$SAA(L) = \kappa(L/\text{cm}^2) \times BSA(\text{cm}^2)$$

Im Gegensatz zu der falsch niedrigen Messung des Körpervolumens, wird das Lungenvolumen jedoch um etwa 40% überschätzt, da Luft unter isothermen Bedingungen – und diese gelten für Luft in den Lungen - leichter zu komprimieren ist. In Folge wird das Gesamtvolumen des zu messenden Kindes um etwa 40% des thorakalen Gasvolumens,  $V_{TG}$ , unterschätzt. Um diesen Fehler auszugleichen wird das  $V_{TG}$  berechnet und 40% dieses Wertes werden am Ende auf das gemessene Volumen addiert. Die Berechnung des  $V_{TG}$  erfolgt wiederum über eine Berechnung der FRC:

$$FRC(\text{mL}) = 2,36 \times \text{Körperlänge}(\text{cm})^{0,75} \times \text{Körpergewicht}(\text{kg})^{0,63} (33)$$

Da die Kinder während der Messung normal weiteratmen, kann das  $V_{TG}$  aus FRC plus der Hälfte des Tidalvolumens abgeschätzt werden (33).

Das Tidalvolumen,  $V_T$ , ist von dem Alter des Kindes und seines Körpergewichts abhängig. Aus Studien sind Werte für gewisse Alter bekannt, diese entsprechen etwa: 7 mL/kg bei Geburt, 9 mL/kg im Alter von 3 Monaten, 9.3 mL/kg mit 6 Monaten und 9,5 mL/kg mit 12 Monaten. Andere Werte werden, wenn sie benötigt werden, aus diesen Daten extrapoliert. Abschließend wird das  $V_{TG}$  bestimmt, in dem die

Hälfte des errechneten  $V_T$  zur FRC addiert wird. Diese grobe Abschätzung ist ausreichend, da 40% des  $V_{TG}$  ein, verglichen mit dem Gesamtvolumen des Kindes sehr kleiner Wert sind und kleine Abweichungen so kaum ins Gewicht fallen. Eine direkte Messung des  $V_T$  ist zudem nur invasiv zu erreichen und würde in diesem Kontext auch keinen Nutzen mit sich bringen (33).

Nach den Berechnungen von SAA und  $V_{TG}$  wird das gemessene Körpervolumen,  $V_{br}$ , das wie oben beschrieben, durch die teils isothermen Bedingungen nicht korrekt gemessen wird, korrigiert:

$$V_b(L) = V_{br}(L) - SAA(L) + 40\% V_{TG}(L) \quad (33,45)$$

Im Anschluss wird unter Verwendung des bereits gemessenen Körpergewichts,  $M_b$ , und des Volumens die Dichte,  $D_b$  des Kindes errechnet:  $D_b = \frac{M_b}{V_b}$  (33,45).

Um den Körperfett-Anteil zu bestimmen verwendet der PEA POD ein 2 Kompartiment-Modell in dem nur zwischen Fettmasse, FM, und fettfreier Masse, FFM, unterschieden wird. Die Dichte von Fett,  $D_f$ , beträgt 0,9007g/ml und bleibt zeitlebens konstant(33,36).

Die Dichte der FFM,  $D_{ffm}$ , ist jedoch vom Wasseranteil der fettfreien Masse abhängig. Der Wasseranteil der FFM lässt sich über mehrere Modelle berechnen, am genauesten für Kinder ist das Model nach Fomon, dieses wird auch für die Berechnungen des PEA POD benutzt (46,47). Der Wasseranteil selbst variiert jedoch sowohl zwischen den Geschlechtern, als auch mit dem Lebensalter der Kinder. In der Literatur findet man Werte der  $D_{ffm}$  für 0,5 Monate, 3 Monate, 6 Monate, 9 Monate und 12 Monate, jeweils für männliche und weibliche Säuglinge. Für nicht vorhandene Werte wird aus diesen Werten extrapoliert (33,47,48).

Mit folgender Formel wird schließlich die Fettmasse, FM, berechnet:

$$\frac{M_b}{D_b} = \frac{FM}{D_f} + \frac{FFM}{D_{FFM}}$$

Da bis auf die FM sämtliche Variablen der Gleichung durch die vorangegangenen Messungen und Berechnungen bereits bekannt sind, wobei  $FFM = M_b - FM$  ist, kann die Gleichung nach FM aufgelöst werden und FM wird in kg ausgegeben (33).

Der prozentuelle Körperfettanteil wird mit folgender Formel ausgerechnet

$$\%Fett = \left( \frac{FM}{M_b} \right) \times 100\% \quad (33)$$

und ebenso am Ende der Messung dargestellt.

### **2.2.2.2. Kalibration**

Die Messungen des PEA PODs basieren, wie oben beschrieben, auf der Densitometrie und somit auf Basis der Luftverdrängung. Da dies von verschiedenen äußeren Faktoren abhängig und beeinflussbar ist, muss das System während der Kalibration die äußeren Bedingungen erheben und gleichzeitig die Bedingungen im Gerät entsprechend stabilisieren. Bevor also eine Messung mit dem PEA POD erfolgen kann, muss dieser zunächst kalibriert werden.

Zunächst wird die Testkammer des PEA PODs auf etwa 30°C bis 32°C erwärmt um die Kinder während der Messung vor starkem auskühlen zu schützen. Um dies zu erreichen sollten in etwa 2 Stunden vom Zeitpunkt des Einschaltens bis zur Kalibration eingerechnet werden, die es dauert bis die nötige Temperatur in der Testkammer erreicht ist und andererseits wieder stabile Luftverhältnisse im Gerät herrschen, die eine Messung zulassen.

Die Kalibration selbst erfolgt in einer vom Hersteller vorgegeben Reihenfolge und ist durch entsprechende Menüpunkte innerhalb des PEA POD Betriebssystems auch leicht in vorgegebener Reihenfolge auszuführen.

Laut dem Hersteller sollte der Zeitaufwand für die Überprüfung und Kalibration etwa 20 min betragen, diese Zeiten waren in der Praxis jedoch so gut wie nie erreichbar. Grund dafür war, dass der PEA POD empfindlichst auf äußere Einflüsse reagiert und so schon das Öffnen der Türe zu dem Raum in dem der PEA POD stand, während des Kalibrierens zu einer Wiederholung des Vorganges führen konnte.

Die einzelnen Menüpunkte der Kalibration wurden vor der ersten Messung in folgender Reihenfolge durchgeführt:

#### 1. Analyze Hardware

Selbstständige Prüfung des Systems ob alle Sensoren richtig funktionieren.

#### 2. Calibrate Scale

Dabei wird die Waage mit Hilfe eines geeichten Gewichts kalibriert. Laut Hersteller ist dies nur alle 14 Tage erforderlich, oder wenn das Gerät verschoben wird.

#### 3. Check Scale

Bei diesem Punkt wird mit Hilfe des Gewichtes, dass schon zur Kalibration der Waage benutzt wurde, die Genauigkeit der Waage überprüft.

#### 4. Autorun

Wiederholte Messung des Volumens eines Testzylinders mit 5L Volumen um die Stabilität der Volumenbestimmung zu prüfen

#### 5. Volume Check

Auch hier wird mithilfe des Testzylinders die Volumenmessung überprüft, dabei darf das vom PEA POD gemessene Volumen nur in einem engen Bereich liegen, andernfalls muss der Schritt wiederholt werden.

Ebenso empfiehlt der Hersteller die Punkte Analyze Hardware, Autorun und Volume Check zu wiederholen sollte sich das Wetter oder die Temperatur spontan, wie bei einem Gewitter im Sommer, ändern (49).

### 2.2.2.3. Ablauf der Messung

Die Messung erfolgt in einer durch den Hersteller festgelegten Reihenfolge. Zuerst muss das Kind komplett ausgezogen werden, zudem sollten sich keine Katheter oder Sonden mehr an dem Kind befinden. Können diese nicht entfernt werden, so müssen sie bei Kalibration berücksichtigt werden.

Unmittelbar bevor mit dem Messvorgang begonnen werden kann, müssen der Name des Kindes, das Alter, das Geschlecht sowie die Körpergröße eingegeben werden, damit die Berechnungen nach Abschluss der ADP zu korrekten Ergebnissen der Bodycomposition führen.

Ist dies erledigt, erfolgt noch eine Überprüfung des PEA PODs mit einer verkürzten Kalibration bei der alle Gegenstände die mit dem Kind in die Testkammer gelegt werden, eingelegt werden müssen um die späteren Ergebnisse nicht zu verfälschen. Ist dieser Vorgang abgeschlossen und das Kind messbereit, kann am PEA POD mit der Messung begonnen werden. Nach Start werden sämtliche Schritte genau durch die Software des PEA POD vorgegeben und sofern möglich durch die Sensoren des Gerätes überwacht.

Als erster Punkt der Messung wird das Kind zunächst genau gewogen um die aktuelle Masse des Kindes bestimmen zu können (Abb. 9)



Abbildung 9: PEA POD Mess-Sequenz: Wiegen des Kindes (50)

Im nächsten Schritt werden die Haare mit Babyöl oder Wasser geglättet. Bei besonders behaarten Kindern oder Kindern mit Locken können die Haare auch mittels einer mitgelieferten Haube aus Feinstrumpf komprimiert werden.

Danach wird das Kind in die dafür vorgesehen Schale gelegt und diese verschlossen. Die Schale wird nun in die Testkammer geschoben und diese ebenfalls verschlossen (Abb. 10).



Abbildung 10: Vorbereitung für die Plethysmographie (50)

Sobald die Testkammer geschlossen ist, startet der PEA POD automatisch die ADP, welche in etwa zwei Minuten dauert (Abb. 11).



Abbildung 11: Während der ADP (50)

Während der Messung ist es durch die Glasscheibe im Gerät problemlos möglich das Kind zu beobachten, zusätzlich wird auch das CO<sub>2</sub> in der Testkammer kontinuierlich

überwacht. Mithilfe eines Notaus-Schalters ist es auch jederzeit möglich die Messung anzuhalten und die Türe zu öffnen (Abb. 12).



Abbildung 12: Sichtfenster um das Kind während der Messung beobachten zu können (50)

Nach etwa zwei Minuten ist der Messvorgang beendet, die Tür der Testkammer lässt sich wieder öffnen und das Kind kann aus dieser entfernt und wieder angezogen werden. Die Ergebnisse der Messung werden auf dem am PEA POD integrierten Bildschirm dargestellt und können auch am Gerät ausgedruckt werden. Zusätzlich ist es möglich die Daten für jedes Kind in ein txt-File zu exportieren und dieses dann mit Hilfe eines geeigneten Tabellen-Kalkulationsprogrammes weiter zu bearbeiten und auszuwerten.

#### **2.2.2.4. Ergebnisse der PEA POD Messungen**

Die vom PEA POD gemessen und errechneten Ergebnisse werden nach Abschluss der Messung zu aller erst am Bildschirm dargestellt. Hier ist es auch noch einmal möglich die Parameter des Kindes, die zu Beginn der Messung eingegeben wurden, zu überprüfen und gegebenenfalls zu korrigieren.

Als Ergebnis ausgegeben wird das Körperfett prozentual als auch absolut in kg, ebenso die fettfreie Masse. Zusätzlich werden auch noch das gewogene

Körpergewicht, das Körpervolumen des Kindes und die Dichte des Körpers ausgegeben, siehe Abbildung 13 (51).

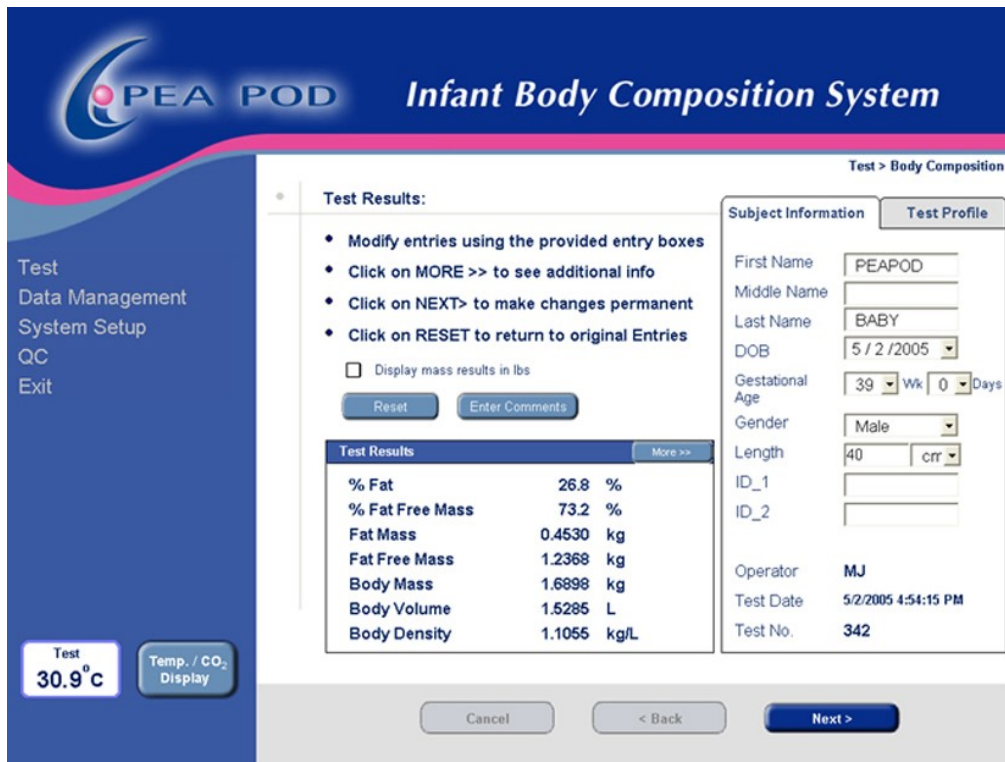


Abbildung 13: Ergebnis PEA POD am Bildschirm des Gerätes (51)

In einem nächsten Schritt ist es möglich die Daten auszudrucken wie in Abbildung 14 ersichtlich (52). Bei wiederholten Messungen stellt die Software auch automatisch einen graphischen Verlauf dar, mit dessen Hilfe die Veränderungen des Körpergewichtes und des Körperfettanteils verfolgt werden können.

PEA POD<sup>®</sup> Infant Body Composition System Analysis

County General Hospital

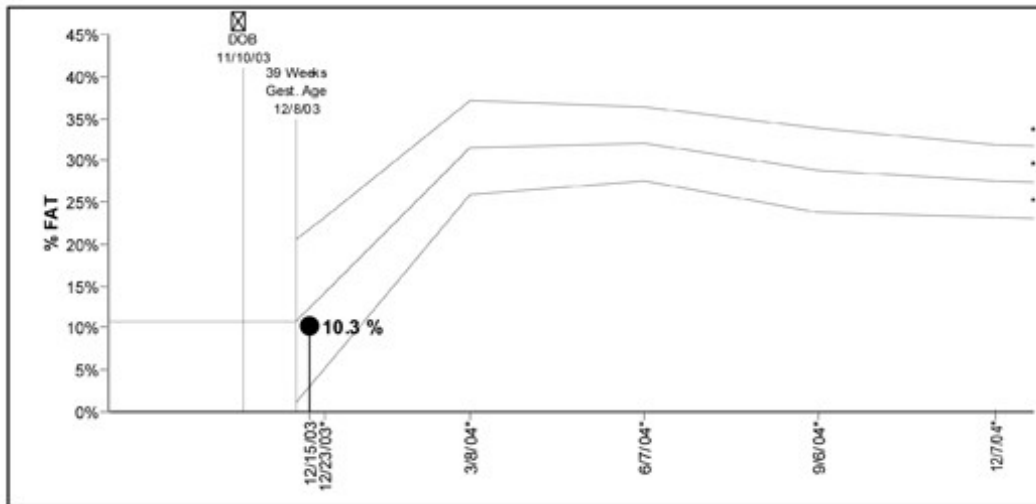
123 Maple St.  
Hope City, MI 55555

TEST RESULTS	
% FAT	10.3 %
% FAT FREE MASS	89.7 %
FAT MASS	0.2910 kg
FAT FREE MASS	2.5218 kg
BODY MASS	2.8128 kg
BODY VOLUME	2.8929 L
BODY DENSITY	1.0445 kg/L

SUBJECT INFORMATION	
FIRST NAME	Lisa
MIDDLE NAME	
LAST NAME	Adams
GESTATIONAL AGE	35.0 Weeks
DATE OF BIRTH	11/10/2003
AGE	5.1 Weeks
GENDER	Female
LENGTH	44 cm
ID_1	555-55-5555
ID_2	AA 55 21
GROUP	None
OPERATOR	Alex
TEST TIME/DATE	11:15 AM 12/15/2003
TEST NUMBER	317

OPERATOR COMMENTS

% FAT TEST RESULTS						
TEST DATE	AGE	% FAT	NORMATIVE* % FAT	NORMATIVE* % FAT SD	NORMATIVE* % FAT + 1 SD	NORMATIVE* % FAT - 1 SD
12/15/03	5.1 Weeks	10.3 %	12.5 %	9.3 %	21.8 %	3.1 %



\*Normative data are calculated based on results by Butte NF, Hopkins JM, Wong WW, Smith EO, Ellis KJ. Body composition during the first 2 years of life: an updated reference. *Pediatr Res* 2000;47:578-85. Data provided are for informational purposes only and are not intended as a substitute for advice provided by physician or other medical professional.



COSMED USA, Inc. • www.cosmed.com

Abbildung 14: Ergebnis-Ausdruck des PEA POD (52)

## 2.3. Protokoll

Die PEA POD-Messergebnisse der Kinder wurden als txt-File exportiert und anschließend mit Hilfe von Microsoft Excel gesammelt und weiterbearbeitet. Parallel dazu wurden die US-Messungen ebenfalls gesammelt und nach der Auswertung in eine Excel-Tabelle gespeichert.

In einem dritten Schritt wurden die für die Korrelationen wichtigen Daten in ein weiteres Excel-File zusammengetragen und die Daten anschließend mittels Codevergabe anonymisiert.

## 2.4. Statistische Analyse

Nach der Auswertung der US-Bilder werden die Ergebnisse der Messungen mittels deskriptiver Statistik und IBM SPSS 22 untersucht und die Mittelwerte samt Standardabweichungen für die einzelnen Messstellen berechnet. Dabei werden die Messstellen nochmals getrennt nach AD, der Distanz zwischen Muskelfaszie und Dermis, sowie FO, entsprechend dem reinen Fettanteil der Subkutis, betrachtet und ausgewertet.

Die Hauptzielgrößen der Studie sind die Subkutanfettschichtendicke, durch Ultraschall gemessen, und die Körperfettmasse, per Plethysmographie gemessen. Mittels deskriptiver Statistik werden die erhobenen Daten als Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung zusammengefasst. Mit dem Kolmogorov-Smirnov Test werden alle Variablen auf Normalverteilung getestet.

Im Falle einer Normalverteilung wird mittels der Pearson's Korrelation die mit Ultraschall gemessene Subkutanfettschichtendicke und das Körperfett korreliert. Es werden dabei sowohl die absoluten Körperfettmasse als auch der prozentuale Anteil des Körperfettes korreliert. Sollte keine Normalverteilung vorliegen, so wird stattdessen die Korrelation mit dem Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman-Rho durchgeführt.

Abschließend erfolgt noch eine Analyse der US Messergebnisse, AD und FO, auf ihre Signifikanz mit dem Student's t-Test.

### **3. Fragestellung**

Die Nullhypothese der Studie: Die per ADP gemessene Fettmasse korreliert mit den mittels Ultraschall gemessenen Schichtdicken des SAT.

Als sekundäres Outcome soll analysiert werden welche der drei Messstellen am besten korreliert.

## **4. Ergebnisse**

### **4.1. PatientInnen**

Die Einschlusskriterien nach dem Studienprotokoll wurden im Studienzeitraum von Mai 2014 bis Februar 2015 von 43 Frühgeborenen erfüllt an denen die Messungen der Bodycomposition mittels ADP durch den PEA POD und die Messung der Subkutanfettschichtendicke mittels Ultraschall durchgeführt wurden.

Von diesen 43 untersuchten Frühgeborenen waren 22 (51%) weiblich und 21 (48%) männlich.

Das durchschnittliche Gestationsalter der Kinder bei Geburt betrug 28,62 Wochen (SD 2,38), zum Zeitpunkt der Messungen waren die Kinder im Durchschnitt 8,23 Wochen (SD 4,46) alt.

## 4.2. Messergebnisse Ultraschall

Der Durchschnittswert der subkutanen Fettschichtdicken aller Messstellen aller Neugeborenen beträgt für AD 3mm (SD 0,20) sowie 2,29mm (SD 0,12) für FO. 24% der gemessenen Schichtdicke (AD) sind Bindegewebe wie Faszien oder Venen, der Anteil der reinen Fettschicht beträgt 76%.

Die SAT-Dicke an der Messstelle Abdomen beträgt 3,21mm (SD 1,82) für AD, sowie 2,38mm (SD 1,61) für FO. Der Bindegewebsanteil liegt hier bei 26%.

Die Schichtdicke der oberen Extremität beträgt im Mittel 2,80mm (SD 0,96) AD und 2,15mm (SD 0,88) FO. Das Bindegewebe weist hier einen Anteil von 23% auf.

Für die untere Extremität ergeben sich Mittelwerte von 2,99mm (SD 1,17) AD und 2,35mm (SD 1,09) FO. Der Bindegewebsanteil entspricht 21%.

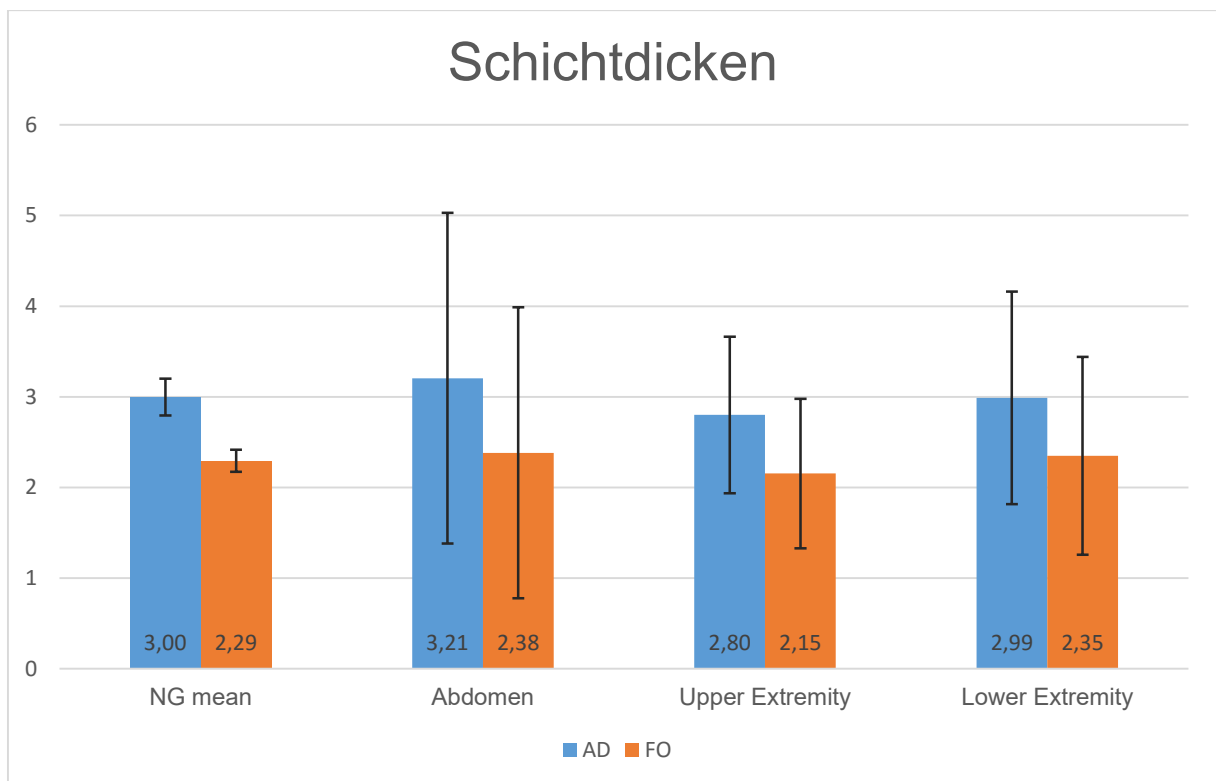


Abbildung 15: Der Mittelwert berechnet aus den Messwerten aller gemessenen Neugeborenen mittels US, sowie die gemessene Schichtdicken des SAT in mm an den einzelnen Messstellen.

		Mean		Abdomen		Upper Extremity		Lower Extremity	
		AD [mm]	FO [mm]	AD [mm]	FO [mm]	AD [mm]	FO [mm]	AD [mm]	FO [mm]
Perzentile	5	1,808	1,2307	1,57	0,832	1,61	1,07	1,746	1,28
	50	2,7	2,0767	2,72	1,99	2,65	1,91	2,67	2,04
	95	5,614	4,984	6,858	6,002	4,476	4,064	5,846	4,948

Tabelle 1: Perzentilen der SAT-Schichtdicken nach Messstelle

### 4.3. Messergebnisse PEA POD

Das aktuelle Gewicht der Neugeborenen wurde im Rahmen der PEA POD-Messung unmittelbar vor der eigentlichen Air-Displacement-Plethysmographie mit der Waage des PEA POD bestimmt und betrug im Mittel 2427,47g (SD 431,48). Bei der anschließenden Messung der Bodycomposition wurden nach Messung des Körpervolumens die Fettmasse und die fettfreie Masse errechnet.

Dabei lag der Anteil der FM am gesamten Körpergewicht durchschnittlich bei 16,47% (SD 3,96), entsprechend 411,52g (SD 172,08). Der Anteil der FFM an der gesamten Körpermasse lag bei 85,53% (SD 3,96) bzw. 2015,96g (SD 285,80).

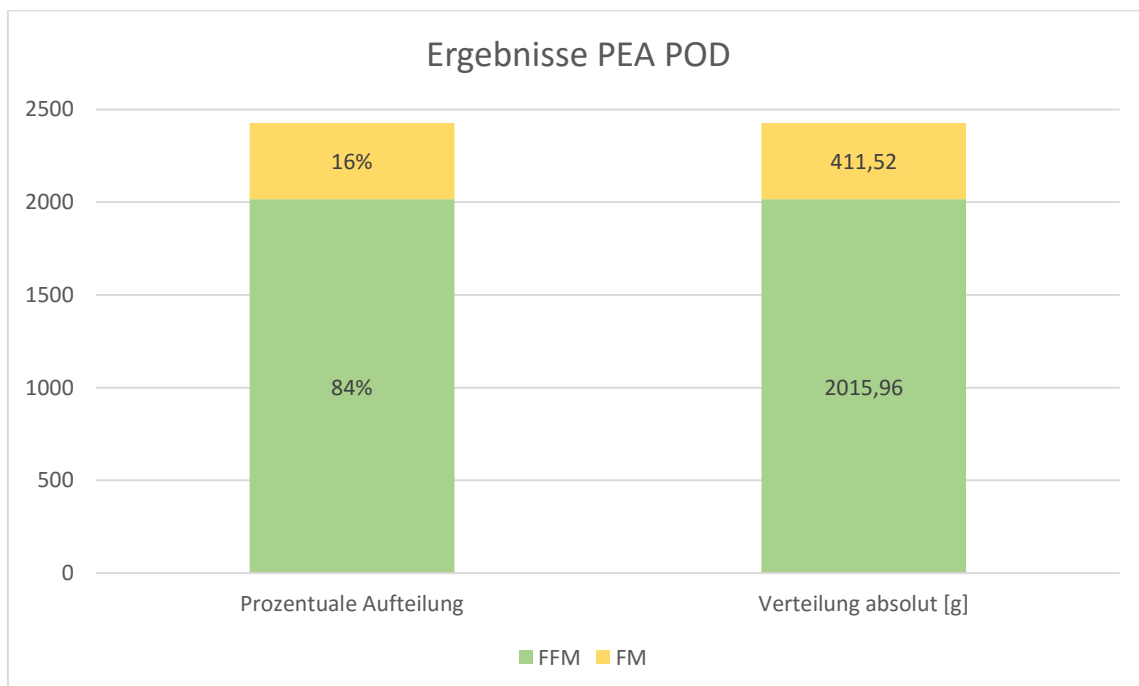


Abbildung 16: Übersicht über die Ergebnisse der PEA POD Messungen

## 4.4. Korrelation der PEA POD- und Ultraschallmessungen

### 4.4.1. Messstelle Abdomen

		Upper Extremity		Lower Extremity		Fat	
		AD	FO	AD	FO	%	Mass
Abdomen	AD	0,576	0,515	0,673	0,64	0,672	0,759
	FO	0,575	0,507	0,708	0,69	0,651	0,747

Tabelle 2: Korrelationen der Messstelle Abdomen. Grün gekennzeichnet ist der jeweils höchste Korrelationskoeffizient

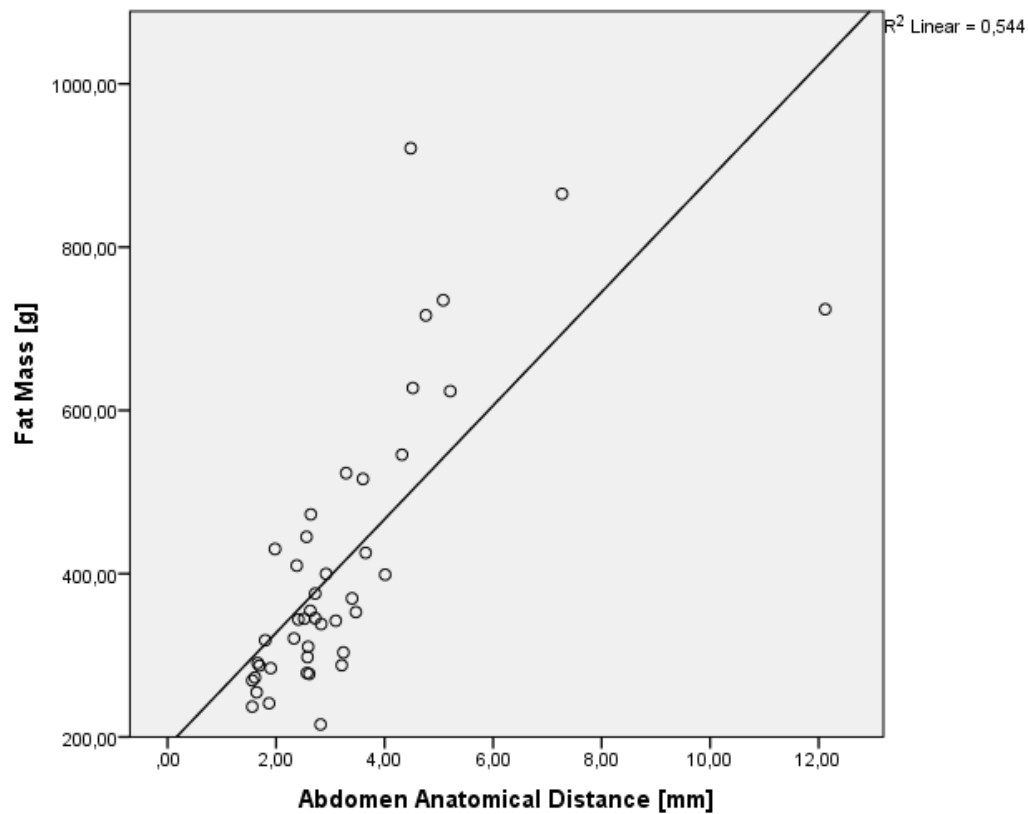


Abbildung 17: Streu-Punkt-Diagramm für die Korrelation Abdomen AD und FM, Korrelationskoeffizient  $r=0,759$

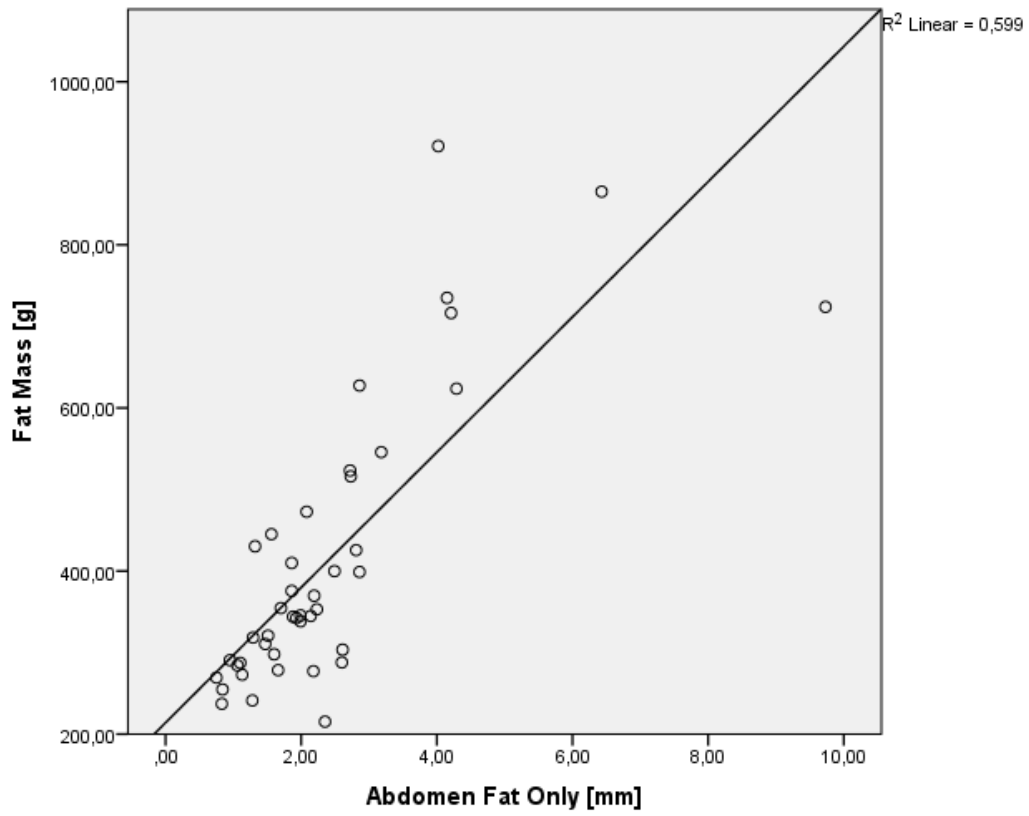


Abbildung 18: Streu-Punkt-Diagramm für die Korrelation Abdomen FO und FM, Korrelationskoeffizient  $r=0,747$

#### 4.4.2. Messstelle Oberarm

		Abdomen		Lower Extremity		Fat	
		AD	FO	AD	FO	%	Mass
Upper Extremity	AD	0,576	0,575	0,635	0,677	0,466	0,572
	FO	0,515	0,507	0,614	0,68	0,473	0,597

Tabelle 3: Korrelationen der Messstelle Oberarm. Grün gekennzeichnet ist der jeweils höchste Korrelationskoeffizient

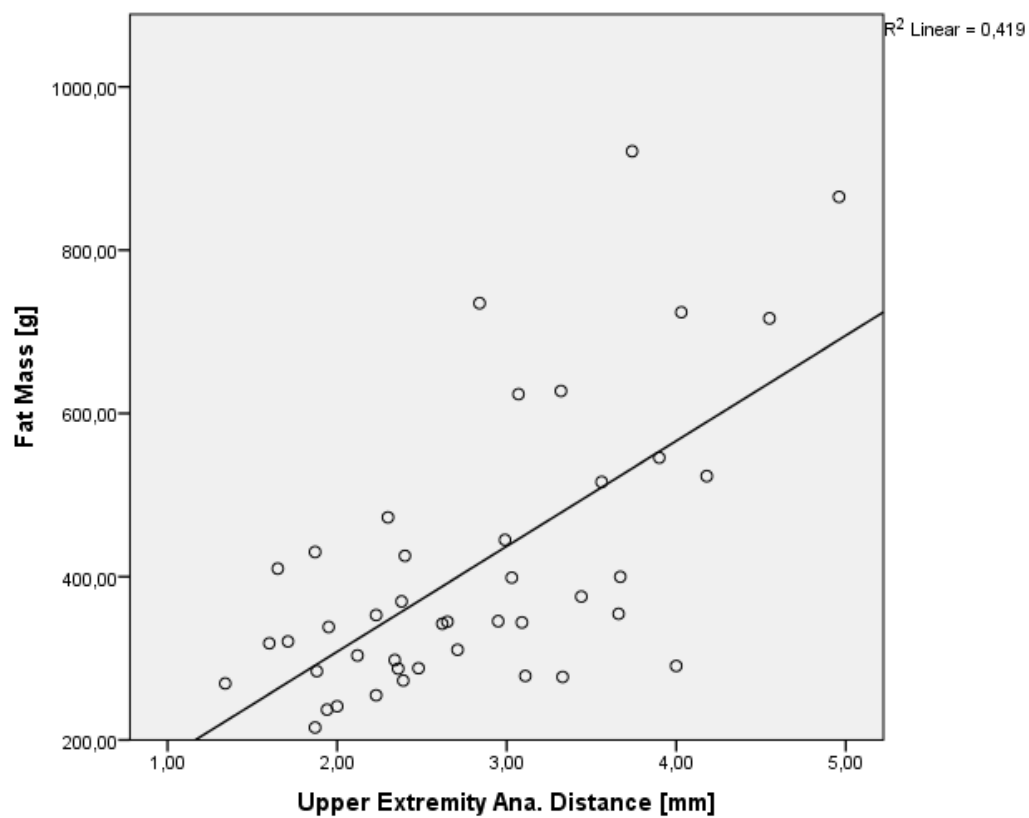


Abbildung 19: Streu-Punkt-Diagramm für die Korrelation Arm AD und FM, Korrelationskoeffizient  $r=0,572$

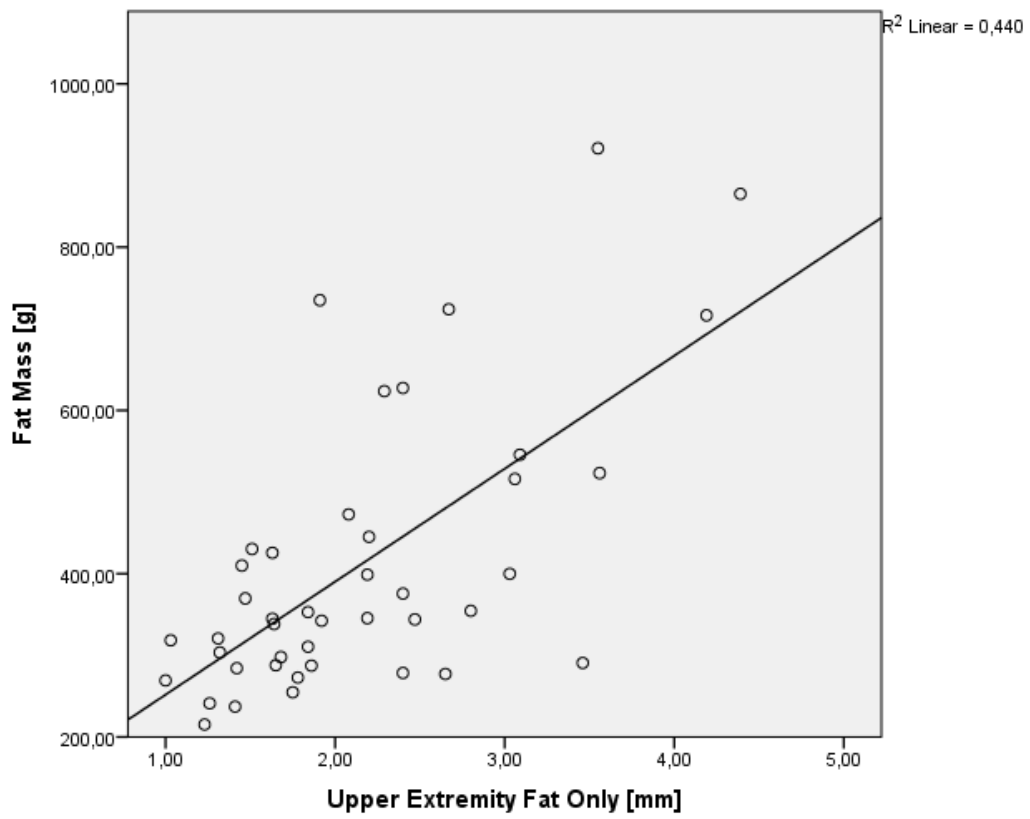


Abbildung 20: Streu-Punkt-Diagramm für die Korrelation Arm FO und FM, Korrelationskoeffizient  $r=0,597$

### 4.4.3. Messstelle Oberschenkel

		Abdomen		Upper Extremity		Fat	
		AD	FO	AD	FO	%	Mass
Lower Extremity	AD	0,673	0,708	0,635	0,614	0,511	0,662
	FO	0,64	0,69	0,677	0,68	0,54	0,705

Tabelle 4: Korrelationen der Messstelle Oberschenkel. Grün gekennzeichnet ist der jeweils höchste Korrelationskoeffizient

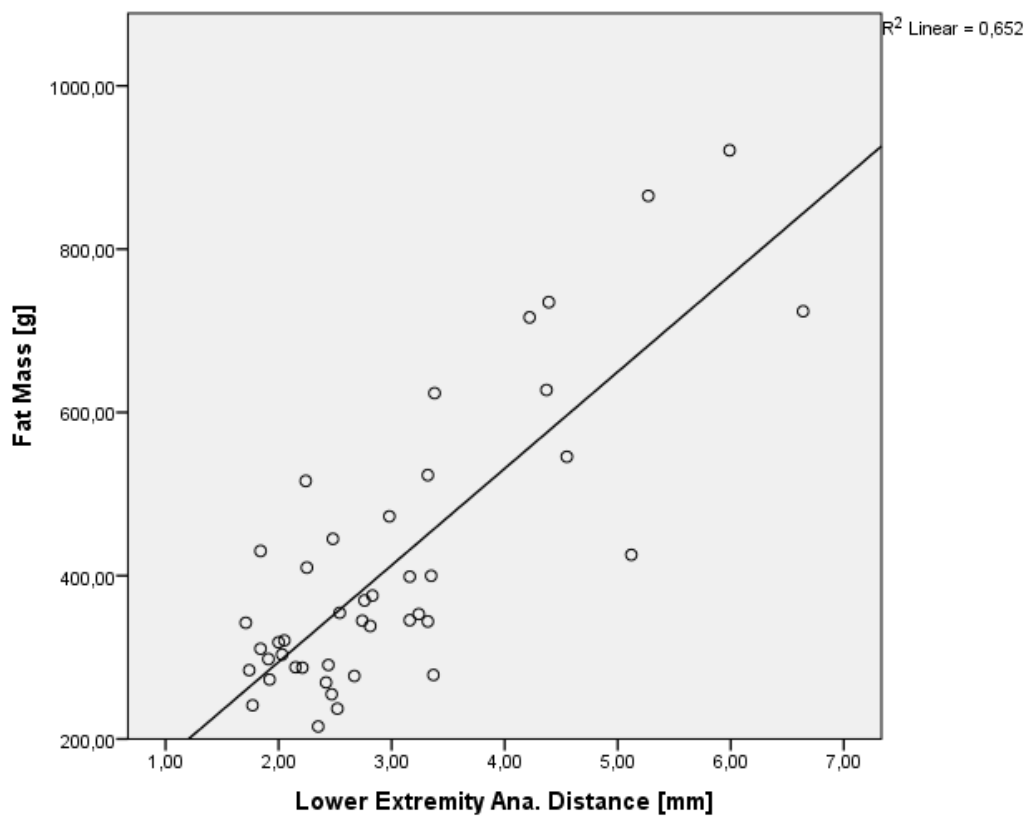


Abbildung 21: Streu-Punkt-Diagramm für die Korrelation Leg-AD und FM, Korrelationskoeffizient  $r=0,662$

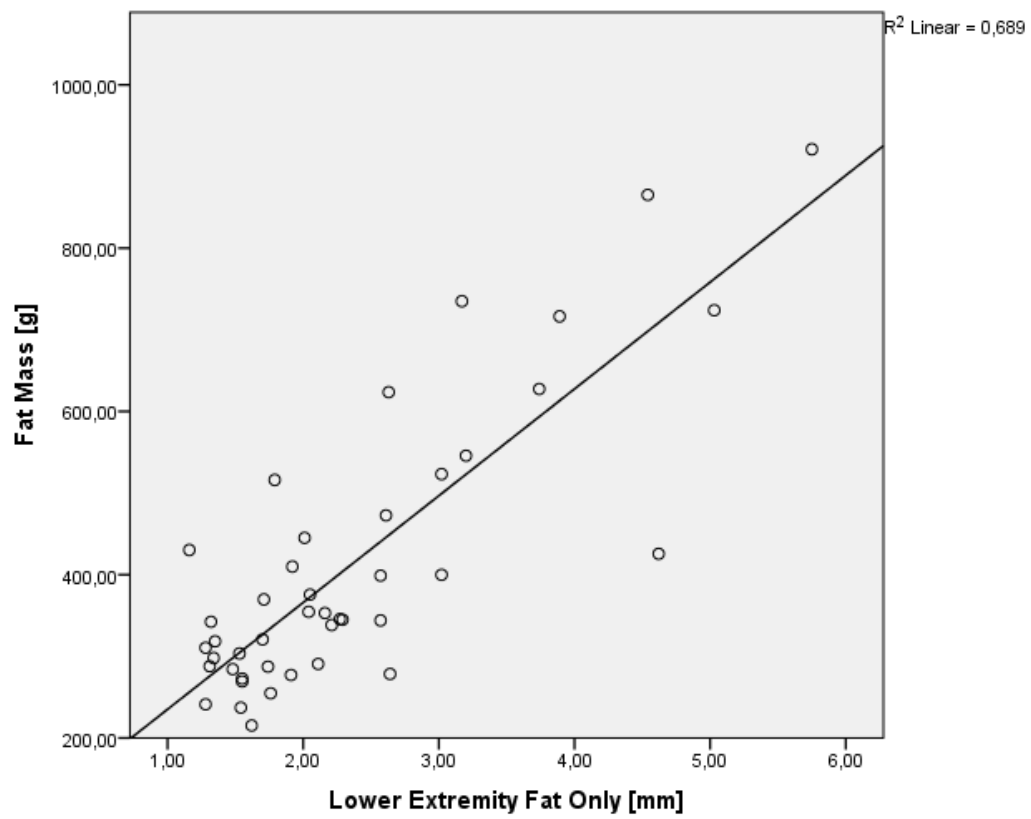


Abbildung 22: Streu-Punkt-Diagramm für die Korrelation Leg-FO und FM, Korrelationskoeffizient  $r=0,705$

#### 4.4.4. Korrelation der Mittelwerte der Messstellen

Zudem wurde bei jedem Patienten der Mittelwert aus den 3 Messstellen gebildet, getrennt nach AD und FO, und ebenfalls mit dem prozentualen Fettanteil und der FM korreliert.

		Abdomen		Upper Extremity		Lower Extremity		Fat	
		AD	FO	AD	FO	AD	FO	%	Mass
Mean per Patient	AD	0,859	0,851	0,844	0,801	0,878	0,872	0,625	0,772
	FO	0,818	0,855	0,833	0,815	0,864	0,9	0,636	0,779

Tabelle 5: Korrelationen des SAT-Mittelwerts per Kind. Grün gekennzeichnet ist der jeweils höchste Korrelationskoeffizient

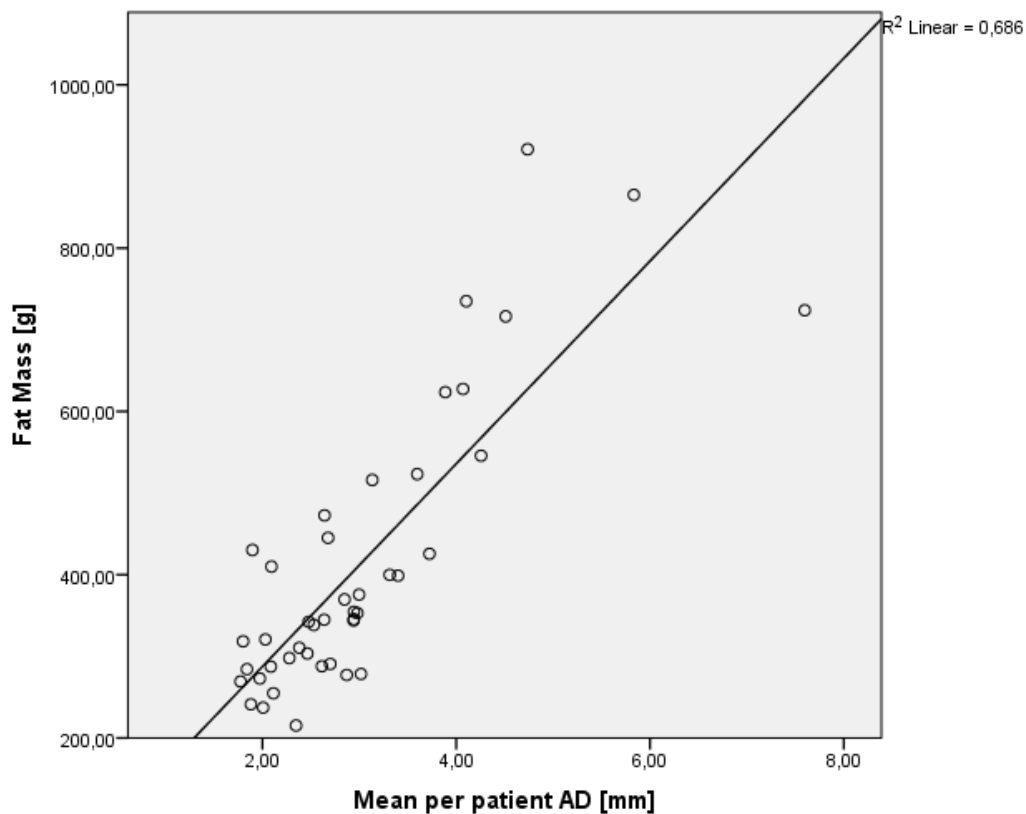


Abbildung 23: Streu-Punkt-Diagramm für die Korrelation Mean-AD und FM, Korrelationskoeffizient  $r=0,772$

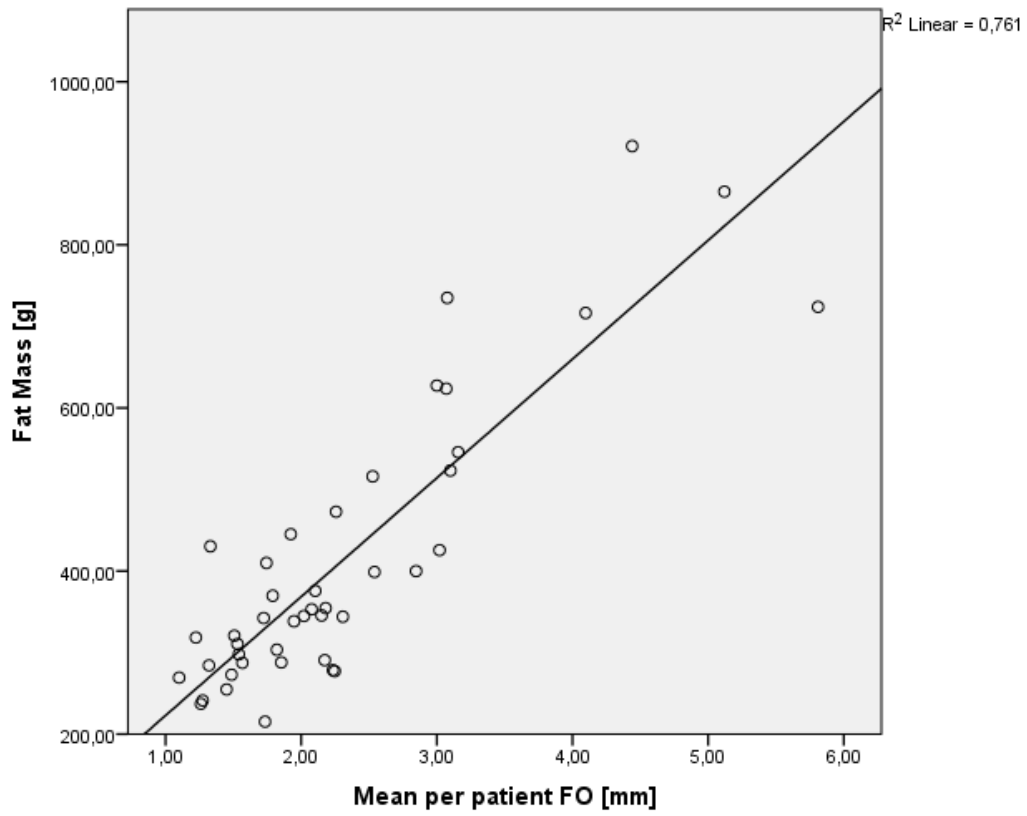


Abbildung 24: Streu-Punkt-Diagramm für die Korrelation Mean-FO und FM, Korrelationskoeffizient  $r=0,779$

#### **4.5. T-Test für verbundene Stichproben**

Abschließend wurde noch ein t-Test für verbundene Stichproben durchgeführt um zu überprüfen ob ein signifikanter Unterschied zwischen den jeweilig gemessenen Schichtdicken für AD und FO besteht.

Es zeigt sich, dass die Unterschiede in der Dicke des SAT sowohl an allen Messstellen als auch bei dem aus den Messstellen gebildeten Mittelwert signifikant sind.

## **5. Diskussion**

### **5.1. Ergebnisse**

Die höchste Korrelation aller Messstellen fand sich an der ersten Messstelle, dem Abdomen. Zudem war es auch die einzige Messstelle bei der die Korrelation zwischen FM und AD am höchsten war.

An der zweiten Messstelle, dem Oberarm, bestand die höchste Korrelation zwischen FM und den US-Ergebnissen der Messstelle am Oberschenkel. Der Korrelationskoeffizient bei der Korrelation mit FM war an dieser Stelle der niedrigste aller Messstellen.

Die letzte Messstelle am Oberschenkel wies die höchste Korrelation mit dem FO-Wert des Abdomens auf, minimal niedriger fiel die Korrelation zwischen dem FO-Wert und der FM aus.

Um einzelne Extremwerte und Schwankungen der Messstellen auszuschließen wurden bei den einzelnen Patienten die Mittelwerte aus den AD und FO Messergebnissen gebildet und diese ebenso korreliert. Die höchste Korrelation fand sich zwischen dem FO-Mittelwert und FM, gefolgt von dem Mittelwert der AD-Messergebnisse und FM.

An keiner der Messstellen war der Korrelationskoeffizient, wenn mit dem prozentualen Körperfettanteil korreliert wurde, höher als die jeweiligen Korrelationskoeffizienten bei Korrelation mit der absoluten Fettmasse.

### **5.2. Messtechnik**

#### **5.2.1. Ultraschall**

Für die Genauigkeit der hier erstmals bei Frühgeborenen verwendeten US-Messmethode liegen noch keine Vergleichsdaten in der Literatur vor, zwar gibt es seit 2013 eine ähnliche Studie von McLeod et al. die ebenfalls Ultraschall zur Messung der Fettschichtendicke verwendete, allerdings wurden andere Messstellen verwendet und die Auswertung erfolgte nicht mittels PC (53).

Müller et al. an konnten jedoch bei erwachsenen AthletInnen eine gute interobserver reliability mit derselben Ultraschall-Messmethode nachweisen, sofern standardisierte Messstellen verwendet wurden und die untersuchenden Personen eine entsprechende Einweisung erhielten (54,55).

### **5.2.2. PEA POD**

Die Messgenauigkeit des PEA POD und der ADP wurde bereits in einigen Studien untersucht und bestätigt. Ma et al. untersuchten 2004 die Genauigkeit des PEA PODs bei Reifgeborenen. Dabei wurden die Ergebnisse der PEA POD Messungen mit Isotopen-Dilutionsmessungen der Bodycomposition verglichen und keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Messmethoden gefunden (30). Auch Forsum et al. bestätigten 2016 die Genauigkeit der ADP Messungen mit dem PEA POD bei moderat Frühgeborenen mit einem GA von 32-35 Wochen (38). In der Studie von Ma et al. betrug die durchschnittliche FM bei Reifgeborenen etwa 20,3% (30). Roggero et al. untersuchten im Jahr 2009 110 Frühgeborene mit einem GA bei Geburt von 29,9 Wochen, der durchschnittliche Fettanteil lag dabei bei 14,8% (56). In einer neueren Studie von 2015 wurden von McLeod et al. 29 Frühgeborene mit einem GA von durchschnittlich 32 Wochen bei Geburt untersucht, die FM betrug durchschnittlich 16,7% (16).

Bei beiden in der Literatur gefunden PEA POD Studien die mit Frühgeborenen durchgeführt wurden, ist der Fettanteil mit dem in dieser Studie gemessenen von 16,5%, vergleichbar.

### **5.3. Korrelationen**

Der beste Korrelationskoeffizient dieser Studie findet sich bei der Korrelation zwischen dem FO-Mittelwert und der Fettmasse, gefolgt von der Korrelation des aus den AD-Messergebnissen errechneten Mittelwertes.

Die beste gefundene Korrelation einer einzelnen Messstelle findet sich am Abdomen, zwischen Abdomen AD und FM, der Korrelationskoeffizient für Abdomen FO ist nur minimal niedriger. Dabei ist dies die einzige Messstelle bei der die Korrelation der AD höher ausfällt als die Korrelation von FO.

Da die Unterschiede der Korrelationskoeffizienten des Mittelwertes und der Messungen am Abdomen jedoch nur sehr gering sind, bleibt offen ob diese von klinischer Relevanz sind.

Der nächstbeste Korrelationskoeffizient findet sich bei der Korrelation zwischen dem FO-Wert der Messstelle am Oberschenkel und der FM.

Für diese vier Korrelationen sind die Korrelationskoeffizienten allesamt gut, für die anderen Messstellen sind die Ergebnisse schlechter.

### **5.4. Limitationen**

Die wichtigste Limitation der Studie ist sicherlich die Verwendung nur einer einzelnen US-Messung pro Messstelle. Dadurch ist nicht auszuschließen, dass einige Messwerte der SAT-Dicken durch Bewegungsartefakte der Frühgeborenen oder auch durch falsches Halten des Kindes während der Messung verfälscht sind.

Gerade im Vergleich zu den bereits von Müller et al. mit Erwachsenen durchgeführten Studien, sind Bewegungsartefakte bei der Untersuchung von Kindern ein großes Thema, so musste die Messtechnik für die Messstelle am Abdomen angepasst werden um die Messungen nicht durch die Atmung des Kindes zu verfälschen.

Auch bei den PEA POD Messungen wurde nur eine Messung pro Kind durchgeführt.

## **5.5. Klinische Einschätzung und Schlussfolgerung**

Gerade im Vergleich zu den PEA POD-Messungen sind die Ultraschallmessungen mit weniger Aufwand verbunden und dadurch deutlich schneller durchführbar. Die US-Messungen können direkt am Bett der Kinder erfolgen und die Messstellen sind schnell und leicht zugänglich.

Eine Verwendung für die Untersuchung der Bodycomposition Frühgeborener könnte mit der neuen Messmethode gut möglich sein, in weiterer Folge könnte das Wachstum individuell kontrolliert werden und die Ernährung während des Aufenthaltes im Krankenhaus kontinuierlich an die individuellen Bedürfnisse angepasst werden.

Der größte Vorteil der US-Messungen gegenüber der ADP ist Möglichkeit longitudinale Messungen schneller und einfacher durchzuführen, da eine Intubation oder ein liegender i.v. Zugang, im Gegensatz zur ADP mit dem PEA POD, keine Probleme bei der Messung darstellen. Somit ist die neue Messmethode auch bei kritisch kranken Kindern anwendbar.

Da die bei dieser Studie gefunden Korrelationen, vor allem an der Messstelle am Abdomen und auch bei dem gebildeten Mittelwert, durchaus gut waren, erscheinen weitere Studien mit der neuen US-Messmethode sinnvoll.

## Literaturverzeichnis

1. De Curtis M, Rigo J. The nutrition of preterm infants. *Early Hum Dev.* 2012 Mar;88:S5–7.
2. Lapillonne A, Griffin IJ. Feeding Preterm Infants Today for Later Metabolic and Cardiovascular Outcomes. *J Pediatr.* 2013 Mar;162(3):S7–16.
3. Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, et al. Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49(1):112–125.
4. Hay, Jr. WW. Strategies for Feeding the Preterm Infant. *Neonatology.* 2008;94(4):245–54.
5. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46(1):99–110.
6. McLeod G, Sherriff J. Preventing postnatal growth failure — The significance of feeding when the preterm infant is clinically stable. *Early Hum Dev.* 2007 Oct;83(10):659–65.
7. Quigley M, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. In: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [cited 2016 Jun 4]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002971.pub3>
8. Jochum F, Krohn K, Kohl M, Loui A, Nomayo A, Koletzko B, et al. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz (GESKES), der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE), die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) und die Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (GNPI). *Aktuelle Ernährungsmedizin.* 2014 Aug 7;39(4):e99–147.

9. Brennan A-M, Murphy BP, Kiely ME. Optimising preterm nutrition: present and future. *Proc Nutr Soc.* 2016;75(2):154–61.
10. Ramel SE, Gray HL, Davern BA, Demerath EW. Body composition at birth in preterm infants between 30 and 36 weeks gestation. *Pediatr Obes.* 2015;10(1):45–51.
11. Roggero P, Gianni ML, Orsi A, Amato O, Piemontese P, Liotto N, et al. Implementation of Nutritional Strategies Decreases Postnatal Growth Restriction in Preterm Infants. Denning PW, editor. *PLoS ONE.* 2012 Dec 5;7(12):e51166.
12. An evaluation of infant growth: the use and interpretation of anthropometry in infants. WHO Working Group on Infant Growth. *Bull World Health Organ.* 1995;73(2):165–74.
13. Villar J, Ismail LC, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21 st Project. *The Lancet.* 2014;384(9946):857–868.
14. Villar J, Giuliani F, Bhutta ZA, Bertino E, Ohuma EO, Ismail LC, et al. Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21 st Project. *Lancet Glob Health.* 2015;3(11):e681–e691.
15. Cole TJ, Statnikov Y, Santhakumaran S, Pan H, Modi N, on behalf of the Neonatal Data Analysis Unit and the Preterm Growth Investigator Group, et al. Birth weight and longitudinal growth in infants born below 32 weeks' gestation: a UK population study. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed [Internet].* 2013 Aug 9 [cited 2016 May 19]; Available from: <http://fn.bmj.com/cgi/doi/10.1136/archdischild-2012-303536>
16. McLeod G, Simmer K, Sherriff J, Nathan E, Geddes D, Hartmann P. Feasibility study: Assessing the influence of macronutrient intakes on preterm body composition, using air displacement plethysmography: Preterm nutrition and body composition. *J Paediatr Child Health.* 2015 Sep;51(9):862–9.

17. Simon L, Frondas-Chauty A, Senterre T, Flamant C, Darmaun D, Roze J-C. Determinants of body composition in preterm infants at the time of hospital discharge. *Am J Clin Nutr.* 2014 Jul 1;100(1):98–104.
18. Johnson MJ, Wootton SA, Leaf AA, Jackson AA. Preterm Birth and Body Composition at Term Equivalent Age: A Systematic Review and Meta-analysis. *PEDIATRICS.* 2012 Sep 1;130(3):e640–9.
19. Gianni ML, Roggero P, Liotto N, Taroni F, Polimeni A, Morlacchi L, et al. Body composition in late preterm infants according to percentile at birth. *Pediatr Res.* 2016 May;79(5):710–5.
20. Ramel SE, Gray HL, Ode KL, Younge N, Georgieff MK, Demerath EW. Body composition changes in preterm infants following hospital discharge: comparison with term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53(3):333–338.
21. Ramel SE, Gray HL, Christiansen E, Boys C, Georgieff MK, Demerath EW. Greater Early Gains in Fat-Free Mass, but Not Fat Mass, Are Associated with Improved Neurodevelopment at 1 Year Corrected Age for Prematurity in Very Low Birth Weight Preterm Infants. *J Pediatr [Internet].* 2016 Apr [cited 2016 May 23]; Available from:  
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347616003061>
22. Pfister KM, Gray HL, Miller NC, Demerath EW, Georgieff MK, Ramel SE. Exploratory study of the relationship of fat-free mass to speed of brain processing in preterm infants. *Pediatr Res.* 2013 Nov;74(5):576–83.
23. Eriksson B, Löf M, Forsum E. Body composition in full-term healthy infants measured with air displacement plethysmography at 1 and 12 weeks of age. *Acta Paediatr.* 2010 Apr;99(4):563–8.
24. Carberry AE, Colditz PB, Lingwood BE. Body composition from birth to 4.5 months in infants born to non-obese women. *Pediatr Res.* 2010;68(1):84–88.
25. Fields DA, Gilchrist JM, Catalano PM, Gianni ML, Roggero PM, Mosca F. Longitudinal Body Composition Data in Exclusively Breast-Fed Infants: A Multicenter Study. *Obesity.* 2011 Sep;19(9):1887–91.

26. Roggero P, Gianni ML, Orsi A, Piemontese P, Amato O, Muioli C, et al. Neonatal Period: Body Composition Changes in Breast-Fed Full-Term Newborns. *Neonatology*. 2010;97(2):139–43.
27. Stanfield KM, Wells JC, Fewtrell MS, Frost C, Leon DA. Differences in body composition between infants of South Asian and European ancestry: the London Mother and Baby Study. *Int J Epidemiol*. 2012 Oct 1;41(5):1409–18.
28. Andersen GS, Girma T, Wells JC, Kaestel P, Leventi M, Hother A-L, et al. Body composition from birth to 6 mo of age in Ethiopian infants: reference data obtained by air-displacement plethysmography. *Am J Clin Nutr*. 2013 Oct 1;98(4):885–94.
29. WHO Preterm birth [Internet]. WHO. [cited 2016 Apr 27]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>
30. Ma G, Yao M, Liu Y, Lin A, Zou H, Orlando A, et al. Validation of a new pediatric air-displacement plethysmograph for assessing body composition in infants. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(4):653–660.
31. Wolfram Müller, Martin Horn, Helmut Ahammer. *Ultrasound fat measurement*. 2012.
32. Wolfram Müller, Martin Horn, Helmut Ahammer. *Fat Analysis Tool - Result Statistics*.
33. Orlando A, Dempster P, Aitkens S. A New Air Displacement Plethysmograph for the Measurement of Body Composition in Infants. *Pediatr Res*. 2003 Mar;53(3):486–92.
34. Ellis KJ, Yao M, Shypailo RJ, Orlando A, Wong WW, Heird WC. Body-composition assessment in infancy: air-displacement plethysmography compared with a reference 4-compartment model. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(1):90–95.
35. Ellis KJ. Human body composition: in vivo methods. *Physiol Rev*. 2000;80(2):649–680.

36. Demerath EW, Fields DA. Body composition assessment in the infant: Infant Body Composition Assessment. *Am J Hum Biol.* 2014 May;26(3):291–304.
37. Roggero P, Gianni ML, Amato O, Piemontese P, Morniroli D, Wong WW, et al. Evaluation of air-displacement plethysmography for body composition assessment in preterm infants. *Pediatr Res.* 2012 Sep;72(3):316–20.
38. Forsum E, Olhager E, Törnqvist C. An Evaluation of the Pea Pod System for Assessing Body Composition of Moderately Premature Infants. *Nutrients.* 2016 Apr 22;8(4):238.
39. Harten U. *Physik für Mediziner.* 14., vollst. neu bearb. Aufl. 2014. Berlin: Springer; 2014. 381 p.
40. Ellis KJ. Evaluation of body composition in neonates and infants. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007 Feb;12(1):87–91.
41. Fields DA, Goran MI, McCrory MA. Body-composition assessment via air-displacement plethysmography in adults and children: a review. *Am J Clin Nutr.* 2002;75(3):453–467.
42. Yee AJ, Fuerst T, Salamone L, Visser M, Dockrell M, Van Loan M, et al. Calibration and validation of an air-displacement plethysmography method for estimating percentage body fat in an elderly population: a comparison among compartmental models. *Am J Clin Nutr.* 2001;74(5):637–642.
43. Schatz J, editor. *Erste Hilfe - Physik und Chemie für Mediziner: mit 79 Tabellen [+ Mathe Basics].* 2., korrigierte Aufl. Heidelberg: Springer Medizin; 2012. 538 p. (Springer-Lehrbuch).
44. Isentropic Compression or Expansion [Internet]. [cited 2016 Apr 20]. Available from: <https://www.grc.nasa.gov/www/k-12/airplane/compexp.html>
45. Dempster P, Aitkens S. A new air displacement method for the determination of human body composition. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 1995;27(12). Available from: [http://journals.lww.com/acsm-msse/Fulltext/1995/12000/A\\_new\\_air\\_displacement\\_method\\_for\\_the.17.aspx](http://journals.lww.com/acsm-msse/Fulltext/1995/12000/A_new_air_displacement_method_for_the.17.aspx)

46. Eriksson B, Löf M, Eriksson O, Hannestad U, Forsum E. Fat-free mass hydration in newborns: assessment and implications for body composition studies: Body composition in infants. *Acta Paediatr.* 2011 May;100(5):680–6.
47. Fomon SJ, Nelson SE. BODY COMPOSITION OF THE MALE AND FEMALE REFERENCE INFANTS. *Annu Rev Nutr.* 2002 Jul 1;22(1):1–17.
48. Butte NF, Hopkinson JM, Wong WW, Smith EO, Ellis KJ. Body Composition during the First 2 Years of Life: An Updated Reference. *Pediatr Res.* 2000 May;47(5):578–85.
49. COSMED Deutschland GmbH. Kurzanleitung PEA POD.
50. PEA POD Test: Sequence for the measurement of body volume in infants using ADP [Internet]. Flickr. [cited 2015 Nov 17]. Available from: <https://www.flickr.com/photos/88070379@N06/8191190348/>
51. COSMED Deutschland GmbH. PEA POD Results screenshot [Internet]. [cited 2016 Apr 20]. Available from: [http://www.cosmed.it/images/gallery/screenshot\\_peapod\\_sw/PEA\\_POD\\_screenshot\\_results\\_EN.jpg](http://www.cosmed.it/images/gallery/screenshot_peapod_sw/PEA_POD_screenshot_results_EN.jpg)
52. COSMED Deutschland GmbH. PEA POD Printout [Internet]. [cited 2016 Apr 20]. Available from: [http://www.cosmed.it/images/gallery/printout\\_peapod/PEA\\_POD\\_printout\\_EN.jpg](http://www.cosmed.it/images/gallery/printout_peapod/PEA_POD_printout_EN.jpg)
53. McLeod G, Geddes D, Nathan E, Sherriff J, Simmer K, Hartmann P. Feasibility of using ultrasound to measure preterm body composition and to assess macronutrient influences on tissue accretion rates. *Early Hum Dev.* 2013 Aug;89(8):577–82.
54. Müller W, Horn M, Fürhapter-Rieger A, Kainz P, Kröpfl JM, Ackland TR, et al. Body composition in sport: interobserver reliability of a novel ultrasound measure of subcutaneous fat tissue. *Br J Sports Med.* 2013 Nov 1;47(16):1036–43.
55. Müller W, Lohman TG, Stewart AD, Maughan RJ, Meyer NL, Sardinha LB, et al. Subcutaneous fat patterning in athletes: selection of appropriate sites and

standardisation of a novel ultrasound measurement technique: ad hoc working group on body composition, health and performance, under the auspices of the IOC Medical Commission. *Br J Sports Med.* 2016 Jan 1;50(1):45–54.

56. Roggero P, Gianni ML, Amato O, Orsi A, Piemontese P, Morlacchi L, et al. Is term newborn body composition being achieved postnatally in preterm infants? *Early Hum Dev.* 2009 Jun;85(6):349–52.