PAEDIATRICA Vol. 21 No. 5 2010

Wie soll ein Untergewicht für Gestationsalter definiert werden?

H. U. Bucher, Zürich

Eine Arbeitsgruppe der Schweiz. Gesellschaft für Neonatologie* hat in vier Sitzungen diskutiert, welche Referenzwerte für Gewicht, Länge und Kopfumfang bei Geburt verwendet werden sollen und wie ein Untergewicht für Gestationsalter definiert werden soll. Die Ergebnisse wurden an der Jahresversammlung der Schweiz. Gesellschaft für Neonatologie am 19. Januar 2010 in Bern vorgestellt. Sie empfiehlt als Referenzwerte die von Voigt et al.[1] publizierten Perzentilenkurven basierend auf 1.8 Millionen in Deutschland geborenen Neugeborenen und als Grenze die 3. Perzentile.

Es sollen hier die wichtigsten Überlegungen, die zu dieser Empfehlung geführt haben, dargelegt werden:

Wozu sollen neonatale Wachstumskurven verwendet werden?

Referenzwerte für das Wachstum können zu verschiedenen Zwecken verwendet werden[2]. Die wichtigsten sind hier aufgezählt:

- Um die Ursache eines Unter- resp. Übergewichtes abzuklären
- Um ein erhöhtes Risiko für Anpassungsstörungen (Hypothermie, Hypoglykämie *(Abb. 4)* usw.) festzulegen und entsprechend Massnahmen zu deren Vorbeugung einzuleiten
- Um die enterale und parenterale Ernährung zu steuern
- Um eine Prognose für das weitere Wachstum und die psychomotorische Entwicklung zu stellen *(Abb. 5)*
- Um ein Risiko für Langzeitfolgen (koronare Herzkrankheit, metabolisches Syndrom) frühzeitig zu erkennen

Der Verwendungszweck spielt eine Rolle bei der Wahl der Referenzwerte und bei der Definition von Untergewicht. Wir haben als wichtigste neonatologische Anwendung die Bestimmung eines Risikos für Anpassungsstörungen nach der Geburt bezeichnet. Aus dieser Definition leitet sich für die Praxis ab, welche Kinder einer besonderen postnatalen Überwachung bedürfen.

Unterschied zwischen intrauteriner Wachstumsretardierung (IUGR) und Untergewicht für Gestationsalter (UGGA)

Bei einer intrauterinen Wachstumsretardierung (Intra Uterine Growth Retardation = IUGR) stagniert die Gewichtszunahme, d. h. die individuelle Wachstumskurve unterkreuzt die Perzentilenkurven. Dies setzt eine mehrmalige Bestimmung des Gewichtes voraus. Das Gewicht wird in der Regel aufgrund von mehreren sonographischen Messungen (Femurlänge, Abdomen- und Kopfumfang) am Feten berechnet[3]. Ein Untergewicht für Gestationsalter (UGGA, Small for Gestational Age = SGA) wird bei Geburt festgestellt, wenn ein Kind ein tiefes Gewicht unter einer gewissen Grenze zeigt. Das Gewicht wird nach Abnabelung nackt auf einer Waage bestimmt.

Eine IUGR bedingt also eine longitudinale Beobachtung während ein UGGA eine Momentaufnahme darstellt. Ein Kind mit einer IUGR kann bei Geburt ein UGGA aufweisen, kann jedoch auch mit dem Gewicht noch im Normbereich liegen *(Abb. 1)*.

Unterschied zwischen intrauterinen und extrauterinen Referenzwerten

Mehrere Autoren haben darauf hingewiesen, dass Normwerte, die auf intrauterin mittels Sonographie erhobenen Werten beruhen, erheblich von denen, die unmittelbar nach Geburt erhoben wurden, abweichen[3, 4]. Die dritte Perzentile liegt bei extrauterin erstellten Normkurven zwischen 24 und 37 Schwangerschaftswochen bis zu 500 g tiefer als bei intrauterinen Normkurven *(Abb. 2)*. Dafür liegt die 97. Perzentile für die extrauterinen Referenzwerte höher als diejenige für die intrauterinen.

Für diese Unterschiede gibt es zwei wichtige Gründe: Erstens wird das Gewicht mit zwei völlig verschiedenen Methoden bestimmt. Die intrauterine Methode ist eine indirekte Schätzung aufgrund von sonographischen Messgrössen, die extrauterine eine direkte Gewichtsbestimmung auf der Waage. Zweitens sind die beiden Referenzpopulationen unterschiedlich. Die extrauterinen

* Zusammensetzung der Arbeitsgruppe: Mark Adams, Olaf Ahrens, Vera Bernet, Hans Ulrich Bucher (Korrespondenz an buh@usz.ch), Tilo Burkhardt, Gabriel Konetzny, Diego Mieth, Marco Travaglini, Rebekka Zündorf, Statistische Beratung: Luciano Molinari

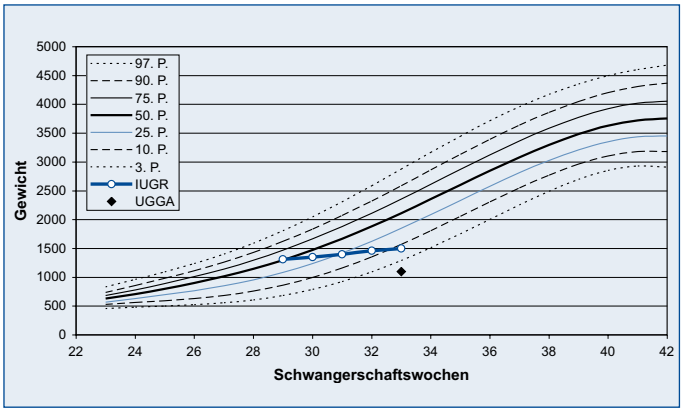

Abb. 1: Intrauterine Wachstumsretardierung (IUGR, blau) und Untergewicht für Gestationsalter bei Geburt (UGGA, schwarze Raute)

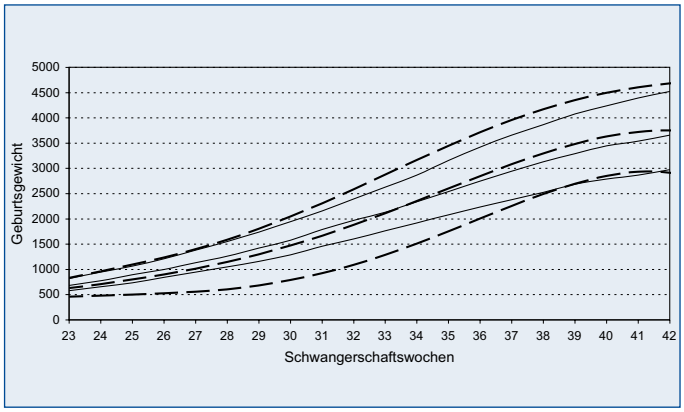

Abb. 2: Vergleich von intrauterin (dünn, durchgezogen) und extrauterin (unterbrochen) erhobenen Referenzwerten (3., 50. und 97. Perzentile)[1, 3]

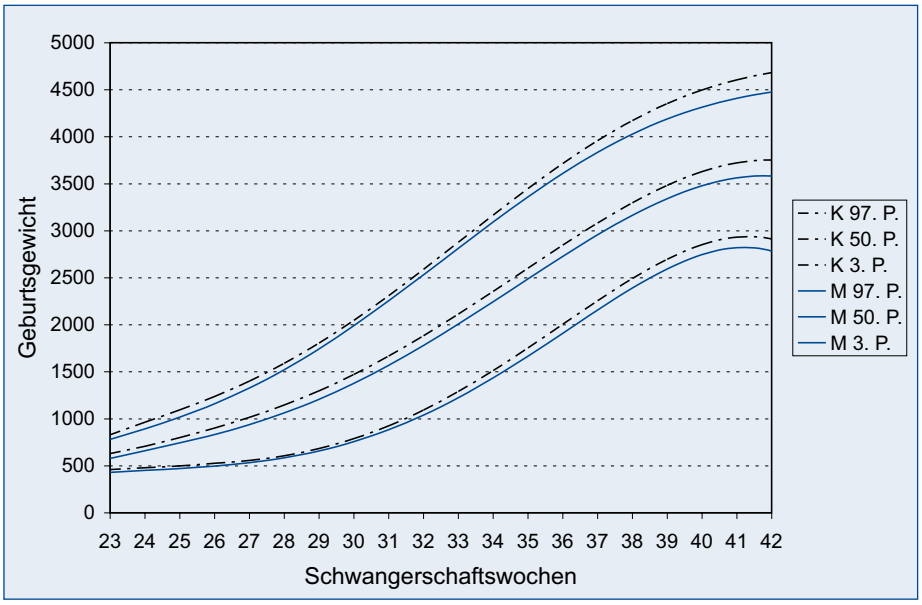

Abb. 3: Vergleich der Referenzkurven von Knaben (unterbrochen) und Mädchen (durchgezogen)[1)]

Referenzwerte wurden von einer Selektion von Kindern mit gehäuften Pathologien gewonnen. Dabei spielte ein Untergewicht eine wichtige Rolle bei der Entscheidung zu einer vorzeitigen Entbindung.
Aus theoretischen Überlegungen sollten daher für Frühgeborene Wachstumskurven verwendet werden, die auf der Gesamtpopulation beruhen, also geborene und ungeborene Kinder umfassen.

Wir haben deshalb diskutiert, ob wir für Frühgeborene unter 34 oder gar unter 37 Schwangerschaftswochen eine separate auf intrauterin erhobenen sonographischen Messwerten beruhende Referenz empfehlen sollten, dies jedoch aus zwei Gründen verworfen. 1.) Beim Übergang von der intrauterinen auf die extrauterine Referenz würde ein Bruch entstehen. 2.) Mit einem Wechsel von den bisher verwendeten extrauterinen zu intrauterinen Referenzwerten würden mit einem Schlag über 30 Prozent der geborenen Kinder unter der 3. Perzentile liegen. Die Anwendung von intrauterinen Referenzwerten auf eine geborene Population wäre also kaum praxistauglich.

Welche Kofaktoren sollen bei der Definition von Normwerten berücksichtigt werden?

In der Literatur werden als Kovariablen neben Gestationsalter und Geschlecht Mehrlinge, Fehlbildungen, Alter, Parität und Grösse der Mutter, ethnische Herkunft und andere vorgeschlagen. Im Prinzip sollten für eine Normkurve alle Kinder einbezogen werden.
Einzig nach Geschlecht getrennte Referenzkurven, wie dies auch im Kindesalter üblich ist, scheinen uns gerechtfertigt. Die 3., 50. und 97. Gewichtsperzentilen liegen für Knaben 4 bis 5% höher als diejenigen von Mädchen *(Abb. 3)*.

Welche Referenzwerte sind für die Neugeborenenpopulation in der Schweiz am besten geeignet?

In einer Literatursuche haben wir eine beschränkte Anzahl von nach Schwangerschaftswochen aufgeschlüsselten Referenzwerten für die Körpermasse bei Geburt gefunden. Eine Vielzahl von Arbeiten mussten wir ausschliessen, weil sie auf intrauterinen Ultraschallmessungen basierten, nur das Wachstum nach der Geburt beschrieben oder sich auf eine Risikogruppe wie z. B. Zwillinge bezogen.
Von den in *Tabelle 1* aufgeführten Arbeiten, haben wir die vor 1990 publizierten und diejenigen, die keine Angaben für den Kopfumfang enthielten oder sich auf Termin-

Erstautor	Publikationsjahr	Anzahl Kinder	Land (Region)	Zeitraum	Ausschluss	Gestationsalter (SSW)	Masse bei Geburt
Lubchenco	1966	4716	USA (Colorado)	1948–1961	Nicht-Kaukasier	26–42	G, L, KU
Usher	1969	?	USA		Nicht-Kaukasier	25–44	G, L, KU
Gairdner	1971	?	Grossbritannien			28–40	G, L, KU
Largo	1980	5613	Schweiz (Winterthur)	1969–1974		27–44	G, L, KU
Blidner	1984	1231	Kanada	1974–1975		31–43	G, L, KU
Beeby	1996	29 090	Australia (NSW)	1982–1995	Mehrlinge	22–43	G, L
Cole[5)]	1998	33 700	UK	1987–1994	Nicht-Weisse	23–42	G, L, KU
Alexander	1999	9.6 Mio	USA	1994–1996	Mehrlinge	20–44	G
Kramer	2001	676 605	Kanada	1994–1996	keine	22–43	G
Oken	2003	6.7 Mio	USA	1999–2000		22–44	G
Tentoni	2004	1.4 Mio	Italien	1990–1994	3. und später Geborene	21–34	G
Voigt[1)]	2006	1.8 Mio	Deutschland	1995–2000	Mehrlinge	20–43	G, L, KU
Janssen	2007	2695	Kanada (British Columbia)	2000–2003	Mutter Raucherin	37–41	G, L, KU

Tabelle 1: Publizierte Arbeiten mit Referenzwerten für Körpermasse bei Geburt. SSW = Schwangerschaftswochen, G = Gewicht, L = Länge, KU = Kopfumfang

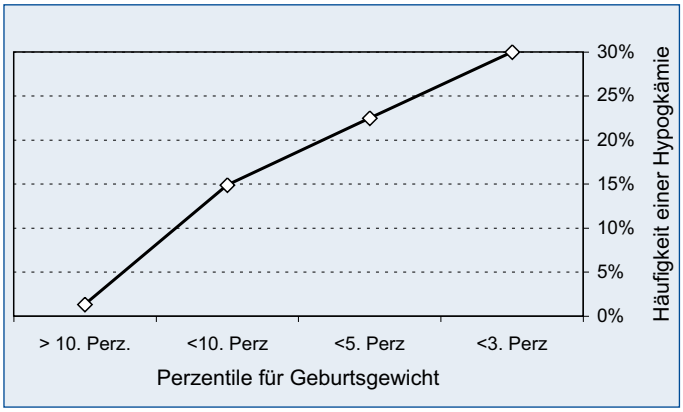

Abb. 4: Häufigkeit einer Hypoglykämie bei Neugeborenen in Abhängigkeit von der Perzentile des Geburtsgewichtes (Konetzny et al, noch nicht publiziert)

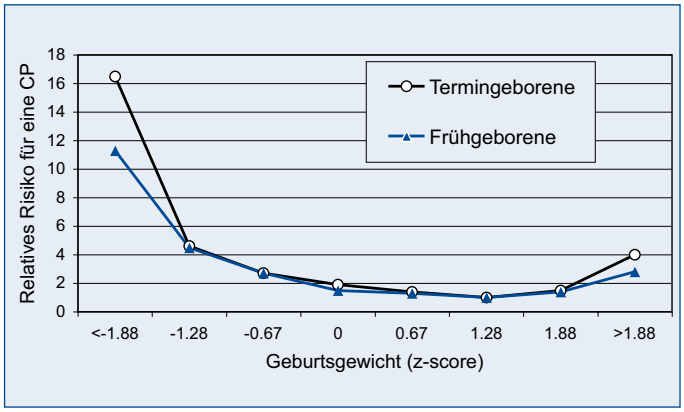

Abb. 5: Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und relativem Risiko für eine Zerebralparese (CP). Mit einem Geburtsgewicht unter 1.88 z-scores steigt das Risiko stark an. (modifiziert nach Jarvis et al.[10])

geborene beschränkten, ausgeschlossen. Es blieben zwei Arbeiten in der engeren Wahl[1), 5)]. Wir haben uns für diejenige von Voigt et al.[1)] entschieden, weil diese auf einem grossen Kollektiv von Einlingen, deren ethnische Zusammensetzung mit derjenigen in der Schweiz vergleichbar ist, beruht. Um die Repräsentativität zu belegen, haben wir einen Vergleich mit vom Bundesamt für Statistik in Neuchâtel zur Verfügung gestellten Daten von im Jahre 2007 in der Schweiz geborenen Kindern durchgeführt. Dieser zeigte für die 50. Perzentile des Geburtsgewichts für Knaben und Mädchen von 25 bis 42 Schwangerschaftswochen praktisch identische Werte.

Diese Normwerte sollten jedoch nur für eine Standortbestimmung unmittelbar nach Geburt verwendet werden und nicht für das Wachstum nach Geburt. Die 3. Perzentile von Voigt et al.[1)] zeigt nämlich zwischen 26 und 32 SSW einen steilen Anstieg von 30 g pro Kilogramm Körpergewicht und Tag. Bei intrauterinen Kurven beträgt diese Zunahme nur 15 g. Aus diesem Grunde wurden für das postnatale Wachstum für Frühgeborene spezielle Referenzwerte publiziert[6), 7)], wobei allerdings noch umstritten ist, ob und wie rasch bei Geburt untergewichtige Frühgeborene nach der Geburt im Wachstum aufholen sollten.

Welche Grenze soll für die Definition eines Untergewichtes gewählt werden?

Wir haben die 10. Perzentile, die 5. Perzentile, die 3. Perzentile und zwei Standardabweichungen unter dem Mittelwert diskutiert und uns aus folgenden Gründen für die 3. Perzentile entschieden: 1) Sie zeigt mindestens für die Festlegung des Risikos für eine Hypoglykämie *(Abb. 4)* und für die Prognose einer Zerebralparese *(Abb. 5)* das beste Verhältnis zwischen falsch negativem und falsch positivem Vorhersagewert. Dabei ist allerdings zu betonen, dass mit der 3. Perzentile als Grenze für ein Hypoglykämiescreening ein wesentlicher Teil der Hypoglykämien verpasst wird und deshalb noch weitere Risikofaktoren für ein Blutzuckerscreening nach der Geburt berücksichtigt werden müssen. Die 3. Perzentile liegt zudem sehr nahe bei zwei Standardabweichungen unter dem Mittelwert. Diese Definition wird im späteren Wachstum als Indikation für eine Therapie mit Wachstumshormon genommen[8), 9)]. Damit gelten in der ganzen Pädiatrie einheitliche Grenzen.

Empfehlung

Die Arbeitsgruppe hat sich in sorgfältiger Abwägung für die von Voigt et al.[1)] http://www.kispi.uzh.ch/Kinderspital/Medizin/Medizin/AWE/Wachstumskurven.html publizierten Referenzwerte bei Geburt entschieden. Dabei muss berücksichtigt werden, dass diese Werte für Frühgeborene unter 34 Schwangerschaftswochen auf einem iatrogen selektionierten Patientengut beruhen und deshalb im Vergleich zu intrauterinen Normwerten erheblich nach unten abweichen. Die Referenzwerte von Voigt et al dürfen nur bei der Geburt und nicht für das postnatale Wachstum von Frühgeborenen verwendet werden.
Als Grenze für ein Untergewicht für Gestationsalter bei Geburt empfiehlt die Arbeitsgruppe die 3. Perzentile.

Referenzen

1) Voigt M. Fusch C, Olbertz D, Hartmann K, Rochow N. Renken C, Schneider KTM. Perzentilenwerte für die Körpermasse Neugeborener. Geburtsh Frauenheilk 2006; 66: 956–970.
2) Bertino E, Milani S, Fabris C, et al. Neonatal antropometric charts: What they are, what they are not. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007 92: F7–F10.
3) Burkhardt T, Schäffer L, Zimmermann R, Kurmanavicius J. Newborn weight charts underestimate the incidence of low birthweight in preter infants. Am J Obstet Gynecol. 2008; 199: 139e1–139e6.
4) Larsen T. Petersen S, Greisen G, Larsen JF. Normal fetal growth evaluated by longitudinal ultrasound examinations. Early Human Dev 1990; 24: 37–45.
5) Cole TJ, Freeman JV, Preece MA. British 1990 growth reference centiles for weight, height, body mass index and head circumference fitted by maximum penalized likelihood. Statist Med 1998; 17: 407–29.
6) Martin CR, Brown YF, Ehrenkranz RA, O'Shea TM, Allred EN, Belfort MB, McCormick MC, Leviton A. Nutritional practices and growth velocity in the first month of life in extremely premature infants. Pediatrics. 2009; 124: 649–57.
7) Villar J, Knight HE, de Onis M, Bertino E, Gilli G, Papageorghiou AT, Ismail LC, Barros FC, Bhutta ZA; for the International Fetal and Newborn Growth Consortium. Conceptual issues related to the construction of prescriptive standards for the evaluation of postnatal growth of preterm infants. Arch Dis Child. 2010 Apr 6. (Epub ahead of print).
8) Lee PA, Chernausek SD, Hokken-Koelega AC, Czernichow P; International small for gestational age advisory board consensus development conference statement. Pediatrics 2003; 111: 1253–1261.
9) Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol A. Management of the child born small for gestational age through to adulthood: a consensus statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92: 804–10.
10) Jarvis S, Glinianaia SV, Arnaud C et al. (European CP registers). Severity of cerebral palsy varies with intrauterine growth. Arch Dis Child 2005; 90: 474–9.

Korrespondenzadresse
Prof. H. U. Bucher
Klinik für Neonatologie
Universitätsspital, 8091 Zürich
Fax 044 255 44 42, buh@usz.ch