

Aus dem Lehrstuhl
für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Frau Prof. Dr. Angela Königer

der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

Zum Zusammenhang zwischen Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut und mütterlichen Lifestyle Faktoren sowie geburtshilflichen Parametern

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Lisa-Maria Schmaderer

2025

Aus dem Lehrstuhl
für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Frau Prof. Dr. Angela Königer

der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

Zum Zusammenhang zwischen Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut und mütterlichen Lifestyle Faktoren sowie geburtshilflichen Parametern

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Lisa-Maria Schmaderer

2025

Dekan:	Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Birgit Seelbach-Göbel
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Clemens Baier
Tag der mündlichen Prüfung:	03.11.2025

Inhalt

1	Einleitung.....	5
1.1	Hintergrund.....	5
1.1.1	Vorüberlegungen.....	5
1.1.2	Barkers Hypothese und Fetal Programming.....	5
1.2	Theoretische Grundlagen.....	6
1.2.1	Das Fettgewebe als endokrines Organ.....	6
1.2.2	Beschreibung Adipozytokine.....	7
1.2.3	Interleukin 6.....	8
1.2.4	TNF alpha.....	9
1.2.5	Resistin.....	9
1.2.6	Adiponektin.....	10
1.2.7	Leptin.....	11
1.2.8	FABP4.....	12
2	Fragestellung.....	14
3	Material und Methoden.....	15
3.1	Studiendesign und Studienpopulation.....	15
3.2	Datenerhebung.....	15
3.3	Probengewinnung.....	16
3.4	Analyse der Proben.....	16
3.5	Verwendete Antikörper.....	17
3.6	Statistische Analyse.....	18
3.7	Kategorisierung der Variablen aus den Fragebögen.....	18
3.7.1	Vier-Wochen Fragebogen.....	18
3.7.2	Basisinterview.....	19
3.7.3	Handout zum Basisinterview.....	19
4	Ergebnisse.....	20
4.1	Allgemeine Patientencharakteristika.....	20
4.2	Getestete Adipozytokine.....	22
4.3	Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen in Abhängigkeit von verschiedenen Lebensstilfaktoren der Mütter.....	23
4.3.1	Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bei vor der Schwangerschaft unter-, normal-, übergewichtigen und adipösen Frauen.....	23
4.3.2	Darstellung der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bezogen auf die Gewichtszunahme der Schwangeren in der Schwangerschaft.....	29
4.3.3	Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bei Nachkommen von Raucherinnen und Nicht-Raucherinnen.....	32
4.3.4	Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bei Nachkommen von Schwangeren mit/ohne regelmäßigem Alkoholkonsum vor der Schwangerschaft.....	34

4.3.5	Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bei Nachkommen von Schwangeren mit sportlicher Aktivität oder Inaktivität während der Schwangerschaft	36
4.4	Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut anhand von Erkrankungen während der Schwangerschaft	39
4.4.1	Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bei Nachkommen von Schwangeren mit/ohne Gestationsdiabetes	39
4.5	Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bezogen auf verschiedene Geburtsfaktoren	41
4.5.1	Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bei Nachkommen von Schwangeren mit vaginaler Entbindung oder Kaiserschnitt	41
4.5.2	Darstellung der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bezogen auf das Geburtsgewicht der Neugeborenen	44
4.5.3	Darstellung der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bezogen auf das Gestationsalter bei Geburt	47
4.6	Vergleich der Korrelationen zwischen den Adipozytokinspiegeln	51
4.6.1	Darstellung der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut in Abhängigkeit vom TNF alpha Spiegel	52
4.6.2	Darstellung der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut in Abhängigkeit vom Interleukin 6 Spiegel	54
5	Diskussion	57
5.1	Einfluss des mütterlichen Gewichts auf die Konzentrationen der Adipozytokine im Nabelschnurblut bei Geburt	57
5.2	Einfluss verschiedener mütterlicher Lebensstilfaktoren und Erkrankungen auf die Konzentrationen der Adipozytokine im Nabelschnurblut bei Geburt	58
5.3	Zusammenhang der Adipozytokine im Nabelschnurblut mit dem Geburtsmodus, dem Geburtsgewicht und dem Gestationsalter	61
5.3.1	Zusammenhang der fetalen Adipozytokine mit dem Geburtsmodus	61
5.3.2	Zusammenhang der fetalen Adipozytokine mit dem Geburtsgewicht	62
5.3.3	Zusammenhang der fetalen Adipozytokine mit dem Gestationsalter	63
5.4	Analyse der Zusammenhänge/Korrelationen zwischen den verschiedenen Zytokinen	64
5.5	Vorteile und Limitationen dieser Arbeit	65
6	Zusammenfassung	67
7	Anhang	69
A	Abbildungsverzeichnis	69
B	Tabellenverzeichnis	71
8	References	72
9	Danksagung	79
10	Lebenslauf	80

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

1.1.1 Vorüberlegungen

Übergewicht-assoziierte Erkrankungen wie Bluthochdruck, Diabetes mellitus Typ 2 und Dyslipidämie, im Allgemeinen das metabolische Syndrom, sind weltweit auf dem Vormarsch. Allein in Deutschland sind 53,5% der Erwachsenen übergewichtig und 19,0% adipös. Vor allem Frauen im gebärfähigen Alter hatten in den letzten Jahren prozentual den stärksten Zuwachs an Übergewicht (1). Schwangere mit Übergewicht haben eine höhere Wahrscheinlichkeit eine Vielzahl von Komplikationen während der Schwangerschaft, wie zum Beispiel Gestationsdiabetes oder eine Schwangerschaftshypertonie, zu entwickeln. Hinzukommend haben die Nachkommen durchschnittlich ein höheres Geburtsgewicht, das wiederum mit einem höheren Geburtsrisiko einhergeht (2).

Auch die Anzahl an Übergewicht im Kindesalter weltweit steigt rasant, in Deutschland lag der Anteil an übergewichtigen Kindern im Jahr 2018 bei 15,4%, 5,9% waren adipös (3). Dabei kommt vor allem der Prävention der Folgeerkrankungen und damit der Prävention von Fettleibigkeit bereits im Kindesalter eine immer bedeutendere Rolle zu.

Die genetischen Grundlagen, die von den Eltern an die Neugeborenen weitergegeben werden und die Nachkommen für die Entwicklung verschiedener Erkrankungen im Laufe ihres Lebens prädisponieren, sind Grundlage aktueller Forschung. Auch Lebensstilfaktoren spielen heutzutage eine bekannte Rolle in der Pathogenese von vielen Zivilisationskrankheiten und sind Gegenstand der Wissenschaft. Immer mehr untersucht man jedoch auch andere Ursachen und Einflussfaktoren, die zu Krankheiten im späteren Leben führen und bereits intrauterin Auswirkungen auf den Fetus haben können. Zahlreiche klinische Studien innerhalb der letzten Jahre demonstrierten einen klaren Zusammenhang zwischen mütterlichem Übergewicht und der Entwicklung von metabolischen Erkrankungen bei den Nachkommen (4).

1.1.2 Barkers Hypothese und Fetal Programming

Unter dem Begriff „Barkers hypothesis“ beschrieb Dr. David Barker als einer der Ersten den Zusammenhang zwischen perinataler Entwicklung im Mutterleib und dem späteren Auftreten von Erkrankungen. Dabei fiel ihm auf, dass Neugeborene mit einem höheren Geburtsgewicht ein niedrigeres Risiko hatten, während ihres Lebens an einem Schlaganfall oder einer Korona-

ren Herzerkrankung zu versterben. Eine weitere Hypothese bezieht sich auf die arterielle Hypertonie, dabei hatten Nachkommen mit einem geringeren Geburtsgewicht durchschnittlich einen deutlich höheren arteriellen Blutdruck. Die Ursachen für die beschriebenen Zusammenhänge waren ihm unklar, jedoch hielt er die mütterliche Ernährung für möglicherweise verantwortlich (5).

Heute wird unter dem Begriff des „Fetal Programming“ der Einfluss von verschiedenen pränatalen Faktoren auf die spätere gesundheitliche Entwicklung der Nachkommen erforscht. So beschrieben einige Arbeiten bisher einen Zusammenhang zwischen einem Übergewicht der Schwangeren, einer folgenden Makrosomie des Neugeborenen und der späteren Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen wie der arteriellen Hypertonie und der Koronaren Herzkrankheit, aber auch mit metabolischen Erkrankungen wie Übergewicht und dem metabolischen Syndrom.

Nicht nur der BMI der Schwangeren, sondern auch andere Lebensstilfaktoren wie regelmäßiger Alkoholkonsum und Erkrankungen während der Schwangerschaft scheinen einen Einfluss auf das Geburtsgewicht zu haben (6). Rauchen während der Schwangerschaft beeinträchtigt die Plazentafunktion und kann zu einer fetalen Retardierung sowie geringerem Geburtsgewicht führen, wobei der Schweregrad dosisabhängig ist.

Auch heute sind diese Mechanismen jedoch während der perinatalen Entwicklung, v.a. im Hinblick auf die Entwicklung von Übergewicht, zum Großteil ungeklärt. Eine Rolle dabei scheinen die vom Fettgewebe sezernierten, über die Nabelschnur von der Schwangeren an den Fetus weitergegebenen, Adipozytokine, zu spielen.

1.2 Theoretische Grundlagen

1.2.1 Das Fettgewebe als endokrines Organ

In den letzten Jahren stieg das Interesse an der Funktion des Fettgewebes als endokrines Organ. Lange Zeit ging man davon aus, dass die Funktion des Fettgewebes vor allem darin besteht, Energie in Form von Triacylglyceriden zu speichern und diese bei Bedarf wieder freizusetzen sowie eine Stützfunktion für verschiedene Organe darzustellen. Erst später wurde jedoch die endokrine Aktivität des Fettgewebes erkannt, das eine Vielzahl von Hormonen auf endokrinen, parakrinen oder autokrinen Wegen sezernieren kann (7). Die Adipozyten sind metabolisch aktiv und können eine Vielzahl an Adipozytokinen sezernieren, welche in die

Regulation von Sättigungsgefühl, Glukose- und Fettstoffwechsel und auch in entzündliche und immunmodulatorische Vorgänge involviert sind.

Bei Übergewicht steigt die Menge an Fettgewebe zum einen durch Hypertrophie, d.h. das Zellvolumen nimmt zu und zum anderen durch Hyperplasie, d.h. die Zellen vermehren sich. Kommend werden einige Umbauvorgänge in Gang gesetzt, so migrieren vermehrt Immunzellen wie Lymphozyten, Eosinophile und Neutrophile Granulozyten, Mastzellen und Makrophagen in das Fettgewebe (8). In der Folge verändert sich die Produktion von Adipozytokinen im Gewebe.

1.2.2 Beschreibung Adipozytokine

Im Jahr 1994 wurde erstmals das Adipozytokin Leptin entdeckt, seitdem konnten zahlreiche weitere vom Fettgewebe sezernierte Proteohormone und Zytokine identifiziert werden. Zu den Adipokinen zählen sowohl Cytokine und Chemokine als auch Hormone wie Resistin und Leptin.

Adipozytokine beeinflussen als Signalmoleküle verschiedenste Stoffwechselvorgänge im Körper, wie z.B. Insulin Sekretion, Fettverteilung, Energieausschöpfung, Entzündungsvorgänge, Hämostase, Blutdruckregulation und Angiogenese. Sie spielen aber auch eine Rolle bei der Regulation des Hunger- und Sättigungsgefühls (9).

Hinsichtlich des kardiovaskulären Systems können Adipozytokine generell in zwei Gruppen eingeteilt werden. Eine Gruppe mit kardioprotektiver, anti-inflammatorischer Wirkung, in die Adiponektin gehört und eine andere Gruppe mit pro-inflammatorischer Aktivität zu denen Leptin, Resistin und FABP4 zählen (10). Daraus lässt sich ableiten, dass Adipozytokine bei der Pathogenese verschiedener Erkrankungen, die mit einem erhöhten Körperfettanteil assoziiert sind, beteiligt sind. Zu letzteren zählt beispielsweise das metabolische Syndrom, der Diabetes mellitus Typ 2 oder auch die arterielle Hypertonie (7).

Die Produktion der Adipozytokine erfolgt überwiegend in den wenig differenzierten Adipozyten des perivaskulären Fettgewebes und kaum im subkutanen Gewebe. Beim metabolischen Syndrom werden Cytokine wie IL-6, IL-8 und MCP-1 im perivaskulären Fettgewebe vermehrt, Adiponektin vermindert, produziert (10).

1.2.3 Interleukin 6

Interleukin-6 (IL-6) ist ein 26 kDa großes, proinflammatorisches Zytokin, das in der angeborenen Immunantwort eine wichtige Rolle spielt. Bei Infektionen oder Gewebeschäden wird es von Makrophagen freigesetzt, was eine Entzündungsreaktion auslöst. Die IL-6-Konzentration steigt innerhalb weniger Stunden stark an und normalisiert sich nach erfolgreicher Immunabwehr in etwa 24 Stunden (11,12) .

Es ist aber auch wichtig für die Vermittlung zwischen unspezifischer und spezifischer, erworbener Immunantwort. So induziert es in B-Lymphozyten die Differenzierung von Plasmazellen und die Produktion von Antikörpern.

Das aktive IL-6 besteht aus 184 Aminosäuren und die Biosynthese findet in vielen verschiedenen Zellen und Geweben statt. Dazu gehören Makrophagen, Monozyten, T-Zellen, Mastzellen, Fibroblasten, Keratinozyten, Adipozyten und Endothelzellen (13).

Pathophysiologisch von Bedeutung ist IL-6 bei mehreren Erkrankungen, beispielweise dem Diabetes mellitus Typ 2, der Atherosklerose, dem Morbus Alzheimer, rheumatischen Erkrankungen, dem multiplen Myelom und der Sepsis, insbesondere der neonatalen Sepsis. Die Konzentration von IL-6 beträgt normalerweise 1 pg/ml im Blut, kann bei starken systemischen Infektionen aber bis 1000pg/ml ansteigen. Deshalb wird es in der Intensivmedizin als wichtiger diagnostischer Parameter für die Schwere und Dynamik einer Entzündungsreaktion angewendet. Für Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis steht für die Behandlung von Rheumatoider Arthritis bereits ein monoklonaler Interleukin-6 Antikörper, Tocilizumab, zur Verfügung (14).

Auch im zentralen Nervensystem, vor allem im Hypothalamus, konnte Interleukin 6 nachgewiesen werden. Dort ist es an der Regulation von Appetit und der Energiehomöostase beteiligt. Im ZNS konnte eine negative Korrelation mit Übergewicht gezeigt werden (15).

Im Serum wurde eine positive Korrelation mit Übergewicht beobachtet (16). Dabei wird ein „low-grade“ Entzündungsstadium bei Fettleibigkeit beschrieben, wodurch sich die Interaktion der vom Fettgewebe produzierten Zytokine mit der Pathogenese von mit Übergewicht assoziierten Erkrankungen erklären lässt (17).

1.2.4 TNF alpha

Der Tumor-Nekrose-Faktor (TNF-alpha) ist ein proinflammatorisches Zytokin und wurde 1975 bei Untersuchungen zur hämorrhagischen Nekrose von Tumoren identifiziert (18).

Der Tumornekrosefaktor alpha ist als Zytokin, bestehend aus 157 Aminosäuren mit 26 kDA, ein Signalstoff des Immunsystems, der bei Entzündungen die Akute-Phase-Proteine aktiviert. Produziert wird er hauptsächlich von Makrophagen, aber auch von Mastzellen, Lymphozyten, Endothelzellen, Herzmuskelzellen, Fibroblasten, Nervenzellen (19). Auch in Adipozyten konnte eine TNF alpha Sekretion gezeigt werden und scheint dort im Zusammenhang mit Übergewicht, Insulinresistenz und folglich der Pathogenese von Diabetes mellitus Typ 2 zu stehen (20). TNF-alpha wird im zentralen Nervensystem als Antwort auf verschiedene pathologische Prozesse wie zum Beispiel Infektionen, Ischämien und Traumen produziert (21).

Eine dauerhaft erhöhte Konzentration von TNF-alpha kann wie z.B. bei Tumorpatienten zur Kachexie führen (22). Zur Therapie von chronisch entzündlichen Erkrankungen wie Rheumatoider Arthritis, Morbus Crohn, Asthma bronchiale und Psoriasis werden TNF-alpha-Inhibitoren eingesetzt, da TNF-alpha Entzündungsprozesse auslöst und diese folglich gehemmt werden können. Einige Studien konnten zeigen, dass bei Schwangeren mit Gestationsdiabetes die TNF-alpha Konzentrationen gegenüber Schwangeren ohne Diabetes erhöht waren (23). Außerdem wurde eine Assoziation der Tumor Nekrose Faktor alpha Spiegel mit einem höheren BMI der Mutter gefunden (24).

1.2.5 Resistin

Resistin gehört zu den Peptidhormonen und weist bei einem Molekulargewicht von 11,3 kDa 108 Aminosäuren auf. Im Jahr 2001 entdeckten Steppan et al. die Produktion von Resistin in Adipozyten von Mäusen (25).

Hinsichtlich des Zusammenhangs von Resistin mit Übergewicht und Adipositas lieferten Arbeiten der vergangen zwei Jahrzehnte oft widersprüchliche Ergebnisse. In manchen konnte eine positive Korrelation von Resistin-Konzentrationen mit Übergewicht und Insulinresistenz gezeigt werden (26). In anderen Arbeiten konnte dieser Zusammenhang nicht hergestellt wer-

den und die Hormon Spiegel waren bei Übergewichtigen im Vergleich zu Normalgewichtigen nicht signifikant verändert (27).

So scheint Resistin eher eine Rolle bei inflammatorischen Erkrankungen zu spielen. Das Hormon wird beim Menschen vor allem in Makrophagen und mononukleären Zellen und nicht wie bei Mäusen in Adipozyten produziert (28). Es induziert die Produktion von weiteren inflammatorischen Mediatoren wie TNF alpha und Interleukin-6 (29). Durch die Invasion von Immunzellen in das Fettgewebe bei der Entstehung von Übergewicht besteht dennoch ein Zusammenhang zwischen steigender Resistinproduktion und übergewicht-assoziierten Erkrankungen.

Bei der Pathogenese von kardiovaskulären Erkrankungen scheint Resistin eine große Bedeutung zu haben. So konnte bisher in mehreren Studien ein Zusammenhang zwischen höheren Resistinspiegeln und der Atherosklerose von Koronararterien gezeigt werden (30,31).

Das Adipokin wird auch in der Plazenta exprimiert, die diesbezügliche Funktion ist aber noch weitestgehend ungeklärt und ein Zusammenhang mit Erkrankungen wie z.B. dem Gestationsdiabetes konnte bisher nicht bestätigt werden (32).

1.2.6 Adiponektin

Adiponektin ist ein Gewebshormon und kann in verschiedenen oligomeren Formen vorliegen, die auch unterschiedliche Wirkungen entfalten können. Es ist ein Protein aus 244 Aminosäuren und hat ein Molekulargewicht von 28 kDa. Adiponektin hat einen Anteil von 0,01% an den Serumproteinen und eine Konzentration von 5-10 mikrogramm/ml (33).

Die Produktion von Adiponektin findet beim Erwachsenen im Fettgewebe und bei der Schwangeren zusätzlich in der Plazenta statt. Beim Ungeborenen wird Adiponektin sowohl im braunen und weißen Fettgewebe als auch in der glatten und Skelettmuskulatur synthetisiert (34).

Adiponektin hat auf viele verschiedene Stoffwechselvorgänge einen Einfluss und wirkt der Entstehung von Übergewicht-assoziierten Erkrankungen im Allgemeinen entgegen. Das Zytokin hemmt die Gluconeogenese unabhängig von der Insulinsekretion und verbessert die Insulinsensitivität (33). Auch antiinflammatorische Effekte zum Beispiel bei der Vorbeugung

von Arteriosklerose konnten gezeigt werden. Zudem wurde im Mausmodell eine vermehrte β -Oxidation in Skelettmuskelzellen und eine verringerte Akkumulierung von Lipiden in der Leber nachgewiesen (35). Auch im Liquor erfolgte ein Nachweis von Adiponektin, wo es eine Rolle bei der Gewichts- und Hungerregulation zu spielen scheint (36). In der Niere kann Adiponektin die Podozyten vor einem Zelltod bewahren, was der diabetischen Nephropathie entgegenwirkt (37).

Bei Übergewichtigen und Typ 2 Diabetikern sind die Adiponektin Spiegel im Vergleich zu Normalgewichtigen erniedrigt. Bei Gewichtsabnahme steigen die Adiponektinspiegel an (38). Eine kurzfristige Erhöhung des Blutglucosespiegels führt zu einer vermehrten Freisetzung von Adiponektin, eine chronisch bestehende Erhöhung des Blutzuckers, wie z.B. bei Typ 2 Diabetikern, bewirkt eine verringerte Sekretion von Adiponektin.

Nachkommen von Müttern mit einem Diabetes weisen niedrigere Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut auf. Mütterliches Adiponektin scheint einen wachstumshemmenden Einfluss auf das Ungeborene zu haben, folglich könnten niedrige Adiponektinkonzentrationen bei einem Gestationsdiabetes bei der Entstehung einer Makrosomie des Neugeborenen beteiligt sein (39).

1.2.7 Leptin

Das Peptidhormon Leptin besteht aus 167 Aminosäuren und hat ein Molekulargewicht von 16kDa. Die Synthese findet vor allem in reifen Adipozyten im Fettgewebe, aber auch in der Plazenta und in geringen Mengen im Gehirn und dem Muskelgewebe statt. Die Konzentration an zirkulierendem Leptin im Blut ist direkt proportional zur Menge an Fettgewebe. Es kann die Blut-Hirn-Schranke überwinden, wodurch es an seinen Wirkort, den Hypothalamus, gelangt (40).

Leptin reduziert das Hungergefühl, damit auch die Nahrungsaufnahme und steigert zusätzlich den Metabolismus. Zudem verringert es die Insulinsekretion der pankreatischen Beta Zellen (39). Leptin Rezeptoren finden sich jedoch auch an zahlreichen peripheren Zellen verschiedener Organsysteme. So konnte eine Wirkung des Hormons bei der Hämopoese, der Angiogenese, dem pubertären Reifungsprozess und der Fortpflanzung sowie schließlich beim Knochenumbau nachgewiesen werden (41).

Allerdings weisen Übergewichtige mit Insulinresistenz erhöhte Leptin Spiegel auf, folglich sind letztere bei Normalgewichtigen niedriger. Die Annahme einer Leptin Resistenz bei Adipositas liegt somit nahe. Vermutlich besteht die physiologische Rolle des Leptins darin, die Nahrungsaufnahme zu kontrollieren. Zudem vermittelt es eine Art Anpassungsreaktion bei einem schnellen Gewichtsverlust, was sich durch stark sinkende Leptin Spiegel während des Fastens zeigt. Im Hinblick auf kardiovaskuläre Erkrankungen sind erhöhte Leptin Spiegel assoziiert mit einem vermehrten Auftreten von Herzinfarkten, Schlaganfällen und der Koronaren Herzkrankheit (40).

Bei der angeborenen Fettgewebsverteilungsstörung, der Lipodystrophie, besteht ein Mangel an subkutanem und ein Überschuss an abdominellem Fettgewebe. Es kommt zur frühen Manifestation von Begleiterkrankungen wie dem Diabetes mellitus, der Atherosklerose und generell dem metabolischen Syndrom. Oral, Simha et al. konnten zeigen, dass eine Gabe von Leptin bei diesen Patienten bereits nach 4 Monaten zu einer Reduktion der Triglycerid Spiegel, sowie zu einem verringerten Bedarf an antidiabetischer Therapie führte (42).

Die Leptinspiegel im Nabelschnurblut korrelieren mit dem Geburtsgewicht und sind bei normal entwickelten Neugeborenen höher als bei zu kleinen Neugeborenen. Nach der Geburt sinkt die Konzentration innerhalb der ersten Lebenswoche ab (43).

Obwohl die Übertragung von Leptin durch die Plazenta erfolgt, korrelieren die Leptinspiegel im fetalen Blut nur schwach mit den maternalen Spiegeln. Dies deutet darauf hin, dass die fetalen Leptinspiegel hauptsächlich durch die Sekretion von Leptin aus dem fetalen Fettgewebe sowie der Plazenta stammen (44) (45).

1.2.8 FABP4

Fatty acid-binding protein-4, auch adipocyte FABP (A-FABP) oder aP2 genannt, besteht aus 132 Aminosäuren und wird vor allem in Adipozyten und Makrophagen, aber auch in der Plazenta produziert. Es gehört zur Familie der Fatty acid-binding Proteine, eine Gruppe von 14-15 kDa Proteine, die als intrazelluläre Lipid Chaperone agieren und eine Reihe von Lipidstoffwechsel Kaskaden modulieren (46).

FABP-4 Serumkonzentrationen korrelieren positiv mit dem Auftreten von Übergewicht, Insulinresistenz, Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2 und Atherosklerose, zudem wurde FABP-4 als potenzieller Marker für das metabolische Syndrom beschrieben (47). Interventionelle Studien konnten einen Einfluss einer Gewichtsreduktion oder einer Statin Einnahme auf die Zytokinspiegel darstellen. Dabei waren die Serum Spiegel von FABP4 nach erfolgreicher Gewichtsabnahme geringer (48). Auch eine 3-monatige Atorvastatin Einnahme bei Patienten mit Atherosklerose reduzierte die FABP4 Spiegel signifikant (49). Zudem wurde FABP-4 als unabhängiger Prädiktor für die Entwicklung des metabolischen Syndroms bei einer prospektiven Kohortenstudie mit 9-jährigen Jungen identifiziert (50).

In Makrophagen aus atherosklerotischen Plaques wurde eine vermehrte Expression von FABP4 beobachtet. Einige Studien konnten sogar eine Korrelation der gesteigerten Synthese in atherosklerotischen Plaques mit der Häufigkeit von kardiovaskulären Ereignissen zeigen (51) (52). Männliche Nachkommen von Schwangeren mit einem Gestationsdiabetes weisen im Nabelschnurblut höhere FABP-4 Konzentrationen auf als Nachkommen von gesunden Schwangeren. Bei weiblichen Nachkommen konnte dieser Effekt nicht beobachtet werden (53).

Aufgrund der oben genannten Zusammenhänge, wird FABP4 in den letzten Jahren als mögliche Zielstruktur für eine medikamentöse Prävention oder Behandlung von metabolischen Erkrankungen, die mit einer erhöhten Fettgewebssmasse einhergehen, angesehen.

2 Fragestellung

In dieser Arbeit soll untersucht werden, inwiefern das mütterliche Gewicht sowie verschiedene Risikofaktoren wie Rauchen, Alkoholkonsum, Bewegungsmangel und Erkrankungen der Mutter einen Einfluss auf die Serumkonzentrationen der Adipokine Interleukin 6, TNF-alpha, Resistin, Adiponektin, Leptin, und FABP-4 im Nabelschnurblut bei Geburt haben.

Weiterhin wird untersucht, ob eine Korrelation zwischen fetalen Adipozytokinen und dem Geburtsmodus, dem Geburtsgewicht und der Größe des Neugeborenen bei Geburt besteht.

Zudem werden die Zusammenhänge zwischen den Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut analysiert.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign und Studienpopulation

Das beschriebene Projekt wurde im Februar 2020 im Rahmen der KUNO Kids Gesundheitsstudie durchgeführt. Diese prospektive Kohortenstudie des Perinatalzentrums der Klinik St. Hedwig umfasst Neugeborene und ihre Mütter ab dem Geburtsjahrgang 2015, die zum Zeitpunkt der Geburt in die Studie aufgenommen und anschließend über Jahre weiterverfolgt wurden. Der Fokus der Studie liegt auf der Untersuchung prä-, peri- und postnataler Einflüsse und deren mögliche langfristige Auswirkungen auf die gesundheitliche Entwicklung von Kindern.

Die Datenerhebung erfolgte einerseits mit Hilfe von Fragebögen, die teilweise vom Doktorandenteam durch Befragung der Mütter oder auch von den Müttern selbst ausgefüllt wurden, und andererseits anhand von Bioproben, darunter Nabelschnurblut, das von der geburtshilflichen Klinik bei der Geburt entnommen wurde. Darüber hinaus führte das Doktorandenteam Hautabstriche bei den Neugeborenen durch. Zusätzliche kindliche Parameter wurden aus den U2-Vorsorgeuntersuchungen und dem vom Doktorandenteam durchgeführten EKG des Neugeborenen screenings entnommen.

Schwangere Frauen, die zur Vorstellung zur Geburt in die Klinik St. Hedwig kamen, wurden zur Teilnahme an der Studie eingeladen. Ausgeschlossen wurden Schwangere mit unzureichenden Kenntnissen der deutschen Sprache sowie Minderjährige unter 18 Jahren. Für die vorliegende Studie wurden Daten genutzt, die im Zeitraum von Juni 2015 bis einschließlich März 2020 erhoben wurden. Klinische Daten der Mütter und der Neugeborenen wurden mithilfe der Fragebögen gewonnen und durch medizinische Protokolle ergänzt. Die Teilnahme war freiwillig, und für jede Teilnehmerin lag eine schriftliche Einverständniserklärung vor.

Von 709 Teilnehmerinnen wurden die Adipozytokinspiegel im Biopark, Regensburg analysiert. Die Studie wurde im Dezember 2014 vom Ethikkomitee der Universität Regensburg genehmigt (Ethik Votum Nr. 14-101-0347, Nr. 19-1646-101).

3.2 Datenerhebung

Epidemiologische Daten wurden durch Fragebögen zu unterschiedlichen Zeitpunkten erhoben. Aus dem Basisinterview kurz nach der Geburt wurden Größe und Gewicht der Mutter,

ihre Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, Angaben zu sportlicher Betätigung und Erkrankungen während der Schwangerschaft entnommen, darüber hinaus Geburtsmodus, Geschlecht, Größe und Gewicht des Neugeborenen.

Der BMI der Frauen wurde mithilfe der Voigt et al (54) Richtlinien berechnet. Zum Zeitpunkt 4 Wochen nach der Geburt wurden über Folgefragebögen Daten wie Fragen zum Rauchverhalten und zum Alkoholkonsum erhoben.

3.3 Probengewinnung

Die Entnahme der Proben fand im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Regensburg in der Klinik St. Hedwig statt. Dazu wurden Schwangere, die vorher in die Teilnahme der Studie eingewilligt hatten, in die Studie eingeschlossen. Im Kreissaal der Klinik St. Hedwig erfolgte unmittelbar nach der Geburt, noch bevor die Plazenta geboren war, eine Entnahme von 20 ml Nabelschnurblut durch die Hebammen. Getrennte Serum- und Plasmaröhrchen wurden direkt nach der Entnahme 10-mal invertiert und dann 30 Minuten bei Raumtemperatur gelagert. Danach wurden die Röhrchen bei 2000g (rcf) für 10 Minuten zentrifugiert. Der Plasma- oder Serumüberstand wurde dann in 125µl Aliquots mit einer sterilen Pipette übertragen. Aliquots von 125 µl extrahiertem Serum/Plasma wurden in Fläschchen bei -30 °C bis -40 °C im Zentrallabor gelagert und vom Studienteam innerhalb einer Woche in einen -80 °C-Gefrierschrank überführt und dort bis zur Verwendung gelagert. Geburten, bei denen Nabelschnurblut für andere Zwecke, wie beispielsweise für die Gewinnung von Stammzellen, benötigt wurde, wurden von der Studie ausgeschlossen.

3.4 Analyse der Proben

Zur Bestimmung der Adipozytokinkonzentration in den Proben wurde ein Milliplex MAP Magnetic Bead Panel verwendet.

Die Proben wurden auf Eis vollständig aufgetaut, dann gevortext und zentrifugiert. Die Antimmobilisierten Perlen, die Qualitätskontrollen, der Waschpuffer und die Adipozytokin-Standards wurden nach dem Protokoll des Herstellers vorbereitet. Die Serum Proben wurden wie folgt verdünnt: Adiponektin 1:8000, IL-6 und TNF-alpha unverdünnt, Resistin 1:400, Leptin 1:2. Für FABP-4 wurde unverdünntes Plasma verwendet.

Für das Immunoassay-Verfahren wurde eine 96-Well-Platte benutzt. Alle Reagenzien wurden vor der Verwendung auf Raumtemperatur erwärmt. In jede Vertiefung der Platte wurden 200 µl Waschpuffer pipettiert und anschließend 10 Minuten bei Raumtemperatur auf einem Plattenschüttler gemischt. Der Waschpuffer wurde dekantiert, indem die Platte umgedreht und auf saugfähige Handtücher geklopft wurde.

25 µl jedes Standards/jeder Kontrolle wurden in die entsprechenden Vertiefungen pipettiert. 25 µl Testpuffer wurden in die Hintergrund-, Standard-, Kontroll- und Probenvertiefungen pipettiert. 25 µl Probe wurden in die Probenvertiefungen pipettiert. Der Behälter mit der Perlenflüssigkeit wurde geschüttelt und 25 µl der gemischten Perlen wurden in jede Vertiefung gegeben. Die Platte wurde mit einem Plattenversiegler versiegelt, dann mit Folie umwickelt und unter Rühren auf einem Plattenschüttler über Nacht bei 4 °C inkubiert.

Am nächsten Tag wurde die Platte auf einen Magneten gelegt, um die Perlen abzusetzen, und dreimal gemäß den Anweisungen des Herstellers gewaschen. 50 µl Nachweisantikörper wurden in jede Vertiefung pipettiert, dann mit einer Folie abgedeckt und unter Rühren auf einem Plattenschüttler 1 Stunde lang bei Raumtemperatur inkubiert. Anschließend wurden 50 µl Streptavidin-Phycoerythrin in jede Vertiefung pipettiert und erneut 30 Minuten bei Raumtemperatur auf einem Plattenschüttler inkubiert. Die Platte wurde dreimal gewaschen. 100 µl Antriebsflüssigkeit (MAGPIX) wurden in alle Vertiefungen gegeben, die Perlen wurden auf einem Plattenschüttler 5 Minuten lang resuspendiert. Schließlich wurde die Platte mit einem Luminex MAGPIX System ausgeführt. Die Daten zur mittleren Fluoreszenzintensität wurden zur Berechnung der Adipozytokinkonzentrationen in den Proben analysiert. Die Serumkonzentration der Adipozytokine wurde aus der Standardkurve unter Verwendung der Verdünnungen des verwendeten Standards berechnet.

3.5 Verwendete Antikörper

- Milliplex map Human Cytokine/Chemokine Magnetic Bead Panel (HCYTOMAG-60K-08): IL-6, TNF alpha
- Milliplex map Human Adipokine Magnetic Bead Panel (HADK1MAG-61K-03): Resistin, Adiponektin
- Milliplex map Human Aging Magnetic Bead Panel (HAGE1MAG-20K-02): Leptin

- Milliplex map Human Cardiovascular Disease Magnetic Bead Panel (HCVD1MAG-67K-01): FABP4

3.6 Statistische Analyse

Die statistische Analyse der erhobenen Daten erfolgte mit Unterstützung und unter Supervision von Frau Dr. Susanne Brandstetter, Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Lehrstuhl für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Regensburg. Für die Auswertung wurde die Software SPSS verwendet. Gruppenvergleiche wurden mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt, während zur Analyse der Unterschiede im Body-Mass-Index der Kruskal-Wallis-Test zur Anwendung kam. Die Berechnung von Korrelationen erfolgte mittels des Spearman-Tests.

3.7 Kategorisierung der Variablen aus den Fragebögen

Im Rahmen des Fragebogens wurden verschiedene Fragen gestellt, die jeweils bestimmten Kategorien zugeordnet wurden. Wenn eine Teilnehmerin beispielsweise mit „Ja“ auf eine Frage antwortete, wurde sie der entsprechenden Kategorie zugeordnet. Diese Vorgehensweise ermöglichte eine strukturierte Analyse der Antworten und eine genaue Zuordnung der Teilnehmerinnen zu den relevanten Gruppen. Es folgt eine detaillierte Beschreibung der extrahierten Fragen sowie deren kategorialer Zuordnung.

3.7.1 Vier-Wochen Fragebogen

Aus dem 4-Wochen-Fragebogen wurden folgende Daten entnommen, die zur Analyse des Verhaltens und der Gewohnheiten der Teilnehmerinnen während der Schwangerschaft dienten. Bei der Frage zum Rauchen wurde erfasst, ob die Teilnehmerinnen im Laufe ihres Lebens mehr als 100 Zigaretten geraucht hatten. Eine positive Antwort (Ja) führte zur Klassifizierung als Raucherin.

Zur Erfassung des Alkoholkonsums wurden zwei Fragen gestellt. Erstens wurde gefragt, ob im Jahr vor der Schwangerschaft regelmäßig oder gelegentlich Alkohol konsumiert wurde. Eine positive Antwort (Ja) wurde in diesem Fall als Indikator für Alkoholkonsum gewertet. Zweitens wurde während der Schwangerschaft erfragt, ob gelegentlich Alkohol konsumiert

wurde; hier gaben vier Teilnehmerinnen insgesamt die Antwort „Ja“. Aufgrund der geringen Anzahl an positiven Antworten war eine statistische Analyse in diesem Fall jedoch nicht sinnvoll und wurde daher nicht durchgeführt.

Hinsichtlich der sportlichen Betätigung wurde erfasst, ob die Teilnehmerinnen regelmäßig mehr als eine Stunde pro Woche Sport während der Schwangerschaft trieben. Eine positive Antwort (Ja) führte zur Zuordnung in die entsprechende Kategorie.

3.7.2 Basisinterview

Im Rahmen des vom Doktorandenteam am Tag nach der Geburt durchgeführten Basisinterviews wurden verschiedene gesundheitliche Aspekte erfasst. Während der Datenauswertung wurden die schwangeren Frauen als „Frauen mit Gestationsdiabetes“ kategorisiert, wenn sie auf die Frage, ob sie Gestationsdiabetes haben oder hatten, mit „von einem Arzt diagnostiziert“ oder „in einer Klinik behandelt“ geantwortet haben. Ebenso wurden die schwangeren Frauen als „Frauen mit Schwangerschaftshypertonie“ eingestuft, wenn sie auf die Frage, ob sie Schwangerschaftshypertonie haben oder hatten, mit „von einem Arzt diagnostiziert“ oder „in einer Klinik behandelt“ geantwortet haben.

3.7.3 Handout zum Basisinterview

Im Rahmen eines an die Frauen ausgehändigten Handouts zum Basisinterview wurden auch weitere gesundheitliche Aspekte erfasst. Bei der Frage nach Diabetes Typ 1 oder 2 wurden die schwangeren Frauen kategorisiert, wenn sie angaben, jemals eine der folgenden, von einem Arzt diagnostizierten Erkrankungen zu haben oder gehabt zu haben. Ähnlich verhielt es sich mit der Frage nach Bluthochdruck; auch hier wurden die Frauen als betroffen eingestuft, wenn sie angaben, jemals eine der folgenden, von einem Arzt diagnostizierten Erkrankungen zu haben oder gehabt zu haben. Dabei wurden mehrere verschiedene Erkrankungen zum selbstständigen Ankreuzen aufgelistet.

4 Ergebnisse

4.1 Allgemeine Patientencharakteristika

Die Arbeit umfasst insgesamt 709 Mutter-Kind Paare, von den Neugeborenen waren 342 weiblich und 363 männlich, 4 ohne Geschlechtsangabe. Die durchschnittliche Schwangerschaftswoche bei Entbindung lag bei 39,6 Wochen. Der mittlere Body-Mass-Index der Mütter vor Schwangerschaftsbeginn lag bei 23,6 kg/m². Mehr als zwei Drittel der Schwangeren (68,2%) haben vor der Schwangerschaft regelmäßig Alkohol konsumiert. Während der Schwangerschaft gaben nur noch 0,8% einen Alkoholkonsum an. Hinsichtlich der Erkrankungen während der Schwangerschaft waren 12,3% der Frauen an einem Gestationsdiabetes erkrankt, 8,5% litten unter einer Schwangerschaftshypertonie. Etwa ein Drittel (28,2%) der Neugeborenen kam durch einen Kaiserschnitt zur Welt, 71,8% wurden vaginal entbunden. Etwas mehr als die Hälfte der Neugeborenen waren männlich (51,5%). Das Gewicht bei Geburt lag im Mittel bei 3425,3 Gramm.

Die Berechnung der Perzentile für das Gewicht und der Größe in der jeweiligen Schwangerschaftswoche erfolgte nach Voigt et al. (54). Von insgesamt 686 Neugeborenen lagen 11,3% unter der 10. Perzentile und wurden daher als SGA (small for gestational age) eingestuft. 11,0% der Kinder waren zu schwer/groß für ihr Gestationsalter und werden als LGA (large for gestational age) klassifiziert.

Der Interleukin 6 Spiegel befand sich im Durchschnitt bei $18,0 \pm 53,5$ pg/ml. Die mittlere TNF alpha Konzentration im Serum lag bei $30,2 \pm 15,0$ pg/ml. Im Mittel lag der Resistin Spiegel bei $120,6 \pm 122,5$ ng/ml. Die mittlere Adiponektinkonzentration im Nabelschnurblut lag bei $152,9 \pm 79,8$ µg/ml. Im Nabelschnurblutserum lag die mittlere Leptinkonzentration bei 39005 ± 9223 pg/ml. Im Mittel lag der FABP4 Spiegel im Plasma bei $118,6 \pm 113,0$ ng/ml.

Die Merkmale der Studienteilnehmer sind in den nachfolgenden Tabellen 1 und 2 dargestellt.

Tabelle 1: Mütterliche Merkmale

	Mittelwert $\pm$ SD	Einheit
Alter bei Entbindung	31,9 $\pm$ 4,5	Jahre
BMI vor Schwangerschaftsbeginn (N=696)	23,6 $\pm$ 4,9	(kg/m ²)
Untergewicht (BMI <18.5 kg/m ²)	4,3	%
Normalgewicht (BMI 18.5–24.9 kg/m ²)	69,7	%
Übergewicht (BMI 25–29.9 kg/m ²)	15,9	%
Adipositas (BMI $\geq$ 30 kg/m ²)	10,1	%
Gewichtszunahme in der Schwangerschaft (N=696)	15,0 $\pm$ 5,5	(kg)
Alkohol vor der Schwangerschaft (N=469)		
Ja	68,2	%
Rauchen vor der Schwangerschaft (N=466)		
Ja	42,5	%
Sportliche Aktivität (N=692)		
Vor und während Schwangerschaft	18,2	%
Vor Schwangerschaft, nicht während	35,4	%
Während Schwangerschaft, nicht davor	16,3	%
Keine Aktivität	30,0	%
Gestationsdiabetes, (N=690)		
Ja	12,3	%
Schwangerschaftshypertonie (N=709)		
Ja	8,5	%
Diabetes mellitus (N=709)		
Typ 1	0,6	%
Typ 2	1,7	%
Chronischer Bluthochdruck (N=709)	3,1	%

*Gewichtszunahme in Schwangerschaft: Werte über 50 kg wurden ausgeschlossen.

Tabelle 2: Merkmale der Neugeborenen

	Mittelwert $\pm$ SD	Einheit
Geburtsmodus (N=709)		
Kaiserschnitt	28,2	%
Vaginale Geburt	71,8	%
Geschlecht (N=705)		
Männlich	51,5	%
Weiblich	48,5	%
Schwangerschaftswoche (N=697)	39,6 $\pm$ 1,4	w
Geburtsgewicht (N=686)	3425 $\pm$ 494,1	g
SGA <10. %tile	11,3	%
AGA 10.- 90. %tile	77,8	%
LGA $\geq$ 90. %tile	11,0	%
Geburtsgröße (N=686)	51,6 $\pm$ 2,4	cm

4.2 Getestete Adipozytokine

Tabelle 3: Übersicht statistischer Kennzahlen der getesteten Adipozytokine

Statistische Kennzahl	Interleukin 6 (pg/ml)	TNF alpha (pg/ml)	Resistin (ng/ml)	Adiponektin (µg/ml)	Leptin (pg/ml)	FABP4 (ng/ml)
Anzahl (-)	549	708	709	709	703	654
Mittelwert	18,03	30,16	120,6	152,9	39005	118,6
Standard-abweichung	53,53	14,98	122,5	79,80	9223	113,0
Median	4,113	28,55	96,45	135,8	25848	99,99
Minimum	0,006	0,640	0,200	0,010	48,83	0,150
Maximum	581,9	113,5	2362	781,2	710319	1897
Perzentil 25	1,497	19,33	70,04	101,7	13528	53,35
Perzentil 75	11,02	39,14	136,7	186,7	43821	151,7

Da die gemessenen Adipozytokinspiegel keine Normalverteilung aufweisen, werden neben dem Mittelwert und der Standardabweichung zusätzlich der Median, die Quartile und Ausreißer angegeben.

Die Analyse des Interleukin-6 Spiegels ergab einen Median von 4,113 pg/ml, ein 25. Perzentil von 1,497 pg/ml und ein 75. Perzentil von 11,02 pg/ml. Das Maximum lag bei 581,9 pg/ml und das Minimum bei 0,006 pg/ml.

Der Serumspiegel von TNF alpha im Nabelschnurblut lag im Median bei 28,55 pg/ml, mit einem 25. Perzentil von 19,33 pg/ml und einem 75. Perzentil von 39,14 pg/ml. Das Maximum betrug 113,5 pg/ml, das Minimum 0,640 pg/ml. Für Resistin im Nabelschnurblut ergab sich ein Median von 96,45 ng/ml, mit einem 25. Perzentil von 70,04 ng/ml und einem 75. Perzentil von 136,7 ng/ml. Das Maximum lag bei 2362 ng/ml, das Minimum bei 0,200 ng/ml. Der Serumspiegel von Adiponektin wies einen Median von 135,8 µg/ml auf, das 25. Perzentil lag bei 101,7 µg/ml und das 75. Perzentil bei 186,7 µg/ml. Das Maximum betrug 781,2 µg/ml, das Minimum 0,010 µg/ml. Für Leptin im Nabelschnurblut ergab sich ein Median von 25.848 pg/ml, das 25. Perzentil lag bei 13.528 pg/ml und das 75. Perzentil bei 43.821 pg/ml. Das Maximum betrug 710.319 pg/ml, das Minimum 48,83 pg/ml. Der Plasmaspiegel von FABP4 im Nabelschnurblut betrug im Median 99,99 ng/ml, mit einem 25. Perzentil von 53,35 ng/ml und einem 75. Perzentil von 151,7 ng/ml. Das Maximum lag bei 1897 ng/ml, das Minimum bei 0,150 ng/ml.

4.3 Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen in Abhängigkeit von verschiedenen Lebensstilfaktoren der Mütter

4.3.1 Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bei vor der Schwangerschaft unter-, normal-, übergewichtigen und adipösen Frauen

Tabelle 4: Übersicht aller p-Werte der getesteten Adipozytokine bezogen auf den BMI-Index der Frauen vor der Schwangerschaft. Farblich markiert sind statistisch signifikante Testergebnisse.

Teststatistiken (Kruskal-Wallis)	IL-6	TNF-a	Resistin	Adipnoektin	Leptin	FABP4
p-Wert	0,225	0,514	0,699	0,703	<0,001	0,074

Die statistische Analyse erfolgte mittels Kruskal-Wallis-Test.

Vorliegende Tabelle bietet eine Übersicht der Signifikanzwerte der getesteten Adipozytokine im Nabelschnurblut in Bezug auf den BMI der Frauen vor der Schwangerschaft. Ein statistisch signifikanter Unterschied wurde lediglich bei der Leptinkonzentration festgestellt. Daher erfolgt im Folgenden eine detailliertere Analyse der Vergleiche in den verschiedenen BMI-Gruppen lediglich bei der Leptinkonzentration. Die Analyse erfolgt als paarweiser Vergleich.

Tabelle 5: Vergleich der Interleukin 6 Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index vor der Schwangerschaft

Einteilung nach BMI (kg/m²)					
	< 18.5	18.5 - 24.9	25.0 - 29.9	>= 30.0	Einheit
Statistische Kennzahl					
Anzahl	21	376	91	51	(-)
Mittelwert	26,68	19,87	11,96	9,725	pg/ml
Standardabweichung	74,88	60,26	20,28	22,14	pg/ml
Median	5,743	4,181	4,113	3,187	pg/ml
Teststatistiken (Kruskal-Wallis)					
p-Wert	0,225				

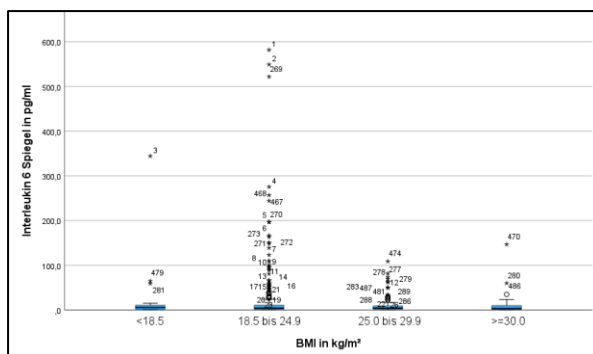


Abbildung 1: Vergleich der Interleukin 6 Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den BMI der Frauen vor der Schwangerschaft

Die Analyse des Zusammenhangs zwischen den Interleukin-6-Spiegeln im Nabelschnurblut und dem Body-Mass-Index (BMI) der Frauen vor der Schwangerschaft ergab keine signifikanten Ergebnisse ($p = 0,225$). Es fällt jedoch auf, dass sowohl die Mittelwerte als auch die Mediane der Interleukin-6-Spiegel bei einem BMI unter 18,5 am höchsten und bei einem BMI über 30 am niedrigsten waren. Mit steigendem BMI nahm der Interleukin-6-Spiegel kontinuierlich ab. Dies deutet darauf hin, dass ein höherer BMI mit einem niedrigeren Interleukin-6-Spiegel der Frauen korreliert.

Tabelle 6: Vergleich der TNF alpha Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index vor der Schwangerschaft

Einteilung nach BMI (kg/m²)					
	< 18.5	18.5 - 24.9	25.0 - 29.9	>= 30.0	Einheit
Statistische Kennzahl					
Anzahl	30	485	111	70	(-)
Mittelwert	35,52	30,44	29,45	28,18	pg/ml
Standardabweichung	24,38	14,48	14,10	14,50	pg/ml
Median	26,07	28,86	27,16	27,29	pg/ml
Teststatistiken (Kruskal-Wallis)					
p-Wert	0,514				

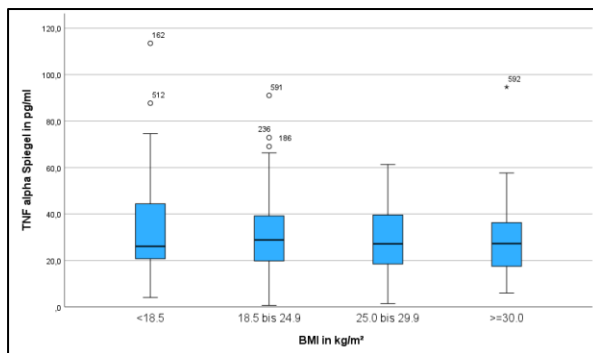


Abbildung 2: Vergleich der TNF alpha Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den BMI der Frauen vor der Schwangerschaft

Bei der Untersuchung der TNF-alpha Spiegel in den verschiedenen BMI-Gruppen der Frauen vor der Schwangerschaft stellte sich kein signifikanter Unterschied heraus ($p = 0,514$). Der Vergleich der Mittelwerte deutete auf eine Tendenz hin, dass die TNF-alpha-Spiegel mit steigendem BMI abnahmen, während bei der Betrachtung der Mediane keine entsprechende Veränderung beobachtet wurde.

Tabelle 7: Vergleich der Resistin Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index vor der Schwangerschaft

Einteilung nach BMI (kg/m ²)					
	< 18.5	18.5 - 24.9	25.0 - 29.9	>= 30.0	Einheit
Statistische Kennzahl					
Anzahl	30	485	111	70	(-)
Mittelwert	119,7	123,2	119,5	110,5	ng/ml
Standardabweichung	79,60	136,5	95,83	71,58	ng/ml
Median	110,5	98,74	90,98	93,19	ng/ml
Teststatistiken (Kruskal-Wallis)					
p-Wert	0,699				

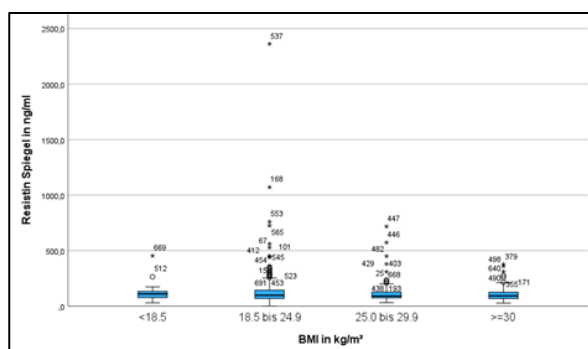


Abbildung 3: Vergleich der Resistin Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index der Frauen vor der Schwangerschaft

Die Analyse der Resistinspiegel zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den BMI-Gruppen der Frauen ($p = 0,699$).

Tabelle 8: Vergleich der Adiponektin Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index vor der Schwangerschaft

Einteilung nach BMI (kg/m ²)					
	< 18.5	18.5 - 24.9	25.0 - 29.9	>= 30.0	Einheit
Statistische Kennzahl					
Anzahl	30	485	111	70	(-)
Mittelwert	165,3	154,1	153,1	143,9	µg/ml
Standardabweichung	90,87	83,18	70,43	69,87	µg/ml
Median	139,8	136,7	136,8	128,2	µg/ml
Teststatistiken (Kruskal-Wallis)					
p-Wert	0,703				

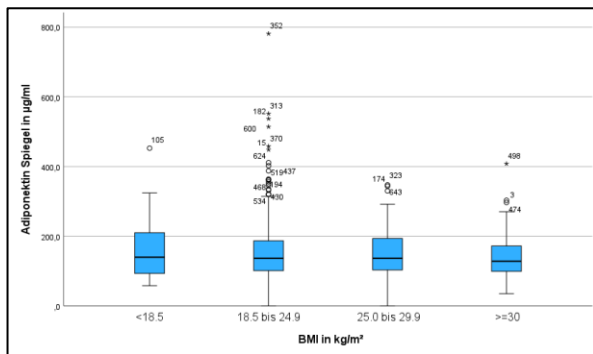


Abbildung 4: Vergleich der Adiponektin Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index der Frauen vor der Schwangerschaft

Der Vergleich der Adiponektin-Spiegel im Nabelschnurblut von Nachkommen der Frauen mit unterschiedlichen BMI-Gruppen ergab keine signifikanten Ergebnisse. Bei Betrachtung der Mittelwerte und Mediane zeigte sich jedoch ein tendenzieller Abfall der Adiponektin-Spiegel mit steigendem BMI ($p = 0,703$).

Tabelle 9: Paarweiser Vergleich der Leptin Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index vor der Schwangerschaft. Farbige markiert sind statistisch signifikante Testergebnisse.

Vergleich BMI (kg/m ²)	Sig.
≥ 30.0 vs. 18.5 - 24.9	0,659
≥ 30.0 vs. 25.0 - 29.9	0,213
≥ 30.0 vs. < 18.5	0,009
18.5 - 24.9 vs. 25.0 - 29.9	0,092
18.5 - 24.9 vs. < 18.5	$< ,001$
25.0 - 29.9 vs. < 18.5	0,037

**Jede Zeile prüft die Nullhypothese, dass die Verteilungen in Stichprobe 1 und Stichprobe 2 gleich sind. Asymptotische Signifikanzen (2-seitige Tests) werden angezeigt. Das Signifikanzniveau ist 0,05.*

Tabelle 10: Vergleich der Leptin Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index vor der Schwangerschaft.

Einteilung nach BMI (kg/m²)					Einheit
	< 18.5	18.5 - 24.9	25.0 - 29.9	>= 30.0	
Statistische Kennzahl					
Anzahl	30	485	111	70	(-)
Mittelwert	30983	36338	36749	57198	pg/ml
Standardabweichung	29795	52671	31311	62351	pg/ml
Median	21558	23648	28155	39206	pg/ml
Teststatistiken (Kruskal-Wallis)					
p-Wert	<0,001				

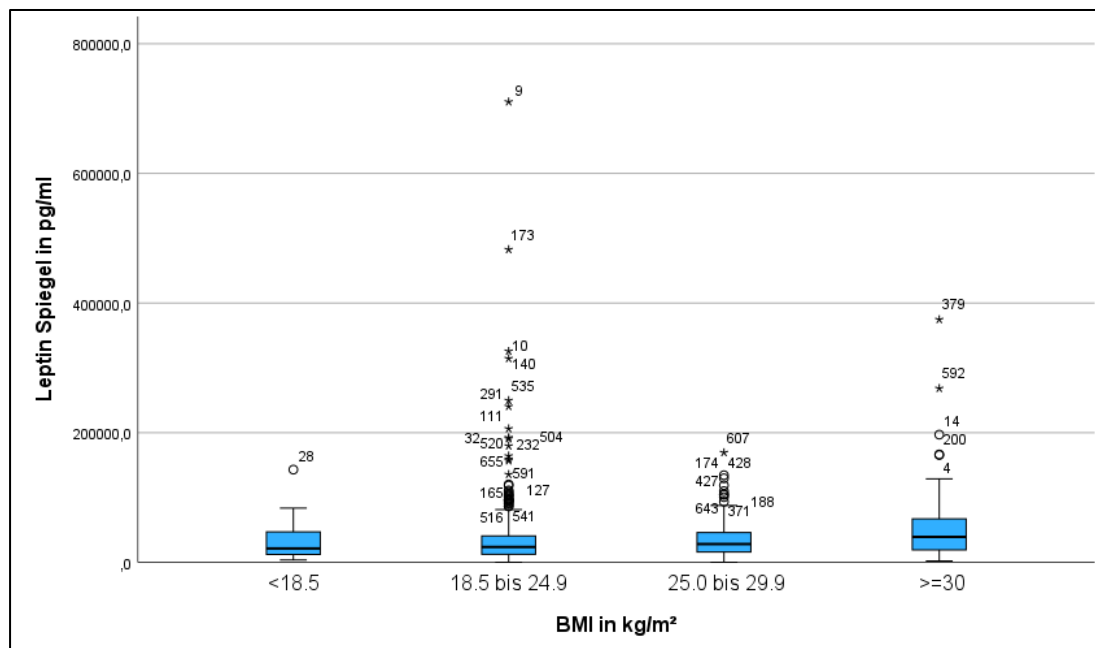


Abbildung 5: Vergleich der Leptin Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index der Frauen vor der Schwangerschaft

Die Testung der Leptin Spiegel im Nabelschnurblut in Bezug auf den Body Mass Index der Frauen vor der Schwangerschaft erbrachte signifikante Ergebnisse ($p < 0,001$). Allgemein fielen mit steigendem BMI auch steigende Leptin Spiegel auf. Aufgrund der signifikanten Unterschiede wurden ergänzend paarweise Vergleiche durchgeführt. Hier waren im separaten Vergleich der Gruppen der untergewichtigen Frauen mit den übergewichtigen sowie der un-

tergewichtigen mit den normalgewichtigen Frauen die Leptin Spiegel signifikant niedriger bei den Untergewichtigen.

Tabelle 11: Vergleich der FABP4 Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index vor der Schwangerschaft

Einteilung nach BMI (kg/m²)					
	< 18.5	18.5 - 24.9	25.0 - 29.9	>= 30.0	Einheit
Statistische Kennzahl					
Anzahl	28	448	97	69	(-)
Mittelwert	140,0	117,2	131,7	97,48	ng/ml
Standardabweichung	94,060	118,4	113,2	68,21	ng/ml
Median	118,6	96,25	100,7	93,37	ng/ml
Teststatistiken (Kruskal-Wallis)					
p-Wert	0,074				

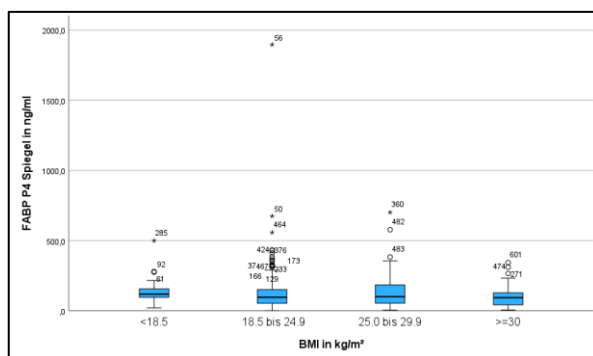


Abbildung 6: Vergleich der FABP4 Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index der Frauen vor der Schwangerschaft

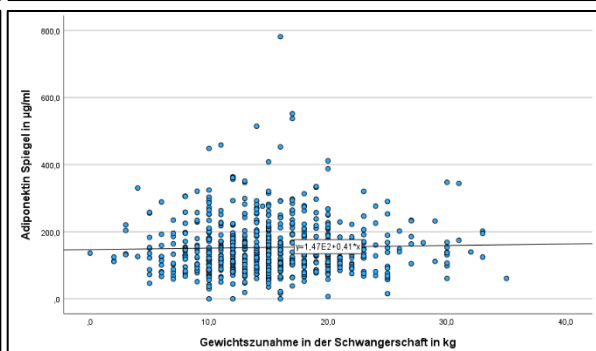
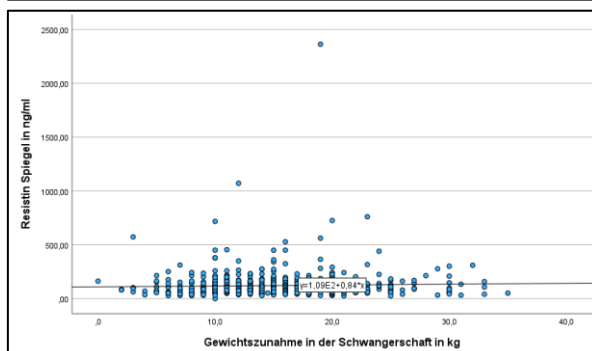
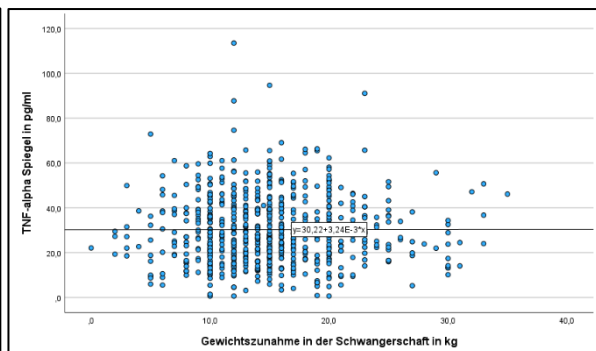
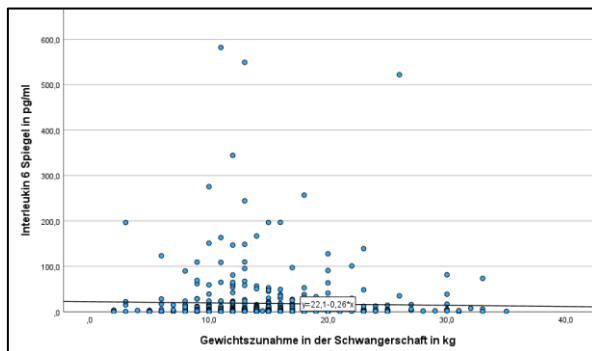
Statistisch signifikante Ergebnisse konnten beim Vergleich der FABP 4 Spiegel in den verschiedenen BMI-Gruppen der Frauen nicht ermittelt werden. Auch eine eindeutige Tendenz ließ sich bei der Betrachtung der Mittelwerte und Mediane nicht erkennen ($p = 0,074$).

4.3.2 Darstellung der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bezogen auf die Gewichtszunahme der Schwangeren in der Schwangerschaft

Die statistische Analyse erfolgte mittels der Spearman Korrelation.

Tabelle 12: Zusammenfassung der statistischen Kennzahlen der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bezogen auf die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft. Farbig markiert sind statistisch signifikante Testergebnisse.

Statistische Kennzahl		Gewichtszunahme in der Schwangerschaft					
		kg					
Anzahl (-)		696					
Mittelwert		15,1					
Median		15,0					
Standardabweichung		5,496					
Minimum		0					
Maximum		35,0					
Perzentile 25		11,0					
Perzentile 50		15,0					
Perzentile 75		18,0					
Teststatistik	Statistische Kennzahl	IL-6	TNF-a	Resistin	Adiponektin	Leptin	FABP4
		pg/ml	pg/ml	ng/ml	µg/ml	pg/ml	ng/ml
Spearman-Rho	Rho	0,029	0,01	0,041	0,042	0,118	0,044
	p-Wert (-)	0,505	0,791	0,279	0,267	0,002	0,261
	Anzahl (-)	539	695	696	696	690	642



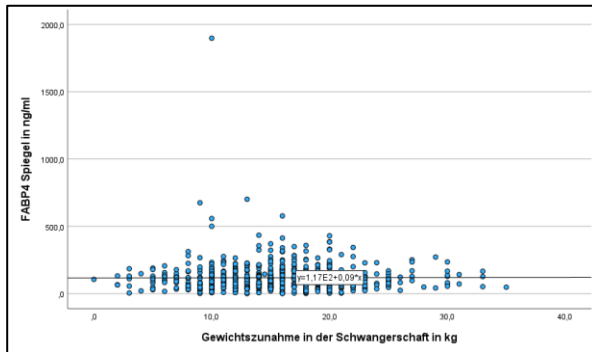


Abbildung 7: Zusammenfassende Darstellung der nicht signifikanten Korrelationen der Adipozytokinspiegel bezogen auf die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft

Betrachtet man die absolute Zunahme des Gewichts der Schwangeren im Zeitraum der Schwangerschaft, so zeigt sich hier für den TNF-alpha-, den Resistin- und den Adiponektin Spiegel im Nabelschnurblut ein Trend zur statistisch nicht signifikanten, positiven Korrelation, welche sich jeweils grafisch vor allem bis zu einer Zunahme von 20 kg darstellt. Für den Interleukin 6- und den FABP4 Spiegel im Nabelschnurblut zeigt sich ebenso keine signifikante Korrelation mit der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft.

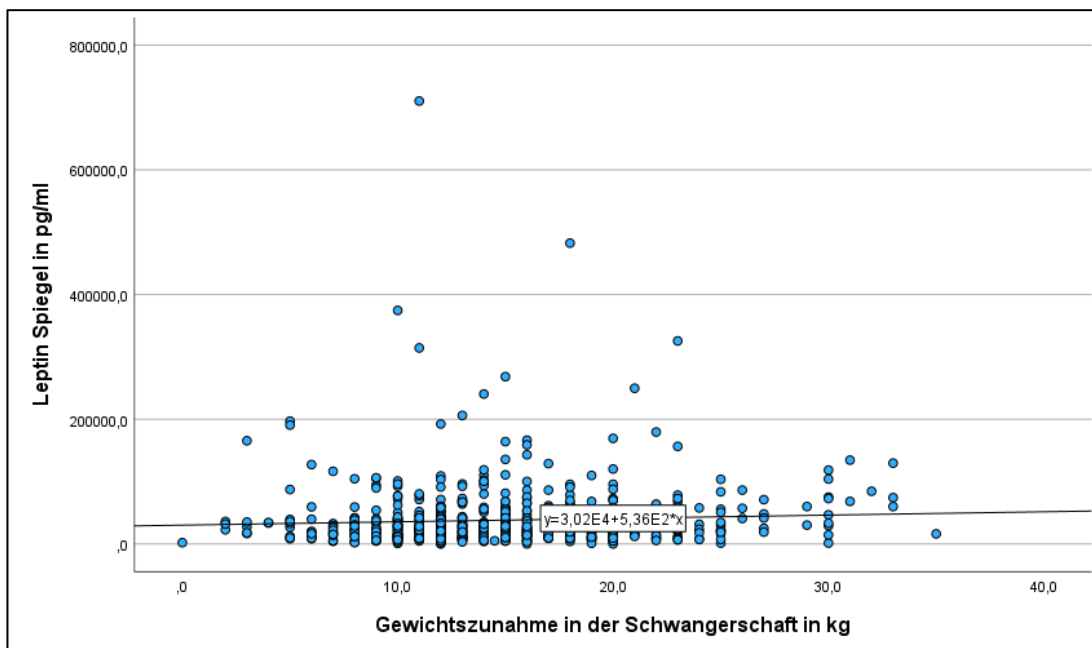


Abbildung 8: Korrelation der Leptin Spiegel im Nabelschnurblut mit der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft

Einzig die Korrelation des Leptin Spiegels im Nabelschnurblut mit der Gewichtszunahme der werdenden Mütter in der Schwangerschaft ist positiv und statistisch signifikant ($p = 0,002$ $Rho = 0,118$).

4.3.3 Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bei Nachkommen von Raucherinnen und Nicht-Raucherinnen

Die statistische Analyse erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Test.

Tabelle 13: Zusammenfassung der statistischen Kennzahlen beim Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen bei Nachkommen von Raucherinnen und Nicht-Raucherinnen

	Statistische Kennzahl	IL-6 pg/ml	TNF-a pg/ml	Resistin ng/ml	Adiponektin µg/ml	Leptin pg/ml	FABP4 ng/ml
Raucherinnen	Anzahl (-)	152	198	198	198	197	183
	Mittelwert	17,45	30,24	123,3	155,8	35373	117,0
	Standard-abweichung	51,78	13,96	84,89	86,57	39204	97,15
	Median	3,018	28,55	104,3	135,8	24142	94,17
	Minimum	0,030	1,478	25,66	38,28	852,5	1,750
	Maximum	521,9	65,53	717,2	781,2	374556	701,1
	Perzentil 25	1,691	18,55	77,43	103,0	13080	55,49
	Perzentil 75	7,952	40,01	144,0	189,4	44030	151,2
	Z (-)	-0,310	-1,326	-1,291	-0,096	-0,663	-0,131
	p-Wert (-)	0,757	0,185	0,197	0,923	0,507	0,896
Nicht-Raucherinnen	Anzahl (-)	217	268	268	268	267	250
	Mittelwert	19,29	28,93	115,7	153,0	43304	120,1
	Standard-abweichung	64,90	14,91	86,21	76,38	65414	139,6
	Median	3,846	26,74	100,3	138,9	27259	103,5
	Minimum	0,021	0,640	0,200	0,010	48,83	0,150
	Maximum	581,9	113,5	1071	537,2	710319	1897
	Perzentil 25	1,255	19,06	70,37	100,1	13331	51,29
	Perzentil 75	10,45	37,17	132,8	184,7	49502	148,5

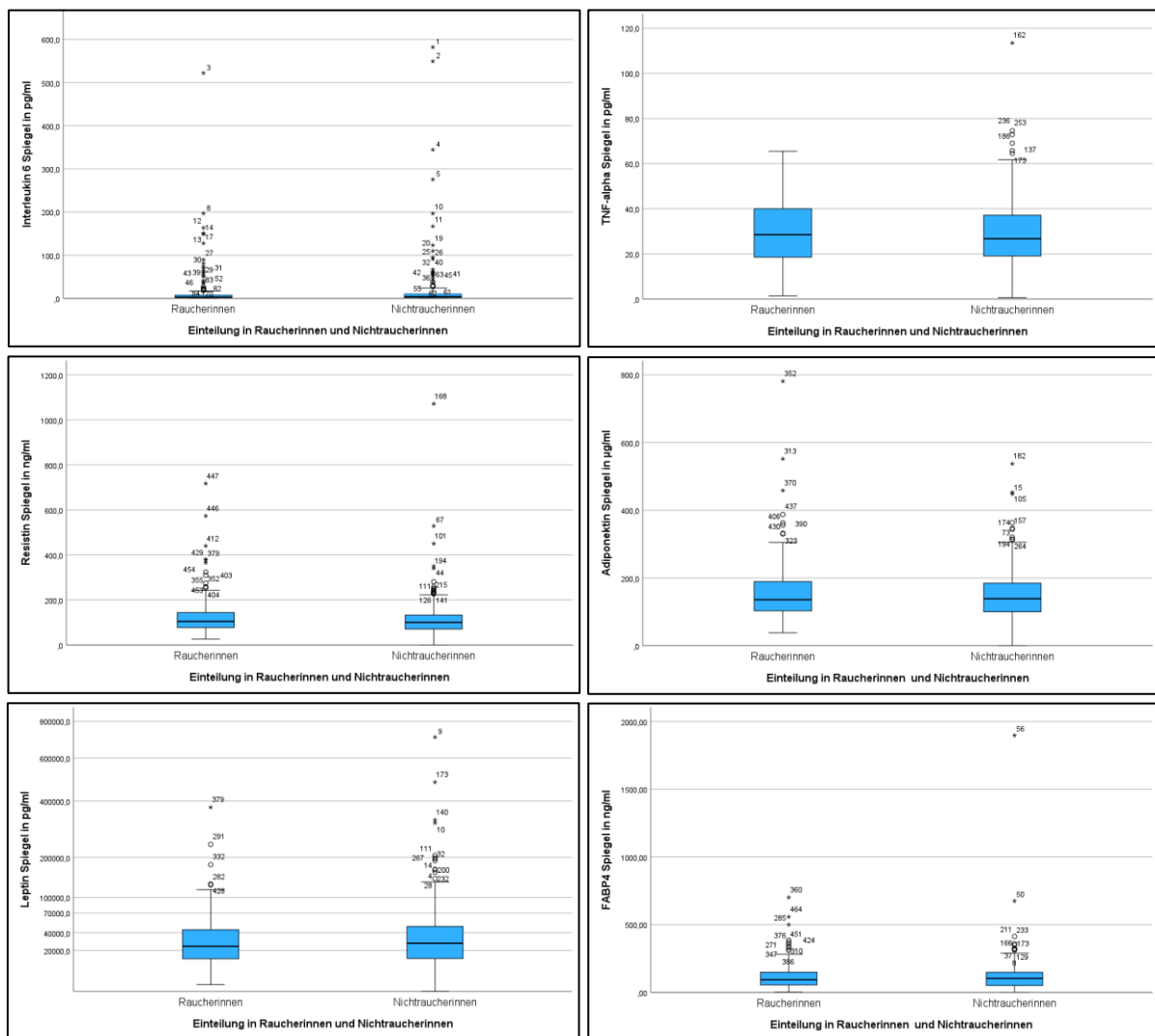


Abbildung 9: Zusammenfassende Darstellung der nicht signifikanten Unterschiede der Adipozytokinspiegel bei Nachkommen von (Nicht-)Raucherinnen

Die mediane Konzentration von Interleukin-6 lag bei den Raucherinnen mit 3,018 pg/ml nicht signifikant höher als bei den Nicht-Raucherinnen mit 3,845 pg/ml ($p = 0,757$, $Z = -0,31$). Der TNF-alpha Spiegel im Nabelschnurblut lag bei den Raucherinnen mit 28,55 pg/ml nicht signifikant höher als bei den Nicht-Raucherinnen mit 26,74 pg/ml ($p = 0,185$, $Z = -1,326$). Auch beim Vergleich der Resistin Spiegel im Nabelschnurblut bei Raucherinnen (Median = 104,3 ng/ml) und Nicht-Raucherinnen (Median = 100,3 ng/ml) fallen keine statistisch signifikanten Unterschiede auf ($p = 0,197$, $Z = -1,291$).

Die mediane Konzentration von Adiponektin lag bei den Raucherinnen mit 135,8 pg/ml nicht signifikant niedriger als bei den Nicht-Raucherinnen mit 138,9 pg/ml ($p = 0,923$, $Z = -0,096$).

Bei der Untersuchung, ob es Unterschiede in der Leptinkonzentration zwischen Raucherinnen (Median = 24142 pg/ml) und Nicht-Raucherinnen (Median = 27259 pg/ml) gibt, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,507$, $Z = -0,663$). Der FABP4 Plasmaspiegel im Nabelschnurblut lag im Median bei Raucherinnen bei 94,17 ng/ml und bei Nicht-Raucherinnen bei 103,5 ng/ml lag. Der Unterschied ist nicht statistisch signifikant ($p = 0,896$, $Z = -0,131$).

4.3.4 Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bei Nachkommen von Schwangeren mit/ohne regelmäßigem Alkoholkonsum vor der Schwangerschaft

Tabelle 14: Zusammenfassung der statistischen Kennzahlen beim Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen bei Nachkommen von Schwangeren mit/ohne regelmäßigem Alkoholkonsum vor der Schwangerschaft

	Statistische Kennzahl	IL-6 pg/ml	TNF-a pg/ml	Resistin ng/ml	Adiponektin µg/ml	Leptin pg/ml	FABP4 ng/ml
Regelmäßiger Alkoholkonsum	Anzahl (-)	250	320	320	320	318	296
	Mittelwert	17,08	29,64	120,26	155,3	37721	113,8
	Standardabweichung	57,57	15,28	91,87	84,23	45265	91,19
	Median	3,028	27,74	101,3	136,6	25813	96,25
	Minimum	0,030	0,640	25,66	0,200	48,83	1,240
	Maximum	549,2	113,5	1071	781,2	482472	701,1
	Perzentil 25	1,340	18,25	72,73	100,4	13504	52,07
	Perzentil 75	7,635	39,10	141,2	190,0	44483	149,4
	Z (-)	-1,860	-0,093	-0,333	-0,104	-0,090	-1,220
	p-Wert (-)	0,063	0,926	0,739	0,917	0,928	0,223
Kein Alkoholkonsum	Anzahl (-)	122	149	149	149	149	140
	Mittelwert	21,26	28,92	115,6	152,8	44612	130,9
	Standardabweichung	63,56	12,71	69,75	73,50	73275	172,4
	Median	4,302	27,84	100,2	139,0	26892	107,5
	Minimum	0,021	3,157	0,200	0,010	2111	0,150
	Maximum	581,9	65,76	528,0	452,7	710319	1897
	Perzentil 25	1,655	20,26	72,27	104,1	12785	61,15
	Perzentil 75	13,05	38,16	134,5	178,9	49502	150,0

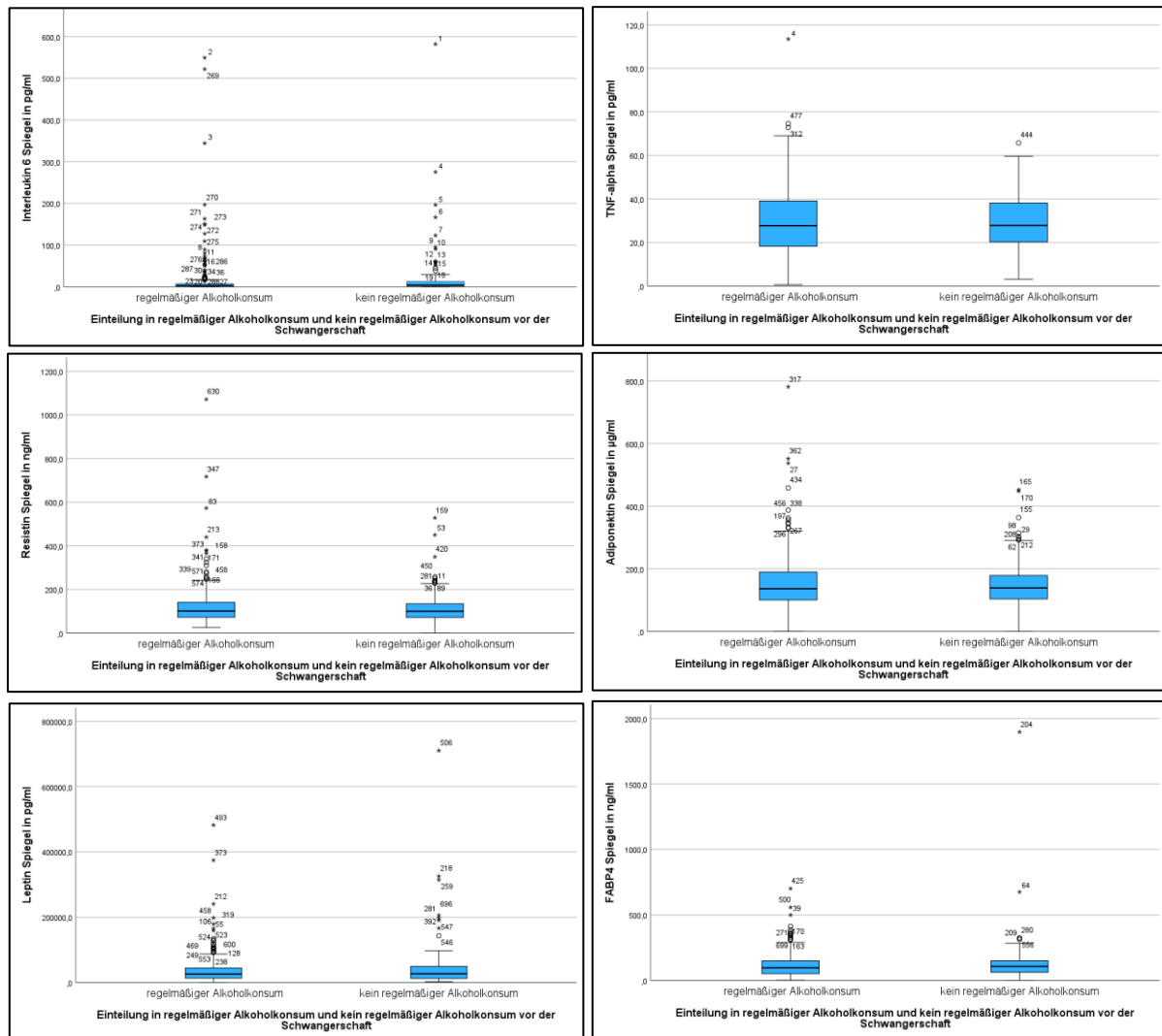


Abbildung 10: Zusammenfassende Darstellung der nicht signifikanten Unterschiede der Adipozytokinspiegel bei Nachkommen von Schwangeren mit/ohne regelmäßigen Alkoholkonsum vor der Schwangerschaft

Die statistische Analyse erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Test.

In den oben aufgeführten Abbildungen wurden die Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut von Nachkommen von Schwangeren mit regelmäßigem und Schwangeren ohne regelmäßigen Alkoholkonsum vor der Schwangerschaft verglichen.

Im Allgemeinen waren für die verschiedenen Zytokine keine statistisch signifikanten Unterschiede messbar.

So zeigte sich eine statistisch nicht signifikant höhere Konzentration von Interleukin 6 bei Schwangeren ohne regelmäßigen Alkoholkonsum von 4,302 pg/ml im Vergleich zu Schwangeren mit regelmäßigem Alkoholkonsum mit einem Median von 3,028 pg/ml ($p = 0,063$, $Z = -1,860$).

Die mediane Konzentration von TNF-alpha bei den Konsumentinnen lag bei 27,74 pg/ml und bei den Nicht-Konsumentinnen bei 27,84 pg/ml ($p = 0,962$, $Z = -0,093$).

Der Resistin Spiegel im Nabelschnurblut lag im Median bei Konsumentinnen bei 101,3 ng/ml und bei Nicht-Konsumentinnen bei 100,2 ng/ml ($p = 0,739$, $Z = -0,333$).

Beim Vergleich der Adiponektin Spiegel im Nabelschnurblut bei Schwangeren mit regelmäßigem Alkoholkonsum vor der Schwangerschaft (Median = 136,6 $\mu\text{g/ml}$) und Schwangeren ohne regelmäßigen Alkoholkonsum (Median = 139,0 $\mu\text{g/ml}$) fallen keine statistisch signifikanten Unterschiede auf ($p = 0,917$, $Z = -0,104$).

Der Leptin Spiegel im Nabelschnurblut lag im Median bei Konsumentinnen bei 25813 pg/ml und bei Nicht-Konsumentinnen bei 26892 pg/ml ($p = 0,928$, $Z = -0,090$).

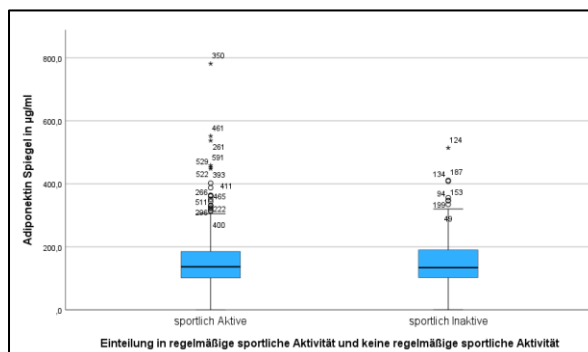
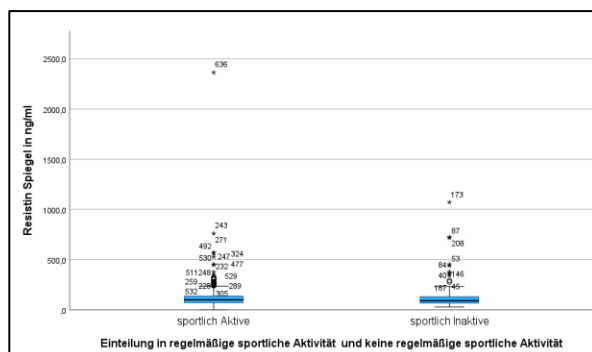
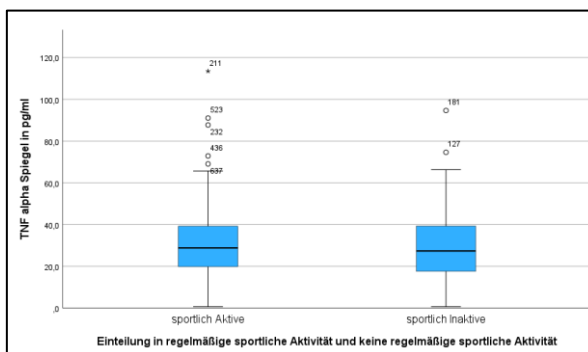
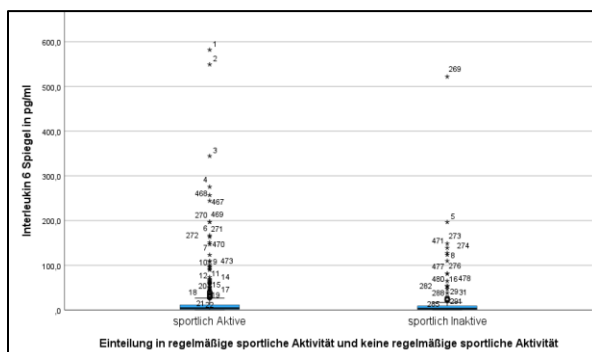
Die mediane Konzentration von FABP4 lag bei der Gruppe mit Alkoholkonsum mit 96,25 ng/ml nicht signifikant niedriger als bei der Gruppe ohne Alkoholkonsum mit 107,5 ng/ml ($p = 0,223$, $Z = -1,220$).

4.3.5 Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bei Nachkommen von Schwangeren mit sportlicher Aktivität oder Inaktivität während der Schwangerschaft

Die statistische Analyse erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Test.

Tabelle 15: Zusammenfassung der statistischen Kennzahlen beim Vergleich der Adipozytokonzentrationen bei Nachkommen von Schwangeren mit sportlicher Aktivität oder Inaktivität

	Statistische Kennzahl	IL-6 pg/ml	TNF-a pg/ml	Resistin ng/ml	Adiponektin µg/ml	Leptin pg/ml	FABP4 ng/ml
Sportlich	Anzahl (-)	386	483	484	484	482	449
Aktive	Mittelwert	19,03	30,32	121,1	153,3	37563	118,2
	Standard-abweichung	55,25	14,52	128,0	80,57	50237	120,1
	Median	4,325	28,79	99,52	136,7	25558	101,0
	Minimum	0,012	0,640	0,200	0,010	48,83	0,150
	Maximum	581,9	113,5	2362	781,2	710319	1897
	Perzentil 25	1,570	19,78	71,07	101,2	12936	55,29
	Perzentil 75	11,56	39,27	138,3	185,1	41843	148,4
	Z (-)	-1,745	-0,489	-0,951	-0,141	-0,795	-0,193
	p-Wert (-)	0,081	0,625	0,342	0,888	0,427	0,847
Sportlich	Anzahl (-)	150	208	208	208	204	191
Inaktive	Mittelwert	16,58	30,18	120,9	152,1	39463	115,8
	Standard-abweichung	51,27	16,24	112,5	79,92	49642	88,56
	Median	3,083	27,37	91,23	134,0	26216	96,54
	Minimum	0,006	0,640	29,54	0,200	48,83	2,760
	Maximum	521,9	94,65	1071	514,2	482472	557,8
	Perzentil 25	1,255	17,56	66,36	102,3	15073	52,08
	Perzentil 75	9,095	39,28	133,3	190,3	47758	153,5



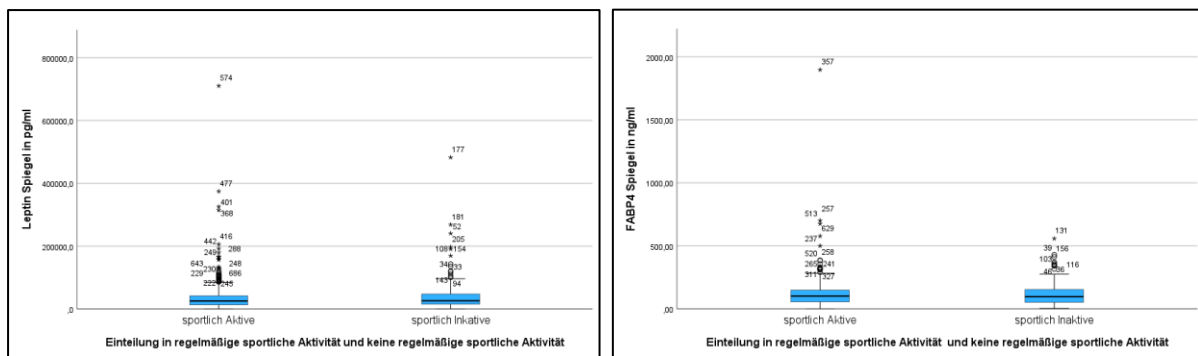


Abbildung 11: Zusammenfassende Darstellung der nicht signifikanten Unterschiede der Adipozytokinspiegel bei Nachkommen von Schwangeren mit/ohne regelmäßige sportliche Aktivität während der Schwangerschaft

Zwischen der Gruppe der Schwangeren mit regelmäßiger sportlicher Aktivität (Median = 4,325 pg/ml) und der Gruppe der Schwangeren ohne regelmäßige Aktivität (Median = 3,083 pg/ml) besteht kein signifikanter Unterschied der Interleukin 6 Spiegel im Nabelschnurblut ($p = 0,081$, $Z = -1,745$). Die mediane Konzentration von TNF alpha im Nabelschnurblut bei körperlicher Aktivität lag mit 28,79 pg/ml nicht signifikant höher als ohne körperliche Aktivität mit 27,37 pg/ml. Der mediane Resistin Spiegel im Nabelschnurblut von Schwangeren, welche regelmäßig körperlich aktiv sind war mit 99,52 ng/ml nicht signifikant höher als bei Schwangeren ohne Aktivität mit 91,23 ng/ml. Zudem ist dargestellt, dass der Adiponektin Spiegel im Nabelschnurblut im Median bei körperlicher Aktivität bei 136,7 $\mu\text{g/ml}$ und ohne Aktivität bei 134,0 $\mu\text{g/ml}$ lag ($p = 0,888$, $Z = -0,141$). Beim Vergleich der Leptin Spiegel im Nabelschnurblut bei sportlich aktiven Schwangeren (Median = 25558 ng/ml) und sportlich inaktiven Schwangeren (Median = 26216 pg/ml) sind keine statistisch signifikanten Unterschiede ersichtlich ($p = 0,427$, $Z = -0,795$). Die FABP4 Konzentration zwischen Aktiven (Median = 101,0 pg/ml) und Inaktiven (Median = 96,54 pg/ml) unterscheidet sich nicht signifikant ($p = 0,847$, $Z = -0,193$).

4.4 Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut anhand von Erkrankungen während der Schwangerschaft

4.4.1 Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bei Nachkommen von Schwangeren mit/ohne Gestationsdiabetes

Tabelle 16: Zusammenfassung der statistischen Kennzahlen beim Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen bei Nachkommen von Schwangeren mit/ohne Gestationsdiabetes

	Statistische Kennzahl	IL-6 pg/ml	TNF-a pg/ml	Resistin ng/ml	Adiponektin µg/ml	Leptin pg/ml	FABP4 ng/ml
Gestations- diabetes	Anzahl (-)	65	85	85	85	84	81
	Mittelwert	14,91	31,53	112,6	159,7	49684	131,0
	Standard- abweichung	36,30	14,51	74,05	79,17	74204	117,0
	Median	4,740	29,88	97,48	143,7	27194	100,7
	Minimum	0,051	0,640	27,40	15,16	2146	1,750
	Maximum	256,9	65,4	573,0	458,4	482472	674,9
	Perzentil 25	1,963	20,65	71,93	112,4	16202	51,85
	Perzentil 75	11,02	41,99	128,6	190,5	45587	161,1
	Z (-)	-0,838	-1,110	-0,125	-1,054	-0,682	-0,445
	p-Wert (-)	0,402	0,267	0,901	0,292	0,496	0,657
Ohne Gestations- diabetes	Anzahl (-)	469	604	605	605	600	556
	Mittelwert	18,71	29,94	120,7	151,9	37650	117,4
	Standard- abweichung	56,26	14,87	126,9	79,82	47541	113,4
	Median	3,846	28,38	94,72	135,8	25813	99,99
	Minimum	0,006	0,640	0,200	0,010	48,83	0,150
	Maximum	581,9	113,5	2362	781,2	710319	1897
	Perzentil 25	1,402	19,34	67,92	101,1	13520	54,48
	Perzentil 75	11,01	38,95	137,2	185,6	43689	147,5

Die statistische Analyse erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Test.

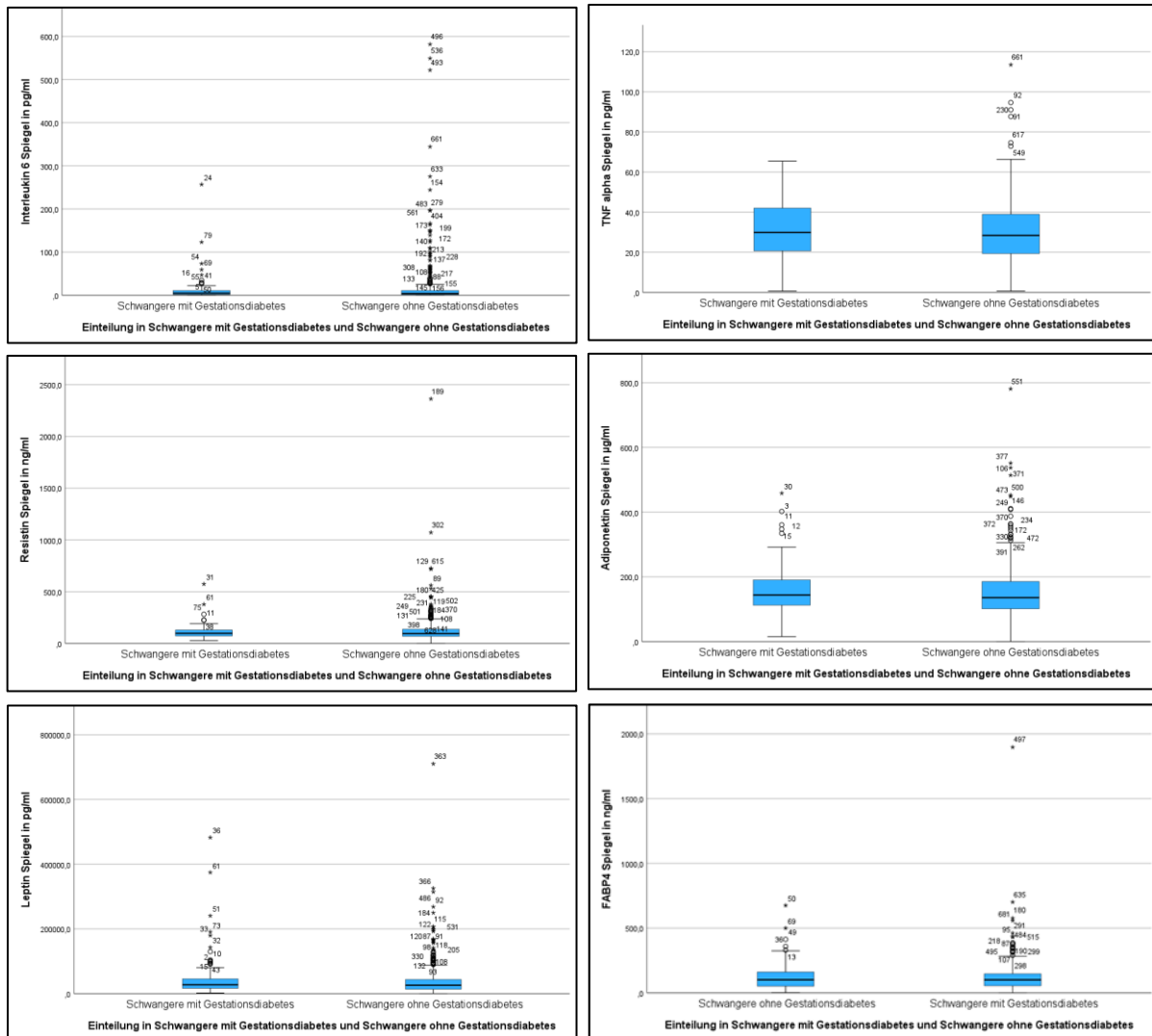


Abbildung 12: Zusammenfassende Darstellung der nicht signifikanten Unterschiede der Adipozytokinspiegel bei Nachkommen von Schwangeren mit/ohne Gestationsdiabetes

Statistisch signifikante Unterschiede stellten sich im Allgemeinen nicht dar. Die mediane Konzentration von Interleukin-6 war in der Gruppe mit Gestationsdiabetes mit 4,740 pg/ml höher als in der Gruppe ohne Gestationsdiabetes mit 3,846 pg/ml ($p = 0,402$, $Z = -0,838$). Ein Vergleich der TNF-alpha Spiegel im Nabelschnurblut von Schwangeren mit Gestationsdiabetes (Median = 29,88 pg/ml) und Schwangeren ohne Gestationsdiabetes (Median 28,38 pg/ml) zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede ($p = 0,267$, $Z = -1,110$). Der Resistin Spiegel im Nabelschnurblut lag in der Gruppe mit GDM im Median bei 97,48 ng/ml und in der ohne Gestationsdiabetes bei 94,72 ng/ml ($p = 0,901$, $Z = -0,125$). Die mediane Konzentration von Adiponektin in der Gruppe mit Gestationsdiabetes lag mit 143,7 µg/ml nicht signifikant

höher als bei der ohne Gestationsdiabetes mit 135,8 µg/ml ($p = 0,292$, $Z = -1,054$). Der Leptin Spiegel im Nabelschnurblut lag im Median bei Gestationsdiabetikerinnen bei 27194 pg/ml und bei Nicht-Gestationsdiabetikerinnen bei 25813 pg/ml ($p = 0,496$, $Z = -0,682$). Mit einem medianen FABP4 Spiegel bei Schwangeren mit Gestationsdiabetes von 100,7 ng/ml lag dieser nicht signifikant höher als bei Schwangeren ohne Gestationsdiabetes mit einem FABP4 Spiegel im Median von 99,99 ng/ml ($p = 0,657$, $Z = -0,445$).

4.5 Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bezogen auf verschiedene Geburtsfaktoren

4.5.1 Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bei Nachkommen von Schwangeren mit vaginaler Entbindung oder Kaiserschnitt

Die statistische Analyse erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Test.

Tabelle 17: Zusammenfassung der statistischen Kennzahlen beim Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen bei Nachkommen von Schwangeren nach Geburtsmodus. Farblich markiert sind statistisch signifikante Testergebnisse.

	Statistische Kennzahl	IL-6 pg/ml	TNF-a pg/ml	Resistin ng/ml	Adiponektin µg/ml	Leptin pg/ml	FABP4 ng/ml
Vaginale Entbindung	Anzahl (-)	406	509	509	509	505	467
	Mittelwert	19,15	30,01	127,7	156,1	35641	115,6
	Standardabweichung	54,33	15,65	137,4	82,83	39299	89,30
	Median	4,445	27,85	101,4	138,4	25516	98,07
	Minimum	0,006	0,640	0,200	0,010	48,83	0,150
	Maximum	581,9	113,5	2362	781,2	374556	674,9
	Perzentil 25	1,759	18,78	73,06	103,7	14224	52,62
	Perzentil 75	11,51	39,47	141,8	187,6	41562	148,7
	Z (-)	-3,303	-1,087	-4,017	-1,989	-1,194	-0,543
	p-Wert (-)	<,001	0,277	<,001	0,047	0,233	0,587
Kaiserschnitt	Anzahl (-)	143	199	200	200	198	187
	Mittelwert	14,85	30,56	102,6	144,8	47585	125,9
	Standardabweichung	51,21	13,15	68,87	71,05	72542	157,4
	Median	2,668	29,36	85,43	126,9	27667	103,4
	Minimum	0,012	3,387	25,66	18,89	1368	3,720
	Maximum	549,2	66,09	561,4	356,2	710319	1897
	Perzentil 25	0,915	21,47	59,75	93,43	12691	54,01
	Perzentil 75	7,506	38,35	117,9	182,7	55753	155,5

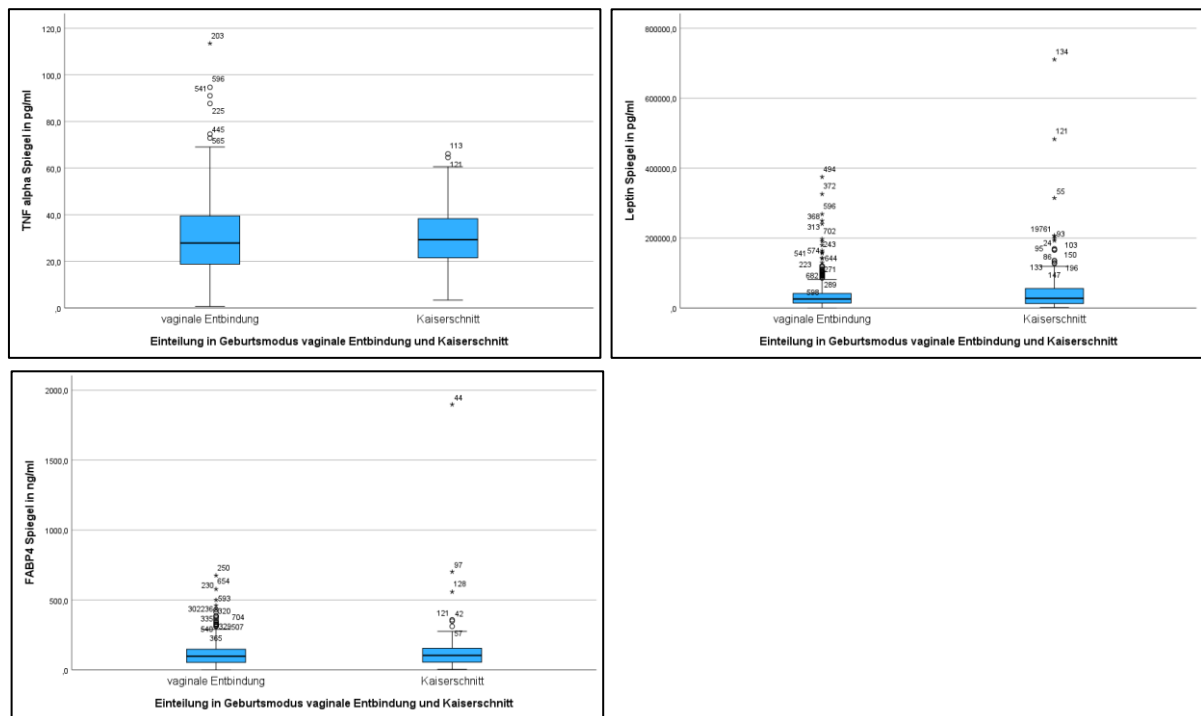


Abbildung 13: Zusammenfassende Darstellung der nicht signifikanten Vergleiche der Adipozytokinkonzentrationen bezogen auf den Geburtsmodus

Die mediane Konzentration von TNF alpha nach vaginaler Entbindung lag bei 27,85 pg/ml und nach Sektio bei 29,36 pg/ml ($p = 0,277$, $Z = -1,087$). Die Leptin Spiegel im Nabelschnurblut unterschieden sich nach vaginaler Entbindung mit 25516 pg/ml kaum von denen nach Sektio mit 27667 pg/ml ($p = 0,233$, $Z = -1,194$). Der FABP4 Spiegel im Nabelschnurblut lag nach vaginaler Entbindung (Median = 98,07 ng/ml) nicht signifikant niedriger als nach Kaiserschnitt-Geburten mit einem Median von 103,4 ng/ml ($p = 0,587$, $Z = -0,543$).

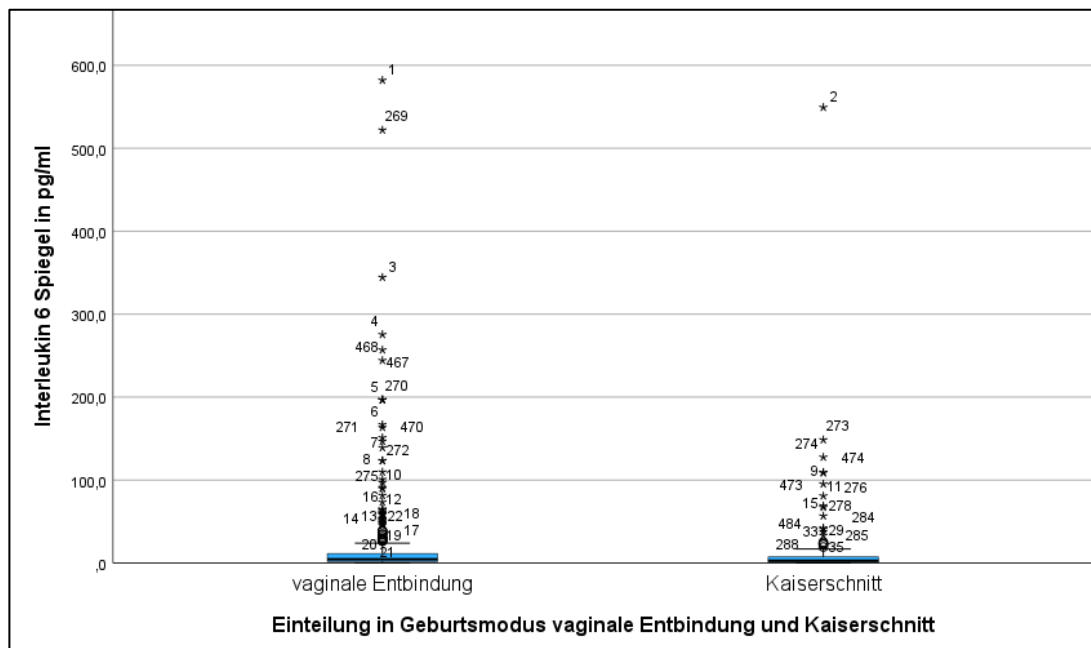


Abbildung 14: Vergleich der Interleukin 6 Spiegel bei Nachkommen von Schwangeren mit vaginaler Entbindung oder Kaiserschnitt

Die Konzentration von Interleukin 6 war nach vaginaler Entbindung mit 4,445 pg/ml signifikant höher als der Interleukin 6 Spiegel nach Kaiserschnitt mit einem Median von 2,668 pg/ml ($p = <,001$, $Z = -3,303$).

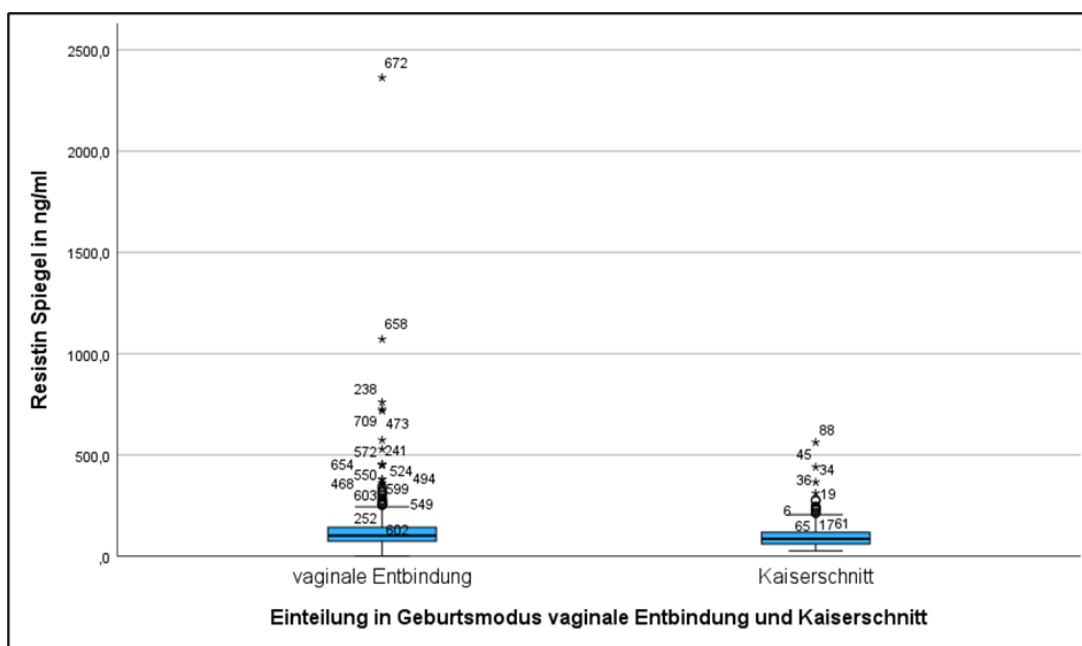


Abbildung 15: Vergleich der Resistin Spiegel bei Nachkommen von Schwangeren mit vaginaler Entbindung oder Kaiserschnitt

Die Konzentration von Resistin im Nabelschnurblut war nach vaginaler Entbindung mit 101,4 pg/ml signifikant höher als nach Kaiserschnitt mit 85,43 pg/ml ($p < 0,001$, $Z = -4,017$).

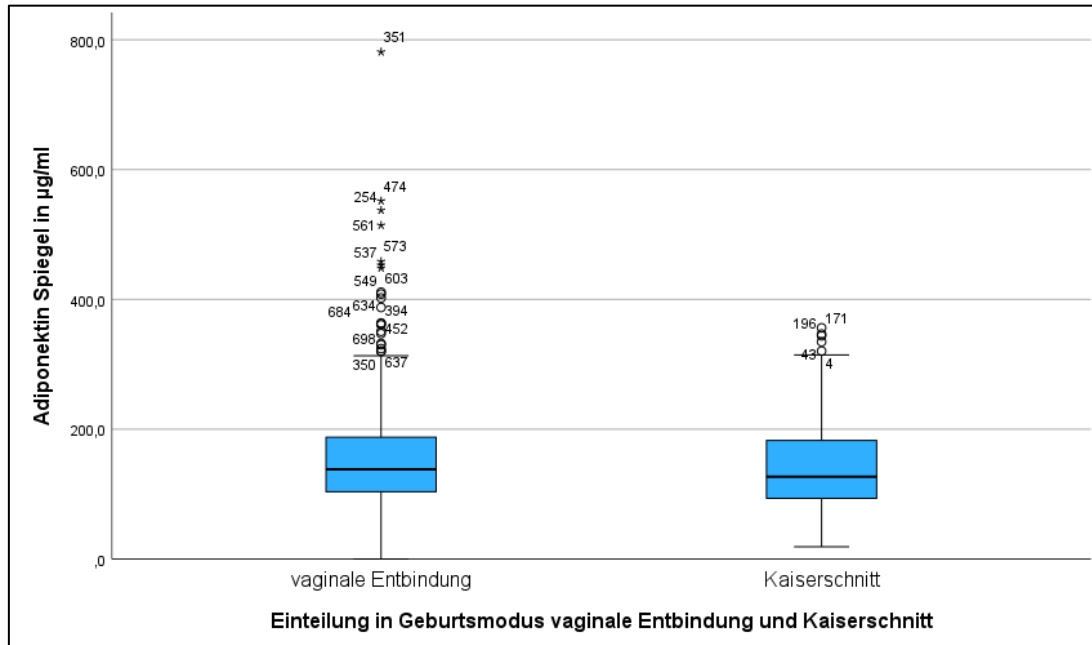


Abbildung 16: Vergleich der Adiponektin Spiegel bei Nachkommen von Schwangeren mit vaginaler Entbindung oder Kaiserschnitt

Die mediane Konzentration von Adiponektin war nach vaginaler Entbindung mit 138,4 µg/ml signifikant höher als nach Sektio mit 126,9 µg/ml ($p = 0,047$, $Z = -1,989$).

4.5.2 Darstellung der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bezogen auf das Geburtsgewicht der Neugeborenen

Die statistische Analyse erfolgte mittels Errechnung der Spearman Korrelation.

Tabelle 18: Zusammenfassung der statistischen Kennzahlen der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bezogen auf das Geburtsgewicht der Neugeborenen. Farblich markiert sind statistisch signifikante Testergebnisse.

	Statistische Kennzahl	Geburtsgewicht der Neugeborenen g					
	Anzahl (-)	686					
	Mittelwert	3425					
	Median	3420					
	Standardabweichung	494,1					
	Minimum	1870					
	Maximum	4920					
	Perzentile 25	3110					
	Perzentile 50	3420					
	Perzentile 75	3747					

Teststatistik	Statistische Kennzahl	IL-6 pg/ml	TNF-a pg/ml	Resistin ng/ml	Adiponektin µg/ml	Leptin pg/ml	FABP4 ng/ml
Spearman-Rho	Rho (-)	-0,016	0,007	-0,045	0,101	0,392	0,023
	p-Wert (-)	0,714	0,859	0,240	0,008	<,001	0,561
	Anzahl (-)	529	685	686	686	680	633

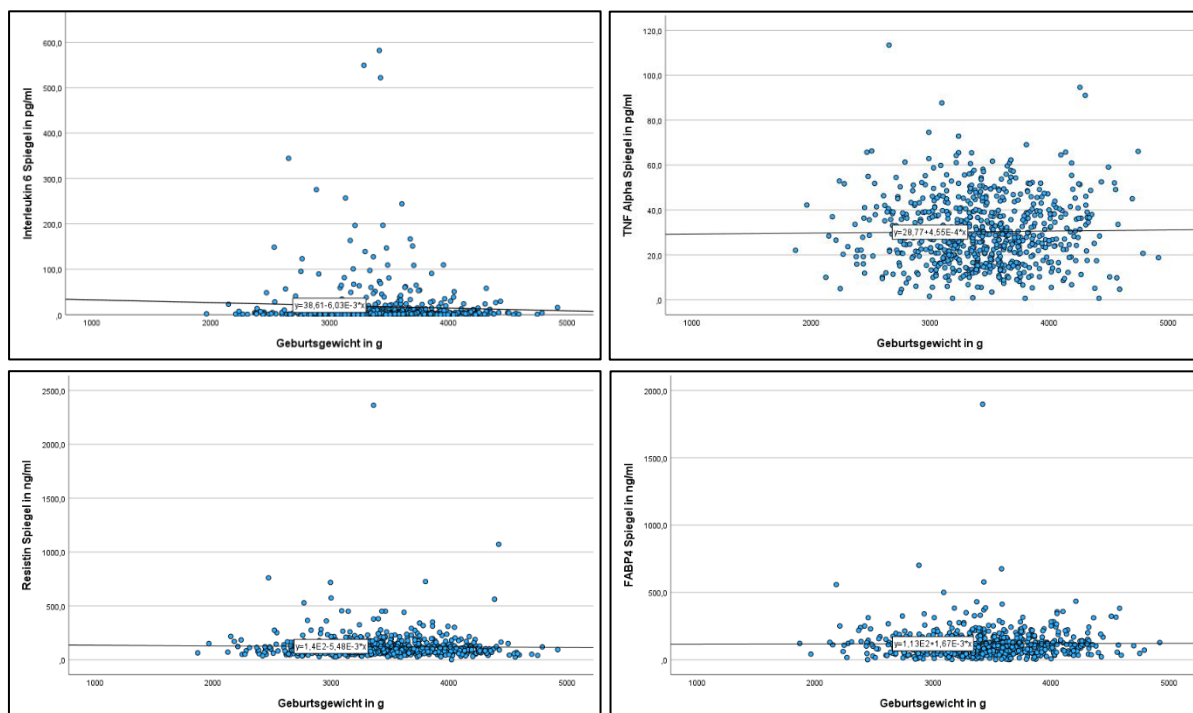


Abbildung 17: Zusammenfassende Darstellung der nicht signifikanten Korrelationen der Adipozytokinspiegel im Nabelschnurblut mit dem Geburtsgewicht der Neugeborenen

Die zuletzt dargestellten Diagramme zeigen keine signifikanten Korrelationen. Die Konzentration von Interleukin 6 im Nabelschnurblut weist einen Trend zur negativen Korrelation mit dem Geburtsgewicht der Neugeborenen auf ($p = 0,714$ $Rho = -0,016$). Der TNF alpha Spiegel im Nabelschnurblut scheint nicht mit dem Geburtsgewicht der Neugeborenen zu korrelieren ($p = 0,859$ $Rho = 0,007$). Für den Resistin Spiegel im Nabelschnurblut zeigt sich eine Tendenz zur negativen, aber nicht statistisch signifikanten Korrelation mit dem Geburtsgewicht ($p = 0,240$ $Rho = -0,045$). Es besteht ein Trend zur positiven Korrelation des FABP4 Spiegels im Nabelschnurblut mit dem Geburtsgewicht des Neugeborenen ($p = 0,561$ $Rho = 0,023$).

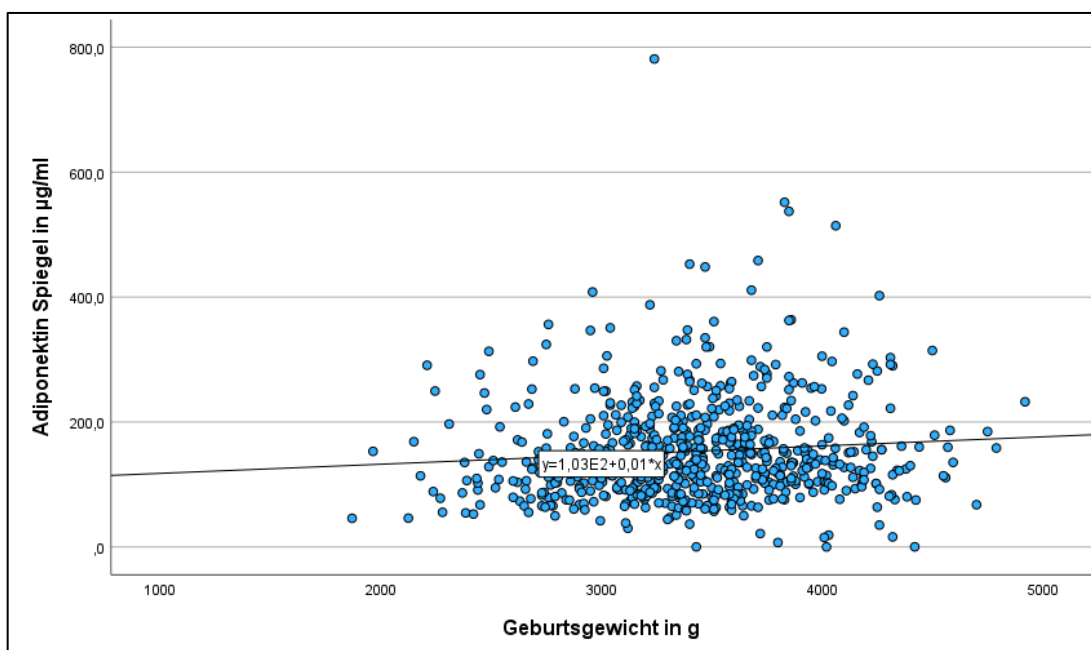


Abbildung 18: Korrelation der Adiponektin Spiegel im Nabelschnurblut mit dem Geburtsgewicht der Neugeborenen

Betrachtet man das Geburtsgewicht der Neugeborenen, so zeigt sich hier für den Adiponektin Spiegel im Nabelschnurblut eine statistisch signifikant positive Korrelation ($p = 0,008$ $Rho = 0,101$).

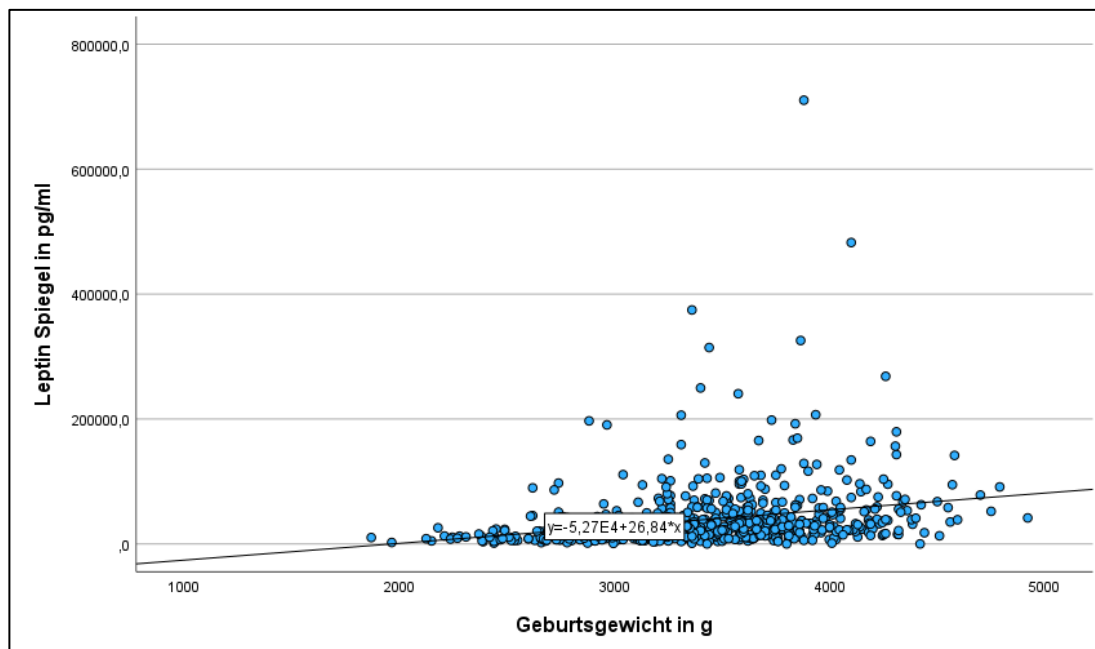


Abbildung 19: Korrelation der Leptin Spiegel im Nabelschnurblut mit dem Geburtsgewicht der Neugeborenen

Auch für Leptin wurde eine signifikant positive Korrelation zum Geburtsgewicht gefunden ($p < 0,001$ Rho = 0,392).

4.5.3 Darstellung der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bezogen auf das Gestationsalter bei Geburt

Die statistische Analyse erfolgte mittels Errechnung der Spearman Korrelation.

Tabelle 19: Zusammenfassung der statistischen Kennzahlen der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bezogen auf das Gestationsalter bei Geburt. Farblich markiert sind statistisch signifikante Testergebnisse.

	Statistische Kennzahl	Gestationsalter bei Geburt					
		SSW					
	Anzahl (-)	697					
	Mittelwert	39,65					
	Median	40,00					
	Standardabweichung	1,421					
	Minimum	35,00					
	Maximum	43,00					
	Perzentile 25	39,00					
	Perzentile 50	40,00					
	Perzentile 75	40,71					
Teststatistik	Statistische Kennzahl	IL-6	TNF-a	Resistin	Adiponektin	Leptin	FABP4
		pg/ml	pg/ml	ng/ml	µg/ml	pg/ml	ng/ml
	Rho (-)	0,150	-0,160	0,106	0,090	0,168	-0,039
	p-Wert (-)	<,001	<,001	0,005	0,017	<,001	0,328
	Anzahl (-)	542	696	697	697	691	643

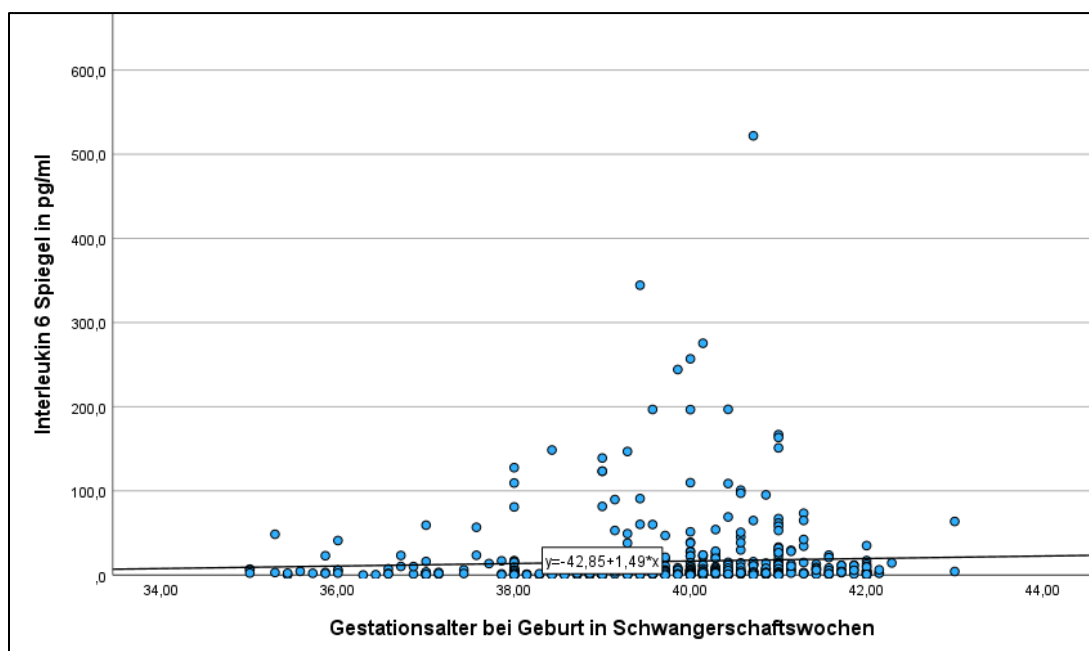


Abbildung 20: Korrelation der Interleukin 6 Spiegel im Nabelschnurblut mit dem Gestationsalter bei Geburt

Der Interleukin 6 Spiegel im Nabelschnurblut korreliert positiv mit dem Gestationsalter bei Geburt. Die Korrelation ist statistisch signifikant ($p < 0,001$ Rho = 0,150).

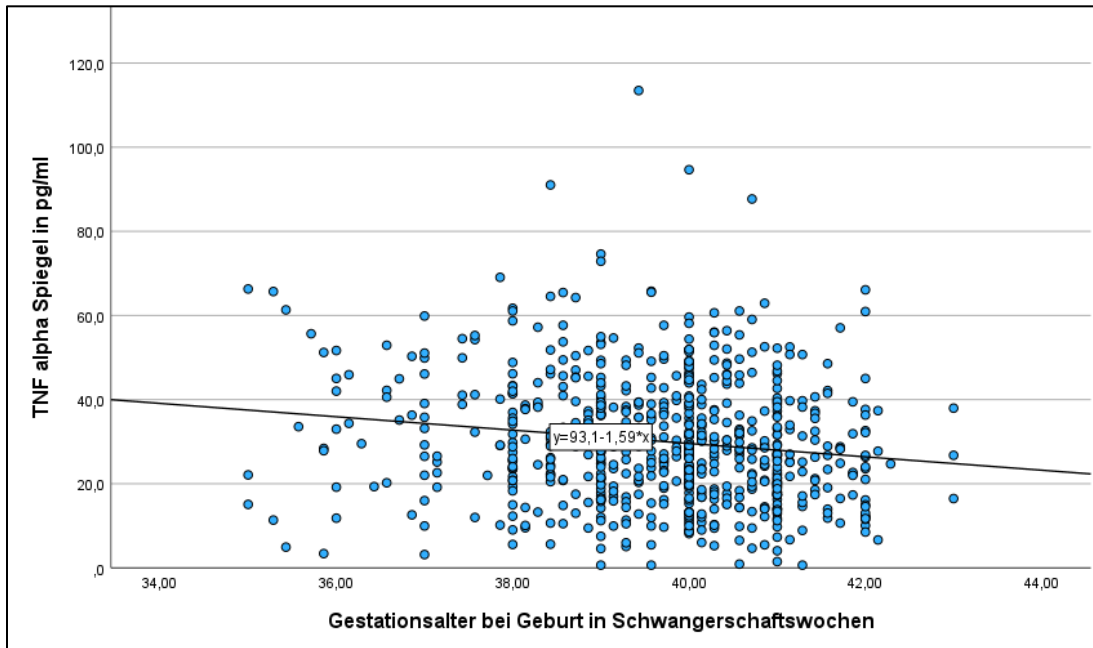


Abbildung 21: Korrelation der TNF alpha Spiegel im Nabelschnurblut mit dem Gestationsalter bei Geburt

Bei der Analyse, ob der TNF alpha Spiegel mit dem Gestationsalter bei Geburt eine Korrelation aufweist, lässt sich eine statistisch signifikant negative Korrelation nachweisen ($p = < 0,001$ Rho = -0,160).

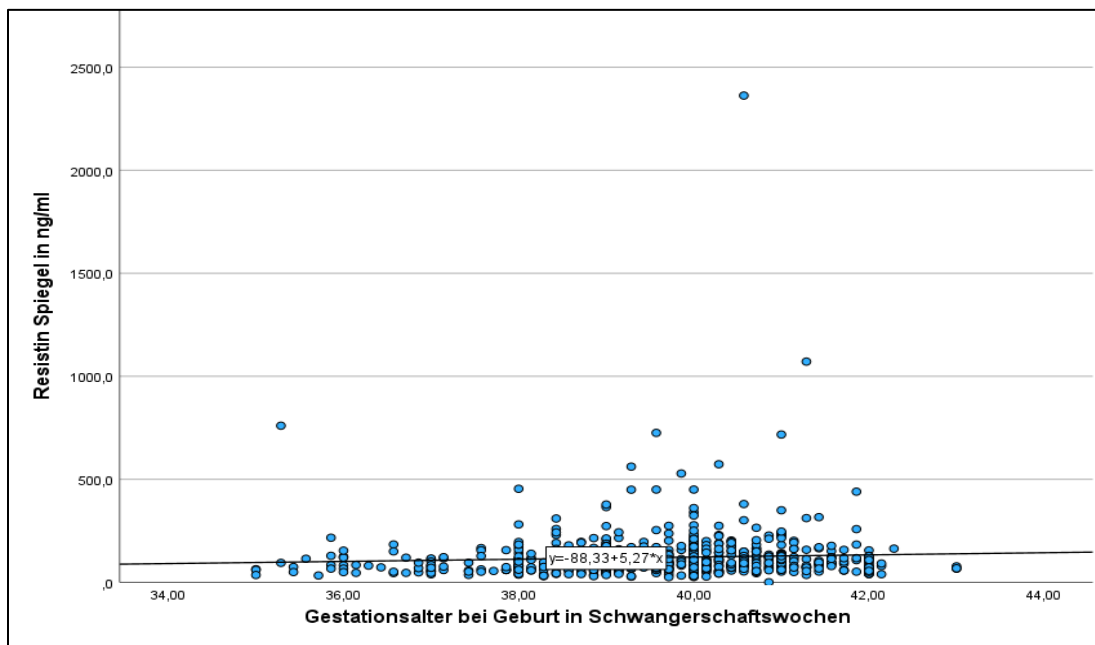


Abbildung 22: Korrelation der Resistin Spiegel im Nabelschnurblut mit dem Gestationsalter bei Geburt

Die Resistin Konzentration im Nabelschnurblut korreliert signifikant positiv mit dem Gestationsalter ($p = 0,005$ $Rho = 0,106$).

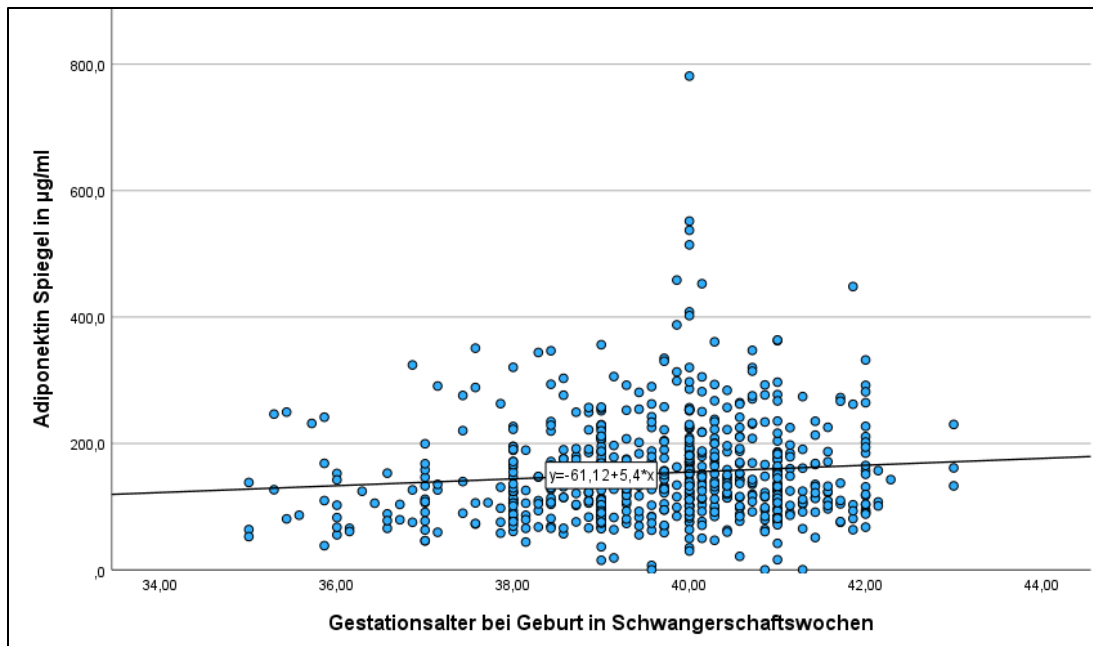


Abbildung 23: Korrelation der Adiponektin Spiegel im Nabelschnurblut mit dem Gestationsalter bei Geburt

Auch der Adiponektin Spiegel im Nabelschnurblut korreliert statistisch signifikant positiv mit dem Gestationsalter ($p = 0,017$ $Rho = 0,090$).

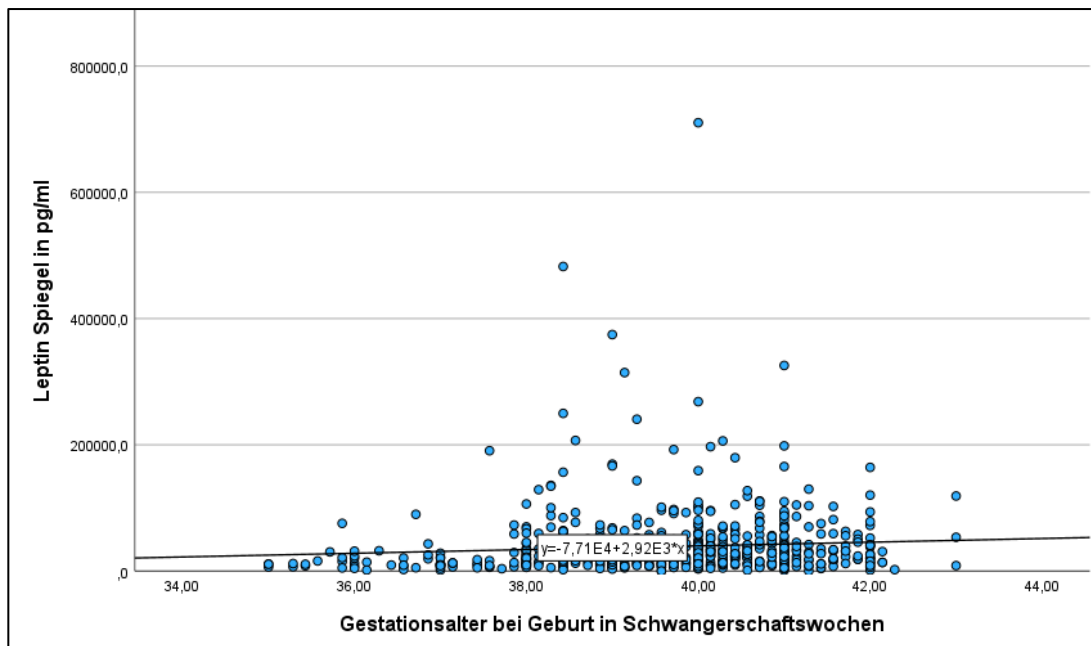


Abbildung 24: Korrelation der Leptin Spiegel im Nabelschnurblut mit dem Gestationsalter bei Geburt

Ebenso konnte für Leptin eine positive Korrelation dem Gestationsalter gefunden werden. Diese Korrelation ist auch statistisch signifikant ($p < 0,001$ Rho = 0,168).

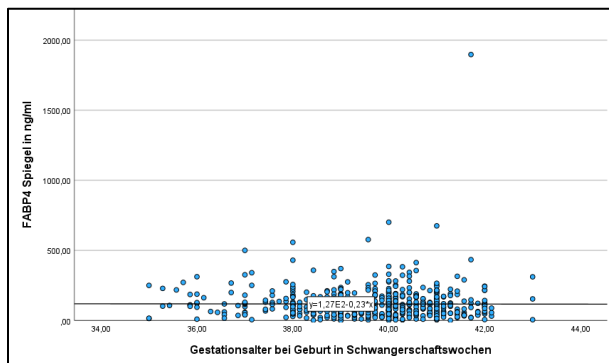


Abbildung 25: Korrelation der FABP4 Spiegel im Nabelschnurblut mit dem Gestationsalter bei Geburt

Zwischen dem FABP 4 Spiegel und dem Gestationsalter bei Geburt besteht keine statistisch signifikante Korrelation ($p = 0,328$ Rho = -0,039).

4.6 Vergleich der Korrelationen zwischen den Adipozytokinspiegeln

Die statistische Analyse erfolgte mittels Errechnung der Spearman Korrelation.

Tabelle 20: Zusammenfassung der statistischen Kennzahlen der Korrelationen zwischen den Adipozytokinkonzentrationen. Farblich markiert sind statistisch signifikante Testergebnisse.

Teststatistik		Statistische	
Spearman-Rho		Kennzahl	
Korrelationen	Rho (-)	p-Wert (-)	Anzahl (-)
TNF alpha, IL6	0,154	<,001	549
TNF alpha, Resistin	-0,125	<,001	708
TNF alpha, Adiponektin	0,053	0,160	708
TNF alpha, Leptin	0,037	0,332	703
TNF alpha, FABP4	0,016	0,677	653
IL6, Resistin	0,134	0,002	549
IL6, Adiponektin	-0,060	0,163	549
IL6, Leptin	0,034	0,425	544
IL6, FABP4	0,097	0,028	512

4.6.1 Darstellung der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut in Abhängigkeit vom TNF alpha Spiegel

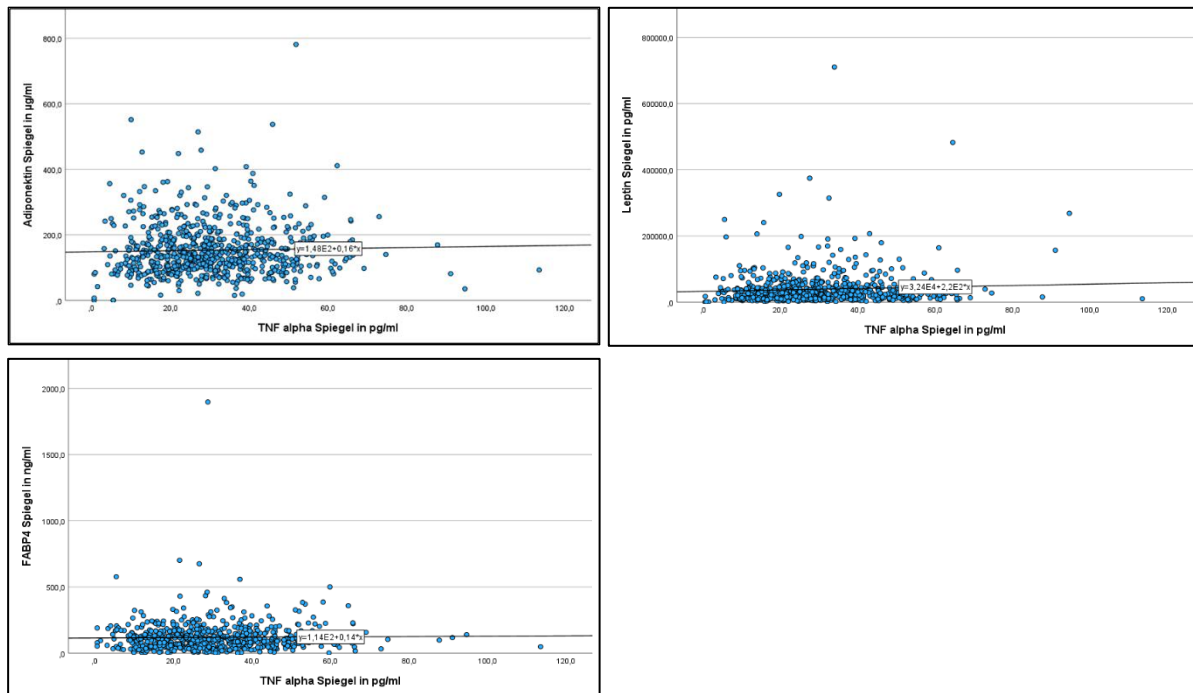


Abbildung 26: Zusammenfassende Darstellung der nicht signifikanten Korrelationen der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut mit dem TNF alpha Spiegel

Bei der Untersuchung der Korrelation des TNF alpha Spiegels mit dem Adiponektin Spiegel im Nabelschnurblut konnte ein Trend zur positiven, aber nicht statistisch signifikanten Korrelation gefunden werden ($p = 0,160$ Rho = 0,053). Auch für Leptin konnte eine Tendenz zur positiven Korrelation mit dem TNF alpha Spiegel gefunden werden. Diese Korrelation ist ebenso nicht statistisch signifikant ($p = 0,332$ Rho = 0,037). Der TNF alpha Spiegel im Nabelschnurblut zeigt einen Trend zur positiven, nicht signifikanten Korrelation mit dem FABP 6 Spiegel im Nabelschnurblut bei ($p = 0,677$ Rho = 0,016).

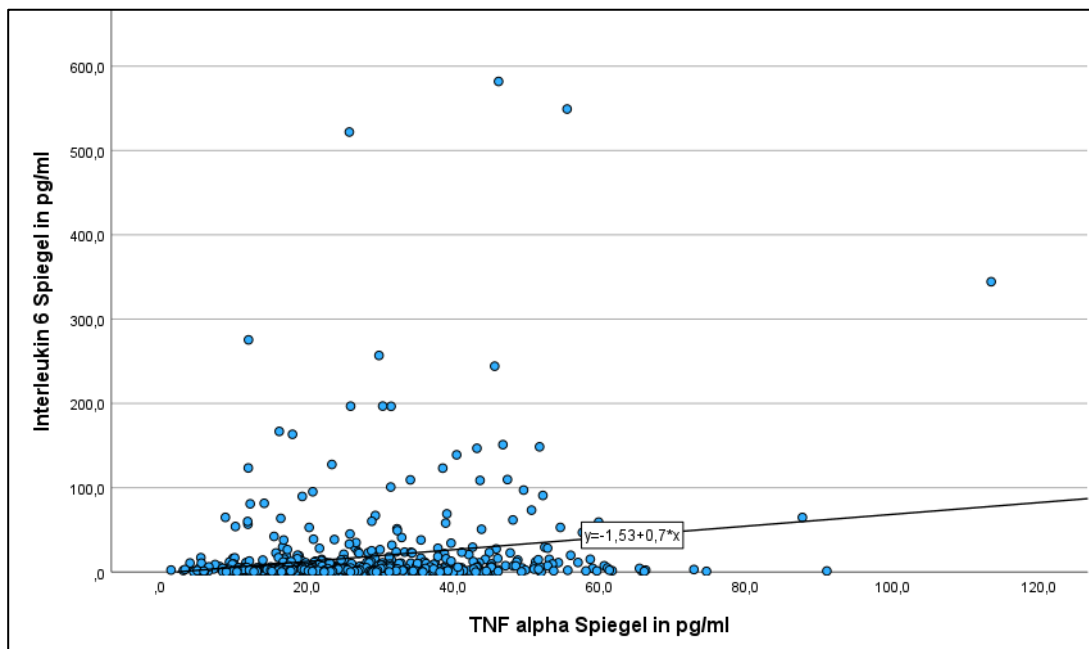


Abbildung 27: Korrelation der Interleukin 6 Spiegel im Nabelschnurblut mit dem TNF alpha Spiegel

Die Untersuchung der Korrelation zwischen dem TNF alpha Spiegel und dem Interleukin 6 Spiegel zeigt eine statistisch signifikant positive Korrelation ($p < 0,001$ Rho = 0,154).

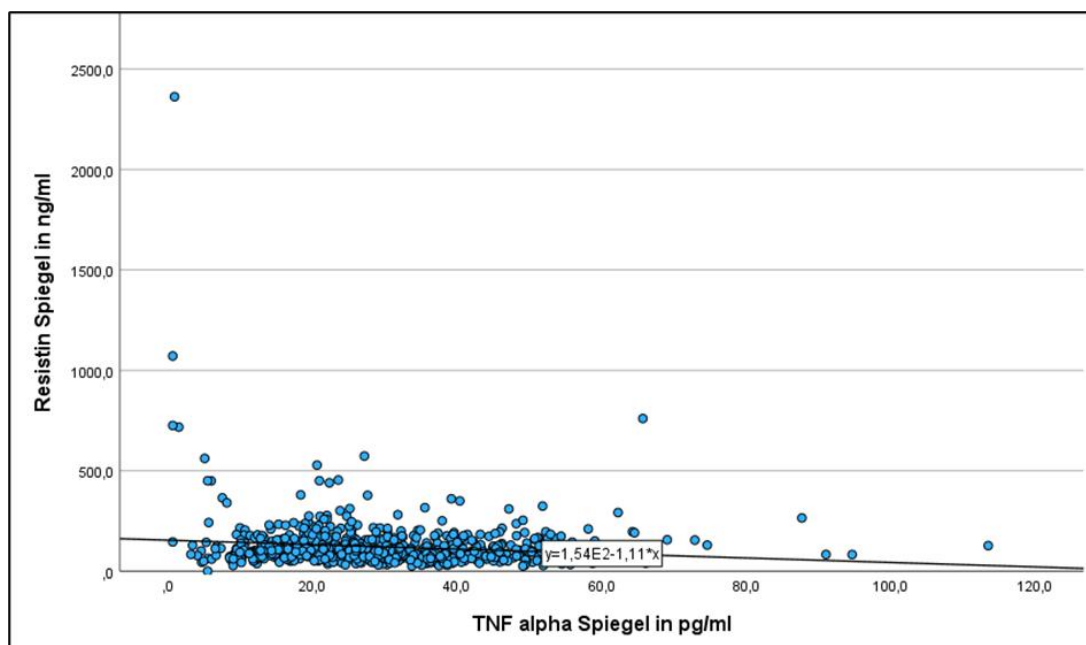


Abbildung 28: Korrelation der Resistin Spiegel im Nabelschnurblut mit dem TNF alpha Spiegel

Auch die Korrelation des TNF alpha Spiegels mit dem Resistin Spiegel ist statistisch signifikant. Hierbei zeigt sich jedoch ein negativer Korrelationskoeffizient ($p < 0,001$ Rho = -0,125).

4.6.2 Darstellung der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut in Abhängigkeit vom Interleukin 6 Spiegel

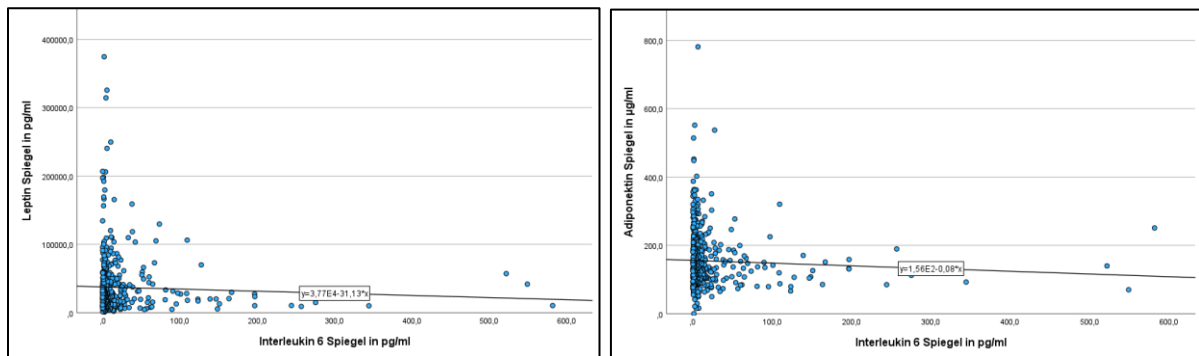


Abbildung 29: Zusammenfassende Darstellung der nicht signifikanten Korrelationen der Adipozytokinspiegel im Nabelschnurblut mit dem Interleukin-6 Spiegel

Es zeigt sich ein Trend zur negativen Korrelation zwischen dem Interleukin 6 und dem Adiponectin Spiegel im Nabelschnurblut ($p = 0,163$ Rho = -0,060). Auch der Leptin Spiegel zeigt eine Tendenz zur negativen Korrelation mit dem Interleukin 6 Spiegel. Die Korrelationen sind nicht statistisch signifikant ($p = 0,425$ Rho = 0,034).

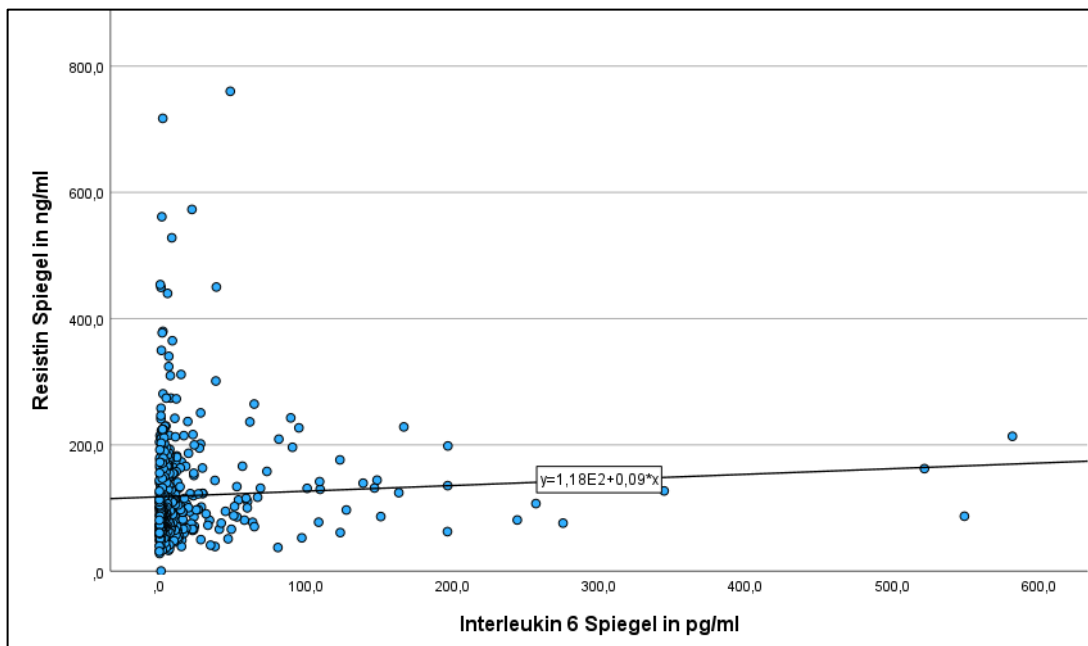


Abbildung 30: Korrelation der Resistin Spiegel im Nabelschnurblut mit dem Interleukin 6 Spiegel

Zwischen dem Interleukin 6 und dem Resistin Spiegel besteht eine statistisch signifikant positive Korrelation ($p = 0,002$ $Rho = 0,134$).

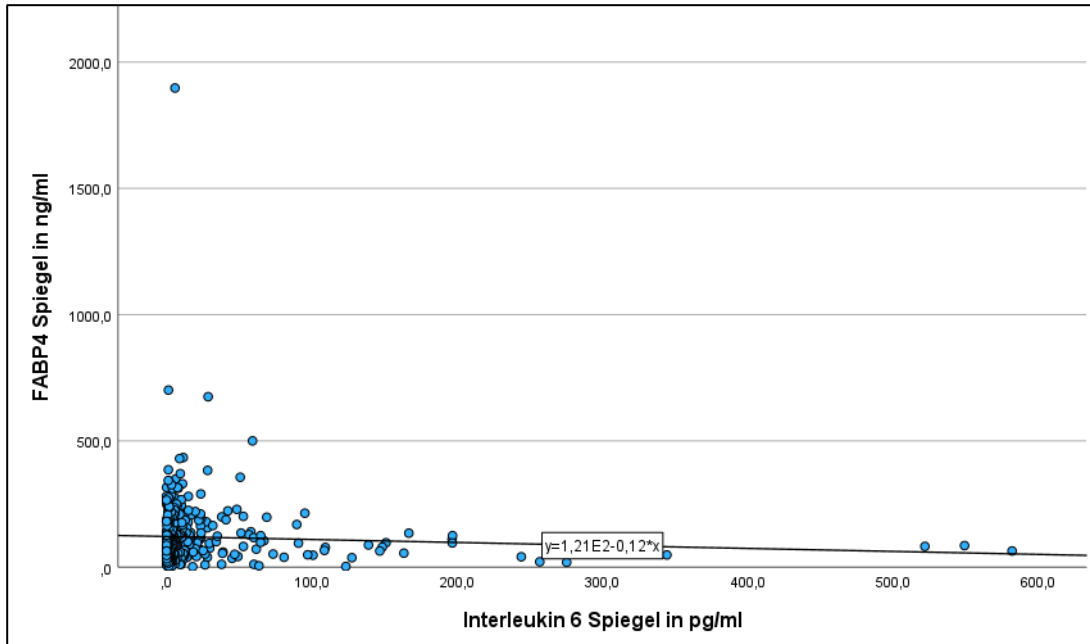


Abbildung 31: Korrelation der FABP4 Spiegel im Nabelschnurblut mit dem Interleukin 6 Spiegel

Auch für den FABP4 Spiegel kann eine statistisch signifikante Korrelation mit dem Interleukin 6 Spiegel gezeigt werden ($p = 0,028$ $Rho = 0,097$).

Die nachfolgende Tabelle 21 bietet eine Gesamtübersicht der Mittelwerte, Mediane sowie der p-Werte der Gruppenvergleiche und enthält zusätzlich die Korrelationskoeffizienten der Korrelationsberechnungen. Die BMI-Gruppenvergleiche sind nicht aufgeführt, da deren Darstellung in einer Tabelle formal nicht möglich war.

Tabelle 21: Gesamtübersicht. Farblich markiert sind die p-Werte, die im statistisch signifikanten Bereich ($p < 0,05$) lagen.

		IL-6 pg/ml	TNF-a pg/ml	Resistin ng/ml	Adiponekt. µg/ml	Leptin pg/ml	FABP4 ng/ml
Raucherinnen	MW	17,45	30,24	123,3	155,8	35373	117,0
	Median	3,018	28,55	104,3	135,80	24142	94,17
	p-Wert (-)	0,757	0,185	0,197	0,923	0,507	0,896
Nichtraucherinnen	MW	19,29	28,93	115,7	153,0	43304	120,1
	Median	3,846	26,74	100,3	138,9	27259	103,5
	p-Wert (-)	0,063	0,926	0,739	0,917	0,928	0,223
Alkoholkonsum	MW	17,08	29,64	120,3	155,3	37721	113,8
	Median	3,028	27,74	101,3	136,6	25813	96,25
	p-Wert (-)	0,063	0,926	0,739	0,917	0,928	0,223
Kein Alkoholkonsum	MW	21,26	28,92	115,6	152,8	44612	130,9
	Median	4,302	27,84	100,2	139,0	26892	107,5
	p-Wert (-)	0,063	0,926	0,739	0,917	0,928	0,223
Gestationsdiabetes	MW	14,91	31,53	112,6	159,7	49684	131,0
	Median	4,740	29,88	97,48	143,7	27194	100,7
	p-Wert (-)	0,402	0,267	0,901	0,292	0,496	0,657
Kein Gestationsdiabetes	MW	18,71	29,94	120,7	151,9	37650	117,4
	Median	3,846	28,38	94,72	135,8	25813	99,99
	p-Wert (-)	0,402	0,267	0,901	0,292	0,496	0,657
Sportlich Aktive	MW	19,03	30,32	121,1	153,3	37563	118,2
	Median	4,325	28,79	99,52	136,7	25558	101,0
	p-Wert (-)	0,081	0,625	0,342	0,888	0,427	0,847
Sportlich Inaktive	MW	16,58	30,18	120,9	152,1	39463	115,8
	Median	3,083	27,37	91,23	134,0	26216	96,54
	p-Wert (-)	0,081	0,625	0,342	0,888	0,427	0,847
Gewichtszunahme Schwangere	MW (kg)	15,1	15,09	15,09	15,09	15,09	15,09
	Median (kg)	15,0	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00
	Koeffizient (-)	0,029	0,010	0,041	0,042	0,118	0,044
	p-Wert (-)	0,505	0,791	0,279	0,267	0,002	0,261
Vaginale Entbindung	MW	19,15	30,01	127,7	156,1	35641	115,6
	Median	4,445	27,85	101,4	138,4	25516	98,07
	p-Wert (-)	<,001	0,277	<,001	0,047	0,233	0,587
Kaiserschnitt	MW	14,85	30,56	102,6	144,8	47585	125,9
	Median	2,668	29,36	85,43	126,9	27667	103,4
	p-Wert (-)	0,063	0,926	0,739	0,917	0,928	0,223
Geburtsgewicht Neugeborene	MW (g)	3425	3425	3425	3425	3425	3425
	Median (g)	3420	3420	3420	3420	3420	3420
	Koeffizient (-)	-0,016	0,007	-0,045	0,101	0,392	0,023
	p-Wert (-)	0,714	0,859	0,240	0,008	<,001	0,561
Gestationsalter	MW (SSW)	39,65	39,65	39,65	39,65	39,65	39,65
	Median (SSW)	40,00	40,00	40,00	40,00	40,00	40,00
	Koeffizient (-)	0,150	-0,160	0,160	0,090	0,168	-0,039
	p-Wert (-)	<,001	<,001	0,005	0,017	<,001	0,328

5 Diskussion

5.1 Einfluss des mütterlichen Gewichts auf die Konzentrationen der Adipozytokine im Nabelschnurblut bei Geburt

In Bezug auf den Body-Mass-Index (BMI) der Mütter vor der Schwangerschaft konnten in der vorliegenden Arbeit lediglich für Leptin signifikante Unterschiede gezeigt werden. Die Leptinkonzentration im Nabelschnurblut war bei vor der Schwangerschaft untergewichtigen Frauen signifikant niedriger als bei Normal- oder Übergewichtigen. Darüber hinaus zeigten die Mittelwertvergleiche der verschiedenen BMI-Gruppen, dass sowohl der Mittelwert als auch der Median in der Gruppe der adipösen Frauen mit einem BMI über 30,0 deutlich höher lagen als in den anderen BMI-Gruppen. In anderen Arbeiten konnte keine signifikante Korrelation des mütterlichen BMI vor der Schwangerschaft mit der Leptinkonzentration im Nabelschnurblut gefunden werden (43,55). Eine signifikant positive Korrelation des mütterlichen Body Mass Index zum Zeitpunkt der Geburt mit dem Leptinspiegel im Nabelschnurblut konnte jedoch gezeigt werden (56). Passend dazu korrelierte auch die Gewichtszunahme der Schwangeren während der Schwangerschaft in der vorliegenden Arbeit statistisch signifikant positiv mit den Leptinkonzentrationen, während in früheren Studien oft widersprüchliche Ergebnisse gefunden wurden (43,44). Demnach scheint das Adipozytokin Leptin in Zusammenhang mit der mütterlichen Gewichtsentwicklung zu stehen.

Die anderen getesteten Adipozytokine wiesen keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf den BMI der Mütter auf. Dennoch zeigt sich bei genauerer Betrachtung, dass die Mediane und Mittelwerte von Interleukin 6 bei einem BMI unter 18,5 am höchsten sind und bei einem BMI über 30,0 am niedrigsten liegen, wobei sie mit abnehmendem BMI kontinuierlich zunehmen. In anderen Studien wurde im Gegensatz dazu eine positive Korrelation zwischen dem Interleukin-6-Spiegel und dem BMI der Mütter bei der Geburt festgestellt. Eine mögliche Ursache für die widersprüchlichen Ergebnisse könnte der Zeitpunkt der BMI-Erhebung sein: In dieser Arbeit erfolgte die Erhebung vor der Schwangerschaft, während sie in der Vergleichsstudie unmittelbar zum Zeitpunkt der Geburt durchgeführt wurde, womit das Gewicht in dieser Studie das der Mutter und des ungeborenen Kindes gemeinsam umfasst (24). Es konnte kein Unterschied in den TNF-alpha-Konzentrationen zwischen den verschiedenen BMI-Gruppen der Mütter vor der Schwangerschaft festgestellt werden. Auch Dosch, Guslits et al. (24) konnten keine Korrelation zwischen dem präkonzeptionellen BMI der Mütter und dem TNF alpha

Spiegel feststellen. Jedoch wurde bei Müttern mit einem BMI über 35 zum Zeitpunkt der Geburt ein statistisch signifikant höherer TNF-alpha-Spiegel im Nabelschnurblut beobachtet. In Bezug auf den Body-Mass-Index der Schwangeren konnten in der vorliegenden Untersuchung keine signifikanten Unterschiede in den Resistin-Spiegeln im Nabelschnurblut ermittelt werden. Ähnliche Befunde wurden auch in anderen Studien berichtet, die ebenfalls keine signifikanten Zusammenhänge aufzeigen konnten (57).

Die Adiponektinspiegel sind im Allgemeinen im Nabelschnurblut höher als im Serum von Erwachsenen oder Kindern sowie auch im Serum der Schwangeren (23). Das Zytokin kann mit einer Größe von circa 30 kDa die Plazenta nicht überwinden. Moleküle bis zu einer Größe von 500 Da können die Plazentaschranke passieren (58). Daher stammt das zirkulierende Adiponektin im Nabelschnurblut vermutlich aus dem fetalen Kreislauf. In der Plazenta konnte ein Nachweis von Adiponektinrezeptoren erbracht werden, jedoch scheint die Adiponektinproduktion dort keinen großen Einfluss auf die Gesamtkonzentration zu haben, da man sonst ein Absinken des Spiegels nach der Geburt erwarten würde (56). Auch aufgrund der höheren Konzentration von Adiponektin im Serum der Schwangeren im Vergleich zur Konzentration im Nabelschnurblut scheint ein Transfer vom mütterlichen zum fetalen Kreislauf unwahrscheinlich. Passend dazu konnte in dieser Arbeit keine signifikante Korrelation des maternalen BMI und der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft mit der Adiponektinkonzentration im Nabelschnurblut gefunden werden, was sich mit Ergebnissen anderer Arbeiten deckt (59,60).

5.2 Einfluss verschiedener mütterlicher Lebensstilfaktoren und Erkrankungen auf die Konzentrationen der Adipozytokine im Nabelschnurblut bei Geburt

Im Allgemeinen konnten in Bezug auf verschiedene untersuchte Lebensstilfaktoren, einschließlich Nikotin- und Alkoholkonsum sowie körperlicher Betätigung und eines Gestationsdiabetes während der Schwangerschaft, in der vorliegenden Arbeit keine signifikanten Unterschiede in den Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut der Neugeborenen ermittelt werden.

Insbesondere wurde kein statistisch signifikanter Unterschied der Interleukin 6 Spiegel zwischen Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes und solchen ohne Gestationsdiabetes nachgewiesen. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den Resultaten früherer Studien (61). In anderen Arbeiten wurde ein Zusammenhang des Interleukin-6-Spiegels vor allem mit infektiösen Bedingungen, beispielsweise bei Schwangerschaften mit Chorionamnionitis oder neonataler Sepsis, beobachtet (62,63). Es wäre denkbar, dass die IL-6-Spiegel im Nabelschnurblut von Nachkommen rauchender Mütter aufgrund eines inflammatorischen Zustands höher sind als bei Nichtraucherinnen. Allerdings widersprechen die Ergebnisse der vorliegenden Studie dieser Annahme, da der Median bei den Nichtraucherinnen höher liegt. Eine mögliche Erklärung dafür könnte die Auswahl der Kriterien sein, nach denen Frauen in dieser Studie als Nichtraucherinnen oder Raucherinnen gruppiert wurden. Die Frage, ob jemals mehr als 100 Zigaretten geraucht wurden, könnte den Raucherstatus nicht ausreichend erfassen. Für die Konzentrationen von TNF alpha im Nabelschnurblut konnte lediglich ein Trend zu höheren Spiegeln bei Raucherinnen und Gestationsdiabetikerinnen verglichen mit Nichtraucherinnen und Schwangeren ohne Gestationsdiabetes gefunden werden. Dies könnte physiologisch damit zusammenhängen, dass TNF-alpha als bereits etablierter zentraler Mediator in verschiedenste Entzündungsvorgänge involviert ist. In ihrer Studie stellten Teng, Xuan et al. (64) fest, dass im Nabelschnurblut der Nachkommen von Schwangeren mit Gestationsdiabetes signifikant höhere TNF-alpha-Spiegel vorlagen. Die Autoren vermuteten sogar, dass die Zytokinspiegel möglicherweise diagnostisch relevant für Schwangerschaftsdiabetes sein könnten.

In der Literatur werden teilweise statistisch signifikant niedrigere, teilweise höhere Resistinspiegel im Nabelschnurblut bei Nachkommen von Diabetikerinnen berichtet (65,66). In dieser Studie konnte jedoch kein signifikanter Unterschied bei den Resistinspiegeln von Müttern mit oder ohne Gestationsdiabetes festgestellt werden. Eine mögliche Ursache für die inkohärenten Ergebnisse in der Literatur könnte darin liegen, dass einige Publikationen nicht zwischen vorbestehendem Diabetes und Gestationsdiabetes differenzierten oder Schwierigkeiten bei der klaren Trennung dieser beiden Gruppen auftraten. Die Diagnose eines Gestationsdiabetes ist häufig anamnestisch schwierig zu verifizieren, da bei einigen Schwangeren eine möglicherweise bereits zuvor bestehende, aber nicht diagnostizierte gestörte Glukosetoleranz vorliegen könnte.

Auch hinsichtlich der Adiponektinspiegel im Nabelschnurblut konnte bei Schwangeren mit oder ohne einem Gestationsdiabetes keine statistisch signifikanten Unterschiede gefunden werden. In einer anderen Publikation konnte jedoch ein Zusammenhang gezeigt werden (67). Physiologisch scheint Adiponektin einen wachstumshemmenden Einfluss auf den Fetus zu haben, wodurch ein Zusammenhang mit der Entwicklung einer Makrosomie bei Nachkommen von Schwangeren mit Gestationsdiabetes bestehen könnte.

Im Hinblick auf die Leptinkonzentrationen wurden bei den Nachkommen von Schwangeren mit einem Gestationsdiabetes höhere Leptinkonzentrationen festgestellt, jedoch erwies sich dies statistisch nicht als signifikant. Frühere Veröffentlichungen zeigten ebenfalls erhöhte Leptinspiegel bei Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes, von denen einige auch statistisch signifikant waren (43,61). Raucherinnen zeigten im Vergleich zu Nicht-Raucherinnen tendenziell niedrigere Mittelwerte und Mediane der Leptinkonzentrationen, jedoch erreichten diese Unterschiede keine statistische Signifikanz. Mantzoros, Varvarigou et al. (68) haben in ihrer Studie gezeigt, dass maternaler Tabakkonsum während der Schwangerschaft mit signifikant niedrigeren Leptinkonzentrationen im Nabelschnurblut sowohl bei reif geborenen als auch bei frühgeborenen Neugeborenen assoziiert ist. Der Mangel an Signifikanz in den gefundenen Ergebnissen dieser Studie könnte darauf zurückzuführen sein, dass alle Frauen, die früher geraucht haben, unabhängig von ihrem Rauchverhalten während der Schwangerschaft, als Raucherinnen klassifiziert wurden.

Verschiedene Lebensstilfaktoren wie Alkoholkonsum, Rauchen, Übergewicht oder sportliche Betätigung während der Schwangerschaft scheinen keinen signifikanten Einfluss auf die FABP4-Konzentrationen im Nabelschnurblut zu haben. Auch das Vorliegen eines Gestationsdiabetes bei der Schwangeren zeigte keine signifikante Wirkung auf die FABP4-Spiegel im Nabelschnurblut. Im Gegensatz dazu konnten Ron, Lerner et al. zeigen, dass die neonatalen FABP4-Spiegel eine umgekehrte Korrelation zum Blutzuckerspiegel aufwiesen, wobei bei hypoglykämischen Neugeborenen ein etwa zehnfacher Anstieg der FABP4-Konzentrationen beobachtet wurde. (69)

Die aktuelle Datenlage zu diesen Themen ist insgesamt begrenzt. Daher sind weiterführende Forschungsarbeiten notwendig, um fundierte Aussagen über die Auswirkungen dieser Lebensstilfaktoren auf die Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut zu ermöglichen.

5.3 Zusammenhang der Adipozytokine im Nabelschnurblut mit dem Geburtsmodus, dem Geburtsgewicht und dem Gestationsalter

5.3.1 Zusammenhang der fetalen Adipozytokine mit dem Geburtsmodus

Hinsichtlich des Geburtsmodus konnten nach vaginaler Entbindung verglichen mit den Spiegeln nach Kaiserschnitt-Geburten signifikant höhere Konzentrationen an Interleukin-6, Resistin und Adiponektin im Nabelschnurblut gefunden werden.

Physiologisch könnte dies mit folgendem Zusammenhang erklärt werden: Eine vaginale Entbindung führt zu höherem physiologischem Stress und zu einer stärkeren Entzündungsreaktion, die durch Kompression der Nabelschnur und Druck im Geburtskanal während der vaginalen Geburt ausgelöst wird. Damit steigt auch die Gesamtkonzentration an Stresshormonen wie Cortisol und Adrenalin, was wiederum zu höheren Konzentrationen der entzündungsfördernden Zytokine Resistin und IL-6 im Nabelschnurblut führen kann. Gleichzeitig steigt die Konzentration des entzündungshemmenden Adiponektin, vermutlich als Schutzmechanismus gegen die Entzündungen und um die Stressreaktion zu mildern.

Auch Trevino-Garza et. al (70) beobachteten zuletzt genannten Zusammenhang zwischen Interleukin 6 und dem Geburtsmodus. Bezüglich des Resistin-Spiegels zeigten andere Studien in dieser Hinsicht jedoch teilweise widersprüchliche Ergebnisse. Farid, Najati et al. konnten beispielsweise keinen signifikanten Unterschied nachweisen (57). Die höheren Adiponektinspiegel bei vaginaler Entbindung im Vergleich zu Kaiserschnitt-Geburten stimmen mit den Ergebnissen mehrerer anderer Studien überein (59) (71). Allerdings konnten einige wenige Publikationen auch keinen statistisch signifikanten Unterschied in Bezug auf den Geburtsmodus feststellen (72).

In Übereinstimmung mit früheren Studien wurde in dieser Arbeit kein signifikanter Unterschied in der TNF-alpha-Konzentration bezüglich des Geburtsmodus festgestellt (70,73).

Auch im Hinblick auf den Zusammenhang des Geburtsmodus mit der Leptinkonzentration im Nabelschnurblut wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt. Sowohl der Mittelwert als auch der Median waren lediglich bei vaginaler Entbindung niedriger im Vergleich zum Kaiserschnitt. Auch Logan, Thiel et al. (72) konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Geburtsmodus zeigen.

5.3.2 Zusammenhang der fetalen Adipozytokine mit dem Geburtsgewicht

Das Geburtsgewicht weist in der vorliegenden Arbeit signifikante Korrelationen mit den Konzentrationen von Adiponektin und Leptin im Nabelschnurblut auf. Auch in anderen Arbeiten konnte eine signifikant positive Korrelation der Leptinkonzentration mit dem Geburtsgewicht gezeigt werden (44). Wie bereits in mehreren früheren Studien gezeigt, konnte auch in dieser Arbeit eine positive Korrelation zwischen dem Geburtsgewicht und der Adiponektinkonzentration im Nabelschnurblut gefunden werden (56,59,74). Interessanterweise besteht bei Erwachsenen eine negative Korrelation. Dort wurde mehrfach gezeigt, dass bei Übergewichtigen die Adiponektinspiegel im Allgemeinen niedriger sind (38). Der Unterschied in den Adiponektinspiegeln zwischen Neugeborenen und Erwachsenen könnte sich durch die unterschiedliche Fettgewebsverteilung erklären. Neugeborene haben hauptsächlich subkutanes Fettgewebe, das die Adiponektinproduktion mit steigender Menge an Fettgewebe, also bei höherem Geburtsgewicht, fördert. Dagegen besitzen Erwachsene häufig mehr viszerales Fett, das entzündungsfördernde Substanzen produziert und die Adiponektinproduktion hemmt.

In der vorliegenden Studie konnte keine signifikante Korrelation des Interleukin 6 Spiegels mit dem Geburtsgewicht festgestellt werden, es zeigte sich lediglich ein Trend zu einer negativen Korrelation. Frühere Studien zum Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und Resistinspiegel lieferten häufig widersprüchliche Ergebnisse. Farid, Najati et al. (57) berichteten von signifikant niedrigeren Resistinspiegeln bei Neugeborenen mit einem für das Gestationsalter angemessenen Gewicht (Appropriate for Gestational Age) im Vergleich zu solchen mit einem unter dem Gestationsalter liegenden Gewicht (Small for Gestational Age). In der vorliegenden Arbeit zeigte sich lediglich ein Trend zu einer negativen Korrelation zwischen Geburtsgewicht und Resistinspiegel, der jedoch nicht signifikant war. Fonseca, Santos (75) konnten ebenfalls keine signifikanten Zusammenhänge feststellen.

In Bezug auf den Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und FABP4-Spiegeln im Nabelschnurblut konnte in dieser Arbeit ein Trend zur positiven, jedoch nicht statistisch signifikanten Korrelation gesehen werden. Frühere Publikationen lieferten hierzu inkonsistente Ergebnisse. Joung et al. berichteten ebenso über einen Trend zu höheren FABP4-Konzentrationen im Nabelschnurblut von SGA über Appropriate For Gestational-Age bis hin zu LGA-Neugeborenen, wobei der Unterschied statistisch nicht signifikant war (76). Im Gegensatz dazu berichteten Papathanasiou et al. von höheren FABP4-Spiegeln sowohl bei SGA als auch bei LGA Neugeborenen im Vergleich zu AGA Neugeborenen (77). Xin Liu et al. zeigten, dass

bei Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht, das im Verhältnis zum Gestationsalter als Small for Gestational Age (SGA) klassifiziert wird, tendenziell reduzierte FABP4-Konzentrationen im Nabelschnurblut gemessen wurden (78). Die unterschiedlichen Ergebnisse könnten teilweise auf Unterschiede in der Studienpopulation und der Stichprobengröße zurückzuführen sein.

5.3.3 Zusammenhang der fetalen Adipozytokine mit dem Gestationsalter

Das Gestationsalter weist, mit Ausnahme von FABP4, eine signifikante Korrelation mit allen in dieser Studie untersuchten Adipozytokinen auf.

Für Interleukin-6 wurde eine positive Korrelation mit dem Gestationsalter festgestellt. Eine physiologische Erklärung könnte die zunehmende fetale Reifung einschließlich des Immunsystems sein, die zu einer natürlichen Zunahme der Immunmediatoren führt. Im Gegensatz dazu wurde in einer anderen Studie eine statistisch signifikante negative Korrelation festgestellt, jedoch bei Schwangerschaften mit Komplikationen durch eine Funisitis, was die Vergleichbarkeit der Ergebnisse begrenzt (79).

Eine signifikant negative Korrelation des TNF alpha Spiegels zeigte sich mit dem Gestationsalter, wobei mit zunehmendem Gestationsalter niedrigere Zytokinspiegel einhergingen. Entsprechend berichteten Matoba, Yu et al. (80) höhere TNF-alpha Konzentrationen bei Frühgeborenen, folglich bei niedrigerem Gestationsalter. Eine mögliche physiologische Erklärung für diese Beobachtung könnten hormonelle Veränderungen während der Schwangerschaft sein, insbesondere der ansteigende Progesteronspiegel in der späten Schwangerschaft, der eine hemmende Wirkung auf die TNF-alpha-Produktion haben könnte. Weitere Studien sind jedoch erforderlich, um diesen Zusammenhang genauer zu untersuchen. In den letzten Jahren hat TNF-alpha zunehmend an Bedeutung als diagnostischer Indikator für neurologische Schäden bei Neugeborenen gewonnen. So befasst sich die Mehrheit der publizierten Arbeiten über TNF-alpha im Nabelschnurblut überwiegend mit neurologischen Komplikationen, während Themen wie Geburtsgewicht oder Diabetes bei Schwangeren weniger im Fokus stehen (81).

Auch in dieser Studie konnten nur wenige signifikante Zusammenhänge mit den zuletzt genannten Fragestellungen beobachtet werden. Daher ist die Relevanz von TNF alpha vermutlich im Allgemeinen eher in anderen Kontexten zu sehen.

Im Hinblick auf die Resistinkonzentration im Nabelschnurblut konnte eine statistisch signifikant positive Korrelation mit dem Schwangerschaftsalter nachgewiesen werden, wobei die Resistin-Konzentrationen mit zunehmendem Gestationsalter anstiegen. Eine mögliche physio-

logische Erklärung hierfür könnte die Reifung des fetalen Stoffwechsels sein, die mit einer erhöhten Produktion von Adipozytokinen wie Resistin einhergeht. Zudem könnte die Zunahme der Fettmasse des Fetus mit steigendem Gestationsalter zu höheren Resistin-Spiegeln beitragen. Die Datenlage zu diesem Thema ist derzeit begrenzt, jedoch wurde auch in der Publikation von Floeck, Ferrari et al. eine statistisch signifikante positive Korrelation beobachtet (82).

Die Adipozytokine Leptin und Adiponektin korrelieren statistisch signifikant positiv mit dem Gestationsalter der Neugeborenen. Auch in zahlreichen anderen Arbeiten konnten diese Ergebnisse bestätigt werden (44,56,61). Sivan, Mazaki-Tovi et al. (56) konnten ein Absinken der Leptinspiegel innerhalb von 4 Tagen nach der Geburt zeigen. Daraus ergibt sich die Hypothese, dass die Produktion von Leptin in der Plazenta einen wesentlichen Beitrag zur zirkulierenden Leptinkonzentration leistet.

5.4 Analyse der Zusammenhänge/Korrelationen zwischen den verschiedenen Zytokinen

Bei der Analyse der Adipozytokinspiegel deuteten erste Beobachtungen auf mögliche Korrelationen zwischen bestimmten Adipokinen hin. Daher führten wir eine gezielte Untersuchung der Zusammenhänge durch. Dabei zeigte sich insbesondere eine auffällige Beziehung zwischen den drei Adipozytokinen Interleukin-6, TNF- α und Resistin.

Zwischen den Interleukin-6 (IL-6) und TNF- α Spiegeln im Nabelschnurblut konnte eine signifikant positive Korrelation festgestellt werden. Dieser Zusammenhang lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass beide Adipozytokine klassische Marker für Entzündungsprozesse sind, die während der Geburt durch mechanische Belastung, Hypoxie oder maternale Entzündungen ausgelöst werden können. Ähnliche Ergebnisse wurden auch in anderen Publikationen berichtet, in denen eine statistisch signifikant positive Korrelation zwischen den Nabelschnurblutspiegeln von IL-6 und TNF- α nachgewiesen wurde (83).

Zwischen Resistin und TNF- α konnte eine signifikant negative Korrelation nachgewiesen werden. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass Resistin unter dem Stressor einer vaginalen Geburt deutlich ansteigt, während TNF- α in diesem Kontext eine eher untergeordnete Rolle spielt. Wie bereits beschrieben, besteht zudem ein Zusammenhang mit dem Gestationsalter: Mit zunehmendem Gestationsalter steigen die Resistinspiegel, während die TNF- α -

Spiegel tendenziell abnehmen. Dieses entgegengesetzte Verhalten könnte die beobachtete negative Korrelation zwischen den beiden Adipozytokinen widerspiegeln. Für eine genaue Einordnung dieser Ergebnisse sind jedoch weiterführende Studien erforderlich, da die derzeitige Datenlage in diesem Bereich noch begrenzt ist.

Dagegen fand sich bei Betrachtung der Resistin- und Interleukin 6 Spiegel im Nabelschnurblut eine signifikant positive Korrelation. Dies steht im Einklang mit der Beobachtung, dass beide Zytokine bei vaginalen Geburten vermutlich infolge des erhöhten Geburtsstresses verstärkt exprimiert werden. Darüber hinaus korrelieren die Spiegel beider Zytokine ebenfalls positiv mit dem Gestationsalter, was eine gemeinsame Regulation im Verlauf der Schwangerschaft nahelegt. Eine signifikant positive Korrelation der Interleukin-6 Spiegel mit den FABP4 Konzentrationen im Nabelschnurblut wurde gezeigt, wobei die Zusammenhänge zum aktuellen Zeitpunkt unklar erscheinen und daher weiterführende Arbeiten notwendig sind.

5.5 Vorteile und Limitationen dieser Arbeit

Ein besonderer Vorteil dieser Arbeit ist die große Fallzahl: Die umfangreiche Stichprobengröße ermöglicht eine hohe statistische Aussagekraft und verringert die Gefahr von Verzerrungen durch einzelne Ausreißer, wodurch die Ergebnisse robuster und generalisierbarer sind.

Ein möglicher Nachteil könnte sein, dass einige Fragen, wie etwa zu Lebensstilfaktoren wie z.B. dem Rauchverhalten, ausschließlich auf den Angaben der Mütter basieren. Dies führt zu einer potenziellen Verzerrung, da kein objektives Messinstrument vorliegt und somit die Klassifizierung möglicherweise ungenau oder unvollständig ist. Zudem war es aufgrund des Studiendesigns nicht möglich, kausale Zusammenhänge zu beweisen, die Ergebnisse basieren vor allem auf Korrelationen zwischen den untersuchten Variablen.

Im Gegensatz zu vielen anderen Arbeiten, die sich nur auf einen Aspekt, wie den Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und Zytokinen, konzentrieren, untersucht diese Arbeit auch die Lebensstilfaktoren der Mütter. Letzteres ermöglicht eine umfassendere Analyse und verbessert die Vergleichbarkeit der Ergebnisse. Darüber hinaus wird die gleichzeitige Untersuchung mehrerer Zytokine berücksichtigt, was die Komplexität der Arbeit erhöht. Ein wesentlicher wissenschaftlicher Mehrwert dieser Arbeit liegt in ihrem kombinierten klinisch-experimentellen Studiendesign, das eine differenzierte Betrachtung sowohl praxisrelevanter

Aspekte, als auch biologischer Mechanismen, ermöglicht und somit einen wichtigen Beitrag zum besseren Verständnis der fetalen Stoffwechselentwicklung leistet.

6 Zusammenfassung

Im Rahmen der experimentellen Untersuchungen wurden insgesamt 709 Nabelschnurblutproben untersucht, die im Labor analysiert wurden. Die Konzentrationen spezifischer Adipozytokine wurden dabei mittels eines quantitativen ELISA-Verfahrens bestimmt, wobei im Vorfeld methodische Vorarbeiten erforderlich waren, um geeignete Verdünnungsfaktoren zu ermitteln. Zudem wurden mithilfe von Fragebögen zu unterschiedlichen Zeitpunkten klinische Angaben durch das Doktorandenteam erhoben sowie durch medizinische Protokolle ergänzt.

Die Ergebnisse dieser Arbeit deuten darauf hin, dass mütterliche Lebensstilfaktoren wie Tabakkonsum, Alkoholkonsum, Gestationsdiabetes und körperliche Inaktivität lediglich einen begrenzten Einfluss auf die Konzentrationen von Adipokinen im Nabelschnurblut haben könnten.

Im Gegensatz dazu zeigten der mütterliche Body-Mass-Index (BMI) sowie die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft eine signifikante Korrelation mit den Leptinspiegeln im Nabelschnurblut. Dies deutet darauf hin, dass Leptin eine zentrale Rolle im mütterlichen und fetalen Gewichts- und Stoffwechselmanagement spielen könnte und als potenziell relevantes Adipozytokin hervorgehoben werden sollte.

Die Ergebnisse der Studie zeigen signifikante Zusammenhänge zwischen den gemessenen Adipozytokinkonzentrationen und geburtsrelevanten Parametern wie Geburtsmodus, Geburtsgewicht und Gestationsalter. Höhere Konzentrationen von Interleukin-6 (IL-6), Resistin und Adiponektin wurden bei vaginalen Entbindungen im Vergleich zu Kaiserschnittgeburten festgestellt, was auf eine verstärkte Aktivierung entzündlicher Prozesse während der physiologischen Geburt hindeuten könnte. Das Geburtsgewicht korrelierte positiv mit Leptin und Adiponektin, während für IL-6, TNF-alpha, Resistin und FABP4 keine signifikante Korrelation mit dem Geburtsgewicht nachgewiesen werden konnte. Das Gestationsalter zeigte signifikante Korrelationen mit fast allen Adipozytokinen, mit Ausnahme von FABP4, was die zunehmende fetale Reifung widerspiegeln könnte. Auffällig war jedoch ein negativer Zusammenhang zwischen dem Gestationsalter und den TNF-alpha-Spiegeln, dessen Ursachen weiterführende Untersuchungen erfordern.

Zusammenfassend deutet die Studie darauf hin, dass insbesondere der Geburtsvorgang einen bedeutenden Einfluss auf die Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut zu haben scheint. Darüber hinaus stehen auch kindliche Geburtsfaktoren – wie das Geburtsgewicht und

das Gestationsalter – in Zusammenhang mit den Adipokinspiegeln. Besonders Leptin scheint eine zentrale Rolle im mütterlichen und fetalen Gewichts- und Stoffwechselmanagement zu spielen. Der Einfluss mütterlicher Risikofaktoren auf die untersuchten Adipozytokinkonzentrationen scheint jedoch begrenzt zu sein. Um die zugrundeliegenden Mechanismen besser zu verstehen, sind weitere Arbeiten erforderlich.

7 Anhang

A Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Vergleich der Interleukin 6 Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den BMI der Frauen vor der Schwangerschaft	24
Abbildung 2: Vergleich der TNF alpha Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den BMI der Frauen vor der Schwangerschaft	25
Abbildung 3: Vergleich der Resistin Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index der Frauen vor der Schwangerschaft	26
Abbildung 4: Vergleich der Adiponektin Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index der Frauen vor der Schwangerschaft	27
Abbildung 5: Vergleich der Leptin Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index der Frauen vor der Schwangerschaft	28
Abbildung 6: Vergleich der FABP4 Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index der Frauen vor der Schwangerschaft	29
Abbildung 7: Zusammenfassende Darstellung der nicht signifikanten Korrelationen der Adipozytokinspiegel bezogen auf die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft	31
Abbildung 8: Korrelation der Leptin Spiegel im Nabelschnurblut mit der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft	31
Abbildung 9: Zusammenfassende Darstellung der nicht signifikanten Unterschiede der Adipozytokinspiegel bei Nachkommen von (Nicht-)/Raucherinnen	33
Abbildung 10: Zusammenfassende Darstellung der nicht signifikanten Unterschiede der Adipozytokinspiegel bei Nachkommen von Schwangeren mit/ohne regelmäßigen Alkoholkonsum vor der Schwangerschaft	35
Abbildung 11: Zusammenfassende Darstellung der nicht signifikanten Unterschiede der Adipozytokinspiegel bei Nachkommen von Schwangeren mit/ohne regelmäßige sportliche Aktivität während der Schwangerschaft	38
Abbildung 12: Zusammenfassende Darstellung der nicht signifikanten Unterschiede der Adipozytokinspiegel bei Nachkommen von Schwangeren mit/ohne Gestationsdiabetes	40
Abbildung 13: Zusammenfassende Darstellung der nicht signifikanten Vergleiche der Adipozytokinkonzentrationen bezogen auf den Geburtsmodus	42
Abbildung 14: Vergleich der Interleukin 6 Spiegel bei Nachkommen von Schwangeren mit vaginaler Entbindung oder Kaiserschnitt	43
Abbildung 15: Vergleich der Resistin Spiegel bei Nachkommen von Schwangeren mit vaginaler Entbindung oder Kaiserschnitt	43
Abbildung 16: Vergleich der Adiponektin Spiegel bei Nachkommen von Schwangeren mit vaginaler Entbindung oder Kaiserschnitt	44
Abbildung 17: Zusammenfassende Darstellung der nicht signifikanten Korrelationen der Adipozytokinspiegel im Nabelschnurblut mit dem Geburtsgewicht der Neugeborenen	45
Abbildung 18: Korrelation der Adiponektin Spiegel im Nabelschnurblut mit dem Geburtsgewicht der Neugeborenen	46
Abbildung 19: Korrelation der Leptin Spiegel im Nabelschnurblut mit dem Geburtsgewicht der Neugeborenen	47
Abbildung 20: Korrelation der Interleukin 6 Spiegel im Nabelschnurblut mit dem Gestationsalter bei Geburt	48

Abbildung 21: Korrelation der TNF alpha Spiegel im Nabelschnurblut mit dem Gestationsalter bei Geburt	49
Abbildung 22: Korrelation der Resistin Spiegel im Nabelschnurblut mit dem Gestationsalter bei Geburt	49
Abbildung 23: Korrelation der Adiponektin Spiegel im Nabelschnurblut mit dem Gestationsalter bei Geburt	50
Abbildung 24: Korrelation der Leptin Spiegel im Nabelschnurblut mit dem Gestationsalter bei Geburt	50
Abbildung 25: Korrelation der FABP4 Spiegel im Nabelschnurblut mit dem Gestationsalter bei Geburt	51
Abbildung 26: Zusammenfassende Darstellung der nicht signifikanten Korrelationen der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut mit dem TNF alpha Spiegel.....	52
Abbildung 27: Korrelation der Interleukin 6 Spiegel im Nabelschnurblut mit dem TNF alpha Spiegel ..	53
Abbildung 28: Korrelation der Resistin Spiegel im Nabelschnurblut mit dem TNF alpha Spiegel.....	53
Abbildung 29: Zusammenfassende Darstellung der nicht signifikanten Korrelationen der Adipozytokinspiegel im Nabelschnurblut mit dem Interleukin-6 Spiegel	54
Abbildung 30: Korrelation der Resistin Spiegel im Nabelschnurblut mit dem Interleukin 6 Spiegel.....	54
Abbildung 31: Korrelation der FABP4 Spiegel im Nabelschnurblut mit dem Interleukin 6 Spiegel.....	55

B Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Mütterliche Merkmale	21
Tabelle 2: Merkmale der Neugeborenen.....	22
Tabelle 3: Übersicht statistischer Kennzahlen der getesteten Adipozytokine	22
Tabelle 4: Übersicht aller p-Werte der getesteten Adipozytokine bezogen auf den BMI-Index der Frauen vor der Schwangerschaft	23
Tabelle 5: Vergleich der Interleukin 6 Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index vor der Schwangerschaft.....	24
Tabelle 6: Vergleich der TNF alpha Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index vor der Schwangerschaft.....	25
Tabelle 7: Vergleich der Resistin Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index vor der Schwangerschaft.....	26
Tabelle 8: Vergleich der Adiponektin Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index vor der Schwangerschaft.....	26
Tabelle 9: Paarweiser Vergleich der Leptin Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index vor der Schwangerschaft.....	27
Tabelle 10: Vergleich der Leptin Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index vor der Schwangerschaft.....	28
Tabelle 11: Vergleich der FABP4 Spiegel im Nabelschnurblut bezogen auf den Body Mass Index vor der Schwangerschaft.....	29
Tabelle 12: Zusammenfassung der statistischen Kennzahlen der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bezogen auf die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft	30
Tabelle 13: Zusammenfassung der statistischen Kennzahlen beim Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen bei Nachkommen von Raucherinnen und Nicht-Raucherinnen	32
Tabelle 14: Zusammenfassung der statistischen Kennzahlen beim Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen bei Nachkommen von Schwangeren mit/ohne regelmäßigem Alkoholkonsum vor der Schwangerschaft.....	34
Tabelle 15: Zusammenfassung der statistischen Kennzahlen beim Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen bei Nachkommen von Schwangeren mit sportlicher Aktivität oder Inaktivität.....	37
Tabelle 16: Zusammenfassung der statistischen Kennzahlen beim Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen bei Nachkommen von Schwangeren mit/ohne Gestationsdiabetes	39
Tabelle 17: Zusammenfassung der statistischen Kennzahlen beim Vergleich der Adipozytokinkonzentrationen bei Nachkommen von Schwangeren nach Geburtsmodus	41
Tabelle 18: Zusammenfassung der statistischen Kennzahlen der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bezogen auf das Geburtsgewicht der Neugeborenen.....	45
Tabelle 19: Zusammenfassung der statistischen Kennzahlen der Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut bezogen auf das Gestationsalter bei Geburt.....	48
Tabelle 20: Zusammenfassung der statistischen Kennzahlen der Korrelationen zwischen den Adipozytokinkonzentrationen	51
Tabelle 21: Gesamtübersicht	56

8 References

1. Anja Schienkiewitz RK. Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen in Deutschland – Ergebnisse der Studie GEDA 2019/2020-EHIS. *Journal of Health Monitoring*. 2022 Sep 14.
2. Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S, Corvalán C, Uauy R, Herring S, Gillman MW. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2016;4(12):1025–36. doi:10.1016/S2213-8587(16)30217-0
3. Anja Schienkiewitz A-KB. Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter in Deutschland – Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2 und Trends. *Journal of Health Monitoring*.
4. Godfrey KM, Reynolds RM, Prescott SL, Nyirenda M, Jaddoe VWW, Eriksson JG, Broekman BFP. Influence of maternal obesity on the long-term health of offspring. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2017;5(1):53–64. doi:10.1016/S2213-8587(16)30107-3
5. Barker DJ. The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ (Clinical research ed.)*. 1990;301(6761):1111. eng. doi:10.1136/bmj.301.6761.1111 Cited in: PubMed; PMID 2252919.
6. Alexander BT, Dasinger JH, Intapad S. Fetal programming and cardiovascular pathology. *Compr Physiol*. 2015;5(2):997–1025. eng. doi:10.1002/cphy.c140036 Cited in: PubMed; PMID 25880521.
7. Unamuno X, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Becerril S, Frühbeck G, Catalán V. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. *Eur J Clin Invest*. 2018;48(9):e12997. eng. doi:10.1111/eci.12997 Cited in: PubMed; PMID 29995306.
8. Ferrante AW. The immune cells in adipose tissue. *Diabetes Obes Metab*. 2013;15 Suppl 3(03):34–8. eng. doi:10.1111/dom.12154 Cited in: PubMed; PMID 24003919.
9. Bawah AT, Seini MM, Abaka-Yawason A, Alidu H, Nanga S. Leptin, resistin and visfatin as useful predictors of gestational diabetes mellitus. *Lipids Health Dis*. 2019;18(1):221. eng. doi:10.1186/s12944-019-1169-2 Cited in: PubMed; PMID 31836012.
10. Smekal A, Vaclavik J. Adipokines and cardiovascular disease: A comprehensive review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2017;161(1):31–40. eng. doi:10.5507/bp.2017.002 Cited in: PubMed; PMID 28228651.
11. Kang S, Narazaki M, Metwally H, Kishimoto T. Historical overview of the interleukin-6 family cytokine. *J Exp Med*. 2020;217(5). eng. doi:10.1084/jem.20190347 Cited in: PubMed; PMID 32267936.
12. Eder K, Baffy N, Falus A, Fulop AK. The major inflammatory mediator interleukin-6 and obesity. *Inflamm Res*. 2009;58(11):727–36. eng. doi:10.1007/s00011-009-0060-4 Cited in: PubMed; PMID 19543691.
13. Rose-John S. Interleukin-6 Family Cytokines. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2018;10(2). eng. doi:10.1101/cshperspect.a028415 Cited in: PubMed; PMID 28620096.
14. Kang S, Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. Targeting Interleukin-6 Signaling in Clinic. *Immunity*. 2019;50(4):1007–23. doi:10.1016/j.immuni.2019.03.026
15. Stenlöf K, Wernstedt I, Fjällman T, Wallenius V, Wallenius K, Jansson J-O. Interleukin-6 levels in the central nervous system are negatively correlated with fat mass in overweight/obese subjects. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2003;88(9):4379–83. eng. doi:10.1210/jc.2002-021733 Cited in: PubMed; PMID 12970313.
16. Naz S, Sandhu QS, Akhtar A, Zafar U, Khalid A, Saeed M. Serum Levels of Visfatin and Interleukin-6 in Non-Obese Versus Obese Men with Coronary Artery Disease. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2017;27(2):71–4. eng. Cited in: PubMed; PMID 28292381.

17. Canello R, Clément K. Is obesity an inflammatory illness? Role of low-grade inflammation and macrophage infiltration in human white adipose tissue. *BJOG*. 2006;113(10):1141–7. eng. doi:10.1111/j.1471-0528.2006.01004.x Cited in: PubMed; PMID 16903845.
18. Carswell EA, Old LJ, Kassel RL, Green S, Fiore N, Williamson B. An endotoxin-induced serum factor that causes necrosis of tumors. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1975;72(9):3666–70. eng. doi:10.1073/pnas.72.9.3666 Cited in: PubMed; PMID 1103152.
19. Beutler B, Cerami A. Cachectin (tumor necrosis factor): a macrophage hormone governing cellular metabolism and inflammatory response. *Endocr Rev*. 1988;9(1):57–66. eng. doi:10.1210/edrv-9-1-57 Cited in: PubMed; PMID 3286235.
20. Moller DE. Potential role of TNF- α in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Trends Endocrinol Metab*. 2000;11(6):212–7. eng. doi:10.1016/s1043-2760(00)00272-1 Cited in: PubMed; PMID 10878750.
21. Feuerstein GZ, Liu T, Barone FC. Cytokines, inflammation, and brain injury: role of tumor necrosis factor- α . *Cerebrovasc Brain Metab Rev*. 1994;6(4):341–60. eng. Cited in: PubMed; PMID 7880718.
22. Cerami A, Ikeda Y, Le Trang N, Hotez PJ, Beutler B. Weight loss associated with an endotoxin-induced mediator from peritoneal macrophages: The role of cachectin (tumor necrosis factor). *Immunology Letters*. 1985;11(3):173–7. doi:10.1016/0165-2478(85)90165-8
23. Altinova AE, Toruner F, Bozkurt N, Bukan N, Karakoc A, Yetkin I, Ayvaz G, Cakir N, Arslan M. Circulating concentrations of adiponectin and tumor necrosis factor- α in gestational diabetes mellitus. *Gynecological Endocrinology*. 2007;23(3):161–5. doi:10.1080/09513590701227960
24. Dosch NC, Guslits EF, Weber MB, Murray SE, Ha B, Coe CL, Auger AP, Kling PJ. Maternal Obesity Affects Inflammatory and Iron Indices in Umbilical Cord Blood. *J Pediatr*. 2016;172:20–8. eng. doi:10.1016/j.jpeds.2016.02.023 Cited in: PubMed; PMID 26970931.
25. Steppan CM, Brown EJ, Wright CM, Bhat S, Banerjee RR, Dai CY, Enders GH, Silberg DG, Wen X, Wu GD, Lazar MA. A family of tissue-specific resistin-like molecules. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98(2):502–6. eng. doi:10.1073/pnas.98.2.502 Cited in: PubMed; PMID 11209052.
26. Degawa-Yamauchi M, Bovenkerk JE, Juliar BE, Watson W, Kerr K, Jones R, Zhu Q, Considine RV. Serum resistin (FIZZ3) protein is increased in obese humans. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2003;88(11):5452–5. eng. doi:10.1210/jc.2002-021808 Cited in: PubMed; PMID 14602788.
27. Gerber M, Boettner A, Seidel B, Lammert A, Bär J, Schuster E, Thiery J, Kiess W, Kratzsch J. Serum resistin levels of obese and lean children and adolescents: biochemical analysis and clinical relevance. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2005;90(8):4503–9. eng. doi:10.1210/jc.2005-0437 Cited in: PubMed; PMID 15928242.
28. Patel L, Buckels AC, Kinghorn IJ, Murdock PR, Holbrook JD, Plumpton C, Macphee CH, Smith SA. Resistin is expressed in human macrophages and directly regulated by PPAR gamma activators. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003;300(2):472–6. eng. doi:10.1016/s0006-291x(02)02841-3 Cited in: PubMed; PMID 12504108.
29. Bokarewa M, Nagaev I, Dahlberg L, Smith U, Tarkowski A. Resistin, an adipokine with potent proinflammatory properties. *J Immunol*. 2005;174(9):5789–95. eng. doi:10.4049/jimmunol.174.9.5789 Cited in: PubMed; PMID 15843582.
30. Reilly MP, Lehrke M, Wolfe ML, Rohatgi A, Lazar MA, Rader DJ. Resistin is an inflammatory marker of atherosclerosis in humans. *Circulation*. 2005;111(7):932–9. eng. doi:10.1161/01.CIR.0000155620.10387.43 Cited in: PubMed; PMID 15710760.

31. Sinan UY, Canbolat IP, Baydar O, Oktay V, Imre G, Kocas C, Abaci O, Coskun U, Bostan C, Kili-ckesmez KO, Yildiz A, Kaya A, Gurmen T, Yigit Z. Relationship between increased serum resistin level and severity of coronary artery disease. *Angiology*. 2014;65(3):239–42. eng. doi:10.1177/0003319713502718 Cited in: PubMed; PMID 24052521.
32. Yura S, Sagawa N, Itoh H, Kakui K, Nuamah MA, Korita D, Takemura M, Fujii S. Resistin is expressed in the human placenta. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2003;88(3). doi:10.1210/jc.2002-011926 Cited in: PubMed; PMID 12629135.
33. Wang ZV, Scherer PE. Adiponectin, the past two decades. *J Mol Cell Biol*. 2016;8(2):93–100. eng. doi:10.1093/jmcb/mjw011 Cited in: PubMed; PMID 26993047.
34. Li L-J, Rifas-Shiman SL, Aris IM, Young JG, Mantzoros C, Hivert M-F, Oken E. Associations of maternal and cord blood adipokines with offspring adiposity in Project Viva: is there an interaction with child age? *Int J Obes (Lond)*. 2018;42(4):608–17. eng. doi:10.1038/ijo.2017.256 Cited in: PubMed; PMID 29026216.
35. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K, Mori Y, Ide T, Murakami K, Tsuboyama-Kasaoka N, Ezaki O, Akanuma Y, Gavrilova O, Vinson C, Reitman ML, Kagechika H, Shudo K, Yoda M, Nakano Y, Tobe K, Nagai R, Kimura S, Tomita M, Froguel P, Kadowaki T. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. *Nat Med*. 2001;7(8):941–6. eng. doi:10.1038/90984 Cited in: PubMed; PMID 11479627.
36. Kusminski CM, McTernan PG, Schraw T, Kos K, O'Hare JP, Ahima R, Kumar S, Scherer PE. Adiponectin complexes in human cerebrospinal fluid: distinct complex distribution from serum. *Diabetologia*. 2007;50(3):634–42. eng. doi:10.1007/s00125-006-0577-9 Cited in: PubMed; PMID 17242917.
37. Rutkowski JM, Wang ZV, Park ASD, Zhang J, Zhang D, Hu MC, Moe OW, Susztak K, Scherer PE. Adiponectin promotes functional recovery after podocyte ablation. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(2):268–82. eng. doi:10.1681/ASN.2012040414 Cited in: PubMed; PMID 23334396.
38. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, Iwahashi H, Kuriyama H, Ouchi N, Maeda K, Nishida M, Kihara S, Sakai N, Nakajima T, Hasegawa K, Muraguchi M, Ohmoto Y, Nakamura T, Yamashita S, Hanafusa T, Matsuzawa Y. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2000;20(6). doi:10.1161/01.atv.20.6.1595 Cited in: PubMed; PMID 10845877.
39. Fasshauer M, Blüher M, Stumvoll M. Adipokines in gestational diabetes. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2014;2(6):488–99. doi:10.1016/S2213-8587(13)70176-1
40. Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, Essack M, Arya S, Stewart AJ, Gojobori T, Isenovic ER. Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12. eng. doi:10.3389/fendo.2021.585887 Cited in: PubMed; PMID 34084149.
41. Margetic S, Gazzola C, Pegg GG, Hill RA. Leptin: a review of its peripheral actions and interactions. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2002;26(11):1407–33. eng. doi:10.1038/sj.ijo.0802142 Cited in: PubMed; PMID 12439643.
42. Oral EA, Simha V, Ruiz E, Andewelt A, Premkumar A, Snell P, Wagner AJ, DePaoli AM, Reitman ML, Taylor SI, Gorden P, Garg A. Leptin-replacement therapy for lipodystrophy. *N Engl J Med*. 2002;346(8):570–8. eng. doi:10.1056/NEJMoa012437 Cited in: PubMed; PMID 11856796.

43. Valūniene M, Verkauskiene R, Boguszewski M, Dahlgren J, Lasiene D, Lasas L, Wikland KA. Leptin levels at birth and in early postnatal life in small- and appropriate-for-gestational-age infants. *Medicina (Kaunas)*. 2007;43(10):784–91. eng. Cited in: PubMed; PMID 17998795.
44. Polyxeni Karakosta, Leda Chatzi, Estel Plana, Andrew Margioris, Elias Castanas, Manolis Kogevinas. Leptin levels in cord blood and anthropometric measures at birth: a systematic review and meta-analysis. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2011;25(2):150–63. en. doi:10.1111/j.1365-3016.2010.01163.x
45. Linnemann K, Malek A, Sager R, Blum WF, Schneider H, Fusch C. Leptin production and release in the dually in vitro perfused human placenta. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2000;85(11):4298–301. eng. doi:10.1210/jcem.85.11.6933 Cited in: PubMed; PMID 11095471.
46. Kralisch S, Fasshauer M. Adipocyte fatty acid binding protein: a novel adipokine involved in the pathogenesis of metabolic and vascular disease? *Diabetologia*. 2013;56(1):10–21. eng. doi:10.1007/s00125-012-2737-4 Cited in: PubMed; PMID 23052058.
47. Xu A, Wang Y, Xu JY, Stejskal D, Tam S, Zhang J, Wat NMS, Wong WK, Lam KSL. Adipocyte fatty acid-binding protein is a plasma biomarker closely associated with obesity and metabolic syndrome. *Clin Chem*. 2006;52(3):405–13. eng. doi:10.1373/clinchem.2005.062463 Cited in: PubMed; PMID 16423904.
48. Choi KM, Kim TN, Yoo HJ, Lee KW, Cho GJ, Hwang TG, Baik SH, Choi DS, Kim SM. Effect of exercise training on A-FABP, lipocalin-2 and RBP4 levels in obese women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;70(4):569–74. eng. doi:10.1111/j.1365-2265.2008.03374.x Cited in: PubMed; PMID 18710473.
49. Wu Y-W, Kao H-L, Huang C-L, Chen M-F, Lin L-Y, Wang Y-C, Lin Y-H, Lin H-J, Tzen K-Y, Yen R-F, Chi Y-C, Huang P-J, Yang W-S. The effects of 3-month atorvastatin therapy on arterial inflammation, calcification, abdominal adipose tissue and circulating biomarkers. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;39(3):399–407. eng. doi:10.1007/s00259-011-1994-7 Cited in: PubMed; PMID 22109668.
50. Choi KM, Yannakoulia M, Park MS, Cho GJ, Kim JH, Lee SH, Hwang TG, Yang SJ, Kim TN, Yoo HJ, Baik SH, Kim SM, Mantzoros CS. Serum adipocyte fatty acid-binding protein, retinol-binding protein 4, and adiponectin concentrations in relation to the development of the metabolic syndrome in Korean boys: a 3-y prospective cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(1):19–26. eng. doi:10.3945/ajcn.2010.29667 Cited in: PubMed; PMID 21106915.
51. Agardh HE, Folkersen L, Ekstrand J, Marcus D, Swedenborg J, Hedin U, Gabrielsen A, Paulsson-Berne G. Expression of fatty acid-binding protein 4/aP2 is correlated with plaque instability in carotid atherosclerosis. *J Intern Med*. 2011;269(2):200–10. eng. doi:10.1111/j.1365-2796.2010.02304.x Cited in: PubMed; PMID 21073559.
52. Peeters W, Kleijn DPV de, Vink A, van de Weg S, Schoneveld AH, Sze SK, van der Spek PJ, Vries J-PPM de, Moll FL, Pasterkamp G. Adipocyte fatty acid binding protein in atherosclerotic plaques is associated with local vulnerability and is predictive for the occurrence of adverse cardiovascular events. *Eur Heart J*. 2011;32(14):1758–68. eng. doi:10.1093/eurheartj/ehq387 Cited in: PubMed; PMID 21059735.
53. Liu X, Zheng T, Xu Y-J, Yang M-N, Wang W-J, Huang R, Zhang G-H, Guo Y-N, Zhang J, Ouyang F, Li F, Luo Z-C. Sex Dimorphic Associations of Gestational Diabetes Mellitus With Cord Plasma Fatty Acid Binding Protein 4 and Estradiol. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12740902. eng. doi:10.3389/fendo.2021.740902 Cited in: PubMed; PMID 34621244.

54. Voigt M, Schneider KT, Jähig K. Analyse des Geburtsgutes des Jahrgangs 1992 der Bundesrepublik Deutschland. Teil 1: Neue Perzentilwerte für die Körpermasse von Neugeborenen [Analysis of a 1992 birth sample in Germany. 1: New percentile values of the body weight of newborn infants]. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1996;56(10):550–8. ger. doi:10.1055/s-2007-1023283 Cited in: PubMed; PMID 9036070.
55. Telschow A, Ferrari N, Deibert C, Flöck A, Merz WM, Gembruch U, Ehrhardt C, Dötsch J, Graf C. High Maternal and Low Cord Blood Leptin Are Associated with BMI-SDS Gain in the First Year of Life. *Obes Facts.* 2019;12(5):575–85. eng. doi:10.1159/000502421 Cited in: PubMed; PMID 31593957.
56. Sivan E, Mazaki-Tovi S, Pariente C, Efraty Y, Schiff E, Hemi R, Kanety H. Adiponectin in human cord blood: relation to fetal birth weight and gender. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* 2003;88(12). doi:10.1210/jc.2003-031174 Cited in: PubMed; PMID 14671149.
57. Farid SD, Najati N, Gharebaghi MM, Haghighi AG, Ghojaziadeh M. Resistin in Cord Blood of Small for Gestation Age and Appropriate for Gestation Age Term Neonates. *Iran J Pediatr.* 2013;23(6):659–63. eng. Cited in: PubMed; PMID 24910744.
58. Chan T-F, Yuan S-SF, Chen H-S, Guu C-F, Wu L-C, Yeh Y-T, Chung Y-F, Jong S-B, Su J-H. Correlations between umbilical and maternal serum adiponectin levels and neonatal birthweights. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica.* 2004;83(2):165–9. eng. doi:10.1111/j.0001-6349.2004.0298.x Cited in: PubMed; PMID 14756734.
59. Hermansson H, Hoppu U, Isolauri E. Elective caesarean section is associated with low adiponectin levels in cord blood. *Neonatology.* 2014;105(3):172–4. eng. doi:10.1159/000357178 Cited in: PubMed; PMID 24434868.
60. Tan K, Tint MT, Michael N, Yap F, Chong YS, Tan KH, Godfrey KM, Larbi A, Lee YS, Chan S-Y, Fortier MV, Eriksson JG, Karnani N. Determinants of cord blood adipokines and association with neonatal abdominal adipose tissue distribution. *Int J Obes (Lond).* 2022;46(3):637–45. eng. doi:10.1038/s41366-021-00975-3 Cited in: PubMed; PMID 34864815.
61. Vasilakos LK, Steinbrekera B, Santillan DA, Santillan MK, Brandt DS, Dagle D, Roghair RD. Umbilical Cord Blood Leptin and IL-6 in the Presence of Maternal Diabetes or Chorioamnionitis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:836541. eng. doi:10.3389/fendo.2022.836541 Cited in: PubMed; PMID 35197933.
62. Cernada M, Badía N, Modesto V, Alonso R, Mejías A, Golombek S, Vento M. Cord blood interleukin-6 as a predictor of early-onset neonatal sepsis. *Acta Paediatr.* 2012;101(5):e203–7. eng. doi:10.1111/j.1651-2227.2011.02577.x Cited in: PubMed; PMID 22211677.
63. Krueger M, Nauck MS, Sang S, Hentschel R, Wieland H, Berner R. Cord blood levels of interleukin-6 and interleukin-8 for the immediate diagnosis of early-onset infection in premature infants. *Biol Neonate.* 2001;80(2):118–23. eng. doi:10.1159/000047130 Cited in: PubMed; PMID 11509811.
64. Teng Y, Xuan S, Jiang M, Tian L, Tian J, Chang Q. Expression of H2S in Gestational Diabetes Mellitus and Correlation Analysis with Inflammatory Markers IL-6 and TNF- α . *J Diabetes Res.* 2020;2020:3085840. eng. doi:10.1155/2020/3085840 Cited in: PubMed; PMID 32280713.
65. Mohamed MH, Gad GI, Ibrahim HY, El Shemi MS, Moustafa MF, Atef SH, Ramadan NM, El Saeid SM. Cord blood resistin and adiponectin in term newborns of diabetic mothers. *Arch Med Sci.* 2010;6(4):558–66. eng. doi:10.5114/aoms.2010.14468 Cited in: PubMed; PMID 22371800.
66. Oncul M. 1, Tuten A. 1, Erman H. 2, Gelisgen R. 2, Benian A. 1, Uzun H. Maternal and cord blood apelin, resistin and visfatin levels in gestational diabetes mellitus - *Minerva Medica* 2013

- October;104(5):527-35 - Minerva Medica - Journals [Internet]. 2024 [updated 2024 Aug 15; cited 2024 Aug 15]. Available from: <https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-medica/article.php?cod=R10Y2013N05A0527>
67. Zhang C, Li Y, Wang J, Liu C, Chen Y. Association between levels of aquaporin 3 in the placenta and adiponectin in the umbilical cord blood with gestational diabetes mellitus and pregnancy outcome. *Mol Med Rep.* 2020;22(2):1498–506. eng. doi:10.3892/mmr.2020.11225 Cited in: PubMed; PMID 32627013.
 68. Mantzoros CS, Varvarigou A, Kaklamani VG, Beratis NG, Flier JS. Effect of birth weight and maternal smoking on cord blood leptin concentrations of full-term and preterm newborns. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* 1997;82(9):2856–61. eng. doi:10.1210/jcem.82.9.4248 Cited in: PubMed; PMID 9284710.
 69. Ron I, Lerner RK, Rathaus M, Livne R, Ron S, Barhod E, Hemi R, Tirosh A, Strauss T, Ofir K, Goldstein I, Pessach IM, Tirosh A. The adipokine FABP4 is a key regulator of neonatal glucose homeostasis. *JCI Insight.* 2021;6(20). eng. doi:10.1172/jci.insight.138288 Cited in: PubMed; PMID 34676825.
 70. Treviño-Garza C, Villarreal-Martínez L, Estrada-Zúñiga CM, Leal-Treviño M, Rodríguez-Balderrama I, Nieto-Sanjuanero A, Cárdenas-Del Castillo B, Montes-Tapia FF, La O-Cavazos M de. Leptin, IL-6 and TNF- α levels in umbilical cord blood of healthy term newborns in relation to mode of delivery. *J Obstet Gynaecol.* 2016;36(6):719–21. eng. doi:10.3109/01443615.2016.1148128 Cited in: PubMed; PMID 27012976.
 71. Fazeli Daryasari SR, Tehranian N, Kazemnejad A, Razavinia F, Tork Tatari F, Pahlavan F. Adiponectin levels in maternal serum and umbilical cord blood at birth by mode of delivery: relationship to anthropometric measurements and fetal sex. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):344. eng. doi:10.1186/s12884-019-2460-y Cited in: PubMed; PMID 31590631.
 72. Logan CA, Thiel L, Bornemann R, Koenig W, Reister F, Brenner H, Rothenbacher D, Genuneit J. Delivery Mode, Duration of Labor, and Cord Blood Adiponectin, Leptin, and C-Reactive Protein: Results of the Population-Based Ulm Birth Cohort Studies. *PLoS One.* 2016;11(2):e0149918. eng. doi:10.1371/journal.pone.0149918 Cited in: PubMed; PMID 26900695.
 73. Werlang ICR, Mueller NT, Pizoni A, Wisintainer H, Matte U, Costa SHdAM, Ramos JGL, Goldani MZ, Dominguez-Bello MG, Goldani HAS. Associations of birth mode with cord blood cytokines, white blood cells, and newborn intestinal bifidobacteria. *PLoS One.* 2018;13(11):e0205962. eng. doi:10.1371/journal.pone.0205962 Cited in: PubMed; PMID 30388115.
 74. Zhang Z-Q, Lu Q-G, Huang J, Jiao C-Y, Huang S-M, Mao L-M. Maternal and cord blood adiponectin levels in relation to post-natal body size in infants in the first year of life: a prospective study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16(1):189. eng. doi:10.1186/s12884-016-0978-9 Cited in: PubMed; PMID 27459998.
 75. Fonseca MJ, Santos AC. Umbilical cord blood adipokines and newborn weight change. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;291(5):1037–40. eng. doi:10.1007/s00404-014-3534-8 Cited in: PubMed; PMID 25384519.
 76. Joung KE, Cataltepe SU, Michael Z, Christou H, Mantzoros CS. Cord Blood Adipocyte Fatty Acid-Binding Protein Levels Correlate With Gestational Age and Birth Weight in Neonates. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* 2017;102(5):1606–13. eng. doi:10.1210/jc.2016-3831 Cited in: PubMed; PMID 28324040.
 77. Papathanasiou AE, Briana DD, Gavrili S, Georgantzi S, Papathoma E, Marmarinos A, Christou C, Voulgaris K, Gourgiotis D, Malamitsi-Puchner A. Cord blood fatty acid-binding protein-4 levels

- are upregulated at both ends of the birthweight spectrum. *Acta Paediatr.* 2019;108(11):2083–8. eng. doi:10.1111/apa.14826 Cited in: PubMed; PMID 31025416.
78. Xin Liu, 1, 2, † Tao Zheng. Cord blood fatty acid binding protein 4 and lipids in infants born small- or large-for-gestational-age [Internet]. 2023 May 19 [updated 2024 Aug 17; cited 2024 Aug 17]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10237290/>
 79. Iwatani S, Kobayashi T, Matsui S, Hirata A, Yamamoto M, Yoshida M, Yoshimoto S, Nakao H. Gestational Age Dependency of Umbilical Cord Serum IL-6 Levels for Detecting Fetal Inflammation. *Am J Perinatol.* 2022;39(9):987–94. eng. doi:10.1055/s-0040-1721373 Cited in: PubMed; PMID 33242909.
 80. Matoba N, Yu Y, Mestan K, Pearson C, Ortiz K, Porta N, Thorsen P, Skogstrand K, Hougaard DM, Zuckerman B, Wang X. Differential patterns of 27 cord blood immune biomarkers across gestational age. *Pediatrics.* 2009;123(5):1320–8. eng. doi:10.1542/peds.2008-1222 Cited in: PubMed; PMID 19403498.
 81. Tian C, Cheng L, Gu X. Cord blood TNF- α and IL-6 levels as diagnostic indicators of brain damage in neonates with non-asphyxia fetal distress. *Arch Gynecol Obstet.* 2017;295(2):337–42. eng. doi:10.1007/s00404-016-4241-4 Cited in: PubMed; PMID 27928674.
 82. Floeck A, Ferrari N, Joisten C, Puth MT, Strizek B, Dolscheid-Pommerich R, Gembruch U, Merz WM. Resistin in pregnancy: Analysis of determinants in pairs of umbilical cord blood and maternal serum. *Cytokine X.* 2021;3(2):100052. eng. doi:10.1016/j.cytex.2021.100052 Cited in: PubMed; PMID 34151249.
 83. Miniksar ÖH, Yıldız Miniksar D, Honca M, Onat T, Gocmen AY, Öz H. The Effect of Preoperative Anxiety on Fetal Cord Blood Tumor Necrosis Factor-Alpha, Interleukin-6, and Neonatal Outcomes in Pregnant Women. *Psychiatria Danubina* [Internet]. 2021;33(Suppl 13):321–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35150502/> Cited in: PubMed; PMID 35150502.

9 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all denjenigen danken, die mich im Verlauf meines Promotionsvorhabens begleitet und unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meiner Doktormutter, Frau Prof. Dr. Birgit Seelbach-Göbel, für die Möglichkeit, dieses Promotionsprojekt durchzuführen, sowie für ihre wertvolle wissenschaftliche Begleitung. Über die Jahre meiner Promotionsarbeit hinweg war sie stets meine zentrale Ansprechpartnerin und trug mit ihren Ideen, ihrem Engagement und ihrem Mentoring wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit bei.

Ebenfalls danke ich Herrn Prof. Dr. Michael Kabesch herzlich für die Möglichkeit, im Rahmen der KUNO Kids Studie mitzuwirken, sowie dem gesamten KUNO-Kids-Team für die enge Zusammenarbeit und Unterstützung.

Für die tatkräftige Unterstützung im Labor danke ich meiner Kollegin Dr. Katharina Rathberger sowie dem gesamten Laborteam des Bioparks Regensburg. Mein aufrichtiger Dank gilt auch Frau Dr. Susanne Brandstetter für ihre außergewöhnlich engagierte Betreuung, ihre fachliche Expertise und ihre kontinuierliche Unterstützung.

Abschließend danke ich besonders meiner Familie und auch meinen Freunden für ihre beständige Unterstützung. Mein tief empfundener Dank gilt vor allem meinem Freund Lukas und meiner Mutter Sonja, die mich mit unermüdlicher Geduld, Zuspruch und Vertrauen durch alle Höhen und Tiefen dieser Promotionszeit begleitet haben.

10 Lebenslauf

Angaben zur Person

Name	Lisa-Maria Schmaderer
Geburtsort	Regensburg

Berufserfahrung

07/2024 – heute	Assistenzärztin in der hautärztlichen Gemeinschaftspraxis Dr. Seifarth, Dr. Horska, dr. Jarass
01/2024 – 05/2025	Assistenzärztin in der Abteilung für Innere Medizin am Asklepios Klinikum Burglengenfeld
07/2023 – heute	Honorar-/Prüfärztin bei Vision 2 Health
12/2022 – 04/2023	Praktisches Jahr am Caritas St. Josefs Krankenhaus Regensburg im Fachbereich Innere Medizin
09/2022 – 12/2022	Praktisches Jahr am Universitätsklinikum Regensburg im Fachbereich Chirurgie
05/2022 – 09/2022	Praktisches Jahr im AK Wandsbek in Hamburg im Fachbereich Anästhesie und Intensivmedizin
12/2021 – 04/2022	Studentische Hilfskraft am Universitätsklinikum Regensburg in der operativen Intensivmedizin
09/2021 – 10/2021	Famulatur im Helios Hansekllinikum Stralsund im Fachbereich Radiologie
03/2021 – 04/2021	Famulatur im St. Barbara Krankenhaus Schwandorf im Fachbereich Kardiologie
10/2020 – 04/2021	Studentische Hilfskraft am Universitätsklinikum Regensburg im Fachbereich Pädiatrie („COVID Kids“ – Studie)
08/2019 – 09/2019	Famulatur in der Allgemeinarztpraxis von Dr. med. Slawomir Sirek
02/2019 – 03-2019	Famulatur in der Facharztpraxis für Diabetologie und Kardiologie von Dr. med. Johann Hartl
08/2017 – 09/2017	Hospitation im Medical Center Lexington im Fachbereich Viszeralchirurgie

Ausbildung

03/2020 – heute

Doktorandin an der Klinik St. Hedwig in Regensburg der Frauenheilkunde und Geburtshilfe unter der Leitung von Frau Prof. Dr. Seelbach-Göbel zum Thema *„Zusammenhang zwischen Adipozytokinkonzentrationen im Nabelschnurblut und mütterlichen Lifestylefaktoren sowie Geburtshilflichen Parametern“*

10/2016 – 06/2023

Studium an der Universitätsklinik Regensburg im Fachbereich Humanmedizin

09/2007 – 05/2015

Weiterführende schulische Ausbildung am Regental-Gymnasium im Nittenau

Regensburg, den 03.11.2025