

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Lehrstuhl und Poliklinik für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin

Einfluss eines schulbasierten Präventionsprojekts auf die retinale Mikrozirkulation bei Kindern

Roberta Liestak

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

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

Prüfer der Dissertation:

- 1. Univ.-Prof. Dr. M. Halle**
- 2. Priv.-Doz. Dr. A. Wegner**
- 3. Univ.-Prof. Dr. H. Deppe**

Die Dissertation wurde am 25.05.2011 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 18.07.2012 angenommen.

Meinen Eltern in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	5
1 EINLEITUNG	6
1.1 Bedeutung von Übergewicht	6
1.2 Prävention von Übergewicht.....	6
1.3 Folgen der Adipositas auf die Mikrozirkulation	7
1.4 Folgen einer Intervention auf die Mikrozirkulation	8
1.5 Fragestellung	10
2 MATERIAL UND METHODIK.....	11
2.1 Studiendesign	11
2.2 Studienpopulation	12
2.3 Untersuchungsinhalte	12
2.3.1 Bestimmung der Anthropometriewerte	12
2.3.2 Blutdruckmessung.....	13
2.3.3 Messung der Fettstoffwechselfparameter.....	13
2.3.4 Messung des Gefäßdurchmessers am Augenhintergrund.....	14
2.3.4.1 Aufnahme des Augenhintergrundes	14
2.3.4.2 Auswertung der Retinaaufnahmen	15
2.4 Statistik.....	17
3 ERGEBNISSE	19
3.1 Basisdaten zu Projektbeginn 2008	19
3.1.1 Darstellung der gemessenen Parameter aller Teilnehmer zu Projektbeginn.....	19
3.1.2 Vergleichbarkeit der Stichproben zu Projektbeginn	20
3.1.3 Vergleich der retinalen Gefäßparameter zwischen Interventions- und Kontrollgruppe innerhalb V1.....	21
3.1.4 Geschlechtsspezifische Unterschiede der retinalen Gefäßparameter zu Projektbeginn	23
3.2 Veränderung der Gefäßparameter am Augenhintergrund im Projektverlauf.....	28
3.2.1 Veränderungen der retinalen Gefäßparameter bei den Interventionskindern im Projektverlauf.....	28
3.2.2 Veränderungen der retinalen Gefäßparameter bei den Kontrollkindern im Projektverlauf.....	29
3.2.3 Vergleich der Gruppenunterschiede zwischen Interventions- und Kontrollkindern im Projektverlauf	30
3.2.4 Geschlechtsspezifische Auswertungen der Augenhintergrundwerte im Projektverlauf.....	32
3.2.4.1 Geschlechtsspezifische Auswertung innerhalb der Interventionsgruppe	32
3.2.4.2 Geschlechtsspezifische Auswertung innerhalb der Kontrollgruppe	34
3.2.4.3 Vergleiche in der geschlechtsspezifischen Auswertung der Augenhintergrund- parameter im Projektverlauf.....	37
3.3 Korrelationen zwischen Augenhintergrund, Anthropometrie, Blutdruck und Fettstoffwechselfparametern.....	37
4 DISKUSSION	44

5 ZUSAMMENFASSUNG.....	55
6 ANHANG	57
6.1 LITERATURVERZEICHNIS.....	57
6.2 ABBILDUNGSVERZEICHNIS	62
6.3 TABELLENVERZEICHNIS	62
Lebenslauf	64
Danksagung	65
Selbstständigkeitserklärung	66

Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Analysis of variance
ARIC	Atherosclerosis Risk in Communities
AVR	arterio-venöse Ratio
BMI	Body Mass Index
CRAE	zentrales retinales Arterien Äquivalent (central retinal artery equivalent)
CRVE	zentrales retinales Venen Äquivalent (central retinal vein equivalent)
p	Wahrscheinlichkeit
r	Korrelationskoeffizient

1 EINLEITUNG

1.1 Bedeutung von Übergewicht

Übergewicht bei Erwachsenen und Kindern nimmt immense Ausmaße an. Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zufolge galten im Jahr 2008 1,5 Milliarden Erwachsene (Alter > 20 Jahre) weltweit als übergewichtig. Davon waren über 200 Millionen Männer und 300 Millionen Frauen adipös. Rund 43 Millionen Kinder im Alter unter fünf Jahren wurden im Jahr 2010 von der WHO als übergewichtig eingeschätzt (World-Health-Organization 2011).

Dass Adipositas auch in Deutschland ein ernst zu nehmendes Problem darstellt, zeigt sich im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KIGGS), einer bundesweiten Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen des Robert Koch-Instituts. 17.641 Kinder und Jugendliche im Alter von 0 – 17 Jahren wurden von Mai 2003 bis Mai 2006 untersucht. Den Ergebnissen zufolge sind 15% der Kinder und Jugendliche in Deutschland übergewichtig und 6% aller Untersuchten leiden an der ausgeprägten Form des Übergewichts, der Adipositas. Eine besondere Risikogruppe stellen Kinder und Jugendliche mit niedrigem Sozialstatus bzw. Migrationshintergrund dar (Kurth und Schaffrath Rosario 2007).

Adipositas in der Kindheit fördert eine Adipositas im Erwachsenenalter und führt häufig zu kardiovaskulären Erkrankungen (Berenson 2002), (Dietz 1998) und Gefäßschäden durch endotheliale Dysfunktionen (Tounian et al. 2001). Weitere Folgen sind ein frühes Auftreten von Diabetes mellitus (Al Mamun et al. 2009), chronische arterielle Hypertonie (Field et al. 2005) und die Entwicklung eines metabolischen Syndroms (Sun et al. 2008).

1.2 Prävention von Übergewicht

Um der Entstehung von Übergewicht entgegenzusteuern, wird in vielen Studien eine erhöhte körperliche Aktivität empfohlen. Zahlreiche Schulpräventionsprogramme versuchten die Aktivität bei Kindern und Jugendlichen zu erhöhen, was jedoch häufig nur mäßigen Erfolg hatte.

So zeigten Harris et al. in einer Metaanalyse von 18 Studien auf, dass eine Intervention in Form einer erhöhten körperlichen Aktivität bei Schulkindern den BMI nicht wesentlich verbesserte. Die Interventionszeiträume der verschiedenen berücksichtigten Studien betragen zwischen sechs Monaten und drei Jahren. Die Metaanalyse umfasste insgesamt 18.141 Schüler im Interventionsprogramm (Harris et al. 2009).

Andere Studien kamen zu abweichenden Ergebnissen. So zeigte schon eine sechsmonatige Intervention unter Meyer et al. bei 67 Kindern eine Reduktion der kardiovaskulären Risikofaktoren, welche den BMI, Körperfettanteil, Blutdruck, Triglyceride, HDL- und dem LDL-Cholesterinwert beinhalteten (Meyer et al. 2006). Auch Kelly et al. wiesen nach acht Wochen sportlicher Betätigung bei 20 adipösen Kindern eine Verbesserung endothelialer Funktionen an Blutgefäßen nach (Kelly et al. 2004).

Besonders positive Auswirkungen auf die Blutgefäße hatte im Kindes- und Jugendalter die Kombination von bewusster gesunder Ernährung und körperlicher Aktivität. So stellten Woo et al. in einer Studie an 82 übergewichtigen Kindern nach sechs Wochen deutlichere Verbesserungen der endothelialen Funktion an der Probandengruppe fest, bei der Diät mit beaufsichtigtem Sporttraining kombiniert wurde, als bei der Gruppe, die lediglich eine Diät machte (Woo et al. 2004).

Die Prävalenz von Adipositas erfordert im 21. Jahrhundert ein Umdenken und das Schaffen neuer Strukturen insbesondere in den Schulen. Diese beinhalten Bewegungsförderung durch attraktive körperliche Aktivitäten, ein für alle zugängliches Angebot an gesunden Pausenmahlzeiten und weitere Gesundheitsangebote wie Informationsveranstaltungen für Eltern und Lehrer. Denn nur wenn Eltern in dieses System eingebunden werden, kann ein stärkeres Bewusstsein für Gesundheit in der Familie geschaffen werden (Story et al. 2006).

1.3 Folgen der Adipositas auf die Mikrozirkulation

Da Adipositas mit frühzeitigen Gefäßschäden in Verbindung gebracht wird, wurden einige Versuche unternommen diese frühzeitig aufzudecken. Einige Studien konnten die Folgen der Adipositas auf die Mikrozirkulation bei Kindern und Jugendlichen aufzeigen. Pathologische Mechanismen sind jedoch nicht gänzlich erforscht.

Bisherigen Studien an Erwachsenen zufolge wurden erweiterte retinale Venendurchmesser mit Adipositas (Wang et al. 2006) und dem metabolischen Syndrom (Wong et al. 2004a) assoziiert. Engere retinale Arterien Durchmesser wurden mit Hypertonie (Wong et al. 2004a), koronaren Herzerkrankungen (Wong et al. 2002a) und Diabetes mellitus (Wong et al. 2002b) in Zusammenhang gebracht.

Studien an Kindern und Jugendlichen zeigten entsprechende Ergebnisse auf. Cheung et al. wiesen in einer Studie an 768 gesunden Kindern im Alter von sieben bis neun Jahren nach, dass ein höherer BMI mit größerem retinalen Venendurchmesser assoziiert war (Cheung et al. 2007).

Taylor et al. bestätigten dieses Ergebnis in der Untersuchung an 1.740 Kindern im Alter von sechs Jahren. Zugleich erweiterten sie das Ergebnis und zeigten bei diesen Kindern zusätzlich einen Zusammenhang zwischen erhöhtem BMI und engeren retinalen Arterien durchmessern auf. Vermutungen über frühzeitige Zeichen mikrovaskulärer Schäden an Kindern vor Manifestation einer kardiovaskulären Erkrankung wurden geäußert (Taylor et al. 2007).

Mitchell et al. untersuchten die Auswirkungen von erhöhtem Blutdruck auf die Mikrozirkulation der Kinder. 1.572 Kinder aus Australien und 380 Kinder aus Singapur im Alter von sechs bis acht Jahren waren in der Untersuchung eingebunden. Mitchell et al. zufolge war eine Blutdruckerhöhung mit einer Verkleinerung retinaler Arterien durchmesser verbunden. Der Einfluss eines erhöhten Blutdrucks machte sich bei jungen Kindern schon früh bemerkbar (Mitchell et al. 2007).

Einer aktuellen Studie von Gopinath et al. legte den Zusammenhang zwischen Übergewicht und Verkleinerung retinaler Arterien durchmesser sowie Vergrößerung retinaler Venendurchmesser dar. Vor einer Entstehung eines metabolischen Syndroms bzw. einer kardiovaskulären Erkrankung im Erwachsenenalter schien sich bei übergewichtigen Kindern eine Veränderung an der retinalen Mikrozirkulation bemerkbar zu machen (Gopinath et al. 2010).

1.4 Folgen einer Intervention auf die Mikrozirkulation

Ergebnisse von körperlicher Aktivität auf Blutgefäße sind kaum untersucht.

Es gibt zwar einige Untersuchungen an Kindern über pathologische Auswirkungen der Adipositas auf die Mikrozirkulation, jedoch fehlen bislang Studien über eine Intervention. Die vorliegende Studie geht deshalb der Frage nach, ob eine Intervention zur Prävention der Adipositas Auswirkungen auf die Mikrozirkulation hat und ob eine frühzeitige Änderung der retinalen Blutgefäße aufgezeigt werden kann.

Die vorliegende Studie ist Teil des Präventionsprojekts „Kinder und Jugendliche als Gesundheitsexperten – JuvenTUM Stufe 3“. Diese in Bayern bislang einzigartige Studie will die Gesundheitskompetenz bei Schulkindern fördern. Das Projekt wurde vom Lehrstuhl für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin am Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München durchgeführt. Die dort vorgenommene Intervention beinhaltete eine gezielte Bewegungsförderung, eine Verbesserung des körperlichen Gesamtzustands durch gesündere Ernährung sowie gesundheitsfördernde Bedingungen in der Schule. Zusätzlich wurden Lifestyle-Stunden, Lehrerfortbildungen und Elternabende durchgeführt, um die Nachhaltigkeit dieser Maßnahmen zu stärken.

Für die Untersuchung wurden bisher bekannte Parameter wie BMI, Blutdruck und Fettstoffwechselformparameter erfasst. Daneben wurde das Projekt um eine Untersuchung der Augenhintergrundgefäße erweitert.

Die Netzhaut bietet eine besonders gute Möglichkeit im menschlichen Körper die Mikrozirkulation non-invasiv zu untersuchen. Dabei stellt die Untersuchung der retinalen Gefäßsysteme eine anwenderfreundliche Methode in der Diagnostik dar, welche auch an Kindern und Jugendlichen problemlos angewendet werden kann. Die Farbe und das Reflexverhalten der Gefäßkontur gibt Aufschluss über die Gefäßart. Auf der Netzhaut erscheinen Venen homogen dunkelrot, während Arterien transparenter sind und sich mit einem goldgelben Reflex abzeichnen (Schnurrbusch und Wolf 2005).

Durch die statische Gefäßanalyse, bei der das Verhältnis von arteriellen zu venösen Gefäßdurchmessern berechnet wird, lassen sich Veränderungen an mikrovaskulären Strukturen erkennen (Wong et al. 2001). Hierbei wird die Summe der Gefäßdurchmesser aller Arterien und Venen als einfacher Mittelwert in das Zentrale Retinale Arterien Äquivalent (CRAE) und in das Zentrale Retinale Venen Äquivalent (CRVE) umgerechnet. Der Quotient dieser beiden Parameter ist die arterio-venöse Ratio (AVR), also das Verhältnis des Durchmessers der Arterien zu den Venen. Diese drei Gefäßparameter erlauben eine Verlaufskontrolle sowie Aussagen über Veränderungen der retinalen Mikrozirkulation.

1.5 Fragestellung

Die Auswirkungen von Adipositas auf mikrovaskuläre Gefäße sind bei Kindern noch nicht gänzlich untersucht worden.

In der vorliegenden Studie sollen deshalb verschiedene Einflussfaktoren auf die Mikrozirkulation untersucht werden. Außerdem sollen Effekte eines schulbasierten Präventionsprojekts anhand des Vergleichs von Interventions- und Kontrollgruppe überprüft werden.

Die vorliegende Untersuchung geht dabei folgender Frage nach: Sind bereits bei Kindern, deren gesundheitsbewusstes Verhalten gefördert wird, Veränderungen der Mikrozirkulation nachweisbar?

Primäres Studienziel ist es mögliche Veränderung der retinalen Blutgefäße durch Intervention aufzuzeigen. Sekundäres Studienziel ist es den Einfluss anthropometrischer Parameter, des Blutdrucks und der Fettstoffwechselfparameter auf die Veränderungen der Mikrozirkulation zu untersuchen.

2 MATERIAL UND METHODIK

2.1 Studiendesign

Die Untersuchungen für diese Arbeit wurden im Rahmen des Präventionsprojekts „Kinder und Jugendliche als Gesundheitsexperten – Stufe 3“ vom Lehrstuhl für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin am Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München durchgeführt. Das Projekt wurde von der lokalen Ethikkommission der Technischen Universität München genehmigt und ist als Clinical Trial eingetragen. Es wird vom Bayerischen Staatsministerium für Umwelt und Gesundheit finanziert.

Das Projekt erstreckt sich über einen Zeitraum von vier Jahren von Herbst 2008 bis Juli 2012. Am Projekt nehmen 15 Haupt- und Realschulen in München und Umgebung teil. Eltern und Kinder wurden ausführlich über das Projekt informiert. Es wurden ausschließlich Daten von Kindern ausgewertet, deren Eltern eine schriftliche Einverständniserklärung zur anonymisierten Datenauswertung gegeben hatten.

Die Untersuchungen fanden im Herbst 2008 und dann jährlich im Sommer 2009 und 2010 statt. Weitere Untersuchungen sind 2011 und 2012 an den beteiligten Interventions- und Kontrollschulen geplant. Im Jahr 2010 fanden die Untersuchungen zwischen 8. Juni und 6. Juli statt. Dabei wurden die Kinder der sechsten Klassen der beteiligten Schulen einen Tag lang untersucht. Acht Schulen wurden randomisiert in Interventionsschulen bzw. sieben in Kontrollschulen eingeteilt.

Ziel des Projekts ist es, bei Kindern und deren Eltern das Gesundheitsbewusstsein zu sensibilisieren. Insbesondere soll ein Bewusstsein dafür geschaffen werden, dass Bewegung und Sport einem gesunden Lebensstil förderlich sind. Diese Studie will nachweisen, dass eine Zunahme der körperlichen Aktivität sowie gesunden Ernährung positive Veränderungen in der Mikrozirkulation bewirken. Neben der Auswertung der Retinaaufnahmen wurden auch Körperparameter erfasst. Diese beinhalteten anthropometrische Parameter, Blutdruck und Fettstoffwechsellparameter.

Schwerpunkt dieser Arbeit ist die Auswertung der Longitudinalstudie mit einem Interventionszeitraum von 18 Monaten zwischen 2008 und 2010. Die zentrale Fragestellung dieser Arbeit ist es über die Veränderung der retinalen Blutgefäße und Korrelationen der Augenhintergrundwerte mit den Körperparametern einen ursächlichen Zusammenhang zur durchgeführten Intervention aufzuzeigen.

2.2 Studienpopulation

Zu Projektbeginn 2008 (V1) nahmen 578 Kinder an der Untersuchung teil. Bei der dritten Untersuchung (V3) im Jahr 2010 stellten sich 520 Kinder zur Verfügung. Vier Kinder mussten aus der Auswertung ausgeschlossen werden, da sie innerhalb der Gruppeneinteilung wechselten und somit keine Longitudinalauswertung möglich war. Durch Schulabgänge und Neuzugänge sowie nicht erteilte Genehmigungen zur erneuten Untersuchung änderte sich die Zahl der Gesamtteilnehmer, die sowohl an der ersten als auch an der dritten Untersuchung teilnahmen, auf 425. Für die Anthropometrieuntersuchung liegen in der dritten Untersuchungsreihe Daten von 512 Kindern vor. Für die Untersuchung der Blutwerte liegen Daten von 283 Kindern vor.

2.3 Untersuchungsinhalte

Folgende Untersuchungen wurden an den Kindern durchgeführt:

- Bestimmung der Anthropometriewerte: Größe in cm, Gewicht in kg, Bauchumfang in cm, Körperfettgehalt in %
- Blutdruckmessung (nach Riva-Rocci)
- Messung der Fettstoffwechselfparameter: 12 ml Nüchtern-Blutentnahme: Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, Triglyceride, Blutzucker, CRP hochsensitiv
- Messung des Gefäßdurchmessers am Augenhintergrund: arterio-venöse Ratio

2.3.1 Bestimmung der Anthropometriewerte

Alle anthropometrischen Parameter wurden von drei wissenschaftlichen Mitarbeiterinnen des Lehrstuhls, die vor Beginn der Untersuchungen geschult wurden, nach einem standardisierten Untersuchungsprotokoll (SOP) erhoben.

Zur Erfassung der Körperkomposition wurden das Körpergewicht und die Körpergröße sowie der Bauchumfang ermittelt. Der prozentuale Körperfettanteil wurde über eine Messung der Hautfettfalten der Kinder erfasst. Dazu wurden die Kinder in einem eigenen Untersuchungsraum in Unterwäsche und barfuß gemessen und gewogen.

Zur Erfassung des Körpergewichts wurde eine elektronische Präzisionswaage verwendet. Das zu untersuchende Kind wurde gebeten, sich ruhig mit beiden Beinen auf die Mitte der Waage zu stellen. Sobald das Kind eine Ruheposition eingenommen hatte, wurde das Gewicht mit einer Genauigkeit von 0,1 kg abgelesen.

Die Erfassung der Körpergröße erfolgt mit einem Stadiometer mit einer Genauigkeit von 1 mm.

Die Messung des Bauchumfangs erfolgte bei den Kindern in stehender Position in entspannter Körperhaltung mit einem unelastischen Maßband horizontal in Höhe der stärksten Einziehung der Rumpfsseitenkontur zwischen dem unteren Rippenbogen und dem Beckenkamm.

Es besteht eine enge Korrelation zwischen dem subkutanen Fettanteil und der Gesamtkörperfettmasse, sodass mittels Hautfaltenmessungen die prozentuale Körperfettmasse bestimmt werden kann. Die Messung der Hautfalten erfolgte mittels eines Lange-Calipers an vier Körperstellen gemäß den Vorgaben des Herstellers von geschultem Personal. Die Bestimmung des prozentualen Körperfettgehalts über die Summe der gemessenen Hautfettfalten erfolgte über alters- und geschlechtsspezifische Regressionsformeln nach Weststrate (Weststrate und Deurenberg 1989) und Deurenberg (Deurenberg et al. 1990).

2.3.2 Blutdruckmessung

Die Blutdruckmessung erfolgte nach einer fünfminütigen Ruhephase bei supiniertem Arm in der Fossa cubitalis an der rechten Armarterie nach standardisiertem Protokoll. Bei einem Armumfang von 29 bis 40 cm wurde mit der Erwachsenen-Blutdruckmanschette und bei einem Armumfang von 19 bis 29 cm mit einer Kinder-Blutdruckmanschette gemessen. Die verwendete Blutdruckmanschette sowie die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte wurden notiert.

2.3.3 Messung der Fettstoffwechselfparameter

In einem eigenen Untersuchungsraum wurde bei den Kindern, die eine zusätzliche Einverständniserklärung zur Blutabnahme hatten, am Morgen des Untersuchungstages

zwischen 8 Uhr und 10 Uhr nüchtern 12 ml Blut halbliegend oder liegend entnommen.

Die Blutparameter (Gesamtcholesterin, HDL- und LDL-Cholesterin, Triglyceride, hsCRP) wurden mit handelsüblichen Verfahren im Labor Synlab (München) bestimmt. Bei der Blutabnahme wurde erfasst, ob die Kinder nüchtern waren bzw. ob sie am Morgen feste oder flüssige Nahrung zu sich genommen hatten. Zusätzlich wurde nach Krankheiten und regelmäßiger Medikamenteneinnahme gefragt.

2.3.4 Messung des Gefäßdurchmessers am Augenhintergrund

2.3.4.1 Aufnahme des Augenhintergrundes

Für die retinale statische Gefäßanalyse wurde eine Non-Mydriatikum Kamera Topcon TRC-NW 200 der IMEDOS GmbH verwendet. Somit war eine medikamentöse Pupillenerweiterung nicht notwendig. Mit dem Programm Visualis (IMEDOS GmbH) wurden die Augenhintergrundaufnahmen erstellt. Mit dem Programm VesselMap 2 (IMEDOS GmbH) wurden die Auswertungen der Fundusbilder durchgeführt (Abbildung 1).

Folgende Einstellungen wurden im Menü der Kamera vorgenommen:

Bildwinkel: 45°; Qualität: BMP; Blitzstufe: zwischen +2 und 0; Größe: voll.

Zentriert wurde mit der Autofokuskamera auf die optische Scheibe bzw. Makula.

Bei jedem Probanden wurden vom rechten Auge jeweils zwei Aufnahmen gemacht und nach erfolgter Auswertung die Mittelwerte dieser Daten weiterverarbeitet.



Abbildung 1: Aufnahme der Retina eines rechten Auges mit der Software Visualis von IMEDOS GmbH im Aufnahmemodus

2.3.4.2 Auswertung der Retinaaufnahmen

Zur reproduzierbaren Messung der Gefäßdurchmesser wurde die Messzone mit einer Programmfunktion definiert. Zuerst wurde der Gefäßursprung mit einem Fadenkreuz markiert, indem es zum Zentrum des Gefäßursprungs der Papille verschoben wurde. Drei konzentrische Kreise definierten die relevante Zone, dabei grenzte der erste Kreis den Umriss der Papille des Nervus opticus ein, die beiden anderen Kreise folgten im Abstand eines halben Papillendurchmessers. Die Gefäße wurden ausschließlich in der Zone zwischen dem zweiten und dritten Kreis manuell markiert und gemessen, da hier die größten zu erwartenden Gefäßveränderungen vorliegen (Hubbard et al. 1999) (Wong et al. 2003a).

Gefäßdurchmesser unter $40\mu\text{m}$ wurden von der Software als ungenau und als nicht erfasst markiert. Im Fall von Gefäßverzweigungen wurden beide Tochtergefäße gemessen.

Gefäßkonturen wurden je nach Farbe und Reflexverhalten als Arterien und Venen identifiziert. In der Aufnahme erscheinen Venen kontrastreicher und weniger transparent als Arterien (Abbildung 2).

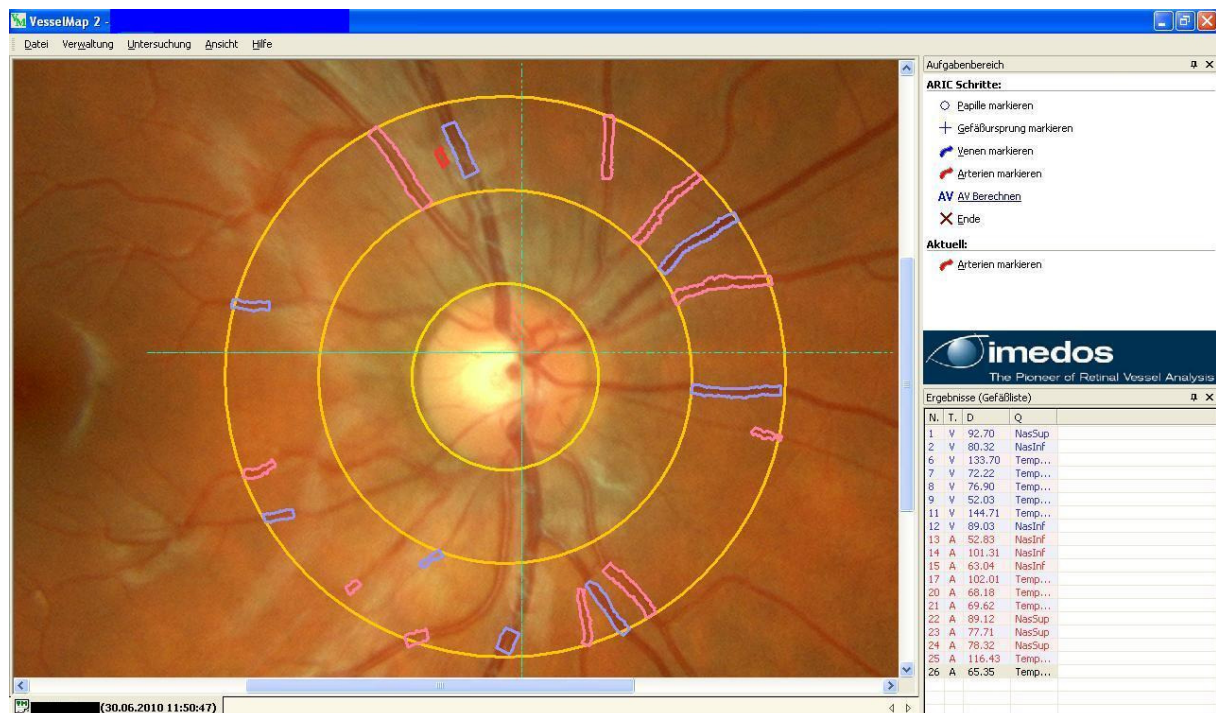


Abbildung 2: Auswertungsmodus der Augenhintergrundmessung mit der Software VesselMap 2 von IMEDOS GmbH. Rosa Gefäßumrandungen stellen Arterien dar, violette Gefäßumrandungen Venen

Die Summe der Gefäßdurchmesser aller markierten Arterien und Venen wurden durch die Software VesselMap 2 von Imedos als einfacher Mittelwert in das Zentrale Retinale Arterien bzw. Venen Äquivalent (CRAE bzw. CRVE) errechnet. Diese beiden Werte erlauben es das arterio-venöse Verhältnis (AV-Ratio, auch AVR genannt) im Ausgabemodus zu berechnen. Die AVR bestimmt den Durchmesser der Arterien zu den Venen mittels folgender Formel analog zur Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC-Studie) (Hubbard et al. 1999):

$$AVR = CRAE [\mu m] / CRVE [\mu m]$$

In Anlehnung an die Methode nach der ARIC-Studie werden als Kenngröße folgende drei Werte für alle weiteren Auswertungen verwendet: Zentrales arterielles und venöses Gefäßäquivalent (CRAE und CRVE) sowie das arterio-venöse Verhältnis (AVR) (Abbildung 3). Um die Genauigkeit der Auswertung zu überprüfen, wurden nach einigen Wochen 20 Kontrollauswertungen wiederholt.

Patient

Name:
Vorname:
geb.:
Pat.-ID: 001-HK-BA
Datum: 30.06.2010



Anschrift: Sportmedizin der TU München
München, Conollystr. 32
Tel.-Nr.: 001-HK-BA



Abbildung 3: Ausgabemodus der Augenhintergrundmessung mit der Software VesselMap 2 von IMEDOS GmbH. AVR, CRAE und CRVE werden angezeigt

2.4 Statistik

Zur Datenauswertung wurde die Statistiksoftware PASW Statistics 18 (ehemals SPSS Statistics von der SPSS Inc., Chicago, USA) verwendet.

Normalverteilungen der CRAE, CRVE und AVR-Werte wurden anhand des Kolmogorov-Smirnov-Test überprüft. Es wurden Korrelationen nach Pearson, Mittelwerte, Standardabweichungen und Konfidenzintervalle berechnet. Außerdem kamen folgende Tests zur Anwendung: T-Test bei unabhängigen Stichproben, einfaktorielles ANOVA und bivariater Korrelationstest. In allen statistischen Berechnungen wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt, wobei alle p -Werte über diesem Wert als statistisch nicht signifikant, p -Werte $< 0,05$ hingegen als statistisch signifikant und p -Werte $< 0,01$ als hochsignifikant angesehen wurden. Das Konfidenzintervall wurde mit 95% angegeben. Zur grafischen Veranschaulichung dienten Box-Whisker-Plots. Der dicke horizontale Balken innerhalb der

ausgefüllten Fläche kennzeichnet die Lage des Median (50%-Perzentil). An die Box (25/75 %-Perzentile) sind jeweils sogenannte Whisker angebracht, die den entsprechend kleinsten bzw. größten Wert anzeigen. Alle Messwerte, die außerhalb der Spannweite dieser Whisker liegen, werden als Ausreißer einzeln angezeigt.

3 ERGEBNISSE

3.1 Basisdaten zu Projektbeginn 2008

3.1.1 Darstellung der gemessenen Parameter aller Teilnehmer zu Projektbeginn

An den Untersuchungen des Präventionsprojekts „Kinder und Jugendliche als Gesundheits-
experten-Stufe 3“ im Jahr 2008 (V1) vom Lehrstuhl für Präventive und Rehabilitative
Sportmedizin am Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München nahmen
578 Kinder und Jugendliche teil. Davon waren 329 (56,9%) männlichen und 249 (43,1%)
weiblichen Geschlechts.

Bei diesen Untersuchungen wurden Alter, Größe, Gewicht, BMI, Bauchumfang und
prozentualer Körperfettanteil bestimmt. Außerdem wurden Blutdruck, Fettstoffwechsel-
parameter und die retinale Mikrozirkulation über die Parameter AVR, CRAE und CRVE
gemessen.

Zu Beginn des Projekts betrug das durchschnittliche Alter $11,1 \pm 0,6$ Jahre, die Größe
 $147,2 \pm 7,6$ cm, das Gewicht $42,0 \pm 10,9$ kg, der BMI $19,17 \pm 3,61$, der Bauchumfang
 $64,7 \pm 8,2$ cm und der prozentuale Körperfettanteil $20,36 \pm 6,13$ %.

Der systolische Blutdruck lag im Durchschnitt bei 118 ± 10 mmHg, der diastolische Blutdruck
bei 73 ± 8 mmHg.

Zu Beginn lagen die Werte der Fettstoffwechselfparameter für die Triglyceride bei
 $80,00 \pm 42,98$ mg/dl, Gesamtcholesterin bei $175,00 \pm 28,54$ mg/dl, HDL-Cholesterin bei
 $65,10 \pm 14,01$ mg/dl, LDL-Cholesterin bei $88,60 \pm 19,57$ mg/dl, CRP hochsensitiv bei
 $0,12 \pm 0,25$ mg/dl und der Blutzucker bei $80,00 \pm 13,48$ mg/dl.

Bei der Augenhintergrundmessung zeigte sich eine durchschnittliche arterio-venöse Ratio
(AVR) von $0,88 \pm 0,06$. Das zentrale arterielle Gefäßäquivalent (CRAE) betrug $208,02$
 $\pm 15,60$ μm , das zentrale venöse Gefäßäquivalent (CRVE) $236,23 \pm 16,14$ μm (Tabelle 1).

Parameter	N	Mittelwert	SD
Alter (Jahre)	578	11,1	0,6
Größe (cm)	578	147,2	7,6
Gewicht (kg)	578	42,0	10,9
BMI (kg/m ²)	578	19,17	3,61
Bauchumfang (cm)	578	64,7	8,2

Körperfettanteil (%)	578	20,36	6,13
BD Systolisch (mmHg)	574	118	10
BD Diastolisch (mmHg)	574	73	8
AVR (dimensionslos)	578	0,88	0,06
CRAE (μm)	578	208,02	15,60
CRVE (μm)	578	236,23	16,14
Triglyceride (mg/dl)	362	80,00	42,98
Gesamtcholesterin (mg/dl)	362	175,00	28,54
HDL-Cholesterin (mg/dl)	362	65,10	14,01
LDL-Cholesterin (mg/dl)	362	88,60	19,57
CRP hochsensitiv (mg/dl)	362	0,12	0,25
Blutzucker (mg/dl)	362	80,00	13,48

Tabelle 1: Statistische Kennzahlen für in der Studienpopulation gemessene Parameter in V1; N = Anzahl der Probanden; SD = Standardabweichung; BD systolisch = systolischer Blutdruck; BD diastolisch = diastolischer Blutdruck

3.1.2 Vergleichbarkeit der Stichproben zu Projektbeginn

Zur Auswertung im Längsschnitt zwischen dem Untersuchungsjahr 2008 (V1) und dem Untersuchungsjahr 2010 (V3) wurden nur die Daten der Probanden verwendet, die an beiden Untersuchungen teilgenommen hatten. Dies waren 239 Interventionsschüler und 186 Kontrollschüler, insgesamt 425 Probanden.

Zu Beginn wurde die Normalverteilung der Augenhintergrundparameter in der Gesamtstichprobe (V1) und bei Kindern mit vollständigen Datensätzen (V1 und V3) überprüft. Alle drei Parameter der Augenhintergrundmessung zeigten bei Überprüfung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test eine Normalverteilung.

Außerdem wurde überprüft, ob es zwischen der Gesamtstichprobe (V1) und der Untergruppe mit vollständigem Datensatz (V1 und V3) signifikante Unterschiede innerhalb der retinalen Parameter gab. Die durchschnittliche AVR war zu Projektbeginn bei beiden Stichproben gleich und betrug $0,88 \pm 0,06$. Das CRAE betrug bei 578 Probanden $208,02 \pm 15,60 \mu\text{m}$ und bei 425 Probanden mit komplettem Datensatz $207,78 \pm 15,52 \mu\text{m}$. Das CRVE betrug bei 578 Probanden $236,23 \pm 16,14 \mu\text{m}$ und bei 425 Probanden $236,01 \pm 15,90 \mu\text{m}$ und (Tabelle 2). Eine Vergleichbarkeit der beiden Stichproben war somit gegeben.

Gruppe		AVR	CRAE [μm]	CRVE [μm]
Kinder, die bei V1+V3 teilnahmen	Mittelwert	0,88	207,78	236,01
	N	425	425	425
	Standardabweichung	0,06	15,52	15,90
Kinder insgesamt	Mittelwert	0,88	208,02	236,23
	N	578	578	578
	Standardabweichung	0,06	15,60	16,14

Tabelle 2: Verteilung der Mittelwerte innerhalb V1, N = Anzahl der Probanden

3.1.3 Vergleich der retinalen Gefäßparameter zwischen Interventions- und Kontrollgruppe innerhalb V1

Zu Beginn des Projekts lag die AVR sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe bei $0,88 \pm 0,06$ ohne signifikanten Gruppenunterschied ($p > 0,05$).

Die Interventionsschüler hatten einen CRAE-Wert von $206,89 \pm 15,64 \mu\text{m}$ und somit einen um $2,21 \pm 1,52 \mu\text{m}$ niedrigeren Wert als die Kontrollschüler mit dem CRAE-Wert von $209,11 \pm 15,35 \mu\text{m}$ ($p > 0,05$).

Das CRVE bei den Kindern in der Intervention mit $234,57 \pm 16,02 \mu\text{m}$ war um $3,15 \pm 1,55 \mu\text{m}$ signifikant niedriger als bei den Kindern in der Kontrollgruppe mit $237,73 \pm 15,70 \mu\text{m}$ ($p = 0,043$) (Tabelle 3 und 4).

		Mittelwert	N	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
AVR	Interventionsschüler	0,88	239	0,06	0,00
	Kontrollschüler	0,88	186	0,06	0,00
CRAE [μm]	Interventionsschüler	206,89	239	15,64	1,01
	Kontrollschüler	209,11	186	15,35	1,13
CRVE [μm]	Interventionsschüler	234,57	239	16,02	1,04
	Kontrollschüler	237,73	186	15,70	1,15

Tabelle 3: Verteilung der Mittelwerte von AVR, CRAE und CRVE mit Standardabweichung in Abhängigkeit vom Schultyp in V1. N = Anzahl der Probanden

	Signifikanz (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz
AVR	0,690	0,00	0,01	-0,01 bis 0,01
CRAE [μm]	0,145	-2,21	1,52	-5,20 bis 0,77
CRVE [μm]	0,043	-3,15	1,55	-6,21 bis -0,10

Tabelle 4: Ergebnisse für die Mittelwertgleichheit von AVR, CRAE und CRVE zwischen Interventions- und Kontrollgruppe (T-Test)

In den Abbildungen 4 bis 6 werden die Verteilungen der AVR-, CRAE- und CRVE-Mittelwerte in Box-Whisker-Plots grafisch dargestellt.

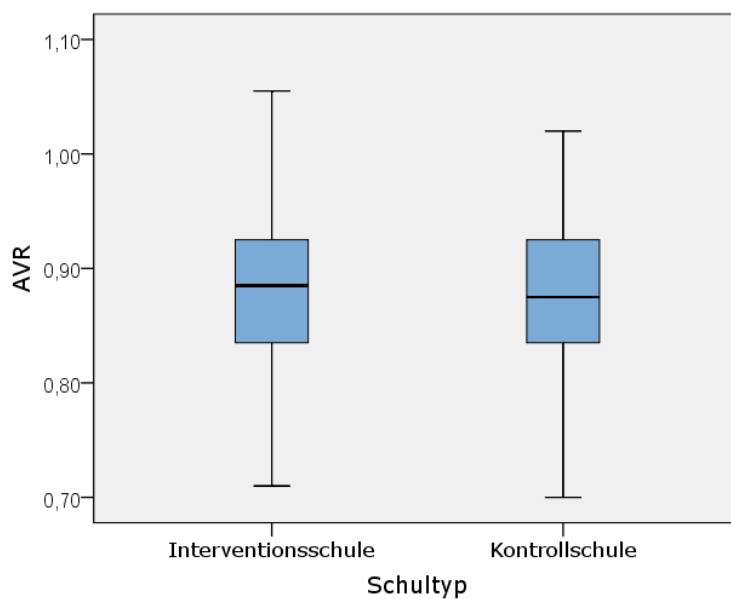


Abbildung 4: AVR-Mittelwerte in Abhängigkeit vom Schultyp

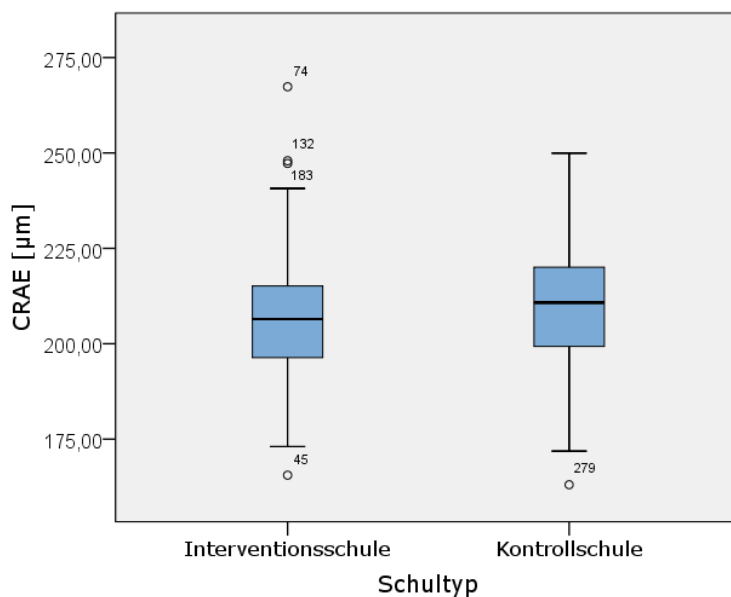


Abbildung 5: CRAE-Mittelwerte in Abhängigkeit vom Schultyp

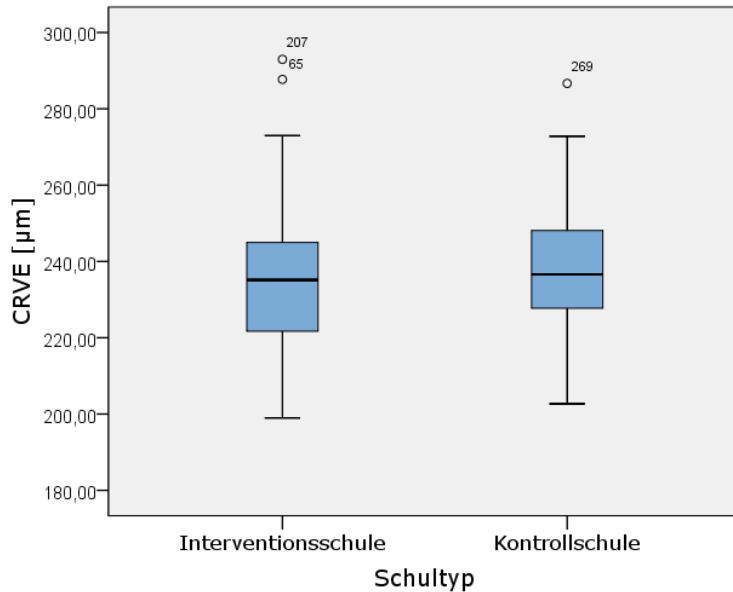


Abbildung 6: CRVE-Mittelwerte in Abhängigkeit vom Schultyp

3.1.4 Geschlechtsspezifische Unterschiede der retinalen Gefäßparameter zu Projektbeginn

Die geschlechtsspezifischen Unterschiede in V1 beziehen sich auf 244 (57,4%) männliche und 181 (42,6%) weibliche Schulkinder.

Die AVR liegt bei den Mädchen mit $0,89 \pm 0,06$ um $0,01 \pm 0,01$ signifikant höher als bei den Jungen mit $0,88 \pm 0,07$ ($p = 0,045$).

Das CRAE liegt bei den Mädchen mit $211,62 \pm 14,78 \mu\text{m}$ um $6,55 \pm 1,45 \mu\text{m}$ signifikant höher als bei den Jungen mit $205,07 \pm 15,53 \mu\text{m}$ ($p < 0,001$).

Das CRVE liegt bei den Mädchen mit $238,39 \pm 16,54 \mu\text{m}$ um $4,24 \pm 1,55 \mu\text{m}$ signifikant höher als bei den Jungen mit $234,15 \pm 15,26 \mu\text{m}$ ($p = 0,007$) (Tabelle 5 und 6).

	Geschlecht	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
AVR	männlich	244	0,88	0,07	0,00
	weiblich	181	0,89	0,06	0,00
CRAE [μm]	männlich	244	205,07	15,53	0,99
	weiblich	181	211,62	14,78	1,10
CRVE [μm]	männlich	244	234,15	15,26	0,98
	weiblich	181	238,39	16,54	1,23

Tabelle 5: Geschlechtsspezifische Mittelwerte von AVR, CRAE und CRVE in V1. N = Anzahl der Probanden

	Signifikanz (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz
AVR	0,045	-0,01	0,01	-0,02 bis -0,00
CRAE [μm]	0,000	-6,55	1,49	-9,48 bis -3,62
CRVE [μm]	0,007	-4,24	1,55	-7,29 bis -1,19

Tabelle 6: Signifikanz der Mittelwertgleichheit zwischen den Geschlechtern in V1 (T-Test)

Um die geschlechtsspezifische Entwicklung im Projektverlauf überprüfen zu können, wurden die Ausgangsdaten bei Mädchen und Jungen getrennt für die Interventions- und Kontrollgruppe analysiert.

In der Interventionsgruppe lag der AVR-Wert bei beiden Geschlechtern bei $0,88 \pm 0,06$ mit einem nichtsignifikanten Unterschied ($p > 0,05$).

Die Mädchen zeigten beim CRAE mit $210,36 \pm 14,59 \mu\text{m}$ einen um $5,75 \pm 2,04 \mu\text{m}$ signifikant höheren Wert als die Jungen mit $204,61 \pm 15,94 \mu\text{m}$ ($p = 0,005$).

Auch der CRVE-Wert lag bei den Mädchen mit $238,06 \pm 15,79 \mu\text{m}$ um $5,79 \pm 2,09 \mu\text{m}$ signifikant höher als bei den Jungen mit $232,27 \pm 15,80 \mu\text{m}$ ($p = 0,006$) (Tabelle 7 und 8, Abbildungen 7 bis 9).

	Geschlecht	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
AVR	männlich	144	0,88	0,06	0,01
	weiblich	95	0,88	0,06	0,01
CRAE [μm]	männlich	144	204,61	15,94	1,33
	weiblich	95	210,36	14,59	1,50
CRVE [μm]	männlich	144	232,27	15,80	1,32
	weiblich	95	238,06	15,79	1,62

Tabelle 7: Geschlechtsspezifische Mittelwerte von AVR, CRAE und CRVE innerhalb der Interventionsgruppe in V1. N = Anzahl der Probanden

	Signifikanz (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz
AVR	0,710	-0,00	0,01	-0,02 bis 0,01
CRAE [μm]	0,005	-5,75	2,04	-9,76 bis -1,73
CRVE [μm]	0,006	-5,79	2,09	-9,90 bis -1,67

Tabelle 8: Signifikante Unterschiede der Mittelwerte zwischen den Geschlechtern innerhalb der Interventionsgruppe in V1 (T-Test)

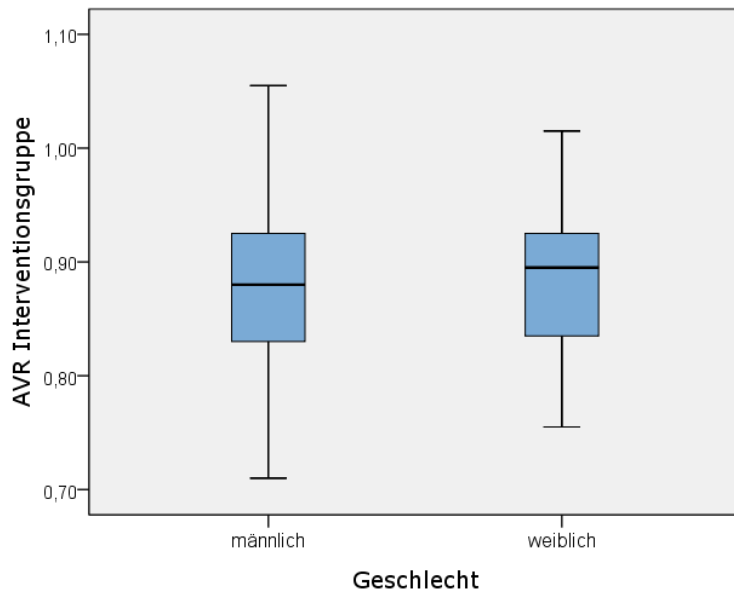


Abbildung 7: Geschlechtsspezifische AVR-Mittelwerte der Interventionsgruppe in V1

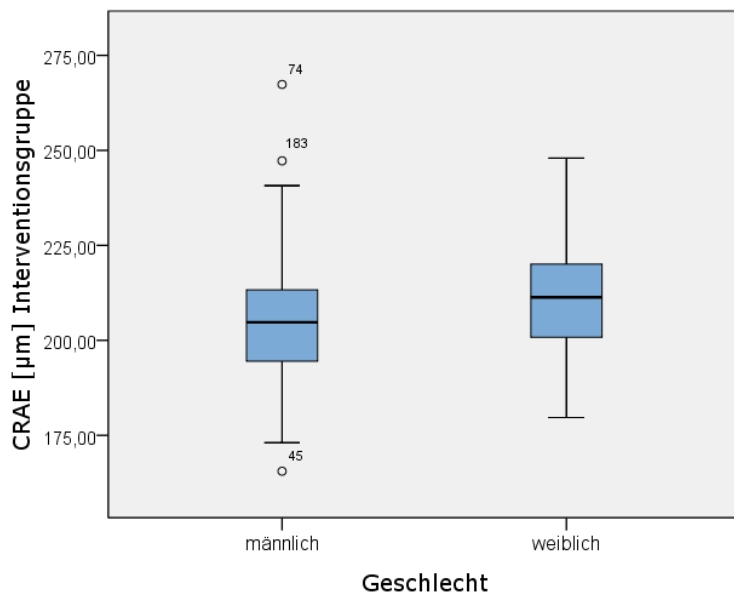


Abbildung 8: Geschlechtsspezifische CRAE-Mittelwerte der Interventionsgruppe in V1

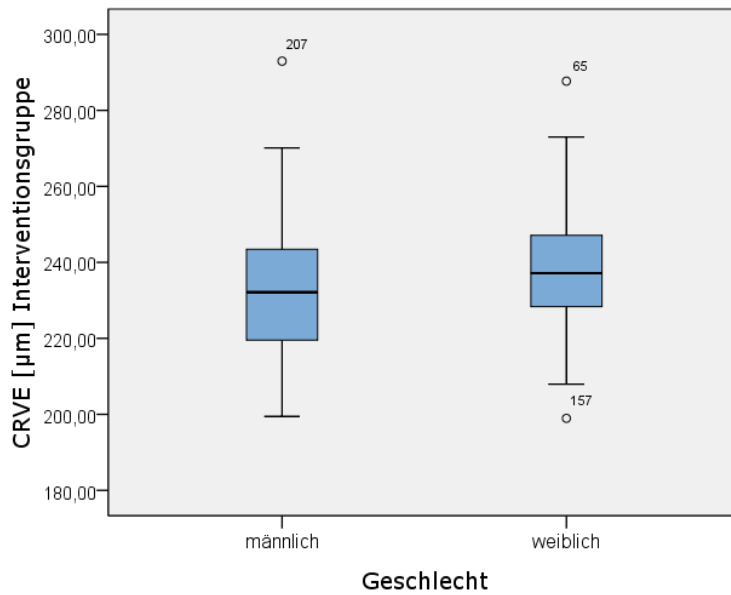


Abbildung 9: Geschlechtsspezifische CRVE-Mittelwerte der Interventionsgruppe in V1

In der Kontrollgruppe lag der AVR-Wert bei Mädchen mit $0,89 \pm 0,06$ um $0,02 \pm 0,01$ signifikant höher als bei Jungen mit $0,87 \pm 0,06$ ($p = 0,008$).

Beim CRAE zeigten die Mädchen mit $213,02 \pm 14,94 \mu\text{m}$ einen um $7,28 \pm 2,20 \mu\text{m}$ signifikant höheren Werte als die Jungen mit $205,74 \pm 14,97 \mu\text{m}$ ($p = 0,001$).

Das CRVE betrug bei den Mädchen $238,75 \pm 17,42 \mu\text{m}$ und bei den Jungen $236,85 \pm 14,08$. Die Differenz von $1,90 \pm 2,31 \mu\text{m}$ ergab keinen signifikanten Gruppenunterschied ($p > 0,05$) (Tabelle 9 und 10, Abbildungen 10 bis 12).

	Geschlecht	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
AVR	männlich	100	0,87	0,06	0,01
	weiblich	86	0,89	0,06	0,01
CRAE [μm]	männlich	100	205,74	14,97	1,50
	weiblich	86	213,02	14,94	1,61
CRVE [μm]	männlich	100	236,85	14,08	1,41
	weiblich	86	238,75	17,42	1,88

Tabelle 9: Geschlechtsspezifische Mittelwerte von AVR, CRAE und CRVE innerhalb der Kontrollgruppe in V1. N = Anzahl der Probanden

	Signifikanz (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz
AVR	0,008	-0,02	0,01	-0,04 bis -0,01
CRAE [μm]	0,001	-7,28	2,20	-11,62 bis -2,94
CRVE [μm]	0,412	-1,90	2,31	-6,46 bis 2,66

Tabelle 10: Signifikante Unterschiede der Mittelwerte zwischen den Geschlechtern innerhalb der Kontrollgruppe in V1 (T-Test)

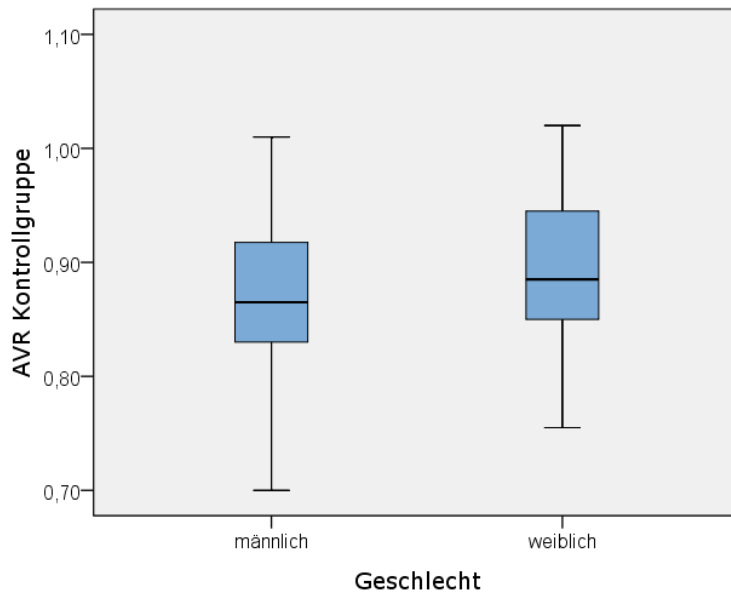


Abbildung 10: Geschlechtsspezifische AVR-Mittelwerte der Kontrollgruppe in V1

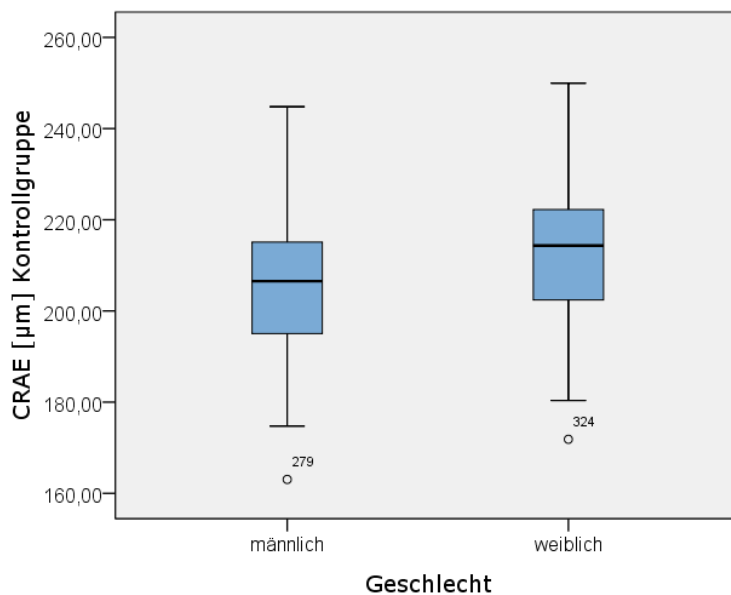


Abbildung 11: Geschlechtsspezifische CRAE-Mittelwerte der Kontrollgruppe in V1

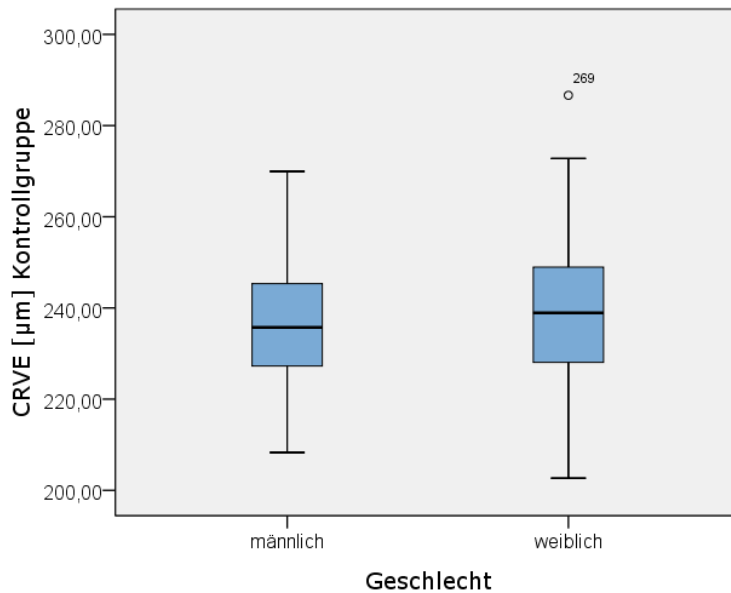


Abbildung 12: Geschlechtsspezifische CRVE-Mittelwerte der Kontrollgruppe in V1

3.2 Veränderung der Gefäßparameter am Augenhintergrund im Projektverlauf

Zur Überprüfung, inwieweit die Intervention zu Verbesserungen im Bereich der Augenhintergrundgefäße beigetragen hatte, wurden die Daten von 239 Kindern der Interventionsschulen, die sowohl V1 und V3 Daten hatten, mit 186 Kindern der Kontrollschulen, die ebenfalls zu beiden Untersuchungszeitpunkten Daten hatten, verglichen.

3.2.1 Veränderungen der retinalen Gefäßparameter bei den Interventionskindern im Projektverlauf

Der Mittelwert der AVR stieg im Projektverlauf (V1 $0,88 \pm 0,06$) signifikant an (V3 $0,91 \pm 0,06$) ($p < 0,001$).

Ein signifikanter Anstieg beim CRAE (V1 $206,89 \pm 15,64 \mu\text{m}$) war zu verzeichnen (V3 $211,85 \pm 16,32 \mu\text{m}$) ($p < 0,001$).

Das CRVE ging (V1 $234,57 \pm 16,02 \mu\text{m}$) signifikant zurück (V3 $232,83 \pm 15,06 \mu\text{m}$) ($p = 0,005$) (Tabelle 11 und 12).

		Mittelwert	N	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Paare 1	AVR_1	0,88	239	0,06	0,00
	AVR_3	0,91	239	0,06	0,00
Paare 2	CRAE [μm] ₁	206,89	239	15,64	1,01
	CRAE [μm] ₃	211,85	239	16,32	1,06
Paare 3	CRVE [μm] ₁	234,57	239	16,02	1,04
	CRVE [μm] ₃	232,83	239	15,06	0,97

Tabelle 11: Mittelwerte zu Beginn (1) und nach 18 Monaten (3) in der Interventionsgruppe
 AVR_1 = Arterio-venöse Ratio aus dem Jahr 2008, AVR_3 = Arterio-venöse Ratio aus dem Jahr 2010;
 CRAE_1 = Zentrales retinales Arterien-äquivalent 2008; CRAE_3 = Zentrales retinales Arterien-
 äquivalent 2010; CRVE_1 = Zentrales retinales Venen-äquivalent 2008; CRVE_3 = Zentrales retinales
 Venen-äquivalent 2010; N = Anzahl der Probanden

	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz	Signifikanz (2-seitig)
AVR_1-AVR_3	-0,03	0,03	0,00	-0,03 bis -0,02	0,000
CRAE [μm] ₁ - CRAE [μm] ₃	-4,96	9,76	0,63	-6,20 bis -3,71	0,000
CRVE [μm] ₁ - CRVE [μm] ₃	1,74	9,62	0,62	0,52 bis 2,97	0,005

Tabelle 12: Signifikante Veränderungen in der Interventionsgruppe im Projektverlauf (T-Test)
 AVR_1 = Arterio-venöse Ratio aus dem Jahr 2008, AVR_3 = Arterio-venöse Ratio aus dem Jahr 2010;
 CRAE_1 = Zentrales retinales Arterien-äquivalent 2008; CRAE_3 = Zentrales retinales Arterien-
 äquivalent 2010; CRVE_1 = Zentrales retinales Venen-äquivalent 2008; CRVE_3 = Zentrales retinales
 Venen-äquivalent 2010

3.2.2 Veränderungen der retinalen Gefäßparameter bei den Kontrollkindern im Projektverlauf

Bei den Kontrollkindern nahm die AVR von V1 ($0,88 \pm 0,06$) auf V3 ($0,89 \pm 0,06$) signifikant zu ($p < 0,001$).

Auch das CRAE nahm von V1 ($209,11 \pm 15,35 \mu\text{m}$) auf V3 ($211,18 \pm 15,46 \mu\text{m}$) signifikant zu ($p = 0,002$).

Das CRVE nahm von V1 ($237,73 \pm 15,70 \mu\text{m}$) auf V3 ($237,94 \pm 16,61 \mu\text{m}$) nichtsignifikant zu ($p > 0,05$) (Tabelle 13 und 14).

		Mittelwert	N	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Paare 1	AVR_1	0,88	186	0,06	0,00
	AVR_3	0,89	186	0,06	0,00
Paare 2	CRAE [μm] ₁	209,11	186	15,35	1,13
	CRAE [μm] ₃	211,18	186	15,46	1,13
Paare 3	CRVE [μm] ₁	237,73	186	15,70	1,15
	CRVE [μm] ₃	237,94	186	16,61	1,22

Tabelle 13: Mittelwerte zu Beginn (1) und nach 18 Monaten (3) in der Kontrollgruppe
 AVR_1 = Arterio-venöse Ratio aus dem Jahr 2008, AVR_3 = Arterio-venöse Ratio aus dem Jahr 2010;
 CRAE_1 = Zentrales retinales Arterien-äquivalent 2008; CRAE_3 = Zentrales retinales Arterien-
 äquivalent 2010; CRVE_1 = Zentrales retinales Venen-äquivalent 2008; CRVE_3 = Zentrales retinales
 Venen-äquivalent 2010; N = Anzahl der Probanden

	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz	Signifikanz (2-seitig)
AVR_1-AVR_3	-0,01	0,03	0,00	-0,013 bis -0,005	0,000
CRAE [μm] ₁ - CRAE [μm] ₃	-2,08	8,85	0,65	-3,36 bis -0,80	0,002
CRVE [μm] ₁ - CRVE [μm] ₃	-0,21	8,58	0,63	-1,45 bis 1,03	0,736

Tabelle 14: Signifikante Veränderungen in der Kontrollgruppe im Projektverlauf (T-Test)
 AVR_1 = Arterio-venöse Ratio aus dem Jahr 2008, AVR_3 = Arterio-venöse Ratio aus dem Jahr 2010;
 CRAE_1 = Zentrales retinales Arterien-äquivalent 2008; CRAE_3 = Zentrales retinales Arterien-
 äquivalent 2010; CRVE_1 = Zentrales retinales Venen-äquivalent 2008; CRVE_3 = Zentrales retinales
 Venen-äquivalent 2010

3.2.3 Vergleich der Gruppenunterschiede zwischen Interventions- und Kontrollkindern im Projektverlauf

Zur Überprüfung von Gruppenunterschieden in den Veränderungen zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe und somit zur Überprüfung der Interventionseffekte wurde die Varianzanalyse (ANOVA) verwendet.

In der Interventionsgruppe stieg die durchschnittliche AVR von $0,88 \pm 0,06$ auf $0,91 \pm 0,06$ und in der Kontrollgruppe von $0,88 \pm 0,06$ auf $0,89 \pm 0,06$ mit signifikantem Gruppenunterschied ($p < 0,001$) (Tabelle 15 und 16).

	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler	95%-Konfidenzintervall für den Mittelwert
Differenz in Interventionsgruppe	239	-0,03	0,03	0,00	-0,03 bis -0,02
Differenz in Kontrollgruppe	186	-0,01	0,03	0,00	-0,013 bis -0,005
Gesamt	425	-0,02	0,03	0,00	-0,023 bis -0,017

Tabelle 15: Differenz der AVR-Veränderungen in Abhängigkeit vom Schultyp, N = Probandenanzahl

	Quadratsumme	Mittel der Quadrate	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	0,04	0,04	0,000
Innerhalb der Gruppen	0,40	0,00	
Gesamt	0,44		

Tabelle 16: Ergebnis der einfaktoriellen Varianzanalyse

Der durchschnittliche CRAE-Wert stieg in der Interventionsgruppe von $206,89 \pm 15,64 \mu\text{m}$ auf $211,85 \pm 16,32 \mu\text{m}$ und in der Kontrollgruppe von $209,11 \pm 15,35 \mu\text{m}$ auf $211,18 \pm 15,46 \mu\text{m}$ mit signifikantem Gruppenunterschied ($p = 0,002$) (Tabelle 17 und 18).

	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler	95%-Konfidenzintervall für den Mittelwert
Differenz in Interventionsgruppe	239	-4,96	9,76	0,63	-6,20 bis -3,71
Differenz in Kontrollgruppe	186	-2,08	8,85	0,65	-3,36 bis -0,80
Gesamt	425	-3,70	9,47	0,46	-4,60 bis -2,79

Tabelle 17: Differenz der CRAE-Veränderungen in Abhängigkeit vom Schultyp, N = Probandenanzahl

	Quadratsumme	Mittel der Quadrate	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	868,80	868,80	0,002
Innerhalb der Gruppen	37193,50	87,93	
Gesamt	38062,30		

Tabelle 18: Ergebnis der einfaktoriellen Varianzanalyse

In der Interventionsgruppe senkte sich der durchschnittliche CRVE-Wert von $234,57 \pm 16,02 \mu\text{m}$ auf $232,83 \pm 15,06 \mu\text{m}$. In der Kontrollgruppe stieg der CRVE-Wert von

237,73 ± 15,70 µm auf 237,94 ± 16,61 µm mit signifikantem Gruppenunterschied (p = 0,03) (Tabelle 19 und 20).

	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler	95%-Konfidenzintervall für den Mittelwert
Differenz in Interventionsgruppe	239	1,74	9,62	0,62	0,52 bis 2,97
Differenz in Kontrollgruppe	186	-0,21	8,58	0,63	-1,45 bis 1,03
Gesamt	425	0,89	9,22	0,45	0,01 bis 1,77

Tabelle 19: Differenz der CRVE-Veränderungen in Abhängigkeit vom Schultyp, N = Probandenanzahl

	Quadratsumme	Mittel der Quadrate	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	400,59	400,59	0,030
Innerhalb der Gruppen	35664,26	84,31	
Gesamt	36064,85		

Tabelle 20: Ergebnis der einfaktoriellen Varianzanalyse

Somit ergab sich ein signifikanter Anstieg der Mittelwerte von AVR und CRAE und eine signifikante Reduktion der Mittelwerte von CRVE bei den Interventionskindern im Vergleich zu den Kontrollkindern.

3.2.4 Geschlechtsspezifische Auswertungen der Augenhintergrundwerte im Projektverlauf

3.2.4.1 Geschlechtsspezifische Auswertung innerhalb der Interventionsgruppe

Der AVR-Wert war in der Interventionsgruppe bei Mädchen und Jungen sowohl zu Projektbeginn (V1 beide: 0,88 ± 0,06) als auch am Ende (V3 Mädchen: 0,91 ± 0,05 bzw. Jungen: 0,91 ± 0,07) vergleichbar (p > 0,05).

Bei den Mädchen stieg der CRAE-Wert mit 210,36 ± 14,59 µm (V1) auf 214,37 ± 16,62 µm (V3). Der CRAE-Wert war bei den Mädchen in V1 um 5,75 µm signifikant höher als bei den Jungen (p = 0,005). In V3 war der Wert mit 4,17 µm bei den Mädchen nicht mehr signifikant höher als bei den Jungen (p = 0,053). Damit unterschieden sich die Mädchen lediglich in V1 signifikant von den Jungen.

Der CRVE-Wert verminderte sich bei den Mädchen mit $238,06 \pm 15,79 \mu\text{m}$ (V1) auf $236,38 \pm 16,15 \mu\text{m}$ (V3). Der CRVE-Wert war bei den Mädchen in V1 um $5,79 \mu\text{m}$ ($p = 0,006$) und in V3 um $5,9 \mu\text{m}$ ($p = 0,003$) signifikant höher als bei den Jungen.

Somit unterschieden sich die Mädchen im CRAE bei V1 und im CRVE bei V1 und V3 signifikant von den Jungen (Tabelle 21 und 22, Abbildungen 13 bis 15; V1-Werte siehe Tabelle 7 und 8, Abbildungen 7 bis 9).

	Geschlecht	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
AVR	männlich	144	0,91	0,07	0,01
	weiblich	95	0,91	0,05	0,01
CRAE [μm]	männlich	144	210,19	15,96	1,33
	weiblich	95	214,37	16,62	1,70
CRVE [μm]	männlich	144	230,49	13,86	1,16
	weiblich	95	236,38	16,15	1,66

Tabelle 21: Geschlechtsspezifische Mittelwerte von AVR, CRAE und CRVE innerhalb der Interventionsgruppe in V3. N = Anzahl der Probanden

	Signifikanz (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz
AVR_3	0,472	0,00	0,01	-0,01 bis 0,02
CRAE [μm] ₃	0,053	-4,17	2,14	-8,40 bis 0,05
CRVE [μm] ₃	0,003	-5,90	1,96	-9,76 bis -2,04

Tabelle 22: Signifikante Unterschiede der Mittelwerte zwischen den Geschlechtern innerhalb der Interventionsgruppe in V3 (T-Test)

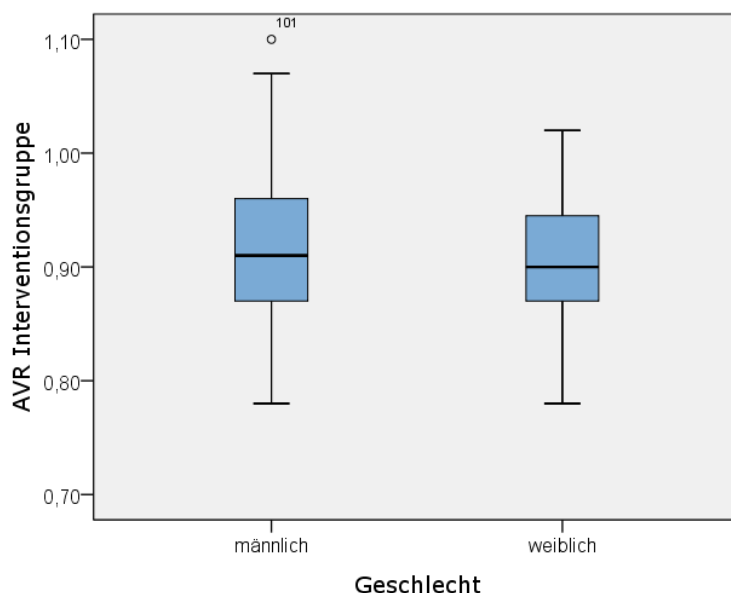


Abbildung 13: Geschlechtsspezifische AVR-Mittelwerte der Interventionsgruppe in V3

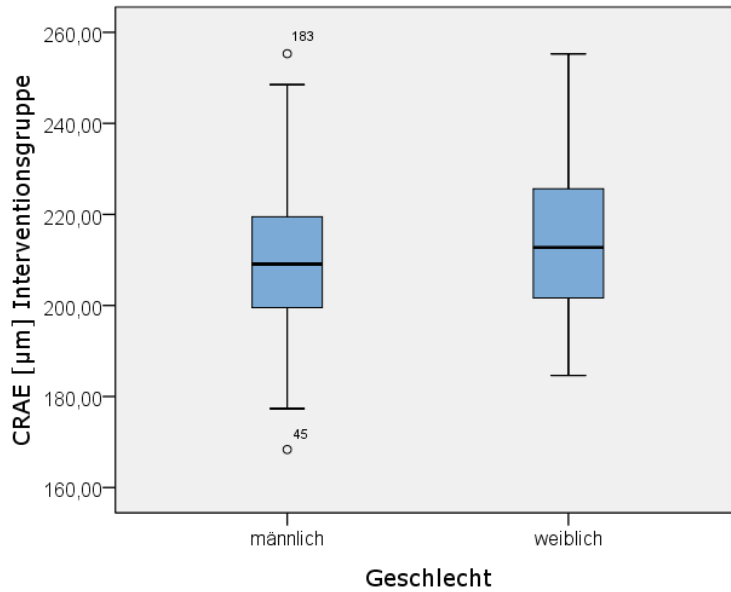


Abbildung 14: Geschlechtsspezifische CRAE-Mittelwerte der Interventionsgruppe in V3

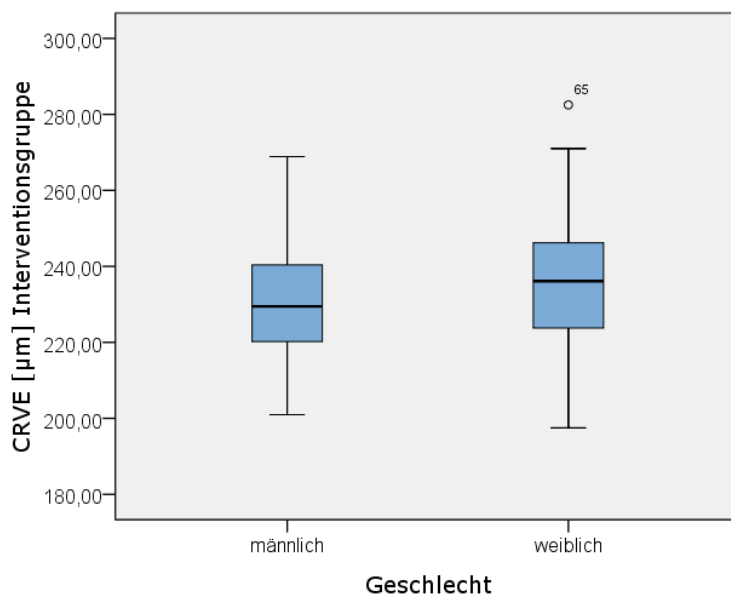


Abbildung 15: Geschlechtsspezifische CRVE-Mittelwerte der Interventionsgruppe in V3

3.2.4.2 Geschlechtsspezifische Auswertung innerhalb der Kontrollgruppe

Der AVR-Wert stieg bei Mädchen von $0,89 \pm 0,06$ zu Beginn des Projektes auf $0,90 \pm 0,06$ in V3. Somit waren beide AVR-Werte bei den Mädchen gegenüber den Jungen um 0,02 höher, dies war in V1 signifikant ($p = 0,008$), in V3 dagegen nichtsignifikant ($p = 0,069$).

Bei den Mädchen stieg das CRAE mit $213,02 \pm 14,94 \mu\text{m}$ (V1) auf $214,85 \pm 14,71 \mu\text{m}$ (V3). Der

CRAE-Wert war bei den Mädchen in V1 um 7,28 μm signifikant höher ($p = 0,001$) und in V3 um 6,81 μm signifikant höher ($p = 0,003$) als bei den Jungen.

Das CRVE betrug bei den Mädchen $238,75 \pm 17,42 \mu\text{m}$ (V1) und stieg auf $239,60 \pm 17,82 \mu\text{m}$ (V3). Dabei war der CRVE-Wert bei den Mädchen in V1 um 1,9 μm und in V3 um 3,0 μm nichtsignifikant höher ($p > 0,05$) als bei den Jungen.

Damit unterschieden sich die Mädchen von den Jungen im AVR-Wert (V1) und im CRAE (V1 und V3) signifikant (Tabelle 23 und 24, Abbildungen 16 bis 18; V1-Werte siehe Tabelle 9 und 10, Abbildungen 10 bis 12).

	Geschlecht	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
AVR	männlich	100	0,88	0,06	0,01
	weiblich	86	0,90	0,06	0,01
CRAE [μm]	männlich	100	208,04	15,47	1,55
	weiblich	86	214,85	14,71	1,59
CRVE [μm]	männlich	100	236,51	15,45	1,54
	weiblich	86	239,60	17,82	1,92

Tabelle 23: Geschlechtsspezifische Mittelwerte von AVR, CRAE und CRVE innerhalb der Kontrollgruppe in V3. N = Anzahl der Probanden

	Signifikanz (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz
AVR	0,069	-0,02	0,01	-0,03 bis 0,00
CRAE [μm]	0,003	-6,81	2,22	-11,20 bis -2,42
CRVE [μm]	0,208	-3,08	2,44	-7,90 bis 1,73

Tabelle 24: Signifikante Unterschiede der Mittelwerte zwischen den Geschlechtern innerhalb der Kontrollgruppe in V3 (T-Test)

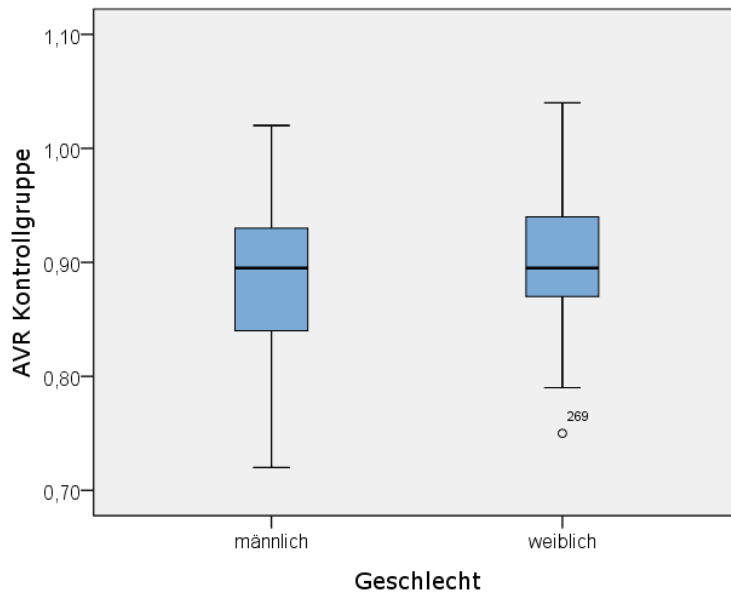


Abbildung 16: Geschlechtsspezifische AVR-Mittelwerte der Kontrollgruppe in V3

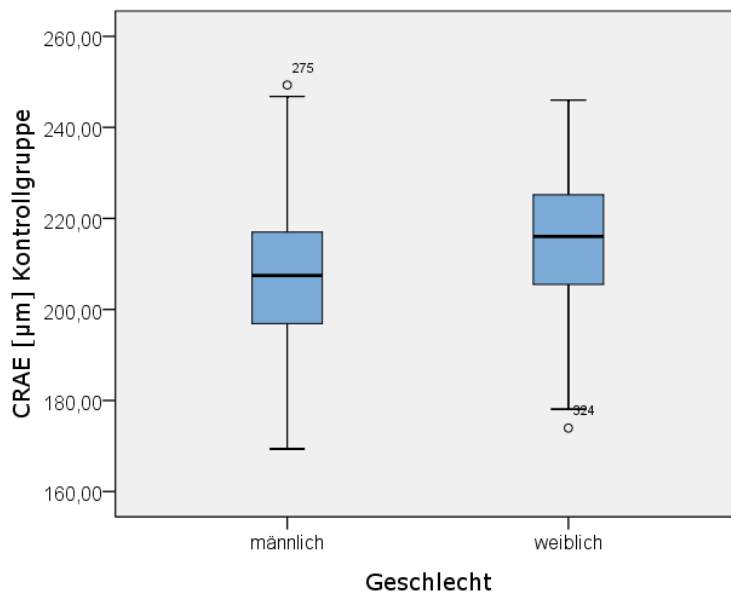


Abbildung 17: Geschlechtsspezifische CRAE-Mittelwerte der Kontrollgruppe in V3

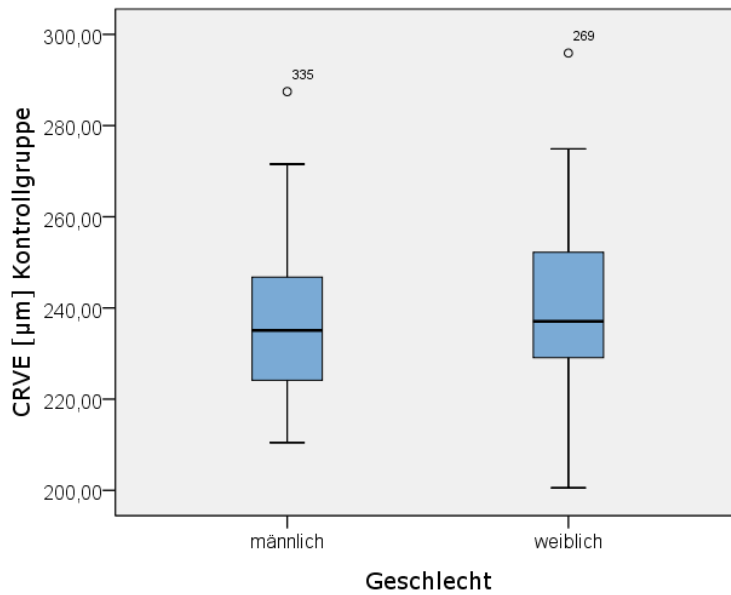


Abbildung 18: Geschlechtsspezifische CRVE-Mittelwerte der Kontrollgruppe in V3

3.2.4.3 Vergleiche in der geschlechtsspezifischen Auswertung der Augenhintergrundparameter im Projektverlauf

Insgesamt fielen bei den Mädchen der Interventions- und Kontrollgruppe im CRAE und CRVE höhere Werte auf, während dies bei der AVR nur in der Kontrollgruppe gegeben war (Tabelle 25).

	Interventionsgruppe		Kontrollgruppe	
AVR V1	+ 0	(n.s.)	+0,02	(s)
AVR V3	+0	(n.s.)	+0,02	(n.s.)
CRAE V1 [µm]	+5,75	(s)	+7,28	(s)
CRAE V3 [µm]	+4,17	(n.s.)	+6,81	(s)
CRVE V1 [µm]	+5,79	(s)	+1,90	(n.s.)
CRVE V3 [µm]	+5,9	(s)	+3,0	(n.s.)

Tabelle 25: Größe der erhöhten Werte in AVR, CRAE und CRVE des weiblichen Geschlechts getrennt für V1 und V3, ebenso unterteilt in Interventions- und Kontrollgruppe; s = signifikanter Unterschied; n.s. = nichtsignifikanter Unterschied

3.3 Korrelationen zwischen Augenhintergrund, Anthropometrie, Blutdruck und Fettstoffwechselfparametern

Zur Berechnung der Korrelationen wurden zuerst alle statistischen Kennzahlen für die in der

Studienpopulation gemessenen Parameter aus V1 und V3 getrennt für die Interventions- und Kontrollgruppe zusammengetragen (Tabelle 26 und 27).

	Interventionsgruppe V1			Kontrollgruppe V1		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
Alter (Jahre)	239	11,1	0,6	186	11,2	0,6
Größe [cm]	239	147,1	7,6	186	147,4	7,3
Gewicht [kg]	239	41,7	11,0	186	41,9	10,0
BMI [kg/m ²]	239	19,05	3,61	186	19,11	3,31
Bauchumfang [cm]	239	64,3	7,9	186	64,7	7,7
Körperfettanteil [%]	239	20,05	6,16	186	20,40	5,87
BD Systolisch [mmHg]	236	119	10	186	118	9
BD Diastolisch [mmHg]	236	75	8	186	72	7
Triglyceride [mg/dl]	150	79,82	39,30	121	77,79	41,83
Ges.-Cholesterin [mg/dl]	150	176,44	27,35	121	173,87	26,86
HDL-Cholesterin [mg/dl]	150	64,36	12,04	121	66,85	15,24
LDL-Cholesterin [mg/dl]	150	89,31	18,83	121	87,98	17,94
CRP hochsensitiv [mg/dl]	150	0,10	0,20	121	0,11	0,24
Blutzucker [mg/dl]	150	80,99	7,35	121	79,12	9,19

Tabelle 26: Statistische Kennzahlen für in der Studienpopulation gemessene Parameter in V1 getrennt für Interventions- und Kontrollgruppe; N = Anzahl der Probanden; SD = Standardabweichung; BD systolisch = peripherer systolischer arterieller Blutdruck; BD diastolisch = peripherer diastolischer arterieller Blutdruck

	Interventionsgruppe V3			Kontrollgruppe V3		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
Alter (Jahre)	236	12,7	0,6	184	12,7	0,6
Größe [cm]	236	156,9	8,4	184	157,4	7,9
Gewicht [kg]	236	50,7	13,3	184	50,5	11,7
BMI [kg/m ²]	236	20,39	4,01	184	20,23	3,53
Bauchumfang [cm]	236	67,7	8,4	184	68,1	7,6
Körperfettanteil [%]	236	21,51	5,66	183	21,35	5,17
BD Systolisch [mmHg]	236	120	9	183	120	9
BD Diastolisch [mmHg]	236	74	6	183	74	7
Triglyceride [mg/dl]	129	81,00	45,25	99	86,00	49,84
Ges.-Cholesterin [mg/dl]	129	166,00	27,70	99	165,00	30,54
HDL-Cholesterin [mg/dl]	129	57,37	10,56	99	55,05	9,82
LDL-Cholesterin [mg/dl]	129	105,29	22,89	99	106,72	24,46
CRP hochsensitiv [mg/dl]	129	0,07	0,13	99	0,09	0,12
Blutzucker [mg/dl]	129	77,00	8,84	99	78,00	11,74

Tabelle 27: Statistische Kennzahlen für in der Studienpopulation gemessene Parameter in V3 getrennt für Interventions- und Kontrollgruppe; N = Anzahl der Probanden; SD = Standard-

abweichung; BD systolisch = peripherer systolischer arterieller Blutdruck; BD diastolisch = peripherer diastolischer arterieller Blutdruck

Um einen Zusammenhang zwischen den retinalen Gefäßdurchmessern und den Parametern für Adipositas und Blutdruck festzustellen, wurde ein bivariater Korrelationstest nach Pearson durchgeführt. Dies erfolgte zuerst für alle Parameter zu Projektbeginn. In einem zweiten Schritt wurde überprüft, ob nach der Intervention Zusammenhänge zwischen den Parametern in der Interventions- oder Kontrollgruppe sichtbar wurden.

Bei Projektbeginn korrelierte der BMI mit AVR ($r = -0,168$; $p < 0,001$) und CRVE ($r = 0,116$; $p = 0,017$). Es zeigte sich ein geringer Zusammenhang. Die negative Korrelation des BMI mit der AVR bedeutet eine Zunahme des einen Wertes bei einer Abnahme des anderen. Die positive Korrelation zwischen BMI und CRVE bedeutet hingegen, dass bei der Zu- oder Abnahme des einen sich der andere Wert ebenso verhält.

Eine schwache Korrelation zeigte sich zwischen Bauchumfang und AVR ($r = -0,148$; $p = 0,002$).

Auch der Körperfettanteil korrelierte schwach mit der AVR ($r = -0,122$; $p = 0,012$).

Es zeigte sich eine schwache Korrelation zwischen systolischem Blutdruck mit der AVR ($r = -0,103$; $p = 0,035$) und zwischen diastolischem Blutdruck mit CRAE ($r = -0,174$; $p < 0,001$) und CRVE ($r = -0,148$; $p = 0,002$).

Die Triglyceride korrelierten mit der AVR ($r = -0,149$; $p = 0,014$) und dem CRVE ($r = 0,214$; $p < 0,001$) schwach.

Auch zwischen hochsensitivem CRP und CRVE zeigte sich eine schwache Korrelation ($r = 0,156$; $p = 0,011$) (Tabelle 28).

	N		AVR	CRAE [μm]	CRVE [μm]
BMI [kg/m^2]	425	Korrelation nach Pearson	-0,168	-0,056	0,116
		Signifikanz (2-seitig)	0,000	0,251	0,017
Bauchumfang [cm]	425	Korrelation nach Pearson	-0,148	-0,060	0,092
		Signifikanz (2-seitig)	0,002	0,221	0,059
Körperfettanteil [%]	425	Korrelation nach Pearson	-0,122	-0,035	0,089
		Signifikanz (2-seitig)	0,012	0,471	0,068
Blutdruck systolisch [mmHg]	422	Korrelation nach Pearson	-0,103	-0,085	0,016
		Signifikanz (2-seitig)	0,035	0,081	0,743
Blutdruck diastolisch [mmHg]	422	Korrelation nach Pearson	-0,043	-0,174	-0,148
		Signifikanz (2-seitig)	0,378	0,000	0,002
Triglyceride [mg/dl]	271	Korrelation nach Pearson	-0,149	0,046	0,214
		Signifikanz (2-seitig)	0,014	0,448	0,000
CRP hochsensitiv [mg/dl]	271	Korrelation nach Pearson	-0,119	0,024	0,156
		Signifikanz (2-seitig)	0,051	0,695	0,011
Gesamtcholesterin [mg/dl]	271	Korrelation nach Pearson	-0,042	0,022	0,062
		Signifikanz (2-seitig)	0,496	0,714	0,306
HDL-Cholesterin [mg/dl]	271	Korrelation nach Pearson	0,022	0,011	-0,019
		Signifikanz (2-seitig)	0,715	0,856	0,750
LDL-Cholesterin [mg/dl]	271	Korrelation nach Pearson	-0,046	-0,002	0,041
		Signifikanz (2-seitig)	0,448	0,976	0,499
Blutzucker [mg/dl]	271	Korrelation nach Pearson	-0,016	0,041	0,066
		Signifikanz (2-seitig)	0,795	0,501	0,277

Tabelle 28: Korrelationen der retinalen Gefäßdurchmesser mit Parametern für Adipositas und Blutdruck zu Projektbeginn (V1); N = Anzahl der Probanden; signifikante Werte mit Hervorhebung (fett)

Im Korrelationstest für die Interventionsgruppe von V3 ergaben sich folgende Korrelationen:

Eine schwache Korrelation zeigte sich zwischen BMI und AVR ($r = -0,192$; $p = 0,003$).

Der Bauchumfang korrelierte mit AVR ($r = -0,206$; $p = 0,001$) und CRAE ($r = -0,133$; $p = 0,041$) mit einem geringen Zusammenhang.

Der Körperfett korrelierte mit AVR ($r = -0,197$; $p = 0,002$) und CRVE ($r = 0,134$; $p = 0,040$). Es zeigte sich ein geringer Zusammenhang.

Der systolische Blutdruck korrelierte mit AVR ($r = -0,177$; $p = 0,006$) und CRAE ($r = -0,174$; $p = 0,007$) mit einem schwachen Zusammenhang.

Der diastolische Blutdruck korrelierte mit AVR ($r = -0,376$; $p < 0,001$) und CRAE ($r = -0,264$; $p < 0,001$). Während die Korrelation des diastolischen Blutdrucks mit CRAE schwach war, zeigte sich zwischen dem diastolischen Blutdruck und der AVR ein mittlerer Zusammenhang.

Eine schwache Korrelation zeigte sich zwischen den Triglyceriden und der AVR ($r = -0,184$; $p = 0,037$).

Das HDL-Cholesterin korrelierte mit AVR ($r = 0,204$; $p = 0,021$) und CRAE ($r = 0,180$; $p = 0,042$) ebenfalls mit einem geringen Zusammenhang (Tabelle 29).

	N		AVR	CRAE [μm]	CRVE [μm]
BMI [kg/m^2]	236	Korrelation nach Pearson	-0,192	-0,076	0,108
		Signifikanz (2-seitig)	0,003	0,247	0,096
Bauchumfang [cm]	236	Korrelation nach Pearson	-0,206	-0,133	0,056
		Signifikanz (2-seitig)	0,001	0,041	0,389
Körperfettanteil [%]	236	Korrelation nach Pearson	-0,197	-0,058	0,134
		Signifikanz (2-seitig)	0,002	0,374	0,040
Blutdruck systolisch [mmHg]	236	Korrelation nach Pearson	-0,177	-0,174	-0,015
		Signifikanz (2-seitig)	0,006	0,007	0,816
Blutdruck diastolisch [mmHg]	236	Korrelation nach Pearson	-0,376	-0,264	0,079
		Signifikanz (2-seitig)	0,000	0,000	0,225
Triglyceride [mg/dl]	129	Korrelation nach Pearson	-0,184	-0,037	0,171
		Signifikanz (2-seitig)	0,037	0,680	0,052
CRP hochsensitiv [mg/dl]	129	Korrelation nach Pearson	-0,094	-0,053	0,032
		Signifikanz (2-seitig)	0,287	0,549	0,718
Ges.-Cholesterin [mg/dl]	129	Korrelation nach Pearson	0,026	0,120	0,120
		Signifikanz (2-seitig)	0,773	0,176	0,176
HDL-Cholesterin [mg/dl]	129	Korrelation nach Pearson	0,204	0,180	-0,015
		Signifikanz (2-seitig)	0,021	0,042	0,870
LDL-Cholesterin [mg/dl]	129	Korrelation nach Pearson	-0,045	0,081	0,152
		Signifikanz (2-seitig)	0,612	0,364	0,085
Blutzucker [mg/dl]	129	Korrelation nach Pearson	-0,072	0,034	0,121
		Signifikanz (2-seitig)	0,416	0,701	0,171

Tabelle 29: Korrelationen der retinalen Gefäßdurchmesser mit Parametern für Adipositas und Blutdruck in der Interventionsgruppe (V3); N = Anzahl der Probanden; signifikante Werte mit Hervorhebung (fett)

Im Korrelationstest für die Kontrollgruppe aus V3 ergaben sich folgende Korrelationen:

Der BMI korrelierte mit dem CRVE ($r = 0,168$; $p = 0,023$).

Der Bauchumfang korrelierte ebenfalls mit dem CRVE ($r = 0,170$; $p = 0,021$).

Auch der Körperfettanteil korrelierte mit dem CRVE ($r = 0,149$; $p = 0,043$).

Der systolische Blutdruck korrelierte mit der CRAE ($r = -0,152$; $p = 0,040$).

Der diastolische Blutdruck korrelierte mit AVR ($r = -0,157$; $p = 0,034$) und CRAE ($r = -0,158$;

p = 0,033). Alle Korrelationen zeigten einen schwachen Zusammenhang (Tabelle 30).

	N		AVR	CRAE [μm]	CRVE [μm]
BMI [kg/m^2]	184	Korrelation nach Pearson	-0,129	0,036	0,168
		Signifikanz (2-seitig)	0,081	0,627	0,023
Bauchumfang [cm]	184	Korrelation nach Pearson	-0,101	0,062	0,170
		Signifikanz (2-seitig)	0,172	0,400	0,021
Körperfettanteil [%]	184	Korrelation nach Pearson	-0,051	0,095	0,149
		Signifikanz (2-seitig)	0,496	0,199	0,043
Blutdruck systolisch [mmHg]	184	Korrelation nach Pearson	-0,042	-0,152	-0,121
		Signifikanz (2-seitig)	0,571	0,040	0,103
Blutdruck diastolisch [mmHg]	184	Korrelation nach Pearson	-0,157	-0,158	-0,017
		Signifikanz (2-seitig)	0,034	0,033	0,816
Triglyceride [mg/dl]	99	Korrelation nach Pearson	-0,012	0,059	0,089
		Signifikanz (2-seitig)	0,904	0,561	0,379
CRP hochsensitiv [mg/dl]	99	Korrelation nach Pearson	-0,081	0,084	0,197
		Signifikanz (2-seitig)	0,425	0,409	0,051
Ges.-Cholesterin [mg/dl]	99	Korrelation nach Pearson	-0,089	-0,005	0,071
		Signifikanz (2-seitig)	0,383	0,958	0,482
HDL-Cholesterin [mg/dl]	99	Korrelation nach Pearson	-0,023	0,057	0,073
		Signifikanz (2-seitig)	0,819	0,577	0,471
LDL-Cholesterin [mg/dl]	99	Korrelation nach Pearson	-0,103	0,000	0,091
		Signifikanz (2-seitig)	0,313	0,999	0,371
Blutzucker [mg/dl]	99	Korrelation nach Pearson	0,046	0,063	0,039
		Signifikanz (2-seitig)	0,653	0,536	0,701

Tabelle 30: Korrelationen der retinalen Gefäßdurchmesser mit Parametern für Adipositas und Blutdruck in der Kontrollgruppe (V3); N = Anzahl der Probanden; signifikante Werte mit Hervorhebung (fett)

Zu Projektbeginn und nach dem Interventionszeitpunkt (V3) zeigten sich nur schwache Korrelationen zwischen den gemessenen Parametern. Lediglich zwischen diastolischem Blutdruck und der AVR in der Interventionsgruppe (V3) ergab sich ein mittlerer Zusammenhang.

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen den Änderungen der retinalen Gefäßparameter und den Änderungen der Anthropometrie-, Blutdruck- und Fettstoffwechselfparametern durch Intervention zu untersuchen, wurde ein bivariater

Korrelationstest nach Pearson getrennt für die Interventions- und Kontrollgruppe durchgeführt.

In der Interventionsgruppe wurde eine schwache signifikante Korrelation zwischen der Veränderung des Bauchumfanges und der Änderung des CRAE innerhalb dem Interventionszeitraum beobachtet ($r = -0,136$; $p = 0,037$).

Die Veränderung des diastolischen Blutdrucks korrelierte schwach mit der Änderung des CRAE ($r = -0,277$; $p < 0,001$) und ebenso mit der Änderung des CRVE ($r = -0,246$; $p < 0,001$).

Auch zwischen der Veränderung der Triglyceride und der Änderung des CRVE zeigte sich eine schwache Korrelation ($r = 0,180$; $p = 0,05$) (Tabelle 31).

	N		AVR Differenz	CRAE Differenz	CRVE Differenz
Bauchumfang Differenz	236	Korrelation nach Pearson	-0,008	-0,136	-0,070
		Signifikanz (2-seitig)	0,908	0,037	0,283
Blutdruck diastolisch Differenz	233	Korrelation nach Pearson	0,094	-0,277	-0,246
		Signifikanz (2-seitig)	0,153	0,000	0,000
Triglyceride Differenz	119	Korrelation nach Pearson	0,040	0,130	0,180
		Signifikanz (2-seitig)	0,671	0,159	0,050

Tabelle 31: Korrelationen der Parameterveränderungen im Interventionszeitraum für die Interventionsgruppe; N = Anzahl der Probanden; signifikante Werte mit Hervorhebung (fett)

In der Kontrollgruppe zeigte sich lediglich eine schwache Korrelation. Dieser Zusammenhang wurde zwischen der Änderung des CRP hochsensitiv und der Veränderung des CRAE beobachtet ($r = -0,239$; $p = 0,028$) (Tabelle 32).

	N		AVR Differenz	CRAE Differenz	CRVE Differenz
CRP Differenz	85	Korrelation nach Pearson	-0,147	-0,239	-0,153
		Signifikanz (2-seitig)	0,179	0,028	0,162

Tabelle 32: Korrelationen der Parameterveränderungen im Interventionszeitraum für die Kontrollgruppe; N = Anzahl der Probanden; signifikante Werte mit Hervorhebung (fett)

4 DISKUSSION

In der vorliegenden Studie wurden 425 Schulkinder im durchschnittlichen Alter von 11 bis 13 Jahren im Rahmen des Präventionsprojekts „Kinder und Jugendliche als Gesundheitsexperten – JuvenTUM Stufe 3“ untersucht. Zu Projektbeginn erfolgte eine Aufteilung in eine Interventions- und Kontrollgruppe. Der Interventionszeitraum betrug 18 Monate. Die vorgenommene Intervention beinhaltete eine gezielte Bewegungsförderung, eine Verbesserung des körperlichen Gesamtzustands durch gesündere Ernährung sowie eine Schaffung gesundheitsfördernder Bedingungen in der Schule. Gegenstand der Untersuchung waren BMI, Bauchumfang, prozentualer Körperfettanteil, Blutdruck und Fettstoffwechselparameter. Außerdem wurde die retinale Mikrozirkulation über die Parameter AVR (arteriovenöse Ratio), CRAE (zentrales retinales Arterien Äquivalent) und CRVE (zentrales retinales Venen Äquivalent) gemessen. So konnten Augenparameterveränderungen an einem gesunden und jungen Probandenkollektiv beobachtet werden. Dabei wurden Auswirkungen eines schulbasierten Präventionsprojekts auf die Mikrozirkulation erstmalig nachgewiesen. Primäres Ziel dieser Arbeit war es Veränderungen am Augenhintergrund aufzudecken und mit Körperparametern, welche die Anthropometrie, den Blutdruck und den Fettstoffwechsel betreffen, in Zusammenhang zu bringen.

Die statische retinale Gefäßanalyse gilt als eine kostengünstige und unkomplizierte Art der nicht-invasiven Augenhintergrunduntersuchung und ist damit besonders für Kinder sowie Jugendliche geeignet. Dennoch sind derzeit erst wenige Studien an einer jungen Probandengruppe verfügbar. Zudem findet sich in der Literatur noch keine Longitudinalstudie über ein schulbasiertes Präventionsprogramm, wie sie das Projekt „Kinder und Jugendliche als Gesundheitsexperten Stufe 3“ vornahm. Umso wichtiger erscheint eine Evaluierung der Werte Heranwachsender. Dabei stellt sich die Frage nach messbaren frühzeitigen Veränderungen retinaler Gefäßdurchmesser und Zusammenhängen mit Körperparametern, die z.B. auf kardiovaskuläre Risikofaktoren oder Adipositas hindeuten können.

Im normalen Altersverlauf zeigte sich in Studien an Erwachsenen eine Minderung der retinalen Gefäßdurchmesser (Leung et al. 2003). Mikrovaskuläre Veränderungen in Form von

Verengungen oder Erweiterungen der retinalen Gefäßdurchmesser weisen auf vergangene sowie zukünftige physiologische und pathologische Veränderungen des Körpers hin. So wird eine Verminderung der AVR bereits als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen (Wang et al. 2007) und Schlaganfall (Wong et al. 2001) betrachtet. Eine Erweiterung der retinalen Venolen bzw. eine Erhöhung des CRVE-Wertes ist mit einem erhöhten Risiko der Adipositas verbunden. Dies konnten Wang et al. in einer Longitudinalstudie an 3.654 Probanden nachweisen. Wang et al. stellten fest, dass sich bei Teilnehmern mit höherem CRVE-Wert nach fünf Jahren häufiger eine Adipositas entwickelte als bei Teilnehmern mit niedrigerem CRVE-Wert (Wang et al. 2006). Bei einem Blutdruckanstieg konnte hingegen in zahlreichen Studien eine Verengung der retinalen Arteriolen nachgewiesen werden, welche sich in einer Verkleinerung des CRAE darstellte (Sharrett et al. 1999). Negative Veränderungen der Mikrozirkulation äußerten sich vorangehenden Studien zufolge in einer Erweiterung retinaler Venendurchmesser sowie einer Verringerung retinaler Arterien Durchmesser und einer AVR-Abnahme.

Bisherige Publikationen beziehen sich auf Erwachsene. In der vorliegenden Arbeit wurden die Auswirkungen auf retinale Gefäßparameter an Kindern untersucht. Innerhalb des Interventionszeitraums von 18 Monaten zeigte sich in der Interventionsgruppe sowie in der Kontrollgruppe ein Anstieg der Mittelwerte von AVR und CRAE. Die Zunahme der AVR in der Interventionsgruppe (+ 0,03) war jedoch signifikant größer als die Zunahme der AVR in der Kontrollgruppe (+ 0,01) ($p < 0,001$). Auch war eine signifikant höhere Zunahme des CRAE bei der Interventionsgruppe (+ 4,96 μm) gegenüber der Kontrollgruppe (+ 2,08 μm) ($p = 0,002$) festzustellen. Während in der Kontrollgruppe eine nichtsignifikante Zunahme zu verzeichnen war, zeigte sich in der Interventionsgruppe eine signifikante Reduktion des CRVE-Mittelwertes (-1,74 μm) mit signifikantem Gruppenunterschied ($p = 0,03$). Insgesamt war bei der Interventionsgruppe eine deutliche Zunahme der retinalen Arterien Durchmesser und der AVR sowie eine deutliche Verringerung der retinalen Venendurchmesser zu beobachten. Im Vergleich zu den pathologischen Veränderungen der Mikrozirkulation bei Erwachsenen schien eine positive Veränderung aller retinalen Blutgefäßparameter bei der Interventionsgruppe vorzuliegen. Das Ergebnis des Präventionsprojekts „Kinder und Jugendliche als Gesundheitsexperten – JuvenTUM Stufe 3“ lässt einen Zusammenhang zwischen der durchgeführten Intervention und einer positiven Veränderung der retinalen Mikrozirkulation vermuten.

In der Literatur sind bisher keine Longitudinalstudien über retinale Gefäßveränderungen mit Intervention an Jugendlichen veröffentlicht worden. Viele physiologische Mechanismen der Augenparameterveränderungen an Kindern sind noch unklar.

In aktuellen Studien über Adipositasprogramme mit Steigerung der körperlichen Aktivität zeigten sich richtungsweisende Ergebnisse in Form einer Verbesserung der Endothelfunktion. Kelly et al. konnten dies an 20 übergewichtigen Kindern nach acht Wochen Fitnesstraining in Form von Aerobic nachweisen (Kelly et al. 2004). Zusätzlich zeigten Watts et al. bei 19 übergewichtigen Erwachsenen nach achtwöchigem Kreistraining eine Normalisierung vaskulärer Dysfunktionen (Watts et al. 2004).

In dieser Arbeit wurden zusätzlich Zusammenhänge zwischen der retinalen Mikrozirkulation und dem Blutdruck, anthropometrischen Parametern und Fettstoffwechselfparametern untersucht. Hier wurde nach Projektende der deutlichste, wenn auch mäßige Zusammenhang zwischen diastolischem Blutdruck und der AVR in der Interventionsgruppe festgestellt ($r = -0,376$; $p < 0,001$). In der Kontrollgruppe war der Zusammenhang geringer ($r = -0,157$; $p = 0,034$). Der systolische Blutdruck korrelierte mit der AVR zu Projektbeginn und am Ende in der Interventionsgruppe auf geringem Wert.

Das CRAE und der Blutdruck zeigten sowohl in der Interventions- als auch Kontrollgruppe lediglich eine schwache Korrelation mit dem systolischen und diastolischen Blutdruck.

Sowohl das CRAE als auch die AVR wiesen eine negative Korrelation mit dem Blutdruck auf, was eine Abnahme beider Werte bei einem Anstieg des Blutdrucks bedeutet und umgekehrt. Wenn sich der durchschnittliche Blutdruck senkt, korreliert dies also mit einer positiven Veränderung der Mikrozirkulation, nämlich einer Zunahme der arteriellen retinalen Blutgefäßdurchmesser und einer Zunahme der AVR. Allerdings handelte es sich lediglich um schwache Korrelationen.

In der Intervention zeigte sich tatsächlich eine Zunahme des CRAE und der AVR. Die Erhöhung des CRAE und der AVR waren am Projektende in der Interventionsgruppe stärker ausgeprägt als in der Kontrollgruppe. Das könnte als eine positive Auswirkung des durchgeführten Präventionsprojekts auf die Mikrozirkulation erklärt werden.

Die in der vorliegenden Studie festgestellte negative Korrelation zwischen CRAE und dem Blutdruck, gleichbedeutend einer Zunahme des einen Parameters verbunden mit der

Abnahme des anderen Parameters, deckte sich mit einer aktuellen Studie. So untersuchten Mitchell et al. die Beziehung zwischen retinalen Blutgefäßen und Blutdruckwerten an Kindern im Alter von sechs bis acht Jahren in Sydney (1.572 Teilnehmer) und Singapur (380 Teilnehmer). Schon ein leicht erhöhter Blutdruck schien mit retinalen Gefäßveränderungen zu korrelieren. Eine Blutdruckerhöhung war mit einer Abnahme der retinalen Arterien Durchmesser – gleichbedeutend dem CRAE – assoziiert, zeigte aber keine Auswirkungen auf den CRVE (Mitchell et al. 2007). Klinisch äußert sich also eine schlechtere Durchblutung in einer Verengung der retinalen Arterien Durchmesser.

Ein Zusammenhang zwischen Blutdruck, AVR und CRAE an Erwachsenen gilt zahlreichen Studien zufolge als gesichert. Die erste Untersuchung fand in der ARIC-Studie an Erwachsenen im Alter von 48 bis 73 Jahren (11.114 Teilnehmer) statt. Hubbard et al. stellten einen Zusammenhang zwischen mikrovaskulären Veränderungen an der Retina und dem Blutdruck fest. Ein erhöhter Blutdruck korrelierte mit einer Abnahme der AVR und des CRAE (Hubbard et al. 1999). Wie bei den Kindern äußerte sich eine schlechtere Durchblutung in einer Verengung der retinalen Arterien Durchmesser sowie einer AVR-Abnahme. Diese Erkenntnis konnte an 3.654 Teilnehmern (49 – 97 Jahre) der Blue Mountains Eye Study von Wang et al. (Wang et al. 2003) und ebenso in der Rotterdam-Studie mit 5.674 Teilnehmern (Alter > 55 Jahre) (Ikram et al. 2004) bestätigt werden.

In der Rotterdam-Studie zeigte sich außerdem eine Verminderung des CRAE vor der Entwicklung einer arteriellen Hypertonie. Einer chronischen Blutdruckerhöhung ging also zeitlich eine strukturelle Gefäßveränderung retinaler Arteriolen voraus (Ikram et al. 2006).

Demgemäß gilt heute die Augenhintergrunduntersuchung bei Hypertonikern als eine häufige Routineuntersuchung. Dabei werden Veränderungen der retinalen Blutgefäße als Vorboten für kardiovaskuläre und cerebrale Erkrankungen angesehen (Wong et al. 2003b). Auf einen Blutdruckanstieg reagiert das retinale Gefäßsystem mit einem Vasospasmus und einer Erhöhung des vasomotorischen Tonus. Die retinalen Arteriolen zeigen klinisch eine generalisierte Verengung (Wong und Mitchell 2007). Eine daraus resultierende chronische arteriosklerotische Veränderung äußert sich dann in einer Verdickung der Intima, einer Hyperplasie der Mediawand und schließlich in einer hyalinen Degeneration (Wong et al. 2004b), (Schnurrbusch und Wolf 2005). Die Studien an Erwachsenen zeigen in allen Fällen eine Abnahme des CRAE und der AVR bei erhöhtem Blutdruck.

In der vorliegenden Untersuchung hatten die meisten Kinder einen normalen Blutdruck. Dieser Wert änderte sich altersbedingt kaum. Wenige Kinder, die zu hohem Blutdruck hatten, normalisierten ihren Wert während der Intervention, sodass zahlenmäßig bedingt keine so große Korrelationen wie bei Erwachsenen gefunden werden konnten.

In welchem Maße jedoch eine Intervention wie vermehrte sportliche Aktivität auf den Blutdruck und somit direkt auf Verbesserungen der Mikrozirkulation wirkt, werden künftige Studien klären. Auf die Frage, warum die einzige mittlere Korrelation zwischen AVR und dem diastolischen Blutdruck vorlag, konnte in dieser Untersuchungsreihe keine hinreichende Antwort gefunden werden.

Ein weiterer Zusammenhang konnte in der vorliegenden Arbeit zwischen Augenhintergrundwerten und BMI hergestellt werden. Der Körpermasseindex (BMI), als das relative Gewicht, ist ein Maßstab zur indirekten Abschätzung der Fettmasse bzw. des Ernährungsstatus. Eine Erhöhung des BMI-Wertes kann schon bei Kindern mit chronisch arterieller Hypertonie (Torrance et al. 2007), Hyperlipoproteinämie (Katzmarzyk et al. 2003) und Diabetes mellitus (Lawlor et al. 2006) assoziiert sein.

Zu Projektbeginn und auch nach dem Interventionszeitraum zeigte sich in der Interventions- und Kontrollgruppe zwischen BMI und AVR eine negative Korrelation und zwischen BMI und CRVE eine positive Korrelation. Bei einem erhöhten BMI-Wert war also ein größerer retinaler Venendurchmesser und somit eine verminderte AVR zu beobachten. Bei niedrigem bzw. normalem BMI-Wert war der retinale Venendurchmesser kleiner und es lag eine größere AVR vor. So zeigte sich in der Interventionsgruppe nach Projektende eine Verbesserung der Mikrozirkulation gegenüber der Kontrollgruppe mit einem höheren AVR und einer signifikanten CRVE-Abnahme.

An Erwachsenen wurde im Rahmen der Blue Mountains Eye Study in Australien unter Wang et al. an 3.654 Personen (Alter > 49) der Zusammenhang zwischen Augenhintergrundgefäßen und Adipositas untersucht. Hierbei wurde eine positive Korrelation zwischen CRVE und Übergewicht vorgefunden (Wang et al. 2006).

Auch in der Rotterdam-Studie wurde mit erhöhtem BMI ein höheres CRVE und zusätzlich niedrigere AVR an 5.674 Probanden (Alter > 55 Jahre) assoziiert. Diese AVR-Reduktion schien einen proinflammatorischen Zustand und endotheliale Dysfunktionen verbunden mit

Adipositas zu reflektieren, was auch bei Atherosklerose von Klein et al. beobachtet wurde (Ikram et al. 2004), (Klein et al. 2000).

Die an Erwachsenen ermittelten Ergebnisse zeigen übereinstimmende Zusammenhänge zwischen einer Erhöhung des BMI und einer Zunahme der retinalen Venendurchmesser.

Auch bei Studien mit Kindern gibt es ähnliche Ergebnisse. Cheung et al. untersuchten die Korrelation zwischen BMI und retinalen Blutgefäßen an 768 Kindern im Alter von sieben bis neun Jahren. Ein erhöhter BMI war mit einer Zunahme des CRVE assoziiert. Pathophysiologische Mechanismen sind bislang nicht vollständig erforscht, jedoch schien bei Übergewicht ein erhöhtes Blutvolumen vorzuliegen (Oren et al. 1996), das in eine Dilatation der retinalen Venolen resultierte. Zusätzlich zeigte sich ein starker Zusammenhang zwischen Adipositas und systemischer Inflammation, welche eine pathologische Wirkung auf die Blutgefäße hatte (Berg und Scherer 2005). Schließlich schien sich bei Übergewicht eine mikrovaskuläre Autoregulation durch Adipozytokinen zu zeigen. Dabei stellte das Hormon Leptin, welches bei Adipositas erhöht war, die vasodilatierende Komponente dar (Cheung et al. 2007).

In der Sydney Childhood Eye Study untersuchten Taylor et al. an 1.740 Kindern im Alter von sechs Jahren ebenfalls die Auswirkung des BMI auf retinale Blutgefäße. Eine Erhöhung des BMI war mit größeren venösen Gefäßdurchmessern in der Retina assoziiert. So schien die Erhöhung des BMI eine derartige mikrovaskuläre Veränderung an Kindern zu bewirken, welche sich zeitlich lange vor einer Entwicklung kardiovaskulärer Schäden äußerte (Taylor et al. 2007).

Beide Studien an Kindern zeigten den gleichen Zusammenhang zwischen BMI und CRVE wie bei Erwachsenen. Die positive Korrelation zwischen BMI und dem CRVE wurde auch in der vorliegenden Untersuchung bestätigt. Sie äußerte sich in einer Verbesserung des CRVE, also einer Abnahme retinaler Venendurchmesser, in der Interventionsgruppe.

Auch Einflüsse des BMI auf die arteriellen Gefäße konnten beobachtet werden. So zeigte die Sydney Childhood Eye Study eine negative Korrelation zwischen BMI und CRAE auf. Ein höherer BMI war mit einem verminderten CRAE assoziiert (Taylor et al. 2007). Eine zweite aktuelle Studie von Gopinath et al. an 2.353 Kindern im durchschnittlichen Alter von 12,7 Jahren zeigte ebenfalls eine Assoziation zwischen erhöhtem BMI und einer Verringerung des CRAE auf (Gopinath et al. 2010). Bei Erwachsenen wurde in der Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis durch Wong et al. die negative Korrelation zwischen BMI und dem CRAE an

5.979 Teilnehmern zwischen 45 und 84 Jahren nachgewiesen (Wong et al. 2006). Dieses Ergebnis konnte jedoch in dem vorliegenden Projekt nicht bestätigt werden.

Gründe für die verminderte arteriellen Durchmesser bei zunehmendem BMI könnte eine erhöhte Steifigkeit der Arteria carotis (Tounian et al. 2001) und eine Zunahme ihrer Intima-Media-Dicke sein (Raitakari et al. 2003).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich die Korrelation zwischen BMI, AVR und CRVE in der vorliegenden Untersuchung mit den Ergebnissen aktueller Studien deckte. In den bisher veröffentlichten Studien wurde eine CRVE-Zunahme mit einer Erhöhung des BMI in Verbindung gebracht. In der vorliegenden Studie wurde innerhalb der Interventionsgruppe eine Verbesserung der retinalen Venendurchmesser in Form einer CRVE-Abnahme beobachtet, wohingegen die Kontrollgruppe eine CRVE-Zunahme zu verzeichnen hatte. Die Ursache kann in der durchgeführten Intervention gesucht werden.

Im Rahmen dieses Projekts wurde auch geprüft, inwieweit die Fettverteilung und der prozentuale Körperfettgehalt einen Einfluss auf die retinalen Gefäßparameter haben könnte. Die AVR zeigte zu Beginn und am Ende des Projekts einen geringen negativen Zusammenhang mit dem Bauchumfang und dem Körperfettanteil in der Interventionsgruppe. Die Abnahme des Bauchumfangs bzw. des Körperfettanteils war mit einer AVR-Erhöhung, also einer Verbesserung der Mikrozirkulation, in der Interventionsgruppe assoziiert. In der Kontrollgruppe lag ein geringer positiver Zusammenhang zwischen Bauchumfang und Körperfettgehalt mit dem CRVE vor. Die Zunahme des Bauchumfangs bzw. des Körperfettgehalts resultierte in einer Verschlechterung der Mikrozirkulation durch erhöhte retinale Venendurchmesser in der Kontrollgruppe.

In der Rotterdam-Studie und in der ARIC-Studie wurde eine Korrelation zwischen einem hohen Taillen-Hüft-Verhältnis mit einem erhöhten CRVE und einer erniedrigten AVR aufgezeigt. Das Taillen-Hüft-Verhältnis schien einen proinflammatorischen Zustand verbunden mit Adipositas zu reflektieren.

Die negative Korrelation zwischen Bauchumfang und AVR wurde auch in der vorliegenden Untersuchung bestätigt. Sie äußerte sich in einer Verbesserung der AVR, also einer Zunahme des AVR-Wertes in der Interventionsgruppe. In der Kontrollgruppe bestand dagegen ein Zusammenhang zwischen erhöhtem Bauchumfang und erhöhtem CRVE. Es lag jedoch nur eine geringe Korrelation zwischen AVR, CRVE und dem Bauchumfang vor.

Ein interessantes Ergebnis in der Studie von Taylor et al. stellte die Assoziation zwischen erhöhtem Bauchumfang und einer CRAE-Abnahme an Kindern dar. Auch im vorliegenden Kinderprojekt war am Ende der Intervention eine schwache negative Korrelation zwischen Bauchumfang und dem CRAE in der Interventionsgruppe festzustellen, die sich mit den Aussagen der Studie von Taylor et al. an sechsjährigen Kindern deckte (Taylor et al. 2007). Bislang konnten Studien an Erwachsenen dieses Ergebnis jedoch nicht bestätigen. Ob der Zusammenhang zwischen diesen beiden Parametern eine klinische Relevanz hat und in welcher Form der Bauchumfang mit dem CRAE korreliert, muss im weiteren Verlauf dieses Projekts geprüft werden.

Kardiovaskuläre Risikofaktoren für Adipositas sind auch in den Blutparametern – wie erhöhte Triglyceride und hochsensitives CRP – zu finden. Adipositas führt zum Anstieg des hochsensitiven CRP. Eine Entzündung scheint die Arterien adipöser Kinder durch eine Störung endothelialer Funktionen zu beeinträchtigen (Cook et al. 2000).

Die Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis stellte einen Zusammenhang zwischen dem erhöhten Wert des hochsensitiven CRP und einer Zunahme der venösen retinalen Gefäßdurchmesser fest (Wong et al. 2006). In dem JuvenTUM-Projekt konnte eine schwache positive Korrelation zwischen hochsensitivem CRP und dem CRVE lediglich zu Beginn des Projekts in der Anfangsgruppe gefunden werden ($r = 0,156$; $p = 0,011$). Am Projektende lag dieser Zusammenhang jedoch nicht mehr vor.

Ebenso stellen erhöhte Triglycerid-Werte als einer der Komponenten des metabolischen Syndroms einen bekannten kardiovaskulären Risikofaktor dar (Assmann 2001). Nachweislich schienen erhöhte Triglycerid-Werte laut der ARIC-Studie und der Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis mit einem erhöhten CRVE verbunden zu sein. Dieser Sachverhalt deckte sich mit den Ergebnissen zu Projektbeginn ($r = 0,214$; $p < 0,001$).

Insgesamt schienen vergleichbare Ergebnisse in den bisher veröffentlichten Studien und der vorliegenden Arbeit zwischen hochsensitivem CRP sowie den Triglyceriden und einer Erhöhung des CRVE nur zu Projektbeginn vorzuliegen. Die Beziehung dieser drei Parameter zeigte nur eine geringe Korrelation. Eine Erklärung für den Verlust dieser Korrelation am Ende des Projekts konnte nicht gefunden werden.

Adipositas führt also zum Anstieg von Fettstoffwechselfparametern und Inflammationsmarkern, die wiederum an den retinalen Gefäßen eine Zunahme der Venendurchmesser verursachen. Erhöhter CRVE in Zusammenhang mit erhöhten Triglyceriden oder hochsensitivem CRP wurden in dieser Studie nur zu Beginn gefunden.

Ein weiterer Zusammenhang schien in der vorliegenden Arbeit zwischen retinalen Gefäßparametern und dem Geschlecht vorzuliegen. Bei der Auswertung der Augenhintergrundwerte für die Interventions- und Kontrollgruppe zu Projektbeginn und nach 18 Monaten zeigten sich bei den Mädchen im CRAE konstant höhere Werte als bei den Jungen. In der Interventionsgruppe war der Unterschied nach Projektende gerade nicht mehr signifikant.

Leung et al. untersuchten in der Blue Mountains Eye Study die Beziehung zwischen Alter, Blutdruck und retinalen Blutgefäßdurchmessern an einer älteren Probandengruppe zwischen 49 bis 97 Jahren. 3.654 Probanden nahmen von 1992 bis 1994 an der Studie teil. Es zeigte sich, dass Frauen in jeder untersuchten Altersgruppe höhere CRAE-Werte hatten. Dafür schien die vasodilatierende Wirkung des Östrogens auf Arterien verantwortlich zu sein (Leung et al. 2003).

Der Grund dafür, dass in der vorliegenden Untersuchung der CRAE-Wert nach Intervention bei den Mädchen nicht signifikant höher war als bei den Jungen, könnte im jeweiligen Entwicklungsstand zu suchen sein. Nachdem sich die Mädchen in der vorliegenden Untersuchung zu Beginn, beziehungsweise bereits in der pubertären Wachstumsphase befanden, waren die Ergebnisse nicht so einheitlich wie in der Untersuchungsreihe an Erwachsenen, in der ein Zusammenhang mit Östrogen vermutet wurde. Ein langfristiger Untersuchungsverlauf wird weitere Informationen liefern.

Die vorliegende Untersuchung hat folgende Stärken und Limitationen.

Die statische retinale Gefäßanalyse wurde pro Untersuchungsjahr von jeweils einer Person durchgeführt. In der ARIC-Studie zeigte sich eine höhere Reproduzierbarkeit der Augenhintergrundausswertung, wenn nur eine Person die Untersuchung durchführte, als wenn mehrere Untersucher beteiligt waren (Intra- versus Interuntersucherabhängigkeit) (Couper et al. 2002). Zur Analyse der Augenhintergrundgefäße innerhalb einer Longitudinalstudie ist es erforderlich die gleichen Gefäße für die Auswertung auszuwählen.

Die Retinaaufnahmen wurden mit der Software Visualis von IMEDOS archiviert. Sie ermöglichten dem Untersucher auf die Datenbank des Vorjahres zurückzugreifen, für den Fall, dass sich an den Gefäßen gravierende Veränderungen ergaben. Nur so kann eine Variabilität der Gefäßwerte auf ein geringes Maß reduziert werden (Knutson et al. 2003).

Die Messung wurde in der vorliegenden Studie standardisiert am rechten Auge vorgenommen. Gemäß der Studie von Hemminki et al. war kein signifikanter Unterschied bei Messungen zwischen beiden Augen festzustellen. Deshalb ist die Untersuchung an einem der beiden Augen als ausreichend deklariert worden (Hemminki et al. 2007).

Nachteilig wirkte sich die motorische Unruhe etlicher Teilnehmer während der Aufnahme von Augenhintergrundbildern aus. Daher waren bis zu fünf Aufnahmen pro Studienteilnehmer erforderlich.

Außerdem erfolgte nur eine einzelne Blutdruckmessung, wohingegen in vielen Studien Messungen an drei unterschiedlichen Zeitpunkten durchgeführt wurden, wie z.B. in der ARIC Studie. Eine Dreifach-Messung wird empfohlen, um einen möglichst genauen Blutdruckwert zu erhalten.

In der Literatur finden sich bislang nur Studien, die auf pathologische Veränderungen der retinalen Blutgefäße eingehen. In keiner Untersuchung zuvor wurden Verbesserungen der Augenhintergrundparameter wie in dieser beschrieben. Valide Aussagen über retinale Gefäßveränderungen durch Intervention in Form eines gesundheitsfördernden Lebensstils oder einer Zunahme körperlicher Aktivität konnten bisher nur ohne Bezug auf ein Referenzkollektiv getroffen werden. Aus diesem Grund wäre es dringend notwendig, alters- oder geschlechtsspezifische Referenzwerte retinaler Gefäßdurchmesser für Jugendliche und Kinder zu definieren.

Das primäre Ziel der nichtinvasiven retinalen Gefäßanalyse war es, Erkenntnisse über die Effekte eines schulbasierten Präventionsprogramms, das einen gesundheitsfördernden Lebensstil bei Kindern etablieren will, zu gewinnen. Das wesentliche Ergebnis war eine signifikant höhere Zunahme der retinalen Arterien- und Venendurchmesser bei der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Außerdem zeigte sich eine signifikante Reduktion der retinalen Venendurchmesser nach Projektende bei der Interventionsgruppe. In der Analyse der Korrelationen mit Körperparametern lagen schwache Zusammenhänge

der Augenparameter mit dem BMI, dem Bauchumfang, dem prozentualen Körperfettanteil, dem systolischen und diastolischen Blutdruck, den Triglyceriden und dem hochsensitiven CRP vor, welche in zahlreichen Studien an Erwachsenen und auch teilweise an Kindern ihre Bestätigung fanden. Die Intervention lieferte erfolgversprechende Ergebnisse im Sinne von Verbesserungen retinaler Gefäßparameter. Im Verlauf der weiteren beiden Projektjahre soll überprüft werden, inwieweit deutlicher Ergebnisse über die Auswirkungen des Lebensstils auf Gefäßparameter beobachtet werden können.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Zielsetzung:

Adipositas ist unter Erwachsenen sowie Kindern weit verbreitet und führt zu erhöhter Morbidität und Mortalität. Eine Gewichtszunahme hat nachweisliche Folgen auf die Blutgefäße. Negative Veränderungen der Mikrozirkulation äußerten sich vorangehenden Studien zufolge in einer Erweiterung retinaler Venen-durchmesser, einer Verringerung retinaler Arterien-durchmesser und einer AVR-Abnahme. In der vorliegenden Studie wurde untersucht, inwieweit die Förderung eines gesunden Lebensstils Auswirkungen auf Körperparameter wie Blutdruck, Körperkomposition, Fettstoffwechselfparameter und retinale Gefäßparameter hat. Ziel dieser Arbeit war es zu prüfen, ob ein schulbasiertes Präventionsprojekt positive Auswirkungen auf die Gefäßstruktur hat. Folglich wurde die Entwicklung der retinalen Mikrozirkulation im Projektverlauf beobachtet und mögliche Zusammenhänge mit Körperparametern überprüft.

Methodik:

In einer randomisierten Studie an 425 Kindern im Alter von 11 bis 13 Jahren wurden Körperparameter im Rahmen eines schulbasierten Präventionsprojekts erfasst. Die Erstuntersuchung wurde im Jahr 2008 durchgeführt. Die Folgeuntersuchung fand 18 Monate später statt. Die Untersuchungen beinhalteten die Bestimmung der Anthropometriewerte: Größe in cm, Gewicht in kg, Bauchumfang in cm, Körperfettgehalt in % und Blutdruckmessung (nach Riva-Rocci), Messung der Fettstoffwechselfparameter: Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, Triglyceride, Blutzucker, CRP hochsensitiv. Mittels statischer Gefäßanalyse am Auge wurde das Verhältnis der arteriolen zu den venulären retinalen Gefäßdurchmessern (AVR) aus dem zentralen retinalen Arterienäquivalent in μm (CRAE) zum zentralen retinalen Venenäquivalent in μm (CRVE) bestimmt.

Ergebnis:

Im Projektverlauf zeigte sich eine Zunahme der AVR (in der Interventionsgruppe von $0,88 \pm 0,06$ auf $0,91 \pm 0,06$ und in der Kontrollgruppe von $0,88 \pm 0,06$ auf $0,89 \pm 0,06$) mit signifikantem Gruppenunterschied ($p < 0,001$) und des CRAE (in der Interventionsgruppe von $206,89 \pm 15,64 \mu\text{m}$ auf $211,85 \pm 16,32 \mu\text{m}$ und in der Kontrollgruppe von $209,11 \pm 15,35 \mu\text{m}$

auf $211,18 \pm 15,46 \mu\text{m}$) mit signifikantem Gruppenunterschied ($p = 0,002$). In der Interventionsgruppe lag eine signifikante Reduktion des CRVE-Mittelwertes vor (von $234,57 \pm 16,02 \mu\text{m}$ auf $232,83 \pm 15,06 \mu\text{m}$), in der Kontrollgruppe hingegen eine nicht signifikante Zunahme (von $237,73 \pm 15,70 \mu\text{m}$ auf $237,94 \pm 16,61 \mu\text{m}$) mit signifikantem Gruppenunterschied ($p = 0,03$).

Zusätzlich wurde eine Korrelation zwischen den Augenparametern und den Körperparametern überprüft. So zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung eine moderate negative Korrelation zwischen AVR und dem diastolischen Blutdruck. Zwischen AVR und dem systolischen Blutdruck lag ein schwacher negativer Zusammenhang vor. Außerdem wurden schwache negative Korrelationen zwischen dem CRAE und dem diastolischen Blutdruck sowie dem systolischen Blutdruck gefunden. Während die AVR einen schwachen negativen Zusammenhang mit dem BMI zeigte, ergab sich eine schwache positive Assoziation zwischen dem CRVE und dem BMI. In der Interventionsgruppe lag eine schwache negative Korrelation zwischen der AVR und dem Bauchumfang sowie dem prozentualen Körperfettanteil vor. In der Kontrollgruppe lag dagegen eine schwache positive Korrelation zwischen dem CRVE und dem Bauchumfang sowie dem prozentualen Körperfettanteil vor. Beim CRAE wurde in der Interventionsgruppe zusätzlich eine schwache negative Korrelation mit dem Bauchumfang festgestellt.

Schlussfolgerung:

Die Intervention lieferte erfolgversprechende Ergebnisse im Sinne von Verbesserungen retinaler Gefäßparameter. Die positive Gefäßveränderungen bei den Kindern in den Interventionsschulen ist eine bisher einzigartige Beobachtung. Sie ist durch eine Erhöhung der retinalen Arterien Durchmesser, einer Erniedrigung retinaler Venendurchmesser sowie einer Vergrößerung der AVR gekennzeichnet. Ein längerfristiger Untersuchungsverlauf soll aufzeigen, inwieweit deutlicher Ergebnisse über Veränderungen der retinalen Mikrozirkulation durch gesundheitsfördernden Maßnahmen beobachtet werden können. Weitere Studien sind wünschenswert, die diese Ergebnisse möglicherweise bestätigen und die Voraussetzung dafür schaffen, Referenzwerte retinaler Gefäßparameter für Kinder und Jugendliche zu erstellen.

6 ANHANG

6.1 LITERATURVERZEICHNIS

- Al Mamun, A., Cramb, S. M., O'Callaghan, M. J., Williams, G. M. und Najman, J. M. "Childhood overweight status predicts diabetes at age 21 years: a follow-up study." *Obesity (Silver Spring)* 17: (2009) 1255-1261.
- Assmann, G. "Pro and con: high-density lipoprotein, triglycerides, and other lipid subfractions are the future of lipid management." *Am J Cardiol* 87: (2001) 2B-7B.
- Berenson, G. S. "Childhood risk factors predict adult risk associated with subclinical cardiovascular disease. The Bogalusa Heart Study." *Am J Cardiol* 90: (2002) 3L-7L.
- Berg, A. H. und Scherer, P. E. "Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease." *Circ Res* 96: (2005) 939-949.
- Cheung, N., Saw, S. M., Islam, F. M., Rogers, S. L., Shankar, A., de Haseth, K., Mitchell, P. und Wong, T. Y. "BMI and retinal vascular caliber in children." *Obesity (Silver Spring)* 15: (2007) 209-215.
- Cook, D. G., Mendall, M. A., Whincup, P. H., Carey, I. M., Ballam, L., Morris, J. E., Miller, G. J. und Strachan, D. P. "C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors." *Atherosclerosis* 149: (2000) 139-150.
- Couper, D. J., Klein, R., Hubbard, L. D., Wong, T. Y., Sorlie, P. D., Cooper, L. S., Brothers, R. J. und Nieto, F. J. "Reliability of retinal photography in the assessment of retinal microvascular characteristics: the Atherosclerosis Risk in Communities Study." *Am J Ophthalmol* 133: (2002) 78-88.
- Deurenberg, P., Pieters, J. J. und Hautvast, J. G. "The assessment of the body fat percentage by skinfold thickness measurements in childhood and young adolescence." *Br J Nutr* 63: (1990) 293-303.
- Dietz, W. H. "Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease." *Pediatrics* 101: (1998) 518-525.
- Field, A. E., Cook, N. R. und Gillman, M. W. "Weight status in childhood as a predictor of becoming overweight or hypertensive in early adulthood." *Obes Res* 13: (2005) 163-169.
- Gopinath, B., Baur, L. A., Teber, E., Liew, G., Wong, T. Y. und Mitchell, P. "Effect of obesity on retinal vascular structure in pre-adolescent children." *Int J Pediatr Obes*: (2010).
- Harris, K. C., Kuramoto, L. K., Schulzer, M. und Retallack, J. E. "Effect of school-based physical activity interventions on body mass index in children: a meta-analysis." *CMAJ* 180: (2009) 719-726.

- Hemminki, V., Kahonen, M., Tuomisto, M. T., Turjanmaa, V. und Uusitalo, H. "Determination of retinal blood vessel diameters and arteriovenous ratios in systemic hypertension: comparison of different calculation formulae." *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 245: (2007) 8-17.
- Hubbard, L. D., Brothers, R. J., King, W. N., Clegg, L. X., Klein, R., Cooper, L. S., Sharrett, A. R., Davis, M. D. und Cai, J. "Methods for evaluation of retinal microvascular abnormalities associated with hypertension/sclerosis in the Atherosclerosis Risk in Communities Study." *Ophthalmology* 106: (1999) 2269-2280.
- Ikram, M. K., de Jong, F. J., Vingerling, J. R., Witteman, J. C., Hofman, A., Breteler, M. M. und de Jong, P. T. "Are retinal arteriolar or venular diameters associated with markers for cardiovascular disorders? The Rotterdam Study." *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45: (2004) 2129-2134.
- Ikram, M. K., Witteman, J. C., Vingerling, J. R., Breteler, M. M., Hofman, A. und de Jong, P. T. "Retinal vessel diameters and risk of hypertension: the Rotterdam Study." *Hypertension* 47: (2006) 189-194.
- Katzmarzyk, P. T., Tremblay, A., Perusse, L., Despres, J. P. und Bouchard, C. "The utility of the international child and adolescent overweight guidelines for predicting coronary heart disease risk factors." *J Clin Epidemiol* 56: (2003) 456-462.
- Kelly, A. S., Wetzsteon, R. J., Kaiser, D. R., Steinberger, J., Bank, A. J. und Dengel, D. R. "Inflammation, insulin, and endothelial function in overweight children and adolescents: the role of exercise." *J Pediatr* 145: (2004) 731-736.
- Klein, R., Sharrett, A. R., Klein, B. E., Chambless, L. E., Cooper, L. S., Hubbard, L. D. und Evans, G. "Are retinal arteriolar abnormalities related to atherosclerosis?: The Atherosclerosis Risk in Communities Study." *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 20: (2000) 1644-1650.
- Knudtson, M. D., Lee, K. E., Hubbard, L. D., Wong, T. Y., Klein, R. und Klein, B. E. "Revised formulas for summarizing retinal vessel diameters." *Curr Eye Res* 27: (2003) 143-149.
- Kurth, B. M. und Schaffrath Rosario, A. "[The prevalence of overweight and obese children and adolescents living in Germany. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)]." *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 50: (2007) 736-743.
- Lawlor, D. A., Davey Smith, G., Clark, H. und Leon, D. A. "The associations of birthweight, gestational age and childhood BMI with type 2 diabetes: findings from the Aberdeen Children of the 1950s cohort." *Diabetologia* 49: (2006) 2614-2617.
- Leung, H., Wang, J. J., Rochtchina, E., Tan, A. G., Wong, T. Y., Klein, R., Hubbard, L. D. und Mitchell, P. "Relationships between age, blood pressure, and retinal vessel diameters in an older population." *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44: (2003) 2900-2904.

- Meyer, A. A., Kundt, G., Lenschow, U., Schuff-Werner, P. und Kienast, W. "Improvement of early vascular changes and cardiovascular risk factors in obese children after a six-month exercise program." *J Am Coll Cardiol* 48: (2006) 1865-1870.
- Mitchell, P., Cheung, N., de Haseh, K., Taylor, B., Rochtchina, E., Islam, F. M., Wang, J. J., Saw, S. M. und Wong, T. Y. "Blood pressure and retinal arteriolar narrowing in children." *Hypertension* 49: (2007) 1156-1162.
- Oren, S., Grossman, E. und Frohlich, E. D. "Arterial and venous compliance in obese and nonobese subjects." *Am J Cardiol* 77: (1996) 665-667.
- Raitakari, O. T., Juonala, M., Kahonen, M., Taittonen, L., Laitinen, T., Maki-Torkko, N., Jarvisalo, M. J., Uhari, M., Jokinen, E., Ronnema, T., Akerblom, H. K. und Viikari, J. S. "Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study." *JAMA* 290: (2003) 2277-2283.
- Schnurrbusch, U. E. und Wolf, S. "[Fundus hypertonicus Okulare Veränderungen bei systemischen Erkrankungen]." *Ophthalmologie* 102: (2005) 301-311; quiz 312.
- Sharrett, A. R., Hubbard, L. D., Cooper, L. S., Sorlie, P. D., Brothers, R. J., Nieto, F. J., Pinsky, J. L. und Klein, R. "Retinal arteriolar diameters and elevated blood pressure: the Atherosclerosis Risk in Communities Study." *Am J Epidemiol* 150: (1999) 263-270.
- Story, M., Kaphingst, K. M. und French, S. "The role of schools in obesity prevention." *Future Child* 16: (2006) 109-142.
- Sun, S. S., Liang, R., Huang, T. T., Daniels, S. R., Arslanian, S., Liu, K., Grave, G. D. und Siervogel, R. M. "Childhood obesity predicts adult metabolic syndrome: the Fels Longitudinal Study." *J Pediatr* 152: (2008) 191-200.
- Taylor, B., Rochtchina, E., Wang, J. J., Wong, T. Y., Heikal, S., Saw, S. M. und Mitchell, P. "Body mass index and its effects on retinal vessel diameter in 6-year-old children." *Int J Obes (Lond)* 31: (2007) 1527-1533.
- Torrance, B., McGuire, K. A., Lewanczuk, R. und McGavock, J. "Overweight, physical activity and high blood pressure in children: a review of the literature." *Vasc Health Risk Manag* 3: (2007) 139-149.
- Tounian, P., Aggoun, Y., Dubern, B., Varille, V., Guy-Grand, B., Sidi, D., Girardet, J. P. und Bonnet, D. "Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study." *Lancet* 358: (2001) 1400-1404.
- Wang, J. J., Liew, G., Klein, R., Rochtchina, E., Knudtson, M. D., Klein, B. E., Wong, T. Y., Burlutsky, G. und Mitchell, P. "Retinal vessel diameter and cardiovascular mortality: pooled data analysis from two older populations." *Eur Heart J* 28: (2007) 1984-1992.

- Wang, J. J., Mitchell, P., Leung, H., Rochtchina, E., Wong, T. Y. und Klein, R. "Hypertensive retinal vessel wall signs in a general older population: the Blue Mountains Eye Study." *Hypertension* 42: (2003) 534-541.
- Wang, J. J., Taylor, B., Wong, T. Y., Chua, B., Rochtchina, E., Klein, R. und Mitchell, P. "Retinal vessel diameters and obesity: a population-based study in older persons." *Obesity (Silver Spring)* 14: (2006) 206-214.
- Watts, K., Beye, P., Siafarikas, A., Davis, E. A., Jones, T. W., O'Driscoll, G. und Green, D. J. "Exercise training normalizes vascular dysfunction and improves central adiposity in obese adolescents." *J Am Coll Cardiol* 43: (2004) 1823-1827.
- Weststrate, J. A. und Deurenberg, P. "Body composition in children: proposal for a method for calculating body fat percentage from total body density or skinfold-thickness measurements." *Am J Clin Nutr* 50: (1989) 1104-1115.
- Wong, T. Y., Islam, F. M., Klein, R., Klein, B. E., Cotch, M. F., Castro, C., Sharrett, A. R. und Shahar, E. "Retinal vascular caliber, cardiovascular risk factors, and inflammation: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA)." *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47: (2006) 2341-2350.
- Wong, T. Y., Klein, R., Couper, D. J., Cooper, L. S., Shahar, E., Hubbard, L. D., Wofford, M. R. und Sharrett, A. R. "Retinal microvascular abnormalities and incident stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study." *Lancet* 358: (2001) 1134-1140.
- Wong, T. Y., Klein, R., Klein, B. E., Meuer, S. M. und Hubbard, L. D. "Retinal vessel diameters and their associations with age and blood pressure." *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44: (2003a) 4644-4650.
- Wong, T. Y., Klein, R., Sharrett, A. R., Duncan, B. B., Couper, D. J., Klein, B. E., Hubbard, L. D. und Nieto, F. J. "Retinal arteriolar diameter and risk for hypertension." *Ann Intern Med* 140: (2004a) 248-255.
- Wong, T. Y., Klein, R., Sharrett, A. R., Duncan, B. B., Couper, D. J., Tielsch, J. M., Klein, B. E. und Hubbard, L. D. "Retinal arteriolar narrowing and risk of coronary heart disease in men and women. The Atherosclerosis Risk in Communities Study." *JAMA* 287: (2002a) 1153-1159.
- Wong, T. Y., Klein, R., Sharrett, A. R. und Manolio, T. A. "The prevalence and risk factors of retinal microvascular abnormalities in older persons: The Cardiovascular Health Study." *Ophthalmology* 110: (2003b) 658-666.
- Wong, T. Y., Klein, R., Sharrett, A. R., Schmidt, M. I., Pankow, J. S., Couper, D. J., Klein, B. E., Hubbard, L. D. und Duncan, B. B. "Retinal arteriolar narrowing and risk of diabetes mellitus in middle-aged persons." *JAMA* 287: (2002b) 2528-2533.

Wong, T. Y., Knudtson, M. D., Klein, R., Klein, B. E. und Hubbard, L. D. "A prospective cohort study of retinal arteriolar narrowing and mortality." *Am J Epidemiol* 159: (2004b) 819-825.

Wong, T. Y. und Mitchell, P. "The eye in hypertension." *Lancet* 369: (2007) 425-435.

Woo, K. S., Chook, P., Yu, C. W., Sung, R. Y., Qiao, M., Leung, S. S., Lam, C. W., Metreweli, C. und Celermajer, D. S. "Effects of diet and exercise on obesity-related vascular dysfunction in children." *Circulation* 109: (2004) 1981-1986.

World-Health-Organization. (2011). "Obesity and overweight." Fact sheet N°311, (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>). Stand: 22.02.2011.

6.2 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Aufnahme der Retina eines rechten Auges mit der Software Visualis von IMEDOS GmbH im Aufnahmemodus.....	15
Abbildung 2: Auswertungsmodus der Augenhintergrundmessung mit der Software VesselMap 2 von IMEDOS GmbH.....	16
Abbildung 3: Ausgabemodus der Augenhintergrundmessung mit der Software VesselMap 2 von IMEDOS GmbH.....	17
Abbildung 4: AVR-Mittelwerte in Abhängigkeit vom Schultyp.....	22
Abbildung 5: CRAE-Mittelwerte in Abhängigkeit vom Schultyp.....	22
Abbildung 6: CRVE-Mittelwerte in Abhängigkeit vom Schultyp.....	23
Abbildung 7: Geschlechtsspezifische AVR-Mittelwerte der Interventionsgruppe in V1.....	25
Abbildung 8: Geschlechtsspezifische CRAE-Mittelwerte der Interventionsgruppe in V1.....	25
Abbildung 9: Geschlechtsspezifische CRVE-Mittelwerte der Interventionsgruppe in V1.....	26
Abbildung 10: Geschlechtsspezifische AVR-Mittelwerte der Kontrollgruppe in V1.....	27
Abbildung 11: Geschlechtsspezifische CRAE-Mittelwerte der Kontrollgruppe in V1.....	27
Abbildung 12: Geschlechtsspezifische CRVE-Mittelwerte der Kontrollgruppe in V1.....	28
Abbildung 13: Geschlechtsspezifische AVR-Mittelwerte der Interventionsgruppe in V3.....	33
Abbildung 14: Geschlechtsspezifische CRAE-Mittelwerte der Interventionsgruppe in V3.....	34
Abbildung 15: Geschlechtsspezifische CRVE-Mittelwerte der Interventionsgruppe in V3.....	34
Abbildung 16: Geschlechtsspezifische AVR-Mittelwerte der Kontrollgruppe in V3.....	36
Abbildung 17: Geschlechtsspezifische CRAE-Mittelwerte der Kontrollgruppe in V3.....	36
Abbildung 18: Geschlechtsspezifische CRVE-Mittelwerte der Kontrollgruppe in V3.....	37

6.3 TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Statistische Kennzahlen für in der Studienpopulation gemessene Parameter in V1.....	19
Tabelle 2: Verteilung der Mittelwerte innerhalb V1.....	21
Tabelle 3: Verteilung der Mittelwerte von AVR, CRAE und CRVE mit Standardabweichung in Abhängigkeit vom Schultyp in V1.....	21
Tabelle 4: Ergebnisse für die Mittelwertgleichheit von AVR, CRAE und CRVE zwischen Interventions- und Kontrollgruppe (T-Test).....	22
Tabelle 5: Geschlechtsspezifische Mittelwerte von AVR, CRAE und CRVE in V1.....	23
Tabelle 6: Signifikanz der Mittelwertgleichheit zwischen den Geschlechtern in V1 (T-Test).....	24
Tabelle 7: Geschlechtsspezifische Mittelwerte von AVR, CRAE und CRVE innerhalb der Interventionsgruppe in V1.....	24
Tabelle 8: Signifikante Unterschiede der Mittelwerte zwischen den Geschlechtern innerhalb der Interventionsgruppe in V1 (T-Test).....	24
Tabelle 9: Geschlechtsspezifische Mittelwerte von AVR, CRAE und CRVE innerhalb der Kontrollgruppe in V1.....	26
Tabelle 10: Signifikante Unterschiede der Mittelwerte zwischen den Geschlechtern innerhalb der Kontrollgruppe in V1 (T-Test).....	27
Tabelle 11: Mittelwerte zu Beginn (1) und nach 18 Monaten (3) in der Interventionsgruppe.....	29
Tabelle 12: Signifikante Veränderungen in der Interventionsgruppe im Projektverlauf (T-Test).....	29
Tabelle 13: Mittelwerte zu Beginn (1) und nach 18 Monaten (3) in der Kontrollgruppe.....	30
Tabelle 14: Signifikante Veränderungen in der Kontrollgruppe im Projektverlauf (T-Test).....	30
Tabelle 15: Differenz der AVR-Veränderungen in Abhängigkeit vom Schultyp.....	31
Tabelle 16: Ergebnis der einfaktoriellem Varianzanalyse.....	31

Tabelle 17: Differenz der CRAE-Veränderungen in Abhängigkeit vom Schultyp.....	31
Tabelle 18: Ergebnis der einfaktoriellen Varianzanalyse.....	31
Tabelle 19: Differenz der CRVE-Veränderungen in Abhängigkeit vom Schultyp.....	32
Tabelle 20: Ergebnis der einfaktoriellen Varianzanalyse.....	32
Tabelle 21: Geschlechtsspezifische Mittelwerte von AVR, CRAE und CRVE innerhalb der Interventionsgruppe in V3.....	33
Tabelle 22: Signifikante Unterschiede der Mittelwerte zwischen den Geschlechtern innerhalb der Interventionsgruppe in V3 (T-Test).....	33
Tabelle 23: Geschlechtsspezifische Mittelwerte von AVR, CRAE und CRVE innerhalb der Kontrollgruppe in V3.....	35
Tabelle 24: Signifikante Unterschiede der Mittelwerte zwischen den Geschlechtern innerhalb der Kontrollgruppe in V3 (T-Test).....	35
Tabelle 25: Größe der erhöhten Werte in AVR, CRAE und CRVE des weiblichen Geschlechts getrennt für V1 und V3, ebenso unterteilt in Interventions- und Kontrollgruppe.....	37
Tabelle 26: Statistische Kennzahlen für in der Studienpopulation gemessene Parameter in V1 getrennt für Interventions- und Kontrollgruppe.....	38
Tabelle 27: Statistische Kennzahlen für in der Studienpopulation gemessene Parameter in V3 getrennt für Interventions- und Kontrollgruppe.....	38
Tabelle 28: Korrelationen der retinalen Gefäßdurchmesser mit Parametern für Adipositas und Blutdruck zu Projektbeginn (V1).....	40
Tabelle 29: Korrelationen der retinalen Gefäßdurchmesser mit Parametern für Adipositas und Blutdruck in der Interventionsgruppe (V3).....	41
Tabelle 30: Korrelationen der retinalen Gefäßdurchmesser mit Parametern für Adipositas und Blutdruck in der Kontrollgruppe (V3).....	42
Tabelle 31: Korrelationen der Parameterveränderungen im Interventionszeitraum für die Interventionsgruppe.....	43
Tabelle 32: Korrelationen der Parameterveränderungen im Interventionszeitraum für die Kontrollgruppe.....	43

Danksagung

Ich danke dem Lehrstuhlinhaber Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Martin Halle für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die Möglichkeit diese Dissertation am Lehrstuhl und der Poliklinik für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin der Technischen Universität München durchzuführen.

Besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Frau Dr. phil. Monika Siegrist für ihre permanente Unterstützung bei der Durchführung, Auswertung und Zusammenstellung der Dissertation sowie für die hilfreichen Diskussionen und Korrekturen.

Sie organisierte mit unermüdlichem Einsatz überdurchschnittliche Rahmenbedingungen zur Durchführung der Studie. Auch sei an dieser Stelle allen Teammitgliedern während des Projekts gedankt, insbesondere für die familiäre Atmosphäre und die Geduld mit den Schulkindern. Herrn Michael Helfer gebührt ebenso Dank für seine freundliche Hilfsbereitschaft bei technischen Fragen.

Meinen Freunden, die auch ohne namentliche Nennung darum wissen, danke ich für die stete Motivierung bei der Fertigstellung der Dissertation.

Nicht zuletzt möchte ich mich ganz herzlich bei meinen Eltern bedanken, dass sie mir mein Studium ermöglicht haben und mir immer unterstützend und liebevoll zur Seite standen.

Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre, dass ich die hier vorgelegte Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

München, den 05.05.2011