

# **TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN**

**Lehrstuhl für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin**

## **Der Einfluss anthropometrischer Parameter auf die Gefäßsteifigkeit bei Schulkindern**

**Anne Christine Barbara Renner**

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin

der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

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

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. M. Halle

2. Univ.-Prof. Dr. H.-H. G. U. Eckstein

Die Dissertation wurde am 22.08.2012 bei der Technischen Universität München eingereicht  
und durch die Fakultät für Medizin am 29.01.2014 angenommen.

# Inhaltsverzeichnis

---

## Abkürzungsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>1</b>
1.1	Allgemeiner Hintergrund.....	1
1.2	Spezielle Fragestellung.....	6
<b>2</b>	<b>Wissenschaftlicher Hintergrund.....</b>	<b>8</b>
<b>3</b>	<b>Material und Methoden .....</b>	<b>13</b>
3.1	Studiendesign.....	13
3.2	Projektteilnehmer .....	13
3.3	Messung der Gefäßsteifigkeit mittels Pulswellenanalyse.....	13
3.3.1	Augmentation, Augmentationsdruck und Augmentationsindex.....	16
3.3.2	Zentraler systolischer und diastolischer Blutdruck, zentraler Mitteldruck .....	19
3.3.3	Zentraler Pulsdruck .....	20
3.4	Anthropometrie .....	21
3.4.1	Körpergröße .....	21
3.4.2	Körpergewicht.....	22
3.4.3	BMI .....	22
3.4.4	Bauchumfang .....	23
3.4.5	Oberarmumfang.....	23
3.4.6	Körperfett.....	23
3.4.7	Peripherer systolischer und diastolischer Blutdruck .....	25
3.5	Blutanalyse.....	27
3.6	Retinale Gefäßanalyse.....	29
3.7	Statistik.....	29
<b>4</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>31</b>
4.1	Teilnehmereigenschaften.....	31
4.2	Anthropometrie .....	35
4.2.1	Körpergröße .....	35
4.2.2	Körpergewicht.....	36
4.2.3	BMI .....	36
4.2.4	Bauchumfang .....	37
4.2.5	Oberarmumfang.....	39
4.2.6	Körperfett.....	39
4.2.7	Peripherer systolischer und diastolischer Blutdruck .....	41
4.3	Gefäßanalyse.....	42
4.3.1	Augmentationsdruck und Augmentationsindex.....	42
4.3.2	Zentraler systolischer und diastolischer Blutdruck.....	46
4.3.3	Zentraler Mitteldruck.....	47
4.3.4	Zentraler Pulsdruck .....	48
4.4	Blutparameter .....	49
4.4.1	Gesamtcholesterin .....	51
4.4.2	HDL-Cholesterin .....	51
4.4.3	LDL-Cholesterin .....	52
4.4.4	Triglyceride.....	52
4.4.5	Blutzucker.....	52
4.4.6	Hochsensitives CRP .....	52

4.5	Retinale Gefäßanalyse.....	53
4.5.1	Retinaler Arterien-und Venendurchmesser .....	55
4.5.2	Zentrales retinales Arteriolenäquivalent .....	55
4.5.3	Zentrales retinales Venolenäquivalent .....	55
<b>5</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>56</b>
5.1	Allgemein.....	56
5.2	Teilnehmereigenschaften.....	57
5.3	Anthropometrie .....	57
5.4	Gefäßanalyse .....	58
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>66</b>
<b>7</b>	<b>Ausblick .....</b>	<b>68</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>69</b>
<b>9</b>	<b>Abbildungs- und Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>78</b>
<b>10</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>80</b>
<b>11</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>81</b>

## Abkürzungsverzeichnis

---

### Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
@HR 75	Adaptierte HF von 75 Schlägen/Minute
Abb.	Abbildung
AG	Arbeitsgemeinschaft
AGA	Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter
AIx	Augmentationsindex ( <i>Augmentation index</i> ), in %
AP	Augmentationsdruck ( <i>Augmentation pressure</i> ), in mmHg
AVR	Arterio-venöse-Ratio
BMI	Body-Mass-Index, in $\frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$
CAFÉ	Conduit Artery Function Evaluation
cm	Zentimeter
CRAE	Zentrales retinales Arteriolenäquivalent ( <i>Central retinal artery equivalent</i> ), in $\mu\text{m}$
CRVE	Zentrales retinales Venolenäquivalent ( <i>Central retinal vein equivalent</i> ), in $\mu\text{m}$
CRP	C-reaktives Protein, in mg/dl
DBP	Diastolischer Blutdruck ( <i>Diastolic blood pressure</i> ), in mmHg
dl	Deziliter
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
et al.	et alii
FMD	Flussvermittelte Vasodilatation ( <i>Flow mediated dilatation</i> )
HDL	High-Density-Lipoprotein, in mg/dl
HF	Herzfrequenz, in Schläge/Minute
hsCRP	Hochsensitives CRP ( <i>High-sensitivity CRP</i> ), in mg/dl
IDF	International Diabetes Federation
IMT	Intima-Media-Dicke ( <i>Intima-media thickness</i> ), in mm
IS	Interventionsschulen
kg	Kilogramm
KiGGS	Bundesweiter Kinder- und Jugendgesundheitssurvey
KS	Kontrollschulen
LDL	Low-Density-Lipoprotein, in mg/dl

## Abkürzungsverzeichnis

---

m	Meter
M.	Musculus
MAP	Mittlerer arterieller Blutdruck ( <i>Mean arterial pressure</i> ), in mmHg
Max	Maximum
mg	Milligramm
Min	Minimum
min	Minute
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
n	Anzahl
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NHLBI	National Heart, Lung, and Blood Institute
NYHA	New York Heart Association (Klassifikation)
p	Signifikanzniveau
P1	Systolischer Maximalpunkt in Pulswelle
P2	Inflektionspunkt
P3	Diastolischer Minimalpunkt in Pulswelle
PP	Pulsdruck ( <i>Pulse pressure</i> ), in mmHg
PROCAM	Prospective Cardiovascular Münster Heart Study
PWA	Pulswellenanalyse
PWV	Pulswellen-Geschwindigkeit ( <i>Pulse wave velocity</i> )
r	Korrelationsindex
s	Sekunde
SBP	Systolischer Blutdruck ( <i>Systolic blood pressure</i> ), in mmHg
SD	Standardabweichung
SDS <sub>LMS</sub>	Standard Deviation Score
t	Alter, in Jahren
Tab.	Tabelle
WHO	Weltgesundheitsorganisation ( <i>World Health Organization</i> )

# 1 Einleitung

## 1.1 Allgemeiner Hintergrund

Unter Übergewicht bzw. Adipositas versteht man ein über das normale Maß hinausgehendes Körpergewicht, das mit zahlreichen endokrinologischen, internistischen, orthopädischen und psychischen Erkrankungen assoziiert ist. Nach Definition der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter der Deutschen Adipositas-Gesellschaft liegt bei Kindern und Jugendlichen ab einem BMI über der 90. alters- und geschlechtsbezogenen Perzentile Übergewicht vor, Adipositas ab der 97. Perzentile und eine extreme Adipositas ab der 99.5. Perzentile.

Die Anzahl der übergewichtigen und adipösen Kinder und Jugendlichen nimmt weltweit seit Jahren stark zu. Bereits in den 80er und 90er Jahren kam es in den USA zu einer Verdoppelung der Prävalenz von Übergewicht und Adipositas (Troiano et al., 1998; Abb.1). Äquivalent dazu stieg die Anzahl an kardiovaskulären Begleiterkrankungen wie Bluthochdruck bei Kindern (Munter et al., 2004).

### Children ages 6–17 who are overweight\* by gender, 1976–2006

	Ages 6–11			Ages 12–17		
	Total	Male	Female	Total	Male	Female
1976–1980	6.5%	6.7%	6.4%	5.0%	4.5%	5.4%
1988–1994	11.3%	11.6%	11.0%	11.1%	12.0%	10.2%
1999–2000	15.1%	15.7%	14.3%	14.9%	15.6%	14.2%
2001–2002	16.3%	17.5%	14.9%	16.8%	18.4%	15.2%
2003–2004	18.8%	19.9%	17.6%	17.2%	18.3%	16.0%
2005–2006	15.1%	16.2%	14.1%	17.8%	18.1%	17.5%

\*Overweight is defined as body mass index (BMI) at or above the 95th percentile of the 2000 Centers for Disease Control and Prevention sex specific BMI-for-age growth charts (<http://www.cdc.gov/growthcharts>).

Abbildung 1: Entwicklung der Prävalenz des Übergewichts in den USA in den Jahren 1976-2006; Quelle: [www.cdc.gov/features/dsOverweightchildren/](http://www.cdc.gov/features/dsOverweightchildren/) (Stand: 13.09.2010)

Auch in Deutschland gibt es einen solchen Trend. In Bayern nahm die Zahl der übergewichtigen Kinder im Zeitraum von 1982 bis 1997 von 8.5 % auf 12.3 % zu, die Anzahl der Adipösen stieg im gleichen Zeitraum von 1.8 % auf 2.8 %. Die Daten, die von Schuleingangsuntersuchungen aus Nordrhein-Westfalen von 2003 bis 2006 vorliegen, zeigen eine Zunahme der Übergewichtsprävalenz von 5.6 % auf 6.3 % und der Adipositasprävalenz von 3.9 % auf 4.7 % (Landesinstitut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst NRW, 2003).

Eine der aktuellsten deutschen Studien zum Thema Übergewicht und Adipositas ist die überregional durchgeführte Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS), die von 2003 bis 2006 17.641 Kinder (0 bis 17 Jahre alt) untersuchte. Jedes 6. bis 7. Kind, das an der Studie teilnahm, war übergewichtig (18.9 % der Mädchen und 18.3 % der Jungen), 9 % der untersuchten Kinder adipös.

Die WHO rechnet damit, dass bis zum Jahr 2020 etwa 20 % der Erwachsenen und 10 % der Kinder und Jugendlichen in Europa an Adipositas leiden werden (Hempel et al., 2006). Dieser Trend ist besorgniserregend, denn mit der ansteigenden Prävalenz von Übergewicht im Kindes- und Jugendalter wird es in den nächsten zehn Jahren auch zu einem deutlichen Anstieg der Prävalenz von kardiovaskulären Ereignissen kommen (Zunahme um ca. 5 – 16 %) (Bibbins-Domingo et al., 2007).

Übergewicht bzw. Adipositas entsteht durch ein Ungleichgewicht zwischen Energieaufnahme und Energieverbrauch. Die Entwicklung des Fettgewebes im Fötus beginnt im dritten Trimenon der Schwangerschaft aus mesenchymalen Zellen, die sich zu Adipozyten differenzieren. Zum Zeitpunkt der Geburt beträgt der Fettanteil 16 % und besteht aus braunem für die Wärmeproduktion nötigem und weißem Fettgewebe (Häger et al., 1977). Während das braune Fettgewebe nur beim Säugling eine Rolle spielt, steigt der Anteil des weißen Fettgewebes bis zum Ende des ersten Lebensjahres deutlich an und durchläuft im Laufe des Lebens kritische Phasen (Stillperiode, Pubertät, Phasen mit massiven Gewichtszunahmen), in denen es zu einer Zunahme der Zahl der Fettzellen und ihres Volumens kommen kann. Ein komplexer Stoffwechselmechanismus mit Beteiligung der Peptidhormone Leptin und Adiponektin steuert dabei den Fetthaushalt (Daniels et al., 2005).

Durch zahlreiche Faktoren kann das Fettgewebe und damit das Körpergewicht verändert werden. Zu diesen zählen die nicht beeinflussbaren Faktoren wie die familiäre Belastung

durch Übergewicht/Adipositas der Eltern, soziale Faktoren (Arbeitslosigkeit, Armut) und ein hohes Geburtsgewicht. Potenziell beeinflussbare Risikofaktoren wie unzureichender Schlaf, das Rauchen der Mutter in der Schwangerschaft oder der übermäßige Konsum von fetthaltigen Lebensmitteln (z.B. Fast Food) können ebenfalls zu einer Steigerung des Körpergewichts führen.

Auch die veränderte Freizeitgestaltung mit erhöhtem Fernseh- und Computerkonsum und verringerter körperlicher Aktivität spielt eine wichtige Rolle bei der aktuellen Zunahme von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen (Stettler et al., 2004).

Übergewichtige Kinder und Jugendliche haben im Vergleich zu Normalgewichtigen eine höhere Tendenz mit zunehmendem Alter und bei Beibehalten des Übergewichts medizinische und psychiatrische Folgeerkrankungen zu entwickeln (Abb.2). Schon im Alter von fünf bis zehn Jahren haben 60 % der adipösen Kinder biochemische und physiologische Veränderungen prädisponierend für kardiovaskuläre Erkrankungen (Freedman et al., 1999) und weitere internistische Krankheiten wie z.B. Diabetes mellitus und Gicht.

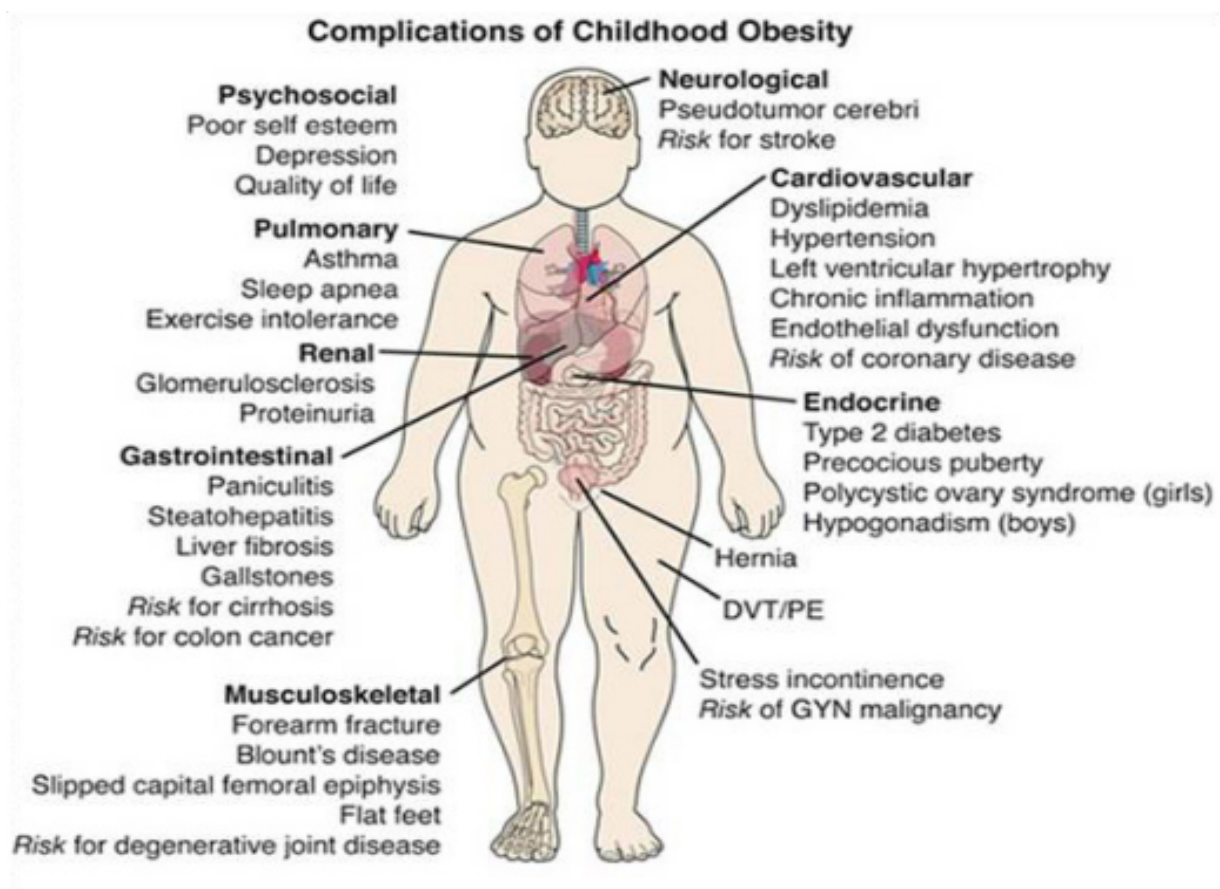


Abbildung 2: Komplikationen des Übergewichts; Quelle: <http://obesityinyouth.org/Resources/> (Stand: 13.09.2010)



Ein weiteres Problem des Übergewichts stellen die muskuloskelettalen Folgeerkrankungen dar. Dazu zählen Fußdeformitäten und Hüftkopfepiphysenlösung (Wabitsch M, 2000; Britz et al., 2000). Zusätzlich leiden die betroffenen Kinder häufiger als die normalgewichtigen Altersgenossen unter psychosozialen Folgen des Übergewichts (Britz et al., 2000). In unserer Gesellschaft ist es oft mit niedriger Intelligenz und Trägheit assoziiert. Beeinträchtigungen des Selbstwertgefühls finden sich demzufolge bei übergewichtigen Kindern – vor allem bei Mädchen – gehäuft. Auch in anderen wichtigen Lebensbereichen, genannt seien als Beispiele das Familienleben oder der Freundeskreis, äußern die Betroffenen Einschränkungen der Lebensqualität, wie die WHO-Jugendgesundheitsstudie zeigte (Hurrelmann et al., 2003).

Die Langzeitfolgen des Übergewichts im Kindesalter und in der Jugend haben z.T. finanziell gravierende Folgen. Jährlich werden in Deutschland durch assoziierte Krankheiten Milliardenkosten für das Gesundheitssystem verursacht. Deshalb ist es dringend angeraten, durch präventive Maßnahmen diesem Trend entgegenzusteuern und eine langfristige und nachhaltige Gewichtsnormalisierung der übergewichtigen Kinder zu erreichen. Dafür müssen überschulisch durchgeführte Sport- und Ernährungsprogramme geschaffen werden mit einem multidisziplinärem Ansatz, der neben den Betroffenen auch die Eltern, Ernährungswissenschaftler sowie Sportprogramme einbezieht (Birch et al., 2009; Harris et al., 2009).

Das Projekt „Grundschul Kinder als Gesundheitsexperten“ des Lehrstuhls für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München ist ein solcher Ansatz. Gefördert vom Bayerischen Staatsministerium für Gesundheit und Umwelt im Rahmen der Gesundheitsinitiative „Gesund.Leben.Bayern.“ begann eine 1. Stufe des Projekts im Jahr 2006 und wurde über zwei Jahre durchgeführt. Es nahmen 787 Kinder (7 bis 10 Jahre alt) der zweiten und dritten Klassen acht bayerischer Grundschulen teil (Oberbayern, Oberpfalz und Oberfranken). Zu Beginn wurden an den Kontroll- und Interventionsschulen die Basisdaten zur Anthropometrie (Körpergröße, Körpergewicht, Bauchumfang, Körperfettanteil), zur körperlichen Aktivität und zur körperlichen Fitness erhoben. Im Ergebnis zeigte sich eine Prävalenz übergewichtiger und adipöser Kinder je nach Schule von 8.6 % bis 20.6 %. Auffällig ist zudem, dass Kinder aus sozialen Brennpunktschulen weniger am Vereinssport teilnahmen (Siegrist et al., 2006).

Um dem allen zu begegnen wurden an den Interventionsschulen Gesundheitsstunden zu den Themen „Gesundheit, Bewegung und gesunde Ernährung“ mit praxisorientierten Angeboten für die Kinder abgehalten. Für die Lehrkräfte gab es außerdem Projektgespräche sowie Fortbildungen um gesundheitsfördernde Maßnahmen an den Schulen zu integrieren (atmosphärische Gestaltung von Klassenzimmer und Pausenhof, gesundes Essen in der Schule, Lehrerfitness, „Bewegte Schule“, Bewegungsaktivierung im Unterricht).

In einer zweiten Projektstufe wurden später die Themen „Gesundheit, Bewegung und gesunde Ernährung“ weiter vertieft. Besonders der neue Förderansatz an den Interventionsschulen, die spezielle Einrichtung sogenannter „Fit-AGs“ für übergewichtige und adipöse Kinder, aber auch Kinder mit Migrationshintergrund, sollte dem Rechnung tragen. Nach einem Untersuchungszeitraum von zwei Jahren zeigten drei übergewichtige Kinder aus den Interventionsschulen einen normalen BMI, während an den Kontrollschulen alle übergewichtigen Kinder übergewichtig blieben. Der Bauchumfang konnte in den Interventionsschulen deutlich reduziert werden, während es bei den übergewichtigen Kindern in den Kontrollschulen innerhalb der zwei Projektjahre zu einem Anstieg des Bauchumfangs um durchschnittlich 10 cm kam. Übergewichtige Kinder, die sowohl an Stufe 1 als auch an Stufe 2 des Projektes teilgenommen hatten, zeigten dagegen nur eine durchschnittliche Zunahme um etwa 6 cm - ein altersentsprechender Verlauf. Kinder, die im zweiten Projektjahr an der Fit-AG teilnahmen, konnten ihren durchschnittlichen Bauchumfang halten (Siegrist et al., 2006). Die Ergebnisse an den Interventionsschulen belegen deutlich den Erfolg des Projekts.

Das Projekt „Kinder und Jugendliche als Gesundheitsexperten“ – Stufe 3 stellt das Nachfolgeprojekt von „Grundschulkindern als Gesundheitsexperten“ – Stufe 1 und 2 dar. Im Jahr 2008 wurde zunächst das Gesundheitsverhalten und der Gesundheitszustand von 585 Schulkindern an fünfzehn Münchner Haupt- und Realschulen untersucht. Die Untersuchungen dienten der Erhebung der Anthropometriedaten, der Beurteilung der körperlichen Fitness und der Befragung der Lebensweise und –qualität. Ausserdem wurden die retinalen Gefäße mittels einer Augenkamera untersucht, eine Blutanalyse sowie eine nicht-invasive Pulswellenanalyse durchgeführt. Das Projekt ist insgesamt über vier Jahre angelegt. Ziel ist einerseits die Förderung der Gesundheitskompetenz durch in den Unterricht integrierte Projektstunden und andererseits ein Ausbau der Bewegungsangebote

für die Teilnehmerinnen und Teilnehmer über die Wahrnehmung von verschiedenen Vereinsangeboten. Begleitende Untersuchungen (vgl. oben) evaluieren das Projekt.

## **1.2 Spezielle Fragestellung**

Die Assoziation von Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen mit einem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen wie Bluthochdruck, Herzinfarkt oder Schlaganfall wurde inzwischen in vielen großen Studien gezeigt (Framingham-, PROCAM-Studie).

Die diagnostischen Mittel zur Einschätzung der kardiovaskulären Spätfolgen des Übergewichts, dazu gehören zum einen die Erhebung des BMI und die Messung des Bauchumfangs, zum anderen wiederholte Blutdruckmessungen und Herzuntersuchungen, sind etabliert und getestet. Dass durch eine frühzeitige Gewichtsreduktion – sei es durch eine Diät oder Erhöhung der körperlichen Aktivität – der Blutdruck gesenkt werden kann und die kardiovaskulären Folgeerkrankungen des Übergewichts verhindert bzw. erheblich eingeschränkt werden können, ist inzwischen unumstritten (McCall et al., 2009).

Der Pathomechanismus, der bei adipösen Erwachsenen zur Entstehung der arteriellen Hypertonie führt, ist mehrfach untersucht worden. Hyperinsulinämie mit Veränderungen der Gefäßfunktion und einem veränderten Ionentransport an der Zellmembran spielen hierbei die entscheidende Rolle. Dazu kommt noch die stark erhöhte zentralnervös-sympathische Aktivität, die durch eine adrenerge Blockade die Natriumrückresorption in der Niere verstärkt, wodurch es zu einer Erhöhung des intravasalen Volumens kommt. Zusätzlich wird Leptin und seinen neurochemischen Interaktionen im Hypothalamus eine wichtige Rolle bei der Entstehung und Manifestation der Hypertonie nachgesagt (Hall et al., 2000). Die durch Adipositas bedingte chronisch erhöhte kardiale Auswurfleistung führt zu einer Erhöhung der linksventrikulären Herzmasse – ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen.

Studien an Kindern konnten bislang zeigen, dass im Vergleich zu Normalgewichtigen 20 bis 30 % aller übergewichtigen und adipösen Kinder ein 2.4-fach erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Hypertonie haben (Freedman et al., 1999). Ähnlich zu den Risikofaktoren bei Erwachsenen für Bluthochdruck gilt eine überwiegend abdominale Fettverteilung bei Kindern als ein besonderer Risikofaktor für das Auftreten einer Hypertonie genauso wie eine rasche Gewichtszunahme und ein rasch ansteigender BMI im Kindesalter (Sinaiko et al.,

1999). Ein zwischen dem 7. bis 13. Lebensjahr erhöhter BMI korreliert stark mit kardiovaskulären Ereignissen im Erwachsenenalter (Baker et al., 2007; Owen et al., 2009). Dieses Ergebnis zeigte sich in einer großen retrospektiven Kohortenanalyse von 276.835 Erwachsenen (>25 Jahre) unter Verwendung anthropometrischer Daten aus jährlich in der Kindheit durchgeführten Gesundheitsuntersuchungen und den kardiovaskulären Krankheits- bzw. Todesfällen aus einem nationalen Register (Baker et al., 2007).

Unsicherheit besteht bislang darüber, welche Diagnostik am sensitivsten die frühen Gefäßveränderungen im Kindesalter anzeigt und inwieweit diese Veränderungen durch eine Gewichtsabnahme bzw. körperliche Bewegung verbessert werden können.

Diesen Sachverhalt wollte das Projekt „Kinder und Jugendliche als Gesundheitsexperten“ – Stufe 3 des Lehrstuhls für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin am Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München näher beleuchten.

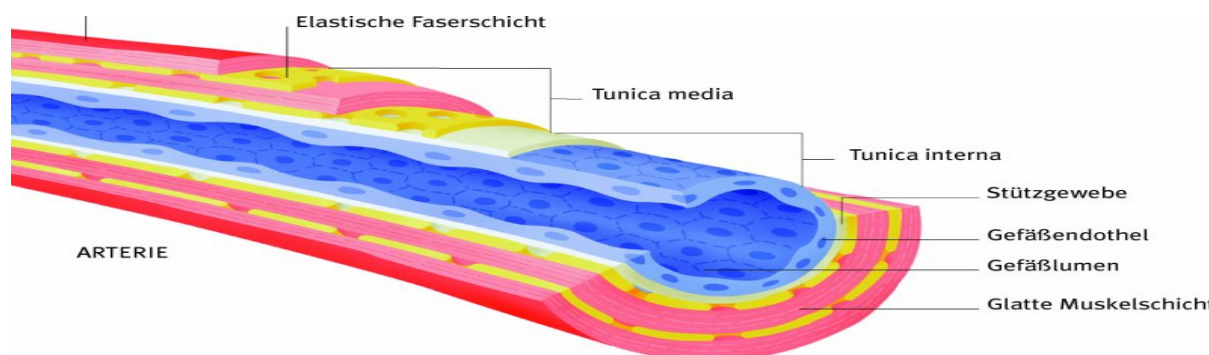
Der Einfluss anthropometrischer Parameter auf die Gefäßsteifigkeit bei Schulkindern war einer der Hauptaspekte, der genauer untersucht werden sollte. Die Intention war letztlich der Vergleich von Gefäßeigenschaften zwischen übergewichtigen bzw. adipösen Kindern und normalgewichtigen Kindern im Schulalter.

Dazu wurde erstmalig bei einer großen Studienpopulation von Schulkindern eine mobile, nicht-invasive Applanationstonometrie verwendet, um die Gefäße mittels einer Pulswellenaufzeichnung zu untersuchen. Dieses relativ einfach durchzuführende Messverfahren wurde bislang im Erwachsenenalter für Gefäßuntersuchungen verwendet und erlaubt Rückschlüsse auf die Gefäßsteifigkeit und die aortalen Gefäßeigenschaften. Im Gegensatz zu anderen Aufzeichnungsverfahren der Pulswelle wie der Oszillometrie, der Dopplersonographie und der Magnetresonanztomographie ist die nicht-invasive Applanationstonometrie aufgrund der relativ einfachen Durchführbarkeit auch für Kinder gut geeignet, bislang aber kaum verwendet.

Die im Rahmen der Studie ebenfalls untersuchten Blutproben und die retinale Gefäßanalyse ermöglichen einen umfangreichen Überblick über die Gefäßsituation und die kardiovaskulären Risikofaktoren der Studienteilnehmer.

## 2 Wissenschaftlicher Hintergrund

Das Gefäßendothel besteht aus drei konzentrisch von innen nach außen angeordneten Schichten: der Tunica interna (Intima), Tunica media (Media) und Tunica externa (Adventitia) (Abb.3).



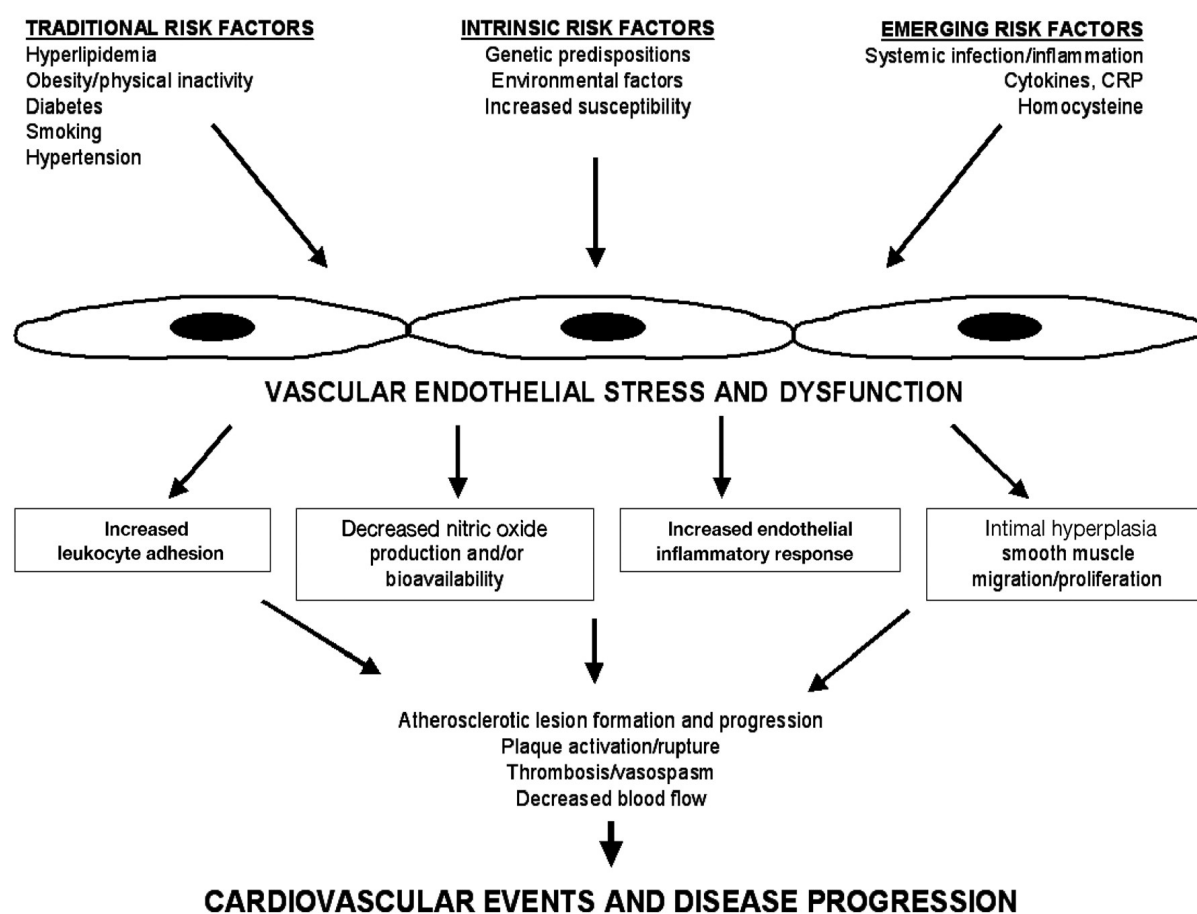
**Abbildung 3: Aufbau der Arterie; Quelle: [http://www.wissen.de/wde/generator/material/gesundheit/KOERPER/gefaesse\\_2xl.html](http://www.wissen.de/wde/generator/material/gesundheit/KOERPER/gefaesse_2xl.html) (Stand: 17.09.2010)**

Die Intima ist die dem Gefäßlumen angrenzende Schicht und besteht aus einer einzelnen Lage längsausgerichteter Endothelzellen, einer Basalmembran und einer subendothelialen, dünnen Bindegewebsschicht. Über die Intima erfolgt der Gas-, Flüssigkeits-, und Stoffaustausch zwischen Blutbahn und Gewebe. Die Endothelzellen spielen die entscheidende Rolle bei der Regulation des Gefäßtonus durch die Freisetzung vasoaktiver Substanzen (Stickstoffmonoxid, Prostazyklin, Endothelin). Zum anderen sorgen die Endothelzellen beim Gesunden für eine optimale Gefäßoberfläche und damit einen optimalen Blutfluss.

Risikofaktoren wie Hypercholesterinämie, Übergewicht und Rauchen führen zu Veränderungen der Gefäßstruktur und damit zu einer Störung der Endothelfunktion. Langfristig sind kardiovaskuläre Erkrankungen wie Bluthochdruck, Herzinfarkt und Schlaganfall nicht auszuschließen (Abb.4). Die Rolle einer chronischen Entzündungsreaktion mit Interaktion des Immunsystems und metabolischen Risikofaktoren hat vor allem in den letzten Jahren an Bedeutung zugenommen (Libby et al., 2002). Neueren Studien zufolge spielt das CRP hierbei eine entscheidende Rolle als Prädiktor und Mediator für arteriosklerotische Prozesse in der Gefäßwand (Verma et al., 2004). Bereits im Kindesalter wird die sogenannte endotheliale Dysfunktion sichtbar. Darunter versteht man eine

Funktionsstörung des Endothels mit Störung des Gefäßtonus, der Gefäßpermeabilität, der adhäsiven Eigenschaften der Gefäßwand und der Thrombozytenaggregationshemmung.

Das erste anatomisch messbare Zeichen einer Endotheldysfunktion und beginnender Arteriosklerose zeigt sich als eine Verdickung der Intima und Media der Gefäßwand großer und mittlerer muskulärer Arterien und großer elastischer Arterien wie der Aorta, A.carotis und A.iliaca. Im fortgeschrittenen Verlauf kommt es zu einer zunehmenden Gefäßsteifigkeit und damit zu einer Veränderung der Hämodynamik.



**Abbildung 4: Multiple Faktoren wirken auf die Gefäßwände ein, führen zur Endotheldysfunktion und im Verlauf zu kardiovaskulären Erkrankungen; Quelle: Groner et al, 2006**

Diese Gefäßsteifigkeit ist vor allem an den großen arteriellen Gefäßen von entscheidender Bedeutung, denn die reversible Dehnbarkeit ist die wichtigste mechanische Eigenschaft der Aorta. Um den zyklisch-pulsatilen in einen kontinuierlichen-phasischen Blutfluss umzuwandeln, braucht es die Elastizität der Aorta. Mit Auswurf des Blutvolumens aus dem linken Ventrikel wird die Aorta passiv gedehnt und das Blutvolumen gespeichert. Die dabei entstehende Druckwelle wird gepuffert und damit die hydraulische Anforderung an den

linken Ventrikel reduziert. Der Schluss der Aortenklappe sowie die elastische Retraktion der Aorta verhindern einen abrupten Blutdruckabfall. Mit zunehmender Gefäßsteifigkeit wird dieser perfekt abgestimmte Ablauf erschwert und kardiovaskuläre Erkrankungen sind die Folge. Der Faktor, der dabei am deutlichsten die Gefäßsteifigkeit beeinflusst, ist das Alter (Mitchell et al., 2004).

Im Kindes- wie auch im Erwachsenenalter führen die „traditionellen“ Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Übergewicht, Rauchen und Bewegungsarmut zu einer Zunahme der Gefäßsteifigkeit (Sakuragi et al., 2009). Die Entwicklung der arteriellen Hypertonie im mittleren und fortgeschrittenen Lebensalter ist pathogenetisch eng mit der Zunahme der arteriellen Gefäßsteifigkeit verknüpft.

Um durch eine frühzeitige Intervention einem Progress der Endotheldysfunktion entgegenzusteuern, ist die Diagnostik von entscheidender Bedeutung. Folgende etablierte Verfahren existieren für die Darstellung der Gefäßstruktur bzw. Gefäßeigenschaften:

1. Die IMT wird durch einen hochauflösenden Ultraschall an der A.carotis gemessen und hat sich bei Erwachsenen und Kindern als sensitives Instrument zur Erfassung arteriosklerotischer Gefäßschäden erwiesen (Mukherjee et al., 2002). Arteriosklerotisch veränderte Gefäße wurden in Autopsien an verstorbenen Kindern bereits im Alter von 5 bis 8 Jahren gefunden (Groner et al., 2006). In zwei großen amerikanischen Studien aus den 70er Jahren, der Muscatine Studie (>14.000 Schulkinder, 8 - 18 Jahre, Untersuchungen alle zehn Jahre bis 2000) und der Bogalusa Heart Studie (>16.000 Teilnehmer, Schulkinder, z.T. jährliche Untersuchungen, noch andauernd) wurden zusätzlich zu den anthropometrischen Parametern und Labormessungen die IMT der A.carotis durch Ultraschall bestimmt. In der Muscatine Studie zeigte sich der kindlich erhöhte Cholesterinspiegel als unabhängiger Risikofaktor für die IMT im Erwachsenenalter, bei Frauen zusätzlich eine Assoziation zwischen einem erhöhten BMI und der IMT. Eine der längsten und detailliertesten prospektiven Studien zum Thema kardiovaskuläre Erkrankungen und deren Entwicklung bei Kindern, die Bogalusa Heart Studie, konnte die ersten messbaren Veränderungen der IMT im Alter von 5 Jahren aufzeigen (Freedman et al., 1999). Bei der Untersuchung von 500 jungen Erwachsenen dieser Studie im Jahre 2004 wurden ein erhöhter LDL-Cholesterinspiegel und ein erhöhter BMI als unabhängige Risikofaktoren für die IMT im Erwachsenenalter gesehen (Freedman et al., 2004; Magnussen et al., 2009). Übergewichtige Erwachsene, die schon in

der Kindheit übergewichtig waren, hatten eine messbar erhöhte IMT. Normalgewichtige Erwachsene, die in der Kindheit Übergewicht hatten, zeigten keine pathologische IMT. In klinischen Studien wurde durch Veränderungen des Lebensstils mit Diät und sportlicher Betätigung bei übergewichtigen Kindern eine Normalisierung der IMT erreicht, obwohl sich der BMI nicht signifikant veränderte (Sorensen et al., 1994).

2. Eine weitere Möglichkeit zur Diagnostik der Endotheldysfunktion stellt die mittels Ultraschall an der Brachial-, Femoral-, oder Radialarterie erhobene, flussvermittelte Vasodilatation (FMD) dar. Die ersten Messungen bei Kindern fanden dazu in den 90er Jahren statt und wurden an der Radialarterie durchgeführt. Dabei wird der Blutfluss im Arm mittels Blutdruckmanschette unterbunden und nach einer festgelegten Zeit wieder freigegeben. Beim Gefäßgesunden löst dies eine Dilatation der Arterien aus, die mit einem Ultraschallgerät gemessen werden kann. Die Dilatation ist die Folge einer Freisetzung von Stickoxid und Endothelin-1 aus den Endothelien. Je stärker die Dilatation, desto besser ist die Endothelfunktion und desto gesünder die Blutgefäße (Kelm et al., 2002). Studien zeigten eine starke Korrelation zwischen der peripher gemessenen FMD und der zentralen, koronaren FMD (Anderson et al., 1995). Adipositas und Übergewicht bei Kindern beeinträchtigen die FMD, die durch sportliche Betätigung reversibel war, auch wenn sich das Gewicht dadurch nicht normalisierte (Watts et al., 2004).

3. Durch die Messung der arteriellen Gefäßsteifigkeit wird das elastische Verhalten der Arterien beurteilt. Als Messverfahren stehen verschiedenste Methoden und Geräte zur Verfügung (Van Bortel et al., 2002). Die Parameter, die sich zur Beurteilung der Gefäßsteifigkeit eignen, sind die PWV, der zentrale Pulsdruck, die Pulswellen-Augmentation und der Augmentationsindex. Die PWV stellt ein direktes, der Aix und der zentrale Pulsdruck ein indirektes Maß der arteriellen Steifigkeit dar (Baulmann et al., 2004; Lemogoum et al., 2004). Vor allem der Augmentationsindex gilt als neuer bedeutender kardiovaskulärer Risikofaktor, der schon im Kindesalter zur Beurteilung der Gefäße verwendet werden kann. Die stärkste Beeinflussung der Gefäßsteifigkeit erfolgt durch das Alter (Bots et al., 2002). Weitere Faktoren, die zu einer Erhöhung der Gefäßsteifigkeit führen, sind aktives Rauchen, Hyperlipidämie, Bluthochdruck und Diabetes mellitus Typ 1 und 2 (Haller et al., 2004; Giannattasio et al., 2002).



erhöhte Gefäßsteifigkeit führt zu einer erhöhten linksventrikulären Nachlast, abnehmender Koronarperfusion, zunehmendem systolischen Blutdruck und Gefäßstrukturdefekten (Groner et al., 2006). Durch sportliche Betätigung, Gewichtsreduktion und Natriumrestriktion kann man positiv auf die Steifigkeit der Gefäße Einfluss nehmen (Safar et al., 2008).

Der Umfang der Datenlage zur arteriellen Gefäßsteifigkeit ist trotz eindrucksvoller Ergebnisse bislang – verglichen zu den Messmethoden IMT und FMD – mäßig.

## **3 Material und Methoden**

---

### **3.1 Studiendesign**

Das Projekt „Kinder und Jugendliche als Gesundheitsexperten“ – Stufe 3 wird vom Lehrstuhl für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München durchgeführt. Es wird gefördert durch das Bayerische Staatsministerium für Umwelt und Gesundheit und ist genehmigt von der Ethikkommission der Technischen Universität München. Es werden über einen Zeitraum von vier Jahren der körperliche Zustand und das Gesundheits- und Ernährungsverhalten von Schulkindern untersucht. Die Ziele des Projekts bestehen in einer nachhaltigen Verbesserung und Förderung des Gesundheitsverhaltens, zu Hause, in der Freizeit und in der Schule. Von Juni bis Oktober 2008 konnten fünfzehn Haupt- und Realschulen in München und dem Umland für das Projekt gewonnen werden. Nach einigen Vorgesprächen erfolgte die Randomisierung der beteiligten Schulen in acht Interventions- und sieben Kontrollschulen und die Besprechung der Untersuchungsabläufe.

### **3.2 Projektteilnehmer**

Die Untersuchungstermine im ersten Jahr des Projekts fanden von November bis Dezember 2008 in den fünften Klassen der Münchner Haupt- und Realschulen statt. Es nahmen nur die Kinder teil, deren Eltern eine schriftliche Einverständniserklärung unterschrieben hatten. Einer Blutabnahme musste explizit zugestimmt werden. Die Datenbank wurde anschließend anonymisiert ausgewertet.

### **3.3 Messung der Gefäßsteifigkeit mittels Pulswellenanalyse**

Das SphygmoCor Px Pulse Wave Analysis (PWA) System Model SCOR-Px (2006 AtCor Medical Pty. Ltd., Sydney Australia) (Abb.5) nutzt die nicht-invasive Applanationstonometrie zur Bestimmung peripherer und zentraler Gefäßdaten. Diese Methodik zeigte in mehreren Studien eine exzellente Reproduzierbarkeit und kann vor allem bei großen Studienpopulationen verwendet werden (Siebenhofer et al., 1999; Filipovský et al., 2000).

Zur Messung wird ein stiftähnliches Messinstrument verwendet, das einen hochempfindlichen Drucksensor an seinem vorderen Ende enthält. Durch das Aufsetzen des

Sensoren auf die Stelle mit maximaler Pulsation der Arterien können die Druckschwankungen im Gefäß aufgezeichnet werden (Vlachopoulos et al., 2006). Die Messung kann mit dem SphygmoCor an den verschiedensten, gut zugänglichen Arterien vorgenommen werden. In der Praxis geschieht dies entweder an der A.carotis oder an der A.radialis.

Die Pulswellenmessung an der A.carotis verlangt einen sehr erfahrenen Untersucher und wird als unangenehm für die zu untersuchende Person beschrieben. In der vorliegenden Studie wurden deshalb die Pulswellen-Parameter ausschließlich an der rechten A.radialis gemessen.



**Abbildung 5: Aufzeichnungstechnik der Pulswelle;**

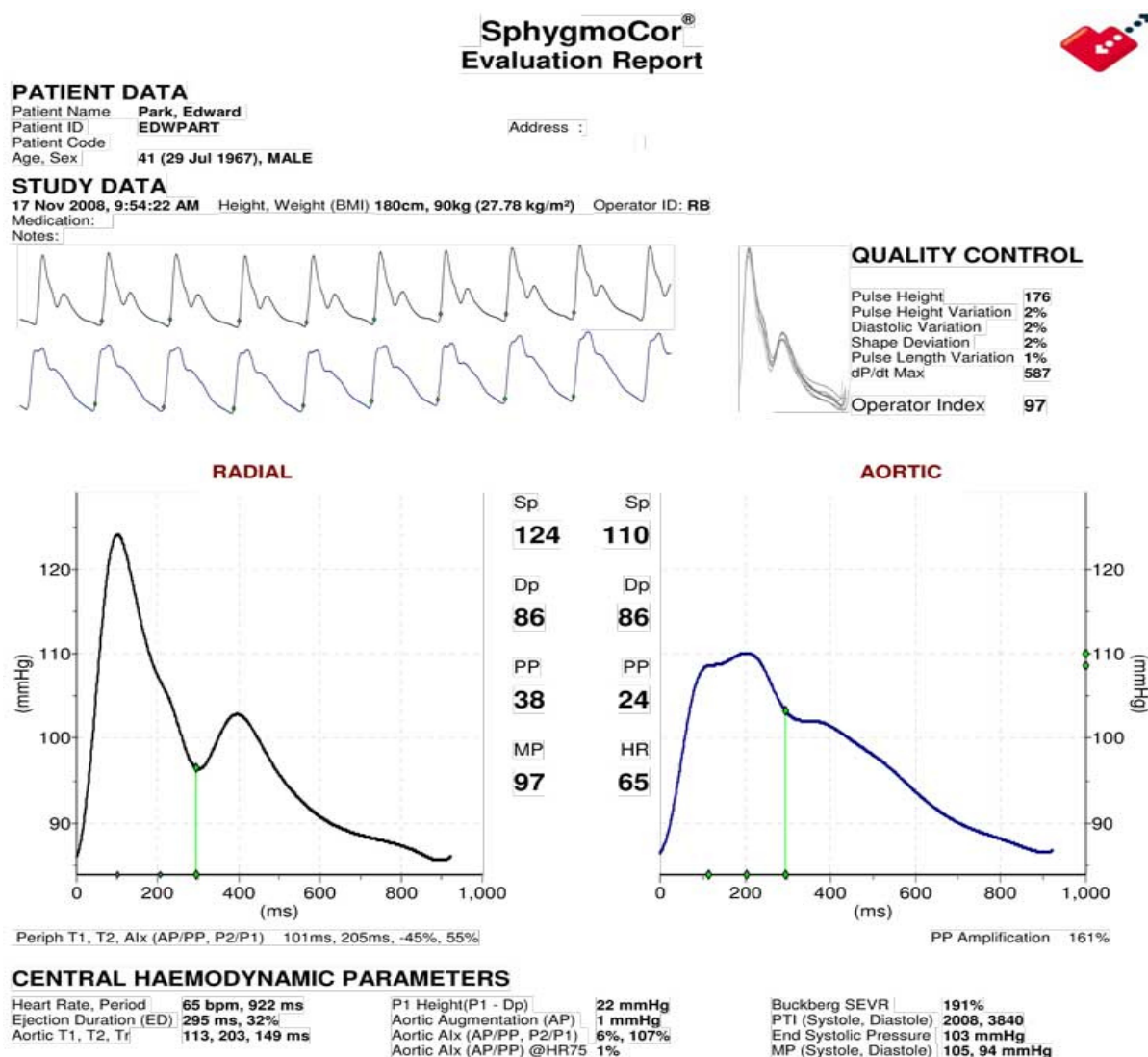
**Quelle: [www.som.uq.edu.au/.../cig/images/waveform\\_1.jpg](http://www.som.uq.edu.au/.../cig/images/waveform_1.jpg) (Stand: 17.09.2009)**

Die von dem Sensor ermittelten Druckwellen werden zeitgleich an den AtCor Computer übertragen und visualisiert (Abb.6). Die AtCor Software legt die in den letzten zehn Sekunden ermittelten Wellen zur Qualitätskontrolle übereinander und gibt einen Qualitätsindex in Prozent an. Ausschlaggebend für einen hohen Qualitätsindex sind die über zehn Sekunden möglichst gleichbleibenden Pulswellen-Höhen und identischen Pulswellen-Konturen. Nur Messungen mit einem Qualitätsindex über 75 % werden von den Geräteherstellern als akzeptabel für die Vergleichbarkeit der Messungen betrachtet. Entsprechend wurden nur solche Messungen in diese Studie einbezogen.

Die Kalibrierung der Pulswellen erfolgt über den zuvor an der A.brachialis gemessenen systolischen und diastolischen Blutdruck. Weil man davon ausgehen kann, dass der mittlere arterielle Druck im gesamten Gefäßsystem konstant ist und auch der diastolische Blutdruck kaum variiert, können aus den peripheren Pulswellen der A.radialis zusammen mit der

Blutdruckmessung am Oberarm zentrale Wellen und Blutdruckwerte berechnet werden (Chen et al., 1997, Abb.6). Diese Transferfunktion ist für die Umrechnung von den peripheren in die zentralen Gefäßparameter etabliert (Pauca et al., 2001).

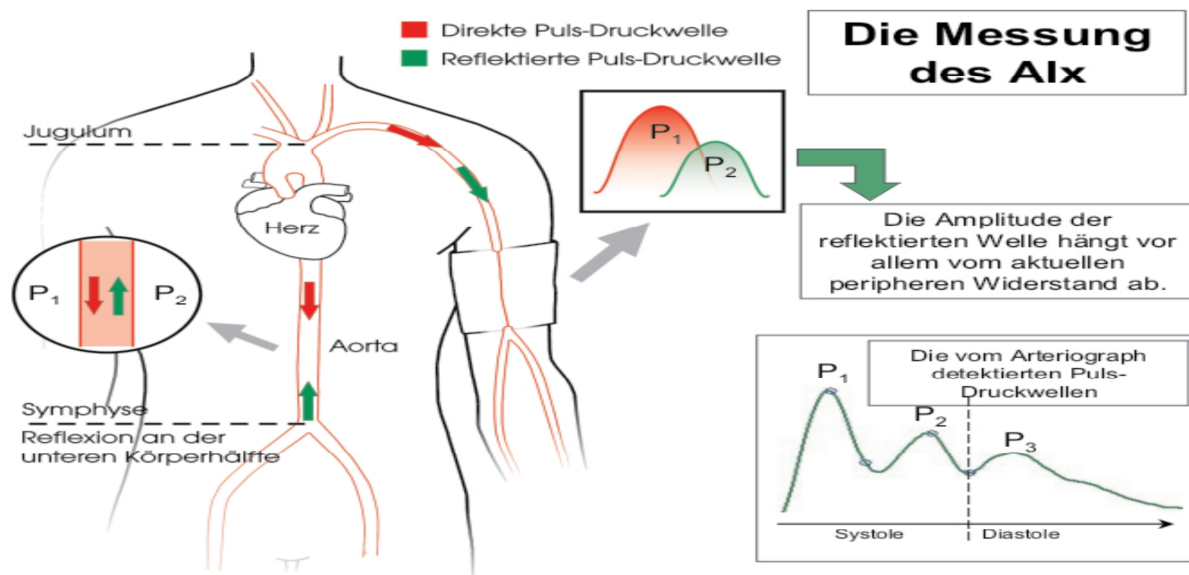
In Anlehnung an die internationalen Leitlinien zur Durchführung von Gefäßsteifigkeitsmessungen fand die Erhebung der Gefäßparameter in einem ruhigen Schulraum statt, mit einer Ruhephase von fünf Minuten vor der Messung. Die Schulkinder wurden gebeten sich während der Untersuchung zu entspannen und nicht zu sprechen.



**Abbildung 6: Die Form der peripheren und zentralen Pulswellen;  
Quelle: [www.vasomeditech.com/images/report-img1.jpg](http://www.vasomeditech.com/images/report-img1.jpg) (17.09.2009)**

### 3.3.1 Augmentation, Augmentationsdruck und Augmentationsindex

Jeder Puls besteht aus zwei Pulswellen (Abb.7). Die erste Pulswelle entsteht durch das vom linken Ventrikel in der Systole ausgeworfene Blut und verläuft vom Herzen Richtung Peripherie. Wenn diese Druckwelle auf Widerstand stößt, in Form von Gefäßaufzweigungen oder bei starken Kaliberverkleinerungen, wird ein Teil des Druckes retrograd reflektiert (Mackenzie et al., 2002). Aus den Reflexionen, die an vielen Orten im Gefäßsystem zur gleichen Zeit auftreten, summiert sich die zweite, retrograd verlaufende Druckwelle. Die anterograde und die retrograde Druckwelle treffen aufeinander und ergeben, je nach Gefäßsteifigkeit und Ableitungsort, das charakteristische Bild einer gemeinsamen Pulswelle (O'Rourke et al., 2005).



**Abbildung 7: Das Aufeinandertreffen der anterograden und retrograden Welle im Gefäßsystem und die dabei entstehende Pulswellenkontur;**

Quelle: <http://arteriomed.de/produkte/arteriograph/messung/> (Stand: 17.09.2010)

Deren Form beruht folglich auf dem zeitlichen Aufeinandertreffen von initialer und reflektierter Welle und dem Ausmaß der Reflexion. Hierfür sind vor allem die zurückgelegte Strecke, der Ort der Pulswellen-Reflexion und die Ejektionsdauer verantwortlich (London et al., 2005).

Die anterograd verlaufende Welle ist abhängig von der Kontraktilität des Herzens und der Elastizität der Aorta und wird von der Pulswellen-Reflexion nicht beeinflusst (Nichols, 2005). Zu den komplexen Faktoren, die die reflektierte Welle beeinflussen, gehören die elastischen

Eigenschaften des Gefäßbaumes (elastische und muskuläre Arterien sowie in geringem Maße auch die Arteriolen), die Pulswellengeschwindigkeit, die Transitzeit der Pulswelle vom Herzen in die Peripherie und zurück sowie die Distanz zum Hauptreflexionsort (Pauca und O'Rourke, 2001).

Die *Pulswellen-Augmentation* wird als Druckverhältnis zwischen den beiden Pulswellen-Anteilen der anterograden und retrograden Welle beschrieben. Eine niedrige Augmentation spricht für ein elastisches Gefäßsystem. Die retrograd verlaufende Pulswelle erreicht in der Diastole die aufsteigende Aorta. Damit erhöht sich der diastolische Druck und die Koronarperfusion wird gefördert (Magometchnigg, 2008). In einem steifen Gefäßsystem erreicht die retrograd verlaufende Pulswelle durch die schnellere Reflexion bereits in der frühen Systole das Herz und vermehrt („augmentiert“) die initiale Welle derart, dass der Gesamtdruck des Pulsschlages erhöht wird (Nichols et al., 2002). Die Konsequenz ist eine Erhöhung des systolischen Blutdrucks durch die Verschmelzung der beiden Druckwellenanteile, die zu einer Nachlaststeigerung mit erhöhtem myokardialen Sauerstoffbedarf führt (O'Rourke, 1999).

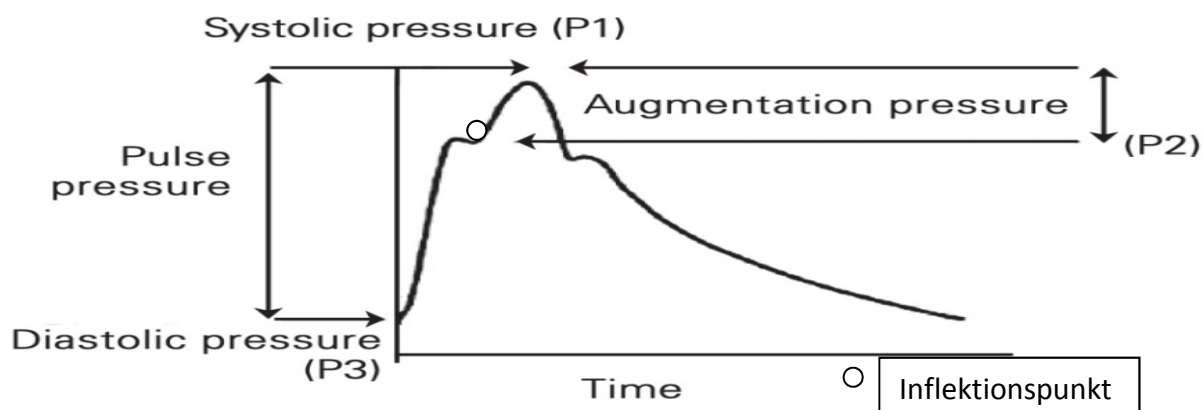
Die maximalen Ausschläge der initialen und der reflektierten Welle müssen für die Bestimmung der Augmentation erkannt werden. Deren Druckverhältnis beschreibt dann die Augmentation. Sind die beiden Wellenanteile noch nicht verschmolzen, ist die Bestimmung technisch einfach, weil zwei getrennte Druckspitzen erkennbar sind. Die Augmentation ist in diesem Fall negativ, weil die initiale Welle ein höheres Druckniveau besitzt als ihre Reflexion. Am Ort des Zusammentreffens beider Wellen findet eine Überlagerung der initialen Pulswelle statt, die Augmentation spiegelt nun den Druck wider, mit dem die reflektierte Welle ihre Ursprungswelle erhöht. Durch diese Verschmelzung erschwert sich die Auswertung beider Pulswellen.

Die Augmentation als direkter Parameter der Pulswellen-Reflexion und damit als indirektes Maß der arteriellen Gefäßsteifigkeit wird positiv (Vlachopoulos et al., 2000).

Das Eintreffen der reflektierten Pulswelle in der aufsteigenden Aorta ist optisch als sog. Inflektionspunkt an der aufgezeichneten Blutdruckkurve ersichtlich (Abb.8). Als *Augmentationsdruck (AP)* wird die anschließende Drucksteigerung bis zum maximalen Druck, dem systolischen Blutdruck, bezeichnet. Trifft die retrograde Welle vor dem maximalen SBP auf, nimmt der AP positive Werte an. Kommt es zu einem Eintreffen der retrograden Welle

nach dem maximalen SBP, so sind negative Werte die Folge. Diese deuten auf diffuse Reflexionen im Gefäßsystem hin und sind keine Anzeichen für kardiale Funktionsstörungen (Murgo et al., 1980). Berechnet wird der AP aus der Differenz des maximalen Drucks der initialen Welle und des maximalen systolischen Drucks ( $AP = P_2 - P_1$ ). Zur Neutralisierung der Abhängigkeit des AP von der Herzfrequenz wird dieser auf 75 Schläge/min frequenzkorrigiert angegeben.

Das SphygmoCor Px Pulse Wave Analysis (PWA) System Model SCOR-Px bestimmt den *Augmentationsindex (Alx)* aus dem Quotienten des AP und dem aortalen Pulsdruck ( $Alx = \frac{P_2 - P_1}{SBP(P_1) - DBP(P_3)} \times 100$ ) nach der Methode von Kelly et al., 1989. Der Alx ist ein sorgfältig evaluierter und international etablierter Funktionsparameter, der Informationen über die Steifigkeit des arteriellen Gefäßsystems gibt. Die prognostische Bedeutung der Gefäßsteifigkeit ist sehr hoch. In Studien zeigt sich der Alx bei Erwachsenen als aussagekräftiger, unabhängiger Risikomarker für Koronararterienkrankungen (Weber et al., 2004). Des Weiteren werden wichtige Zusammenhänge des Alx mit dem Lebensalter beschrieben (O'Rourke et al., 2005). Der natürliche Alterungsprozeß des arteriellen Gefäßsystems bewirkt eine stetige Zunahme und Beschleunigung der Wellenreflexion mit der Folge einer Verlagerung der reflektierten Welle in die Endsystole und damit einer Steigerung des systolischen Drucks in der aufsteigenden Aorta. Dies bedeutet insgesamt eine deutliche Zunahme des Alx mit dem Lebensalter, der steilste Anstieg findet im jungen Erwachsenenalter statt. Nach dem 60. Lebensjahr erreicht der Alx bei Gefäßgesunden ein Plateau (Mitchell et al., 2004).



**Augmentation Index = Augmentation Pressure / Pulse Pressure**

Abbildung 8: Die Berechnung des Alx aus dem Augmentationsdruck und dem Pulsdruck; Quelle: [http://www.medscape.com/viewarticle/473376\\_2](http://www.medscape.com/viewarticle/473376_2) (Stand: 18.09.2010)

Die Körpergröße gilt als weiterer Faktor, der den Alx stark beeinflusst. Mit steigender Körpergröße besteht eine größere Distanz zwischen der reflektierten Welle und der aufsteigenden Aorta, d.h. das Eintreffen der Reflexionswellen fällt mit größerer Wahrscheinlichkeit in die Diastole, was eine Abnahme des Alx zur Folge hat (Weber et al., 2008). Das Geschlecht beeinflusst ebenfalls den Alx. Unabhängig von der Körpergröße haben Frauen einen höheren Alx als Männer (Janner et al., 2010). Studien bei Kindern kommen zu dem gleichen Ergebnis. Ayer et al. (2010) untersuchten die Gefäße von 405 gesunden Kindern mittels Pulswellenanalyse. Das Resultat war, dass Mädchen unabhängig von Körpergröße und Gefäßsteifigkeit einen höheren Alx hatten.

In einer Studie von Wilkinson et al. (2000) zeigte sich eine Abnahme des Alx um 4 % pro 10 Schläge Frequenzzunahme. Demzufolge wird der Augmentationsindex seitdem auf eine Frequenz von 75 Schlägen/min frequenzkorrigiert angegeben.

### **3.3.2 Zentraler systolischer und diastolischer Blutdruck, zentraler Mitteldruck**

Durch Verwendung einer etablierten Transferfunktion (Chen et al., 1997) können die peripheren Pulswellen zerlegt und in aortale Pulswellen umgewandelt werden. Die Erhebung der peripheren Pulswellen erfolgt wie in 3.3 beschrieben. Der *zentrale systolische Blutdruck (zentrale SBP)* wird definiert als der maximal im arteriellen Gefäßsystem herrschende Druck, der durch das aus dem linken Ventrikel ausgeworfene Blut in der Systole entsteht. Er bestimmt den maximalen Ausschlag ( $P_1$ ) der Pulswelle (Abb.8). Durch die anatomisch bedingte Zunahme der Gefäßsteifigkeit von zentral nach peripher, unterscheidet sich der zentrale SBP wesentlich von dem brachial gemessenen SBP und korreliert stärker mit der IMT (Roman et al., 2007). Der SBP in der Aorta determiniert die kardiale Nachlast und ist an Herz und ZNS wirksam. Die Compliance der Aorta und ihre Windkesselfunktion beeinflussen den Wert des SBP. Ein erhöhter SBP ist als Risikofaktor für die Entwicklung makrovaskulärer arteriosklerotischer Veränderungen bekannt, kann zur Hypertrophie der linken Herzkammer führen und zur Dilatation der Aortenwurzel (CAFE-Study, Williams et al., 2006) und erhöht die Gefahr für kardiovaskuläre Ereignisse.

Der *zentrale diastolische Blutdruck (zentrale DBP)* wird definiert als der minimalste Druck innerhalb des arteriellen Systems, der zwischen zwei aufeinanderfolgenden Kontraktionen des Herzens herrscht. Er kennzeichnet den Beginn der Pulswellenkurve ( $P_3$ ). Der zentrale DBP



ist für die koronare Perfusion relevant. Zwischen dem zentralen und brachialen DBP gibt es nur geringe Unterschiede.

Der *arterielle Mitteldruck (zentrale MAP)* ist der im Gefäßsystem herrschende Mittelwert des Blutdrucks und unabhängig von den systolischen und diastolischen Schwankungen.

Berechnet wird er nach folgender Formel:  $MAP = \frac{\sum_{i=T_1}^{ED} P_i}{n}$ . Er wird von der Herzleistung, dem systemischen Widerstand und dem zentralen Venendruck determiniert und als Perfusionsdruck von Organen im Körper angesehen. Der Pulsdruck und der MAP zeigen eine Assoziation mit dem Risiko für einen ischämischen Schlaganfall. Als besserer und unabhängiger Prädiktor für das kardiovaskuläre Risiko gilt der MAP (Zheng et al., 2008).

### 3.3.3. Zentraler Pulsdruck

Durch den Auswurf des Blutes aus dem linken Ventrikel steigt der Druck in der aufsteigenden Aorta. Die maximale Druckveränderung in der Aorta während der Systole (von der Öffnung der Aortenklappe bis zur Spitze des Aortendrucks) wird als *zentraler Pulsdruck (zentraler PP)* bezeichnet, also als Differenz zwischen dem systolischen Blutdruck und dem diastolischen Blutdruck (Abb.9).

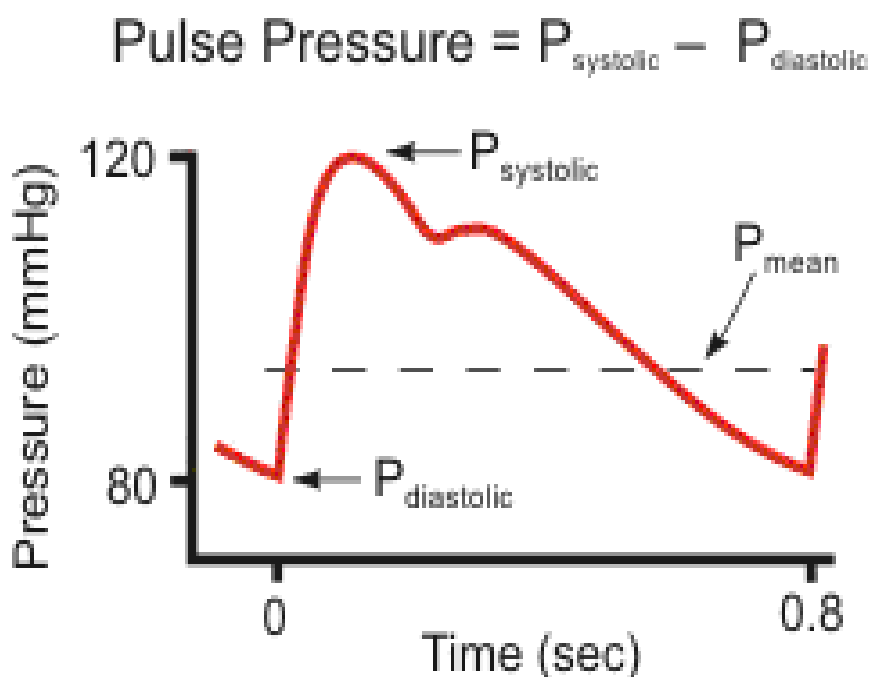


Abbildung 9: Darstellung des Pulsdrucks als Differenz des SBP und DBP;

Quelle: [www.cvphysiology.com/Blood%20Pressure/BP003.htm](http://www.cvphysiology.com/Blood%20Pressure/BP003.htm) (Stand: 18.09.2010)

Der Anstieg des Aortendrucks von seinem diastolischen zum systolischen Wert ist abhängig von der Gefäßsteifigkeit der Aorta sowie dem ventrikulären Schlagvolumen. Im arteriellen Gefäßsystem hat die Aorta aufgrund des großen Anteils an elastischen Fasern die größte Elastizität. Dies hat eine wichtige Funktion zur Dämpfung des pulsatilen Ausstroms aus dem linken Ventrikel, wodurch der PP reduziert wird. Je elastischer die Aorta ist, desto niedriger ist der Druckunterschied zwischen der Diastole und Systole im Gefäßsystem. Ein hoher PP hingegen spiegelt ein steifes Gefäßsystem mit geringer Compliance wider. Die Pulsdruck-Erhöhung kann aus einem systolischen Druckanstieg, einer diastolischen Druckverminderung oder aus deren Kombination entstehen. Dem Pathomechanismus nach lassen sich systolisch oder diastolisch bedingte Folgeerscheinungen feststellen. Mit Erhöhung des systolischen Druckes kommt es zu erhöhtem endsystolischen Stress und kardialer Hypertrophie (Lekakis et al., 2004). Eine diastolische Druckerniedrigung führt zu reduzierter Koronarperfusion und daraus bedingter kardialer Ischämie (Kingwell et al., 2002). Der Pulsdruck gilt als einer der wichtigsten Indikatoren für die spätere Entwicklung einer koronaren Herzkrankheit (Vaccarino et al., 2001). Der zentrale PP korreliert stärker mit der vaskulären Hypertrophie, dem Ausmaß der Arteriosklerose und kardiovaskulären Ereignissen als der periphere Pulsdruck und der systolische Blutdruck (Safar, 2008; Roman et al., 2007).

### **3.4 Anthropometrie**

Die anthropometrischen Messungen erfolgten barfuß und in Unterwäsche, um exakte Gewichts- und Körpergröße-Messungen durchführen zu können. Des Weiteren wurden die Umfänge von Bauch und Oberarm sowie die Hautfaldendicke von M.biceps, M.trizeps, M.subscapular und M.iliacal bestimmt. Nach Einhalten einer fünfminütigen Ruhepause wurde der periphere Blutdruck am linken Oberarm gemessen.

#### **3.4.1 Körpergröße**

Die Messung der Körpergröße erfolgte durch ein freistehendes Stadiometer. Die zu messende Person stellte sich mit dem Rücken zum Stadiometer. Es wurde auf eine korrekte Haltung mit aufrechtem Stand und geradem Kopf geachtet. Der Messschieber wurde auf den Kopf abgesenkt, bis die Messzunge auflag ohne sich durchzubiegen. Dann konnte die genaue Körpergröße in Zentimeter abgelesen werden.

### 3.4.2 Körpergewicht

Das Körpergewicht wurde in leichter Bekleidung (Unterwäsche) ohne Schuhe auf einer elektrischen Stehwaage bestimmt. Die Gewichtsablesung erfolgte – auf eine Nachkommastelle genau – in Kilogramm.

### 3.4.3 BMI

Ein akzeptables Maß für die Beurteilung der Gesamtkörperfettmasse stellt der BMI dar (Pietrobelli et al., 1998). Dafür wird der Quotient aus dem Körpergewicht in Kilogramm und der Körperlänge in Meter zum Quadrat gebildet. Die Formel lautet  $BMI = \frac{kg}{m^2}$ .

Aufgrund altersphysiologischer Veränderungen kann im Alterszeitraum der Geburt bis zum 18. Lebensjahr nicht der absolute BMI zur Bewertung herangezogen werden. Die Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA) definiert Übergewicht im Kindesalter als ein Überschreiten der alters- und geschlechtsbezogenen 90. Perzentile und Adipositas als Überschreiten der 97. Perzentile. Eine extreme Adipositas liegt bei einem BMI oberhalb der 99.5. Perzentile vor ([www.a-g-a.de](http://www.a-g-a.de)). Untergewicht wird bei einem BMI unter der 10. Perzentile angegeben.

BMI < 10. Perzentile	Untergewicht
BMI 10. – 90. Perzentile	Normalgewicht
BMI > 90. Perzentile	Übergewicht
BMI > 97. Perzentile	Adipositas
BMI > 99.5. Perzentile	Extreme Adipositas

Aus den ermittelten BMI-Werten mit den dazu gehörigen Geschlechts- und Altersangaben wurde von Fr. Kromeyer-Hauschild die Berechnung der alters- und geschlechtsspezifischen BMI-SDSLMS durchgeführt. Diese stellen die Abweichung eines individuellen Scores vom durchschnittlichen alters- und geschlechtsabhängigen BMI dar und sind für eine bessere Vergleichbarkeit extrem adipöser Kinder geeignet.

Der SDS wird wie folgt berechnet:  $SDS_{LMS} = \frac{[BMI/M(t)]^{L(t)} - 1}{L(t)S(t)} \cdot \frac{1}{1}$ , L(t), S(t), M(t) sind die entsprechenden Parameter für das Alter (t) und das Geschlecht des Kindes (Wabitsch, 2004).

Der BMI dient zur Beurteilung des aktuellen Gesundheitsrisikos und ein erhöhter BMI kann schon im Kindes- und Jugendalter auf mikro- und makrovaskulären Veränderungen deuten. In Kombination mit anderen wichtigen Faktoren wie Alter, familiärer Belastung und Ausmaß und Dauer der Adipositas gibt er Aufschluss über die möglichen Auswirkungen der Adipositas für das Erwachsenenalter, insbesondere die Prognose für kardiovaskuläre Erkrankungen (Baker et al., 2007).

#### **3.4.4 Bauchumfang**

Der Bauchumfang ist dem BMI oder dem Körpergewicht bei der Beurteilung der intraabdominellen Fettmasse überlegen. Er dient als unabhängiger Indikator für Übergewicht und Adipositas. Die intraabdominale Fettmasse stellt bei Erwachsenen und bei Kindern ein Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen dar (van Dis et al., 2009).

Für die Bestimmung des Bauchumfangs wurde ein nicht-elastisches, selbst einrastendes Maßband horizontal an der stärksten Einziehung um das Abdomen gelegt. Am Ende der Ausatmung konnte der Umfang in Zentimeter abgelesen werden. Bei Kindern und Jugendlichen gibt es eine alters- und geschlechtsbezogene Einteilung des Bauchumfangs nach Perzentilen. Diese ist äquivalent zur BMI-Einteilung nach Kromeyer-Hauschild (2008).

#### **3.4.5 Oberarmumfang**

Den Oberarmumfang erhält man durch das Anlegen eines nicht-elastischen, selbst einrastenden Maßbandes an der dicksten Stelle des hängenden Oberarms. Der Umfang wurde in Zentimeter abgelesen. Bei einem Oberarmumfang kleiner 26 cm wurde für die anschließende Blutdruckmessung eine Kindermanschette verwendet, bei größeren Umfängen die Erwachsenenmanschette. Bei zu großen oder zu kleinen Manschettengrößen kann es ansonsten zur Verfälschung der Blutdruckwerte kommen (Veiga et al., 2009).

#### **3.4.6 Körperfett**

Die Messung der Hautfaltendicke an exakt definierten Körperstellen ist eine valide Methode zur Ermittlung der Körperdichte und Berechnung des Körperfettanteils. Die Messung wurde mit einer Hautfaltenmesszange (Lange Skinfold Caliper, Beta Technology Incorporated, U.S.A.) (Abb.10) durchgeführt, die sich mit einem definiertem Druck von 10 g/cm<sup>2</sup> um die mit Zeigefinger und Daumen gefasste Hautfalte schließt. Die Messgenauigkeit betrug  $\pm 1$  mm.



**Abbildung 10: Messung der Hautfaltendicke mit dem Lange Skinfold Caliper;  
Quelle: [www.osmci.gr/img/images/fatcaliper.jpg](http://www.osmci.gr/img/images/fatcaliper.jpg) (Stand: 20.01.2010)**

Bei exakter Anwendung der Hautfaltenmesszange wird die Dicke der Haut und des Subkutangewebes ohne unterliegende Muskulatur bestimmt. Es besteht eine Korrelation zur Körperfettmasse und je nach Lokalisation und Dicke lassen sich Rückschlüsse auf die jeweilige Verteilung des Fettgewebes in Stammfett und peripheres Fettgewebe ziehen.

Die Hautfaltenmessung bietet im Vergleich zum BMI eine wesentlich höhere Korrelation zur Körperdichte, so dass es möglich ist, den Körperfettanteil zu berechnen (Sarría et al., 1998). Sie ist eine einfache und kostengünstige Messung, die sich auch gut zur Verlaufsbeobachtung eignet.

Die Hautfaltenmessung erfolgte an den folgenden vier anatomischen Körperpunkten, für die der Lange Skinfold Caliper zugelassen ist:

a) die Tricepsfalte.

Messpunkt am dorsalen Oberarm über dem M.triceps brachii in der Mitte zwischen der lateralen

Projektion des Acromions und dem Olecranon. Sie ist eine sehr häufig bestimmte Hautfalte, für die eine hohe Korrelation zum Körperfett bekannt ist.

b) die Bicepsfalte.

Messpunkt am ventralen Oberarm über dem M.biceps brachii in der Mitte der Strecke zwischen

Acromion und Ellenbeuge.

c) die Subscapularfalte.

Messpunkt direkt unter dem Angulus inferior scapulae. Die Messung erfolgte im 45°- Winkel zur Horizontalen.

d) die Suprailiakfalte.

Messpunkt in der mittleren Axillarlinie direkt über der Crista iliaca im 45°- Winkel zur Horizontalen.

Aus diesen vier Werten wurde zunächst die Körperdichte mittels der geschlechtsspezifischen Formeln berechnet (Deurenberg et al., 1990):

für Jungen:  $D = 1.1133 - 0.0561 \cdot \log(\text{Summe der vier Hautfalten}) + 1.7 \cdot \text{Alter} \cdot 0.001$

für Mädchen:  $D = 1.1187 - 0.063 \cdot \log(\text{Summe der vier Hautfalten}) + 1.9 \cdot \text{Alter} \cdot 0.001$

Anschließend erfolgte daraus die Berechnung des prozentualen Körperfettgehalts mit den folgenden geschlechts- und altersspezifischen Formeln (Weststrate et al., 1989):

für Jungen (Alter 2-18 Jahre):  $\text{Fett (\%)} = ((562 - 4.2(\text{Alter} - 2))/D) - (525 - 4.7(\text{Alter} - 2))$

für Mädchen (Alter 2-10 Jahre):  $\text{Fett (\%)} = ((562 - 1.1(\text{Alter} - 2))/D) - (525 - 1.4(\text{Alter} - 2))$

für Mädchen (Alter 10-18 Jahre):  $\text{Fett (\%)} = ((553 - 7.3(\text{Alter} - 10))/D) - (514 - 8(\text{Alter} - 10))$

Zum Körperfettanteil existieren bisher keine klinisch etablierten Perzentilenangaben. Aufgrund dessen wurden die Werte des Gesamtkollektivs in die Bereiche unterhalb der 10. Perzentile, zwischen der 10. und 90. Perzentile, über der 90. Perzentile und oberhalb der 97. Perzentile eingeteilt.

### **3.4.7 Peripherer systolischer und diastolischer Blutdruck**

Die korrekte periphere auskultatorische Blutdruckmessung erfolgte nach der indirekten Methode nach Riva-Rocci, mit einer dem Oberarmumfang entsprechenden Blutdruckmanschette. Nach dem Aufpumpen der Manschette über den zu erwartenden arteriellen Blutdruck, wurde der Druck langsam abgelassen. Das Auftreten der mit dem Stethoskop über der A. radialis zu hörenden Korotkow-Geräusche kennzeichnete den systolischen Blutdruck. Das Verschwinden der Geräusche zeigte den diastolischen Blutdruckwert an. Der systolische und der diastolische Blutdruck wurden in Millimeter-Quecksilbersäule bestimmt.

Die Diagnose einer Hypertonie wird durch wiederholte Blutdruckmessungen gestellt. Beim Erwachsenen definiert die WHO (1999) eine einheitliche Klassifikation (Abb.11).

		Systolisch	Diastolisch
Normal	• Optimal	< 120	< 80
	• Normal	< 130	< 85
	• Hochnormal	130 - 139	85 - 89
Hypertonie	• Stadium 1	140 - 159	90 - 99
	• Stadium 2	160 - 179	100 - 109
	• Stadium 3	≥ 180	≥ 110
Sonderform	• Isolierte Systolische Hypertonie	> 140	< 90

**Abbildung 11: Klassifikation des Blutdrucks nach der WHO; Quelle: [http://www.uni-duesseldorf.de/hyperaldosteronismus/Bilder/Blutdruck\\_Klassifikation.jpg](http://www.uni-duesseldorf.de/hyperaldosteronismus/Bilder/Blutdruck_Klassifikation.jpg) (Stand: 26.01.2012)**

Der "Fourth report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents" veröffentlichte eine geschlechts-, alters- und größenabhängige Klassifikation für den Blutdruck bei Kindern und Jugendlichen (NHBLI, 2004). Eine Prähypertension wird als systolischer und/oder diastolischer Blutdruck zwischen der 90. und 95. Perzentile definiert, eine Hypertension bei Werten über der 95. Perzentile. Erst nach mindestens drei zeitlich auseinanderliegenden Messungen darf die Diagnose einer Hypertension gestellt werden.

In dieser Studie erfolgte die größen- und geschlechtsbezogene Einteilung der einmal erhobenen Blutdruckwerte nach den etablierten Tabellen aus der Arbeit von Urbina et al. (2008). Eine Hypertension wurde ab der 95. Perzentile definiert.

Bluthochdruck und Übergewicht stehen in einer engen Korrelation zueinander und gelten als kardiovaskuläre Risikofaktoren für Herzinfarkt und Schlaganfall (Katzmarzyk et al., 2003). 60 % der Kinder mit erhöhtem Blutdruck weisen ein über den Durchschnitt erhöhtes Körpergewicht auf. 20 bis 30 % aller adipösen Kinder haben einen erhöhten Blutdruckwert (Wabitsch, 2005).

Kinder mit hohen Blutdruckwerten behalten diese oft im Erwachsenenalter bei. Ein Phänomen, das als positives Tracking bezeichnet wird (Bao et al., 1995). Schon im Kindes- und Jugendalter zeigen sich bei erhöhtem Blutdruck arteriosklerotische Gefäßveränderungen und Massenveränderungen des linken Ventrikels.

### **3.5 Blutanalyse**

Am Morgen des Untersuchungstages wurden an den Kontroll- und Interventionsschulen bei den Kindern, die eine zusätzliche Einverständniserklärung zur Blutabnahme hatten, nüchtern insgesamt 12 ml Blut halbliegend oder liegend entnommen. Während der Blutabnahme erfolgte die Dokumentation der Vorerkrankungen und Medikation. Zusätzlich wurde erfragt und festgehalten, ob die Kinder nüchtern waren bzw. was sie am Morgen gegessen und getrunken hatten.

Je Kind wurden zunächst zwei SARSTEDT® Monovetten, Serumröhrchen ohne Additiva gefüllt, und anschließend eine SARSTEDT® Monovette mit zur Hemmung der Blutgerinnung zugesetztem Ethylendiamintetraacetat (EDTA).

Das EDTA-Blut wurde zur Blutbildbestimmung im Hauslabor des Zentrums für Prävention und Sportmedizin an der Technischen Universität München mit dem vollautomatischen Hämatologieanalysator SF-3000 der Sysmex GmbH analysiert.

Die Bestimmung von Gesamtcholesterin, HDL- und LDL-Cholesterin, Triglyzeride und hsCRP erfolgte leitliniengerecht im Medizinischen Versorgungszentrum für Laboratoriumsmedizin und Mikrobiologie, synlab München, in Dachau.

Die Konzentrationen von Gesamtcholesterin, HDL- und LDL-Cholesterin und Triglyzeride wurden photometrisch bestimmt, die Fehlerbreite betrug 20 %.

Die Konzentration von C-reaktivem Protein (hsCRP) wurde hochsensitiv mit einem immunoturbidimetrischen CRP-Latex-Assay von Olympus bestimmt, die Fehlerbreite hierbei betrug 18 %.

Die untersuchten Blutparameter Cholesterin, Blutzucker und CRP sind Faktoren, die auf die Gefäßeigenschaften Einfluss nehmen und zu einer Zunahme der Gefäßsteifigkeit führen (Abb.4). Außerdem sind sie in der Definition des metabolischen Syndroms enthalten und zeigen eine Beziehung zur Gefäßsteifigkeit (s.u. 5.4, Miyagi et al., 2002; Wilkinson et al., 2002).



Das metabolische Syndrom nach der IDF-Definition von 2005 (Tab.1) liegt bei einem über der 90. Perzentile liegenden Bauchumfang und mindestens zwei der folgenden Faktoren vor (s. unten). Es gilt als der entscheidende Risikofaktor für koronare Herzkrankheiten.

- HDL-Cholesterin (< 1.03 mmol/l oder < 40 mg/dl)
- erhöhte Triglyceride > 1.7 mmol/l oder > 150 mg/dl
- erhöhte Blutzuckerwerte (Glucose > 5.6 mmol/l oder > 100 mg/dl)
- hoher Blutdruck (Systolisch > 130 mmHg/ Diastolisch > 85 mmHg)

**Tabelle 1: IDF-Definition des Metabolischen Syndroms**

<b>Definition nach der IDF:</b>
<p><b>Age 6 to &lt; 10 years</b></p> <p>Obesity &gt;90th percentile as assessed by waist circumference            Metabolic syndrome cannot be diagnosed, but further measurements should be made if family history of metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, dyslipidaemia, cardiovascular disease, hypertension, or obesity            IDF suggests that a strong message for weight reduction should be delivered for those with abdominal obesity</p>
<p><b>Age 10 to &lt; 16 years</b></p> <p>Obesity &gt;90th percentile (or adult cut-off if lower) as assessed by waist circumference            Triglycerides &gt; 1.7 mmol/L            HDL-cholesterol &lt; 1.03 mmol/L            Blood pressure &gt; 130 mm Hg systolic or &gt; 85 mm Hg diastolic            Glucose &gt; 5.6 mmol/L (oral glucose tolerance test recommended) or known type 2 diabetes Mellitus</p>
<p><b>Note:</b> Children younger than 6 years were excluded from the definition because of insufficient data for this age-group.</p>

### 3.6 Retinale Gefäßmessung

Die nichtinvasive retinale Gefäßanalyse wurde mit dem Static Retinal Vessel Analyzer (SVAT, Imedos Systems UG, Jena, Deutschland) durchgeführt. Der Static Retinal Vessel Analyzer besteht aus einer Funduskamera und einem Softwarepaket zur Analyse der Gefäße in den Augenhintergrundaufnahmen.

In einem abgedunkelten Raum wurden zwei digitale Fotografien des Augenhintergrundes mittels der nonmydriatischen Funduskamera Topcon TRC-NW-200 von Imedos aufgenommen. Teilweise mussten mehrere Bilder erstellt werden, um zwei gestochen scharfe Aufnahmen zu erhalten. Waren auswertbare Aufnahmen des rechten Augenhintergrundes nicht möglich, so wurde in Ausnahmefällen auf das linke Auge ausgewichen. Die Fotografien des Augenhintergrundes wurden nach standardisierten Kameraeinstellungen durchgeführt.

Anschließend erfolgte die retinale Gefäßanalyse mit dem Computerprogramm Vesselmap 2 (Visualis) von Imedos. Dazu wurden zunächst alle retinalen Gefäße im Messbereich in Arteriolen und Venolen eingeteilt. Die Berechnung der Gefäßdurchmesser erfolgte durch Vesselmap. Gefäße kleiner 45 µm wurden zwar erkannt, aber nicht mit in die Berechnung eingeschlossen. Wurden die Gefäße und ihre Durchmesser nicht richtig erfasst, konnte man den Gefäßdurchmesser semimanuell oder manuell erfassen und messen. Hier war eine kritische Kontrolle der Gefäßdurchmesser im Vergleich zu automatisch erfassten Gefäßen notwendig.

Nach Markierung aller Gefäße berechnete Vesselmap anhand der Gefäßdurchmesser mittels der Formel nach Parr-Hubbard das zentrale retinale arterielle Äquivalent (CRAE) und das zentrale retinale venöse Äquivalent (CRVE). Die Äquivalente entsprechen einem zusammengefassten Modelldurchmesser. Hieraus wird die Arterio-venöse-Ratio (AVR) gebildet, das dimensionslose Verhältnis beider Werte zueinander:  $AVR = CRAE/CRVE$ .

In der Analyse werden die Gefäßdurchmesser in Mikrometern dargestellt. Dies geschieht zur Vereinfachung, da man ohne Refraktionsmessung nur von „measuring units“ sprechen kann. In der hypothetischen Annahme, dass die Augendimensionen jeden Kindes einem Gullstrand-Normalauge entsprechen, gilt „measuring unit“ gleich Mikrometer. Aus den ermittelten Werten beider Bilder wurde das arithmetische Mittel berechnet, welches dann zur statistischen Analyse verwendet wurde.

### **3.7 Statistik**

Statistische Analysen wurden mit SPSS 17.0 und 18.0 durchgeführt. Der Kolmogorov-Smirnov-Test und der Shapiro-Wilk-Test prüften die Normalverteilung. Als Maß der zentralen Tendenz wurde der Mittelwert angegeben, als Streuungsmaß die Standardabweichung,

beziehungsweise in Graphiken der Standardfehler. Zum Nachweis statistischer Zusammenhänge zwischen zwei intervallskalierten Merkmalen wurden Korrelationsanalysen nach Spearman durchgeführt und durch den Rangkorrelationskoeffizient dargestellt. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson wurde für kardinale Daten verwendet. Der t-Test für unabhängige Stichproben überprüfte die Gleichheit der Mittelwerte. Die obere Grenze für die Signifikanz, das Signifikanzniveau, wurde mit  $p < 0.05$  als signifikant akzeptiert. Die Varianz wurde mit Multiregressionsanalysen nach Anova berechnet.

---

## 4 Ergebnisse

---

### 4.1 Teilnehmereigenschaften

Wie bereits beschrieben werden zu Beginn des Projekts die fünfzehn am Projekt teilnehmenden Haupt- und Realschulen in München und Umgebung in acht Interventions (IS)- und sieben Kontrollschulen (KS) randomisiert. Insgesamt nehmen 585 Schulkinder mit Einverständniserklärung der Eltern an dem Gesundheitsprojekt teil, davon 253 Mädchen (43.25 %) und 332 Jungen (56.75 %). Die Messung der Gefäßsteifigkeit mittels Pulswellenanalyse kann bei 436 Kindern (188 weiblich und 248 männlich) nach den Kriterien unter 3.3 erfolgreich durchgeführt werden. Das Altersspektrum liegt bei 9 bis 13 Jahren, mit einem Durchschnittsalter von 11.1 Jahren. Die Geschlechtsverteilung ist in Abb.12 dargestellt. Die Unterteilung in Interventions- und Kontrollschulen ist in Tab.2 beschrieben. Die klinischen und hämodynamischen Eigenschaften der Studienpopulation in den Interventions- und Kontrollschulen werden in den Tab.3 und Tab.4 dargestellt. Die klinischen und hämodynamischen Eigenschaften in Abhängigkeit vom Geschlecht in den Tab.5 und Tab.6. Die dort angegebenen zentralen Blutdruckwerte basieren auf der generalisierten Transferfunktion des SphygmoCor, der aus der radialen Pulswelle bei bekanntem brachialem Blutdruck die Druckverhältnisse in der Aorta berechnet. Um eventuelle Mittelwertunterschiede der klinischen und hämodynamischen Eigenschaften von Kontrolle und Intervention bzw. Mädchen und Jungen herauszuarbeiten, wurde ein t-Test mit unabhängigen Stichproben durchgeführt (Tab.3 bis 6). Es können Unterschiede der Mittelwerte in der Kontroll- und Interventionsgruppe beim Alter, AP@HR 75, A1x@HR 75, zentralen DBP, MAP, PP und peripherem DBP und in der geschlechtsspezifischen Differenzierung in Hinblick auf Körperfettanteil, AP@HR 75 und A1x@HR 75 aufgezeigt werden. Beim Alter ( $p < 0.05$ ) und der Körpergröße ( $p < 0.05$ ) gibt es im Mittelwertvergleich der 436 Schulkinder mit Pulswellenanalyse (PWA) zu den 151 nicht untersuchten Kindern Unterschiede beim Alter und der Körpergröße (Tab.7). Die im Ergebnisteil z.T. durchgeführten Korrelationen mit dem Geschlecht über den Spearman Rangkorrelationskoeffizient wurden zur Orientierung verwendet.

## Ergebnisse

Tabelle 2: Verteilung von Kontrolle und Intervention

	Kontrolle	Intervention
Weiblich	91 (44,6 %)	97 (41,8 %)
Männlich	113 (55,4 %)	135 (58,2 %)
<b>Insgesamt</b>	<b>204 (46,8 %)</b>	<b>232 (53,2 %)</b>

Tabelle 3: Vergleich der anthropometrischen Parameter von KS und IS

	Vergleich	Anzahl	Mittelwert	SD	t-Test (Sig.)
<b>Alter (Jahren)</b>	Kontrolle	202	11.4	0.6	<b>&lt;0.001</b>
	Intervention	232	11.1	0.6	
<b>Körpergröße (cm)</b>	Kontrolle	202	147.5	7.7	0.477
	Intervention	232	147.9	7.8	
<b>Körpergewicht (kg)</b>	Kontrolle	202	43.2	11.4	0.159
	Intervention	231	41.6	10.5	
<b>Bauchumfang (cm)</b>	Kontrolle	204	65.8	8.9	0.064
	Intervention	231	64.2	7.9	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	Kontrolle	204	19.5	3.8	0.149
	Intervention	231	19.0	3.5	
<b>Körperfettanteil (%)</b>	Kontrolle	204	20.9	6.2	0.095
	Intervention	231	19.8	6.2	

Tabelle 4: Vergleich der hämodynamischen Parameter von KS und IS

	Vergleich	Anzahl	Mittelwert	SD	t-Test (Sig.)
<b>Zentraler AP@HR75 (mmHg)</b>	Kontrolle	202	2.7	2.9	<b>0.015</b>
	Intervention	231	2.0	3.2	
<b>Zentraler Alx@HR75 (%)</b>	Kontrolle	202	8.7	9.3	<b>0.028</b>
	Intervention	231	6.6	10.8	
<b>Zentraler SBP (mmHg)</b>	Kontrolle	204	101.0	7.3	0.065
	Intervention	232	102.4	8.0	
<b>Zentraler DBP (mmHg)</b>	Kontrolle	204	73.4	7.4	<b>&lt;0.001</b>
	Intervention	232	76.3	7.3	
<b>Zentraler MAP (mmHg)</b>	Kontrolle	204	87.4	7.0	<b>0.009</b>
	Intervention	232	89.3	7.3	
<b>Zentraler PP (mmHg)</b>	Kontrolle	204	27.5	6.0	<b>0.011</b>
	Intervention	232	26.1	5.8	
<b>Peripherer SBP (mmHg)</b>	Kontrolle	204	118.3	8.9	0.477
	Intervention	232	118.9	9.8	
<b>Peripherer DBP (mmHg)</b>	Kontrolle	204	71.8	7.4	<b>&lt;0.001</b>
	Intervention	232	74.9	7.3	

## Ergebnisse

Vergleich		Anzahl	Mittelwert	SD	t-Test (Sig.)
Peripherer Alx (%)	Kontrolle	203	48.4	11.3	0.532
	Intervention	231	47.7	12.4	

Tabelle 5: Vergleich der anthropometrischen Parameter nach Geschlecht

	Anzahl	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwertes	t-Test (Sig.)
<b>Alter (Jahren)</b>	<b>436</b>	<b>11.1</b>	<b>0.6</b>	<b>9.7</b>	<b>13.6</b>		
männlich	248	11.1	0.6	9.7	13.6	0.0394	$p = 0.680$
weiblich	188	11.2	0.6	10.1	13.1	0.0474	
<b>Körpergröße (cm)</b>	<b>435</b>	<b>147.7</b>	<b>7.7</b>	<b>130.2</b>	<b>175.4</b>		
männlich	248	147.5	7.7	130.2	171.5	0.4872	$p = 0.630$
weiblich	187	147.9	7.6	131.5	175.4	0.5593	
<b>Körpergewicht (kg)</b>	<b>435</b>	<b>42.3</b>	<b>11.0</b>	<b>25.0</b>	<b>102.7</b>		
männlich	248	41.8	11.0	25.0	102.7	0.6958	$p = 0.263$
weiblich	187	43.0	10.9	27.4	86.9	0.8002	
<b>Bauchumfang (cm)</b>	<b>435</b>	<b>64.9</b>	<b>8.4</b>	<b>52.0</b>	<b>108.0</b>		
männlich	248	65.2	8.8	52.0	108.0	0.5558	$p = 0.461$
weiblich	187	64.6	7.9	53.0	90.5	0.5756	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>435</b>	<b>19.2</b>	<b>3.7</b>	<b>13.1</b>	<b>34.9</b>		
männlich	248	19.0	3.7	13.1	34.9	0.2380	$p = 0.226$
weiblich	187	19.5	3.6	14.1	34.1	0.2603	
<b>Körperfettanteil (%)</b>	<b>435</b>	<b>20.3</b>	<b>6.2</b>	<b>6.5</b>	<b>36.1</b>		
männlich	248	19.4	6.2	6.5	36.1	0.3947	$p < 0.001$
weiblich	187	21.5	6.0	8.7	34.9	0.4405	

Tabelle 6: Vergleich der hämodynamischen Parameter nach Geschlecht

	Anzahl	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	Standardfehler des Mittelwertes	t-Test (Sig.)
<b>Zentraler AP@HR 75 (mmHg)</b>	<b>433</b>	<b>2.3</b>	<b>3.1</b>	<b>-5.0</b>	<b>12.0</b>		
männlich	247	1.6	3.0	-5.0	12.0	0.192	$p < 0.001$
weiblich	186	3.2	3.0	-4.0	12.0	0.218	
<b>Zentraler Alx@HR 75 (%)</b>	<b>433</b>	<b>7.4</b>	<b>10.2</b>	<b>-20.0</b>	<b>31.0</b>		
männlich	247	5.0	10.1	-19.0	30.0	0.643	$p < 0.001$
weiblich	186	10.7	9.4	-20.0	31.0	0.685	
<b>Zentraler SBP (mmHg)</b>	<b>436</b>	<b>101.7</b>	<b>7.7</b>	<b>80.0</b>	<b>127.0</b>		
männlich	248	101.8	7.9	82.0	126.0	0.500	$p = 0.831$
weiblich	188	101.7	7.6	80.0	127.0	0.554	
<b>Zentraler DBP (mmHg)</b>	<b>436</b>	<b>74.9</b>	<b>7.5</b>	<b>56.0</b>	<b>101.0</b>		
männlich	248	75.4	7.7	60.0	101.0	0.490	$p = 0.138$
weiblich	188	74.4	7.2	56.0	92.0	0.526	

## Ergebnisse

<b>Zentraler MAP (mmHg)</b>	<b>436</b>	<b>88.4</b>	<b>7.2</b>	<b>70.0</b>	<b>109.0</b>		
männlich	248	88.7	7.4	70.0	109.0	0.473	
weiblich	188	88.1	6.9	70.0	107.0	0.504	$p = 0.382$
<b>Zentraler PP (mmHg)</b>	<b>436</b>	<b>26.84</b>	<b>5.9</b>	<b>11.0</b>	<b>45.0</b>		
männlich	248	26.4	5.8	11.0	45.0	0.365	
weiblich	188	27.3	6.1	11.0	44.0	0.448	$p = 0.110$
<b>Peripherer SBP (mmHg)</b>	<b>436</b>	<b>119.1</b>	<b>9.8</b>	<b>95.0</b>	<b>150.0</b>		
männlich	248	119.6	9.9	95.0	150.0	0.628	
weiblich	188	118.3	9.7	95.0	145.0	0.707	$p = 0.187$
<b>Peripherer DBP (mmHg)</b>	<b>436</b>	<b>73.5</b>	<b>7.6</b>	<b>55.0</b>	<b>100.0</b>		
männlich	248	74.1	7.8	60.0	100.0	0.498	
weiblich	188	72.8	7.3	55.0	90.0	0.535	$p = 0.062$

Tabelle 7: Vergleich der anthropometrischen Parameter zwischen Kindern mit und ohne PWA

Vergleich		Anzahl	Mittelwert	SD	t-Test (Sig.)
<b>Alter (Jahren)</b>	mit Pulswelle	433	11.3	0.729	$p < 0.05$
	ohne PW	152	11.1	0.590	
<b>Körpergröße (cm)</b>	mit Pulswelle	433	147.7	7,672	$p < 0.05$
	ohne PW	152	145.6	7,198	
<b>Körpergewicht (kg)</b>	mit Pulswelle	433	42.4	10.962	0.168
	ohne PW	152	41.0	10.732	
<b>Bauchumfang (cm)</b>	mit Pulswelle	433	64.9	8.380	0.188
	ohne PW	152	63.9	7.826	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	mit Pulswelle	433	19.2	3.677	0.651
	ohne PW	152	19.1	3.500	
<b>Körperfettanteil (%)</b>	mit Pulswelle	433	20.3	6.210	0.844
	ohne PW	152	20.4	6.053	

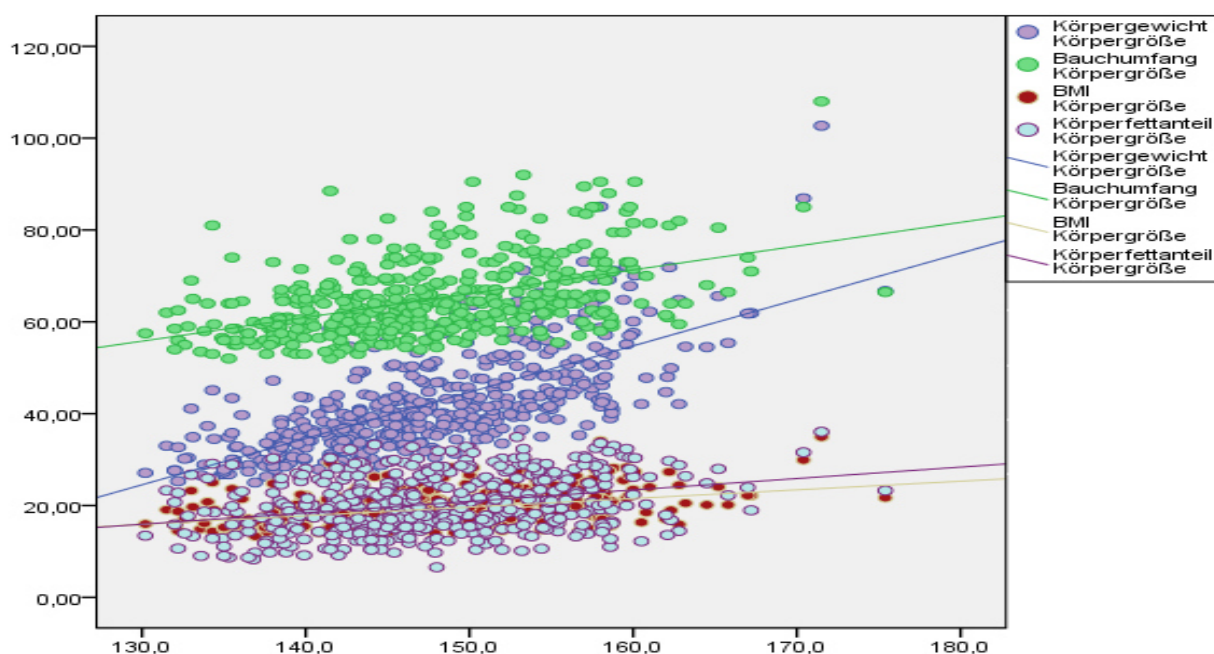
## 4.2 Anthropometrie

### 4.2.1 Körpergröße

Der Mittelwert der Körpergröße liegt bei 147.7 cm mit vergleichbaren Werten für Mädchen und Jungen (Tab.5). Mit Zunahme der Körpergröße ist ein signifikanter Anstieg des Bauchumfangs, des Gewichts, des BMI und des Körperfettanteils verbunden (Tab.8, Abb.12).

**Tabelle 8: Korrelationen der Körpergröße zum Körpergewicht, Bauchumfang, BMI, Körperfettanteil**

		Körpergröße
<b>Körpergewicht</b>	Korrelation nach Pearson	.705**
	Signifikanz (2-seitig)	<0.001
	N	435
<b>Bauchumfang</b>	Korrelation nach Pearson	.473**
	Signifikanz (2-seitig)	<0.001
	N	435
<b>BMI</b>	Korrelation nach Pearson	.392**
	Signifikanz (2-seitig)	<0.001
	N	435
<b>Körperfettanteil</b>	Korrelation nach Pearson	.307**
	Signifikanz (2-seitig)	<0.001
	N	435



**Abbildung 12: Punkt-Streu-Diagramm: Korrelationen der Körpergröße (X-Achse, in cm) zu Körpergewicht (Y-Achse, in kg), Bauchumfang (Y-Achse, in cm), BMI (Y-Achse, in kg/m<sup>2</sup>) und Körperfettanteil (Y-Achse, in %)**



### 4.2.2 Körpergewicht

66.0 % des Gesamtkollektivs (67.9 % der Mädchen und 64.5 % der Jungen) hat ein Körpergewicht um  $42.3 \text{ kg} \pm 11.0$  (Mittelwertbereich  $\pm$  SD). 18.6 % der Studienteilnehmer liegen unterhalb, 15.4 % oberhalb dieses Bereiches. Eine deutliche Differenz zum geschlechtsbezogenen Mittelwert ist bei einem Jungen mit einem Körpergewicht von 102.7 kg zu sehen (\*in Abb.13).

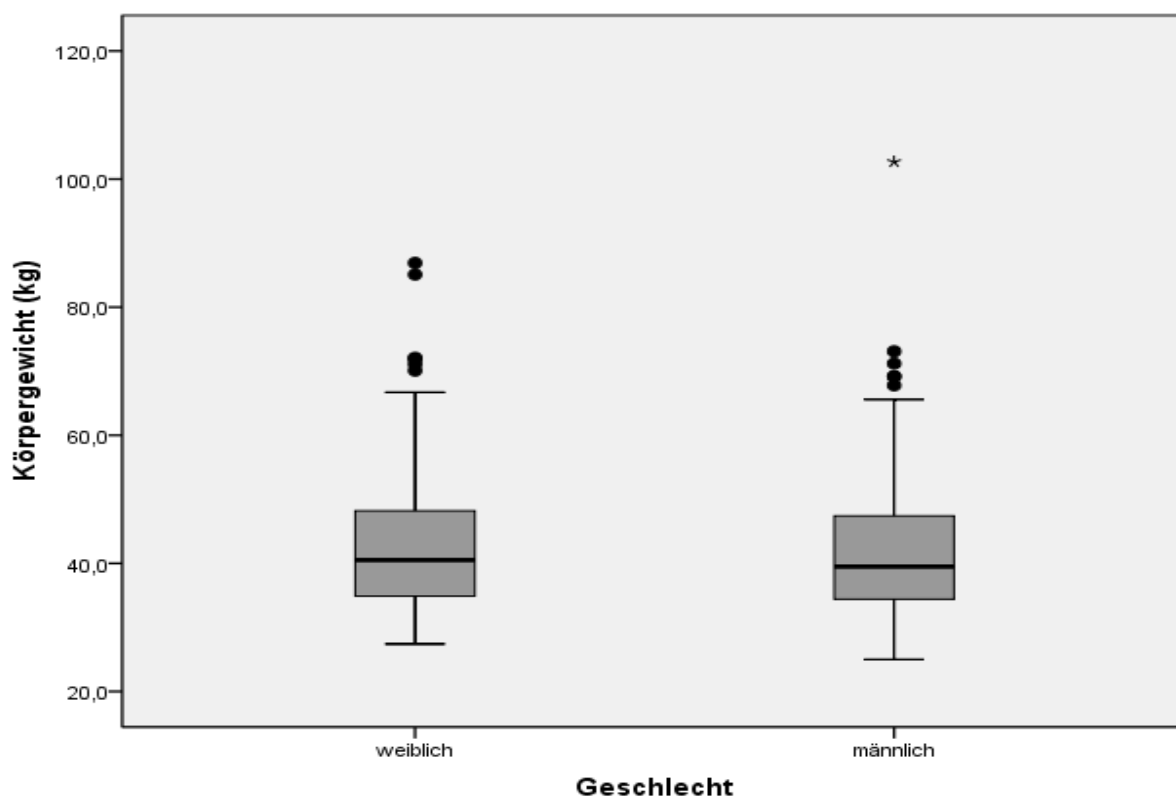


Abbildung 13: Boxplot-Darstellung des Körpergewichts (kg), unterteilt nach Geschlecht

### 4.2.3 BMI

Die Einteilung des BMI in Perzentilen erfolgt analog der aktuellen Perzentilenkurven in Deutschland (Wabitsch, 2005). Die geschlechtsbezogene Verteilung des BMI ist in Abb.14 dargestellt. Über 20 % des Gesamtkollektivs (57 männliche und 42 weibliche Schulkinder) liegt in den Bereichen Übergewicht und Adipositas, nahezu die gleiche Anzahl von Jungen wie Mädchen. Eine extreme Adipositas (Perzentile > 99.5) zeigt sich bei zwei Mädchen (BMI von  $29.9 \text{ kg/m}^2$  und  $34.1 \text{ kg/m}^2$ ) und zwei Jungen (BMI von  $30.3 \text{ kg/m}^2$  und  $34.9 \text{ kg/m}^2$ ). Ein

BMI unterhalb der zehnten Perzentile kann bei Jungen doppelt so häufig beobachtet werden.

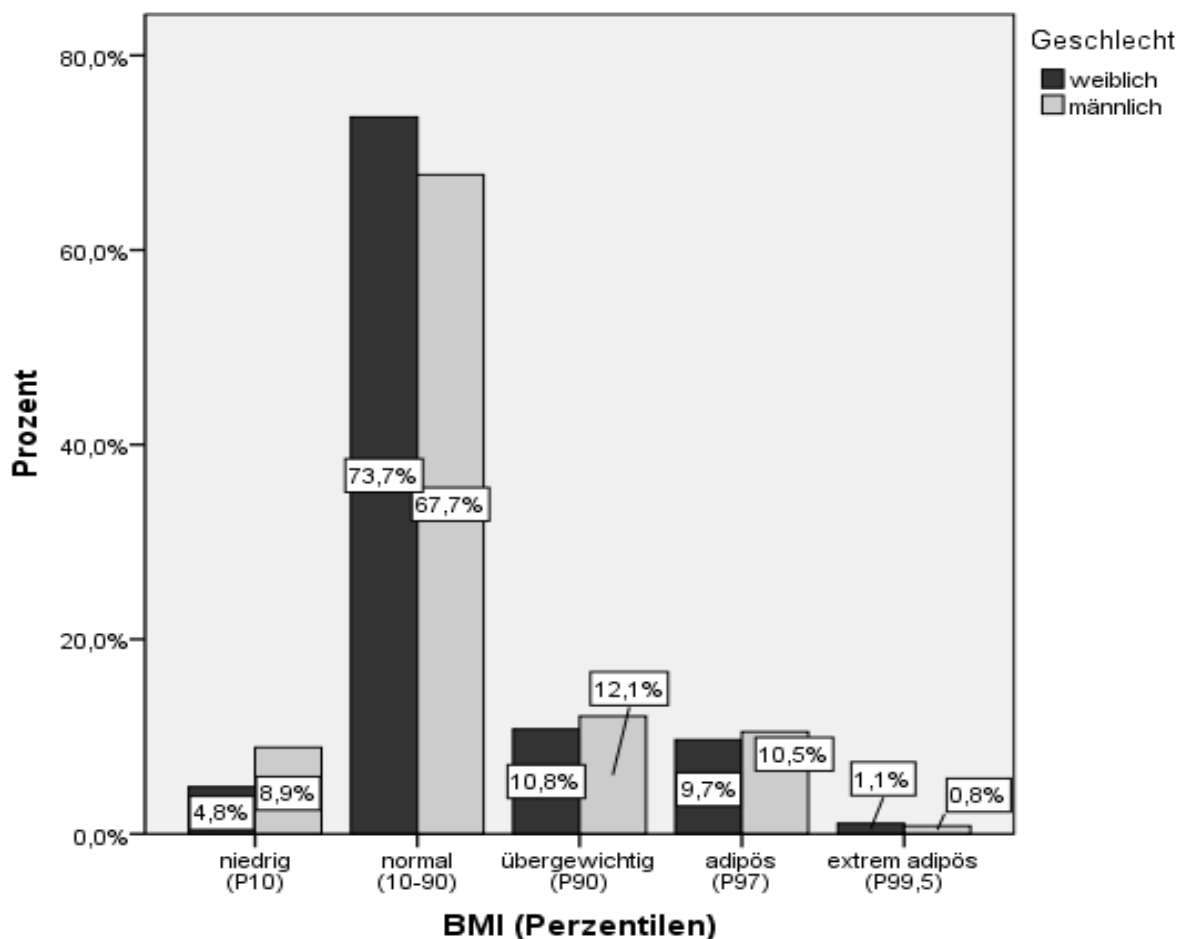


Abbildung 14: Balkendiagramm: Verteilung des BMI nach Perzentilen, unterteilt nach Geschlecht

#### 4.2.4 Bauchumfang

Die Einteilung des Bauchumfangs nach Perzentilen erfolgt entsprechend der Vorlagen von Kromeyer-Hauschild, 2008. 70 % der Studienpopulation hat einen Bauchumfang zwischen der 10. und 90. Perzentile.

11.3 % der Mädchen bzw. 12.1 % der Jungen liegen mit dem Bauchumfang über der 90. Perzentile und 28 Mädchen (14 %) sowie 28 Jungen (11.3 %) über der 97. Perzentile (Abb.16). Eine deutliche Differenz zum Mittelwert von  $64.9 \text{ cm} \pm 8.4$  ist bei einem männlichen Schüler mit einem Bauchumfang von 108.0 cm zu sehen (\* in Abb.15).

## Ergebnisse

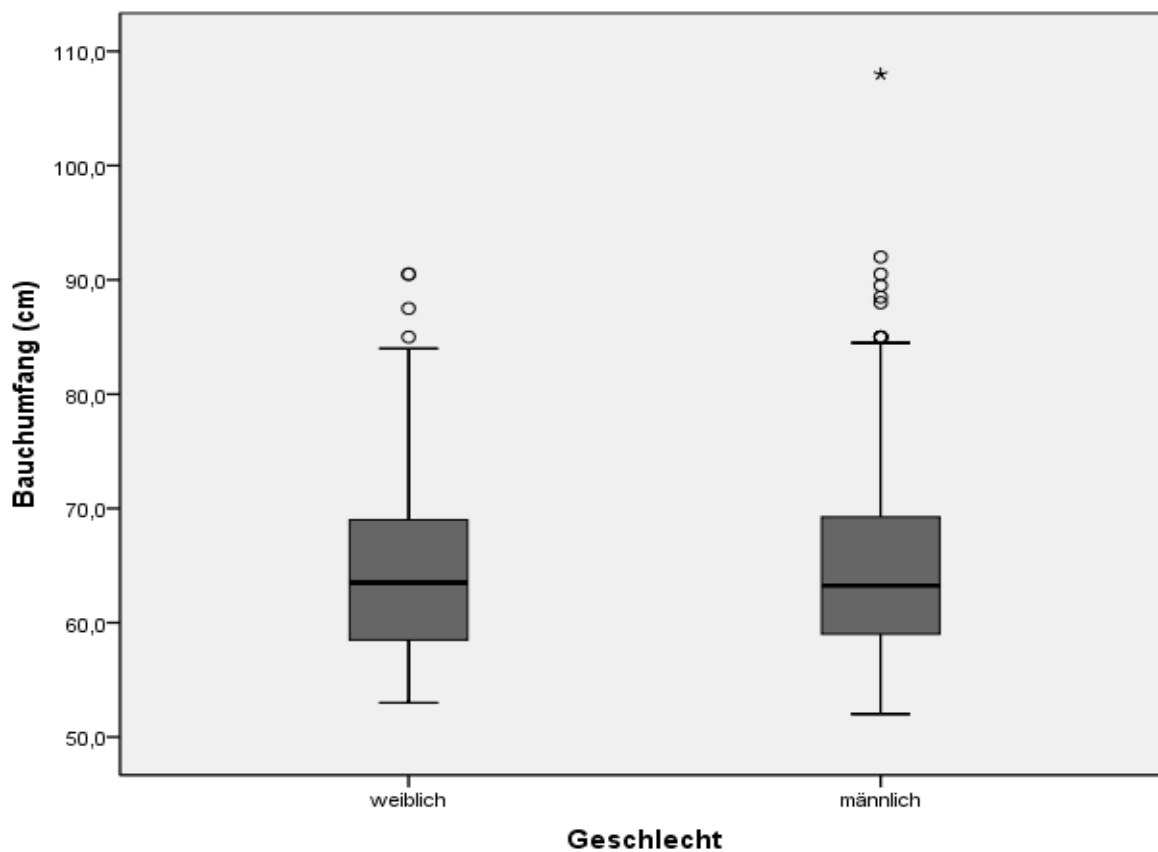


Abbildung 15: Boxplot-Darstellung des Bauchumfangs (cm), unterteilt nach Geschlecht

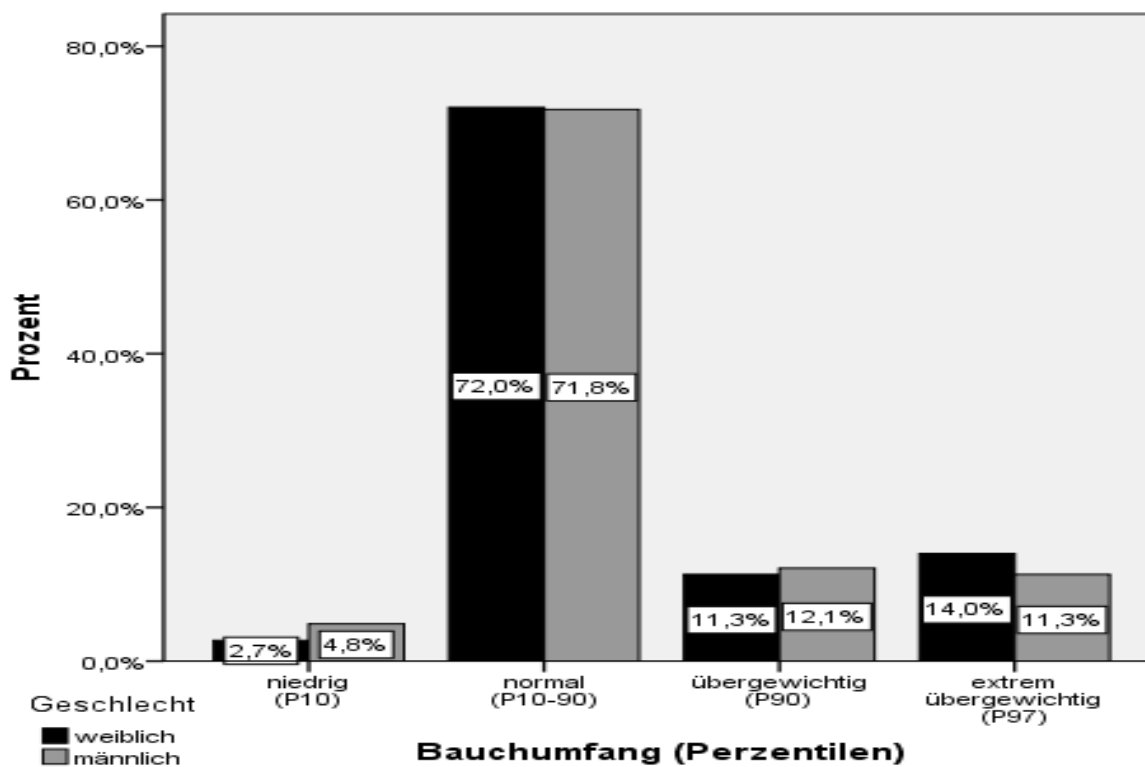


Abbildung 16: Balkendiagramm: Verteilung des Bauchumfangs nach Perzentilen, unterteilt nach Geschlecht

### 4.2.5 Oberarmumfang

Die Messung des Oberarmumfangs ist wichtig für die Auswahl der passenden Blutdruckmanschette. Die Kindermanschette (Oberarmumfang  $\leq 26$  cm) wird bei 371 Kindern verwendet, bei 64 die Erwachsenenmanschette (Oberarmumfang  $> 26$  cm) (Abb.17).

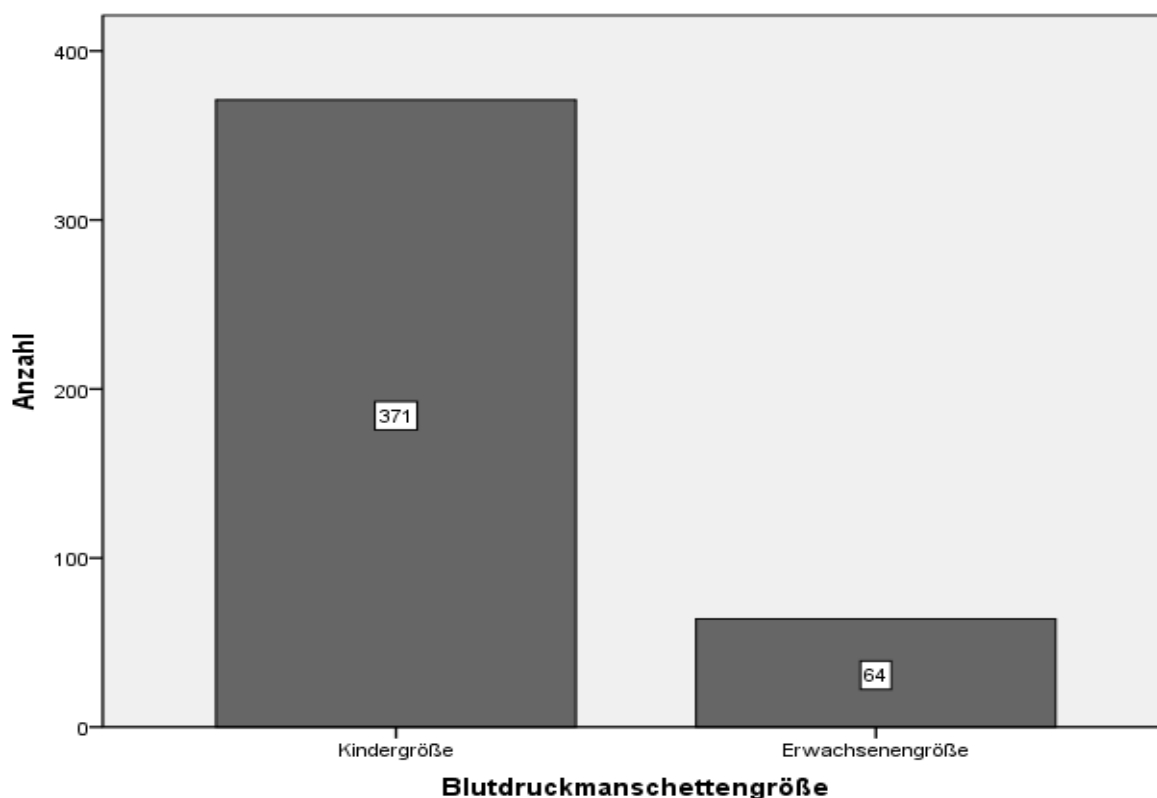


Abbildung 17: Balkendiagramm: Darstellung der verwendeten Blutdruckmanschettengrößen

### 4.2.6 Körperfett

Der t-Test ergibt signifikante Unterschiede beim Vergleich der Mittelwerte von männlichen und weiblichen Studienteilnehmern (19.4 % zu 21.5 %, Tab.5, Abb.18). Deutlich mehr Mädchen zeigen einen über der 90. und 97. Perzentile liegenden Körperfettanteil (12.3 % weiblich zu 8 % männlich, Abb.19).

## Ergebnisse

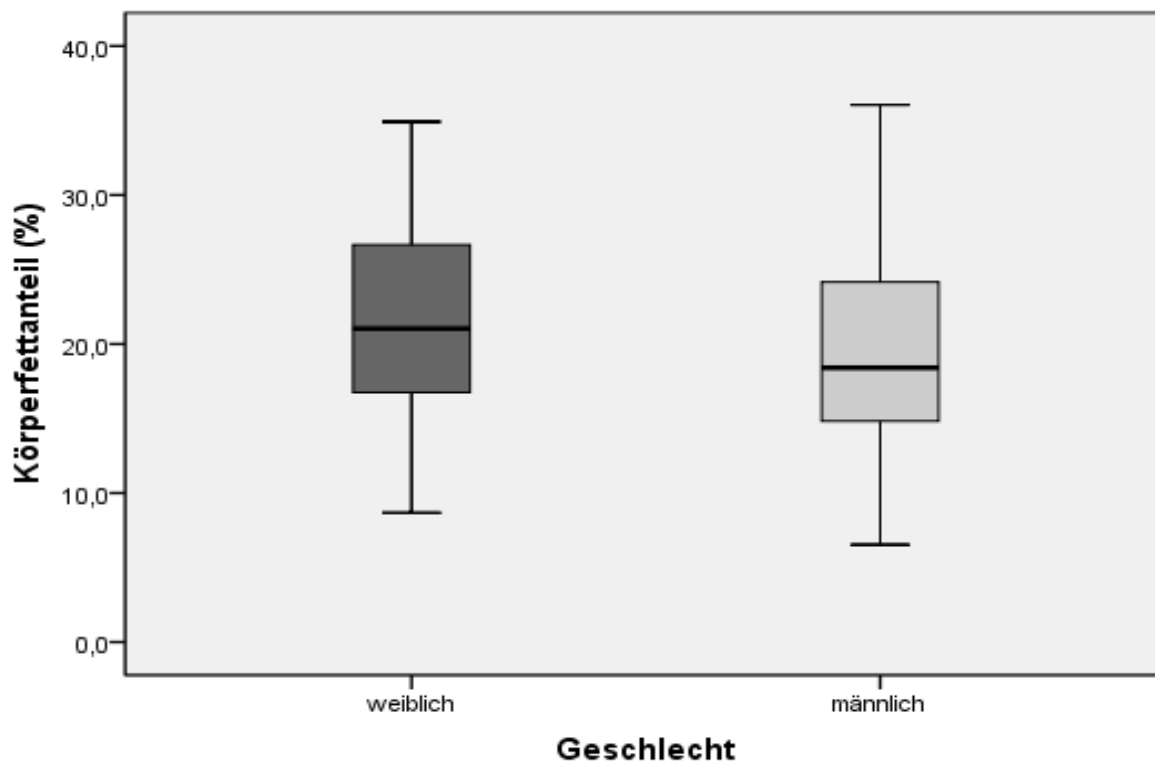


Abbildung 18: Boxplot-Darstellung des Körperfettanteils (%), unterteilt nach Geschlecht

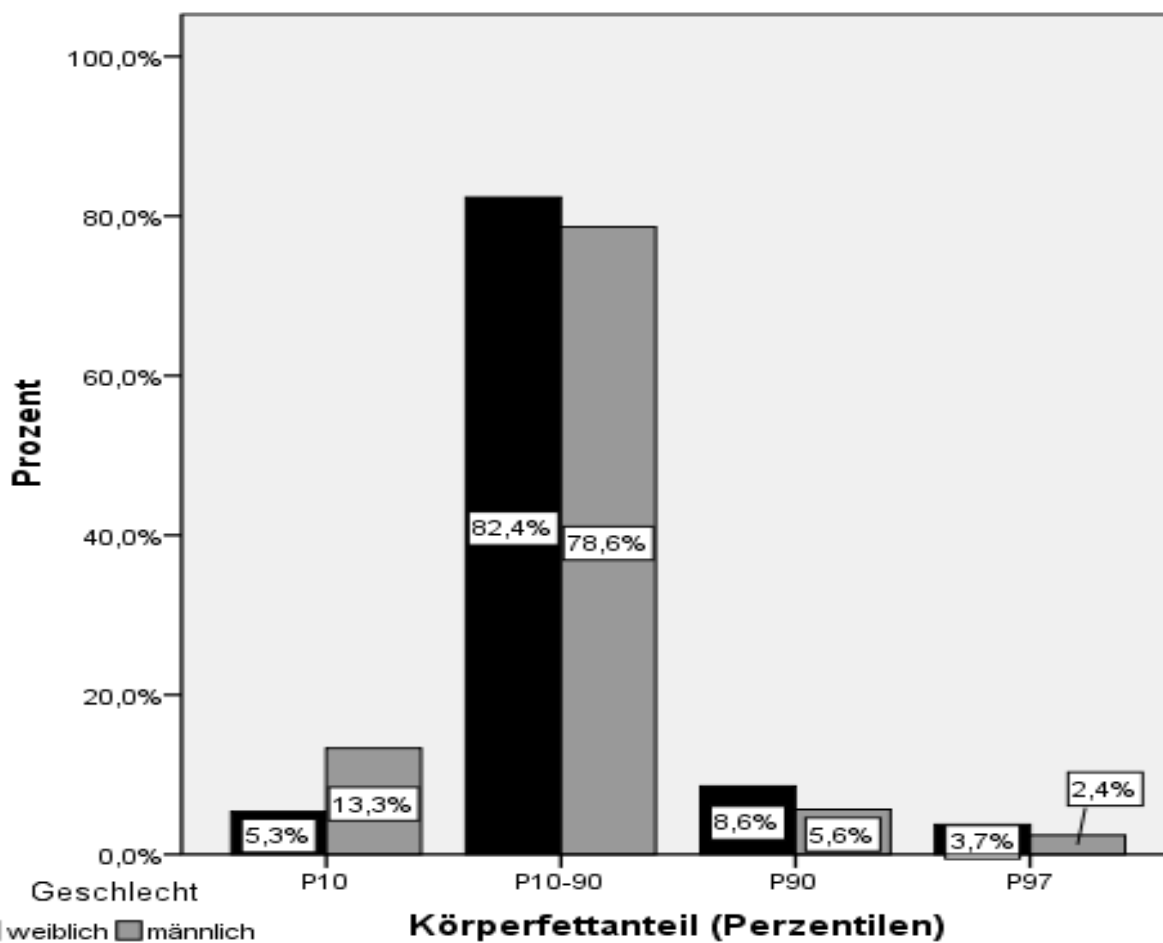


Abbildung 19: Balkendiagramm: Verteilung des Körperfettanteils nach Perzentilen, unterteilt nach Geschlecht

#### 4.2.7 Peripherer systolischer und diastolischer Blutdruck

In Abb.20 wird die Verteilung des peripheren SBP und des peripheren DBP dargestellt. Ein systolischer Blutdruckwert weicht bei einem männlichen Schüler mit 150 mmHg deutlich vom Mittelwert (119.6 mmHg) ab.

5.3 % des Gesamtkollektivs zeigen einen über der 95. Perzentile liegenden diastolischen Blutdruck, 7.6 % einen erhöhten systolischen Blutdruck. Fünf Schulkinder haben sowohl einen erhöhten systolischen als auch einen erhöhten diastolischen Blutdruckwert.

Es besteht eine mittlere Korrelation des peripheren SBP zu dem peripheren DBP und sehr geringe bis geringe Korrelationen des peripheren SBP und DBP zu den weiteren anthropometrischen Parametern Körpergröße, Körpergewicht, Bauchumfang, BMI und Körperfettanteil (Tab.9).

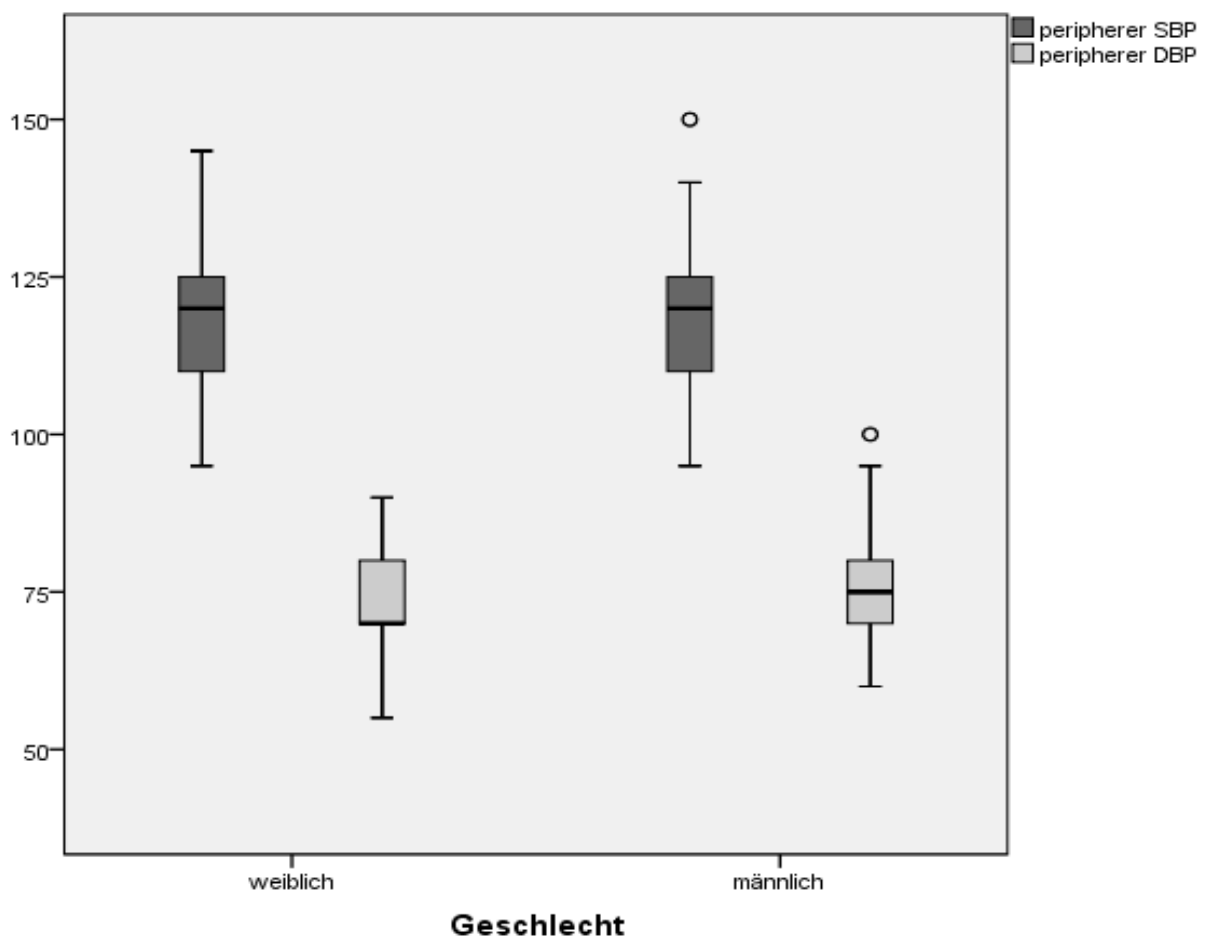


Abbildung 20: Boxplot-Diagramm: Peripherer SBP (mmHg) und DBP (mmHg) von Schülerinnen und Schülern

Tabelle 9: Korrelationen des peripheren SBP und DBP zu anthropometrischen Parametern

	peripherer SBP			peripherer DBP		
	Korrelation	Sig.	N	Korrelation	Sig.	N
Peripherer SBP	1		436	0.43**	<0.001	436
Peripherer DBP	0.43**	<0.001	436	1		436
Körpergröße	0.20**	<0.001	435	0.13**	0.007	435
Körpergewicht	0.24**	<0.001	435	0.17**	<0.001	435
Bauchumfang	0.24**	<0.001	435	0.18**	<0.001	435
BMI	0.22**	<0.001	435	0.17**	<0.001	435
Körperfettanteil	0.22**	<0.001	435	0.19**	<0.001	435

\*\* . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0.01 (2-seitig) signifikant.

### 4.3 Gefäßanalyse

Mit dem SphygmoCor Px Pulse Wave Analysis (PWA) System werden die Gefäßdaten von 436 Schulkindern (188 weiblich und 248 männlich) erfasst. 204 Schüler stammen aus Kontrollschulen, 232 aus Interventionsschulen. Das Durchschnittsalter liegt bei 11.1 Jahren  $\pm$  0.6. Von insgesamt 585 Messungen können 149 Pulswellenaufzeichnungen (26.7 %) aufgrund Operator-Indizes unter 75 für die Auswertung nicht verwendet werden.

#### 4.3.1 Augmentationsdruck und Augmentationsindex

Der AP@HR 75 wird in 433 Messungen erfolgreich bestimmt, die Werte liegen zwischen -5 und 12 mmHg (Tab.10). Aufgrund einer zu hohen Gefäßelastizität, mit Eintreffen der Reflexion der Pulswelle in der Diastole, können drei Messungen nicht verwendet werden. Nach Spearman bestehen sehr geringe bis geringe signifikante Korrelationen des AP@HR 75 zum Geschlecht ( $r = -0.262$ ,  $p < 0.001$ ), zum Alter ( $r = -0.096$ ,  $p = 0.044$ ) und zur Körpergröße ( $r = -0.155$ ,  $p < 0.001$ ). In der Boxplotdarstellung haben Schülerinnen im Vergleich zu Schülern einen höheren AP@HR 75 (Abb.21). Mit zunehmender Körpergröße nimmt der Wert des zentralen Augmentationsdruckes gering signifikant ab (Abb.22). Der AP@HR 75 zeigt hohe und mittlere Korrelationen zu den zentralen Gefäßparametern Alx@HR 75 ( $r = 0.962$ ,  $p < 0.001$ ), SBP ( $r = 0.319$ ,  $p < 0.001$ ) und PP ( $r = 0.415$ ,  $p < 0.001$ ). Mit dem retinalen Gefäßparameter AVR kann eine sehr geringe Korrelation gezeigt werden (Tab.21).

Tabelle 10: Eigenschaften des AP@HR 75 (mmHg)

Anzahl der Messungen	433
Mittelwert	2.31
Standardabweichung	3.104
Minimum	-5
Maximum	12

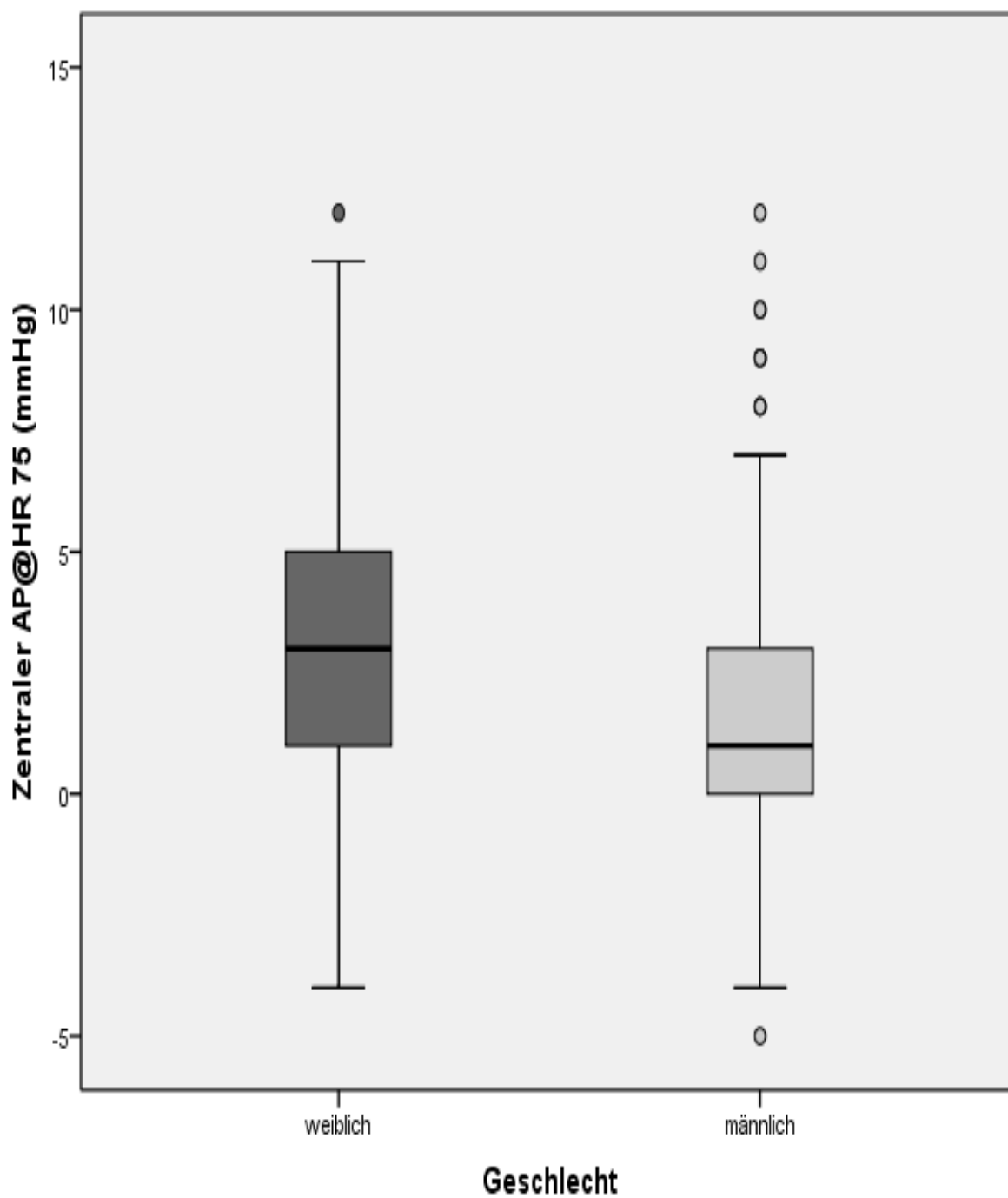


Abbildung 21: Boxplot-Darstellung des AP@HR 75 (mmHg), unterteilt nach Geschlecht



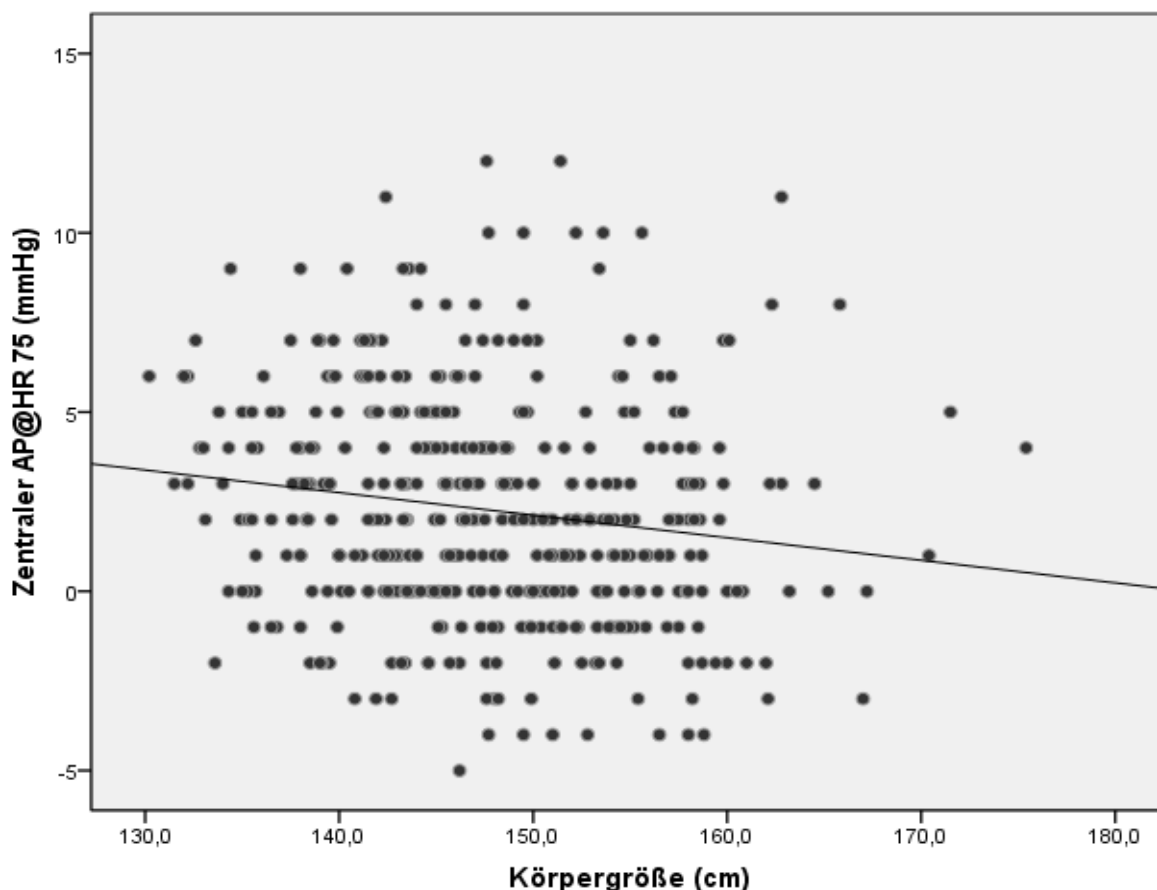


Abbildung 22: Punkt-Streu-Diagramm: AP@HR 75 (mmHg) zur Körpergröße (cm)

Der zentrale  $Alx@HR 75$  als Funktionsparameter für die Steifigkeit der Gefäße ist beim Gesamtkollektiv normalverteilt (Abb.23). Die Werte liegen im Bereich von -19 % bis +31 %. Weibliche Schulkinder haben mit  $+10.7 \% \pm 9.4$  einen deutlich höheren Mittelwert  $\pm$  SD als männliche Kinder ( $5.0 \% \pm 10.1$ ; Abb.24). Sehr gering signifikante inverse Korrelationen des  $Alx@HR 75$  bestehen mit der Körpergröße ( $r = -0.181$ ,  $p < 0.001$ ) und dem Alter ( $r = -0.106$ ;  $p = 0.028$ ). Kinder aus Kontrollschulen haben leicht signifikant höhere  $Alx$ -Werte ( $8.5 \% \pm 9.5$  aus KS versus  $6.5 \% \pm 10.8$  aus IS) (Tab.11). In einer multiplen Regressionsanalyse konnten 19.7 % der Varianz der zentralen  $Alx$ -Werte mit den Faktoren Geschlecht, Alter, zentraler MAP, Körpergröße, BMI, Bauchumfang und Körpergewicht erklärt werden (Tab.12).

Tabelle 11: Gegenüberstellung des zentralen  $Alx@HR 75$  (%) von Kindern aus KS und IS

Zentraler $Alx@HR 75$		Mittelwert	SD	N
	Kontrolle	8.5	9.5	204
	Intervention	6.5	10.8	232
	Insgesamt	7.4	10.2	436

## Ergebnisse

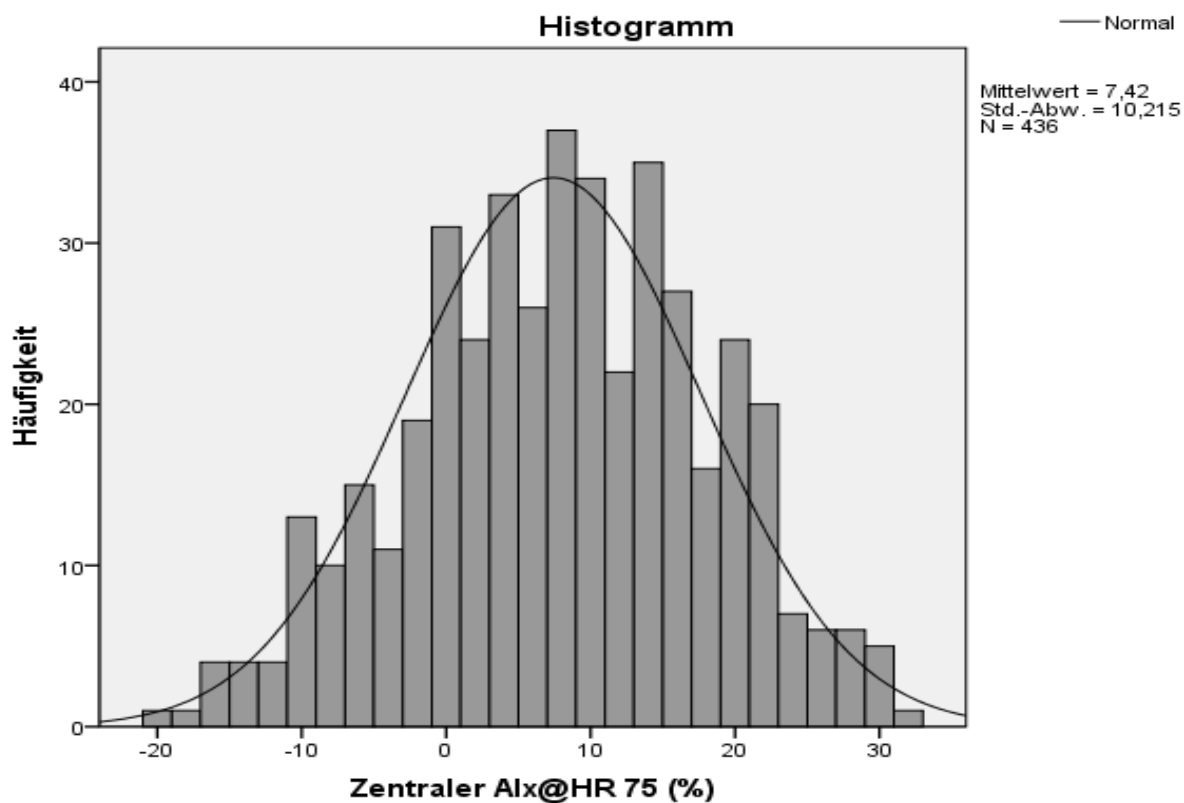


Abbildung 23: Balkendiagramm: Normalverteilung des Alx@HR 75 (%)

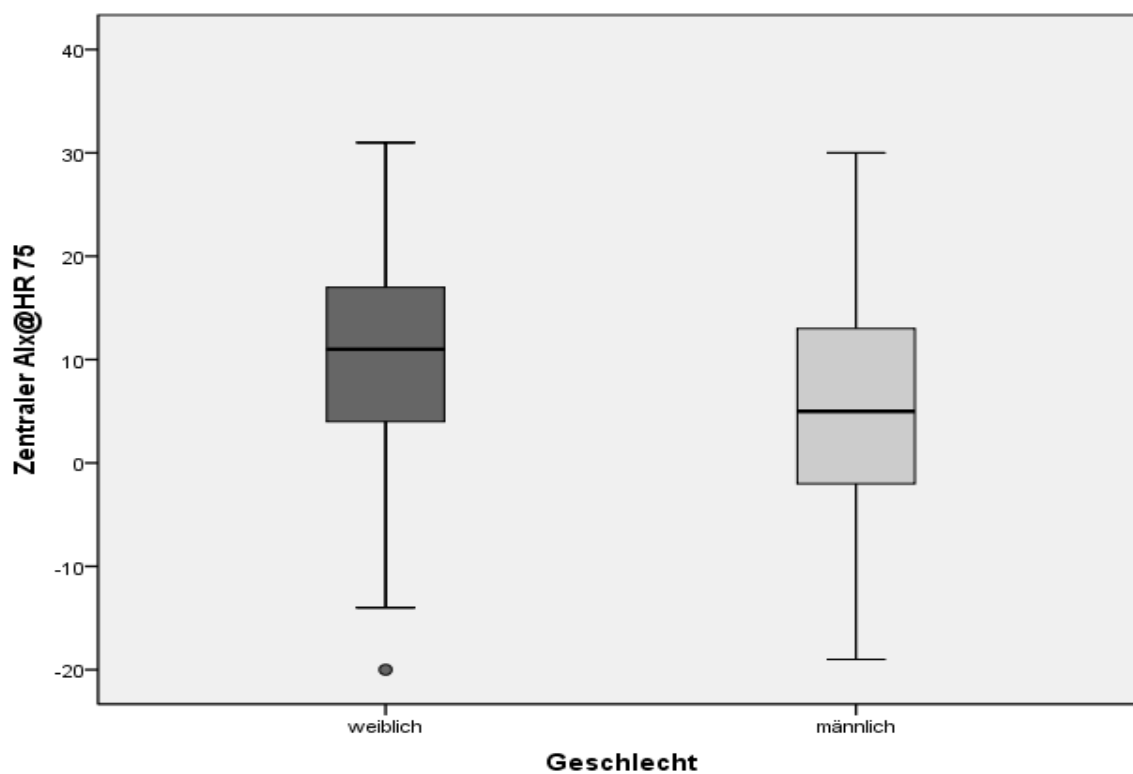


Abbildung 24: Boxplot-Darstellung des Alx@HR 75 (%), unterteilt nach Geschlecht

**Tabelle 12: Modellzusammenfassung des multiplen linearen Regressionsmodells mit dem zentralen Alx@HR 75 als abhängige Variable und Alter, Geschlecht, Körpergröße, Körpergewicht, BMI, Bauchumfang und zentralem MAP als unabhängige Variablen**

R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
.444 <sup>a</sup>	.197	.184	9.237

Der *periphere Alx* wird direkt aus der radialen Pulswelle ohne Verwendung der Transferfunktion bestimmt. Er korreliert signifikant mit dem zentralen Alx@HR 75 ( $r = 0.761$ ,  $p < 0.001$ ) und weist sehr geringe bis geringe Korrelationen zu den anthropometrischen Parametern auf (Tab.13). Die multiple Regressionsanalyse zeigt eine 27.1 % Varianz der Alx-Werte durch die unabhängigen Variablen Geschlecht, Körpergröße, Herzfrequenz, zentraler MAP, BMI, Körpergewicht und Bauchumfang (Tab.14)

**Tabelle 13: Korrelationen des zentralen und peripheren Alx mit anthropometrischen Parametern**

	Zentraler Alx@HR 75	Peripherer Alx
Alter	$r = -0.106^*$ ( $p < 0.028$ )	$r = -0.094^*$ ( $p < 0.05$ )
Geschlecht	$r = -0.275^*$ ( $p < 0.001$ )	$r = -0.186^{**}$ ( $p < 0.001$ )
Größe	$r = -0.181^{**}$ ( $p < 0.001$ )	$r = -0.295^{**}$ ( $p < 0.001$ )
Gewicht	$r = -0.085$ ( $p < 0.075$ )	$r = -0.258^{**}$ ( $p < 0.001$ )
Bauchumfang	$r = -0.034$ ( $p < 0.476$ )	$r = -0.192^{**}$ ( $p < 0.001$ )
BMI	$r = -0.025$ ( $p < 0.605$ )	$r = -0.196^{**}$ ( $p < 0.001$ )

**Tabelle 14: Modellzusammenfassung des multiplen linearen Regressionsmodells mit dem peripheren Alx als abhängige Variable und Geschlecht, Herzfrequenz, Körpergröße, Körpergewicht, BMI, Bauchumfang und zentralem MAP als unabhängige Variablen**

R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
.520 <sup>a</sup>	.271	.259	10.201

#### 4.3.2 Zentraler systolischer und diastolischer Blutdruck

Der *zentrale SBP* zeigt bei Jungen und Mädchen nahezu identische Werte. Nach der Einteilung der Blutdruckwerte analog der etablierten geschlechts- und größenabhängigen Blutdrucktabellen aus der Arbeit von Urbina et al. (2008) liegen 0.9 % der Schulkinder mit Werten von 123 bis 127 mmHg im prähypertensiven Bereich. Kein Wert überschreitet die 95. Perzentile.

Wie in 4.2.7 beschrieben liegt der periphere SBP, der signifikant mit dem zentralen SBP korreliert, bei 7.6 % im Hypertonie-Bereich. Kinder mit einem Körpergewicht, BMI, Bauchumfang oder Körperfettanteil über der 90. und 95. Perzentile zeigen Blutdruckwerte

im oberen Normalbereich. Mit den Augenparametern AVR ( $r = -0.172, p < 0.001$ ) und CRAE ( $r = -0.199, p < 0.001$ ) gibt es sehr geringe Korrelationen (Tab.14).

Der *zentrale DBP* liegt in 9.6 % (43 Kinder, davon 40.5 % Mädchen und 59.5 % Jungen) des Gesamtkollektivs über der 95. Perzentile für diastolische Blutdruckwerte. Tendenziell haben die Kinder mit einem zentral erhöhten SBP grenzwertige diastolische Blutdruckwerte (90. bis 95. Perzentile). Schulkinder der Interventionsklassen weisen einen, im Vergleich zu Kontrollklassen, höheren zentralen DBP auf.

Sehr geringe bis geringe Korrelationen gibt es zu den anthropometrischen Parametern Körpergröße ( $r = 0.143, p = 0.003$ ), Körpergewicht ( $r = 0.211, p < 0.001$ ), Bauchumfang ( $r = 0.214, p < 0.001$ ), BMI ( $r = 0.212, p < 0.001$ ) und Körperfettanteil ( $r = 0.232, p < 0.001$ ) (Tab.15).

### 4.3.3 Zentraler Mitteldruck

Der arterielle MAP stellt den von größeren Schwankungen unabhängigen Druck im Gefäßsystem dar. Der zentrale MAP zeigt eine statistisch stärkere Korrelation zum zentralen DBP ( $r = 0.845, p < 0.001$ ) als zum zentralen SBP ( $r = 0.673, p < 0.001$ ) (Tab.15). In Interventionsklassen ist der zentrale MAP signifikant höher als in Kontrollklassen. Sehr geringe bis geringe Korrelationen bestehen zu den Parametern aus den Bereichen Anthropometrie, retinale Gefäß- und Blutanalyse (Tab.15).

**Tabelle 15: Korrelationen der zentralen Blutdruckparameter SBP, DBP und MAP zu anthropometrischen Parametern, Blut- und Augenparametern**

	Korrelationen					
	Zentraler SBP		Zentraler DBP		Zentraler MAP	
Kontrolle/Interven.	$r = 0.089$	$(p = 0.065)$	$r = 0.189^{**}$	$(p < 0.001)$	$r = 0.125^{**}$	$(p = 0.009)$
Geschlecht	$r = 0.010$	$(p = 0.831)$	$r = 0.071$	$(p = 0.138)$	$r = 0.042$	$(p = 0.382)$
Alter	$r = -0.022$	$(p = 0.653)$	$r = 0.026$	$(p = 0.059)$	$r = -0.008$	$(p = 0.862)$
Körpergröße	$r = 0.145^{**}$	$(p = 0.002)$	$r = 0.143^*$	$(p = 0.003)$	$r = 0.120^{**}$	$(p = 0.012)$
Körpergewicht	$r = 0.232^{**}$	$(p < 0.001)$	$r = 0.211^{**}$	$(p < 0.001)$	$r = 0.206^{**}$	$(p < 0.001)$
Bauchumfang	$r = 0.245^{**}$	$(p < 0.001)$	$r = 0.214^{**}$	$(p < 0.001)$	$r = 0.224^{**}$	$(p < 0.001)$
BMI	$r = 0.233^{**}$	$(p < 0.001)$	$r = 0.212^{**}$	$(p < 0.001)$	$r = 0.216^{**}$	$(p < 0.001)$
Körperfettanteil	$r = 0.259^*$	$(p < 0.001)$	$r = 0.232^{**}$	$(p < 0.001)$	$r = 0.250^{**}$	$(p < 0.001)$
AVR	$r = -0.172^{**}$	$(p < 0.001)$	$r = -0.086$	$(p = 0.073)$	$r = -0.155^{**}$	$(p < 0.001)$
CRAE	$r = -0.99^{**}$	$(p < 0.001)$	$r = -0.174^*$	$(p < 0.001)$	$r = -0.216^{**}$	$(p < 0.001)$
Triglyzeride	$r = 0.128^{**}$	$(p = 0.085)$	$r = 0.088$	$(p = 0.147)$	$r = 0.120^{**}$	$(p = 0.048)$

\*\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0.01 (2-seitig) signifikant.

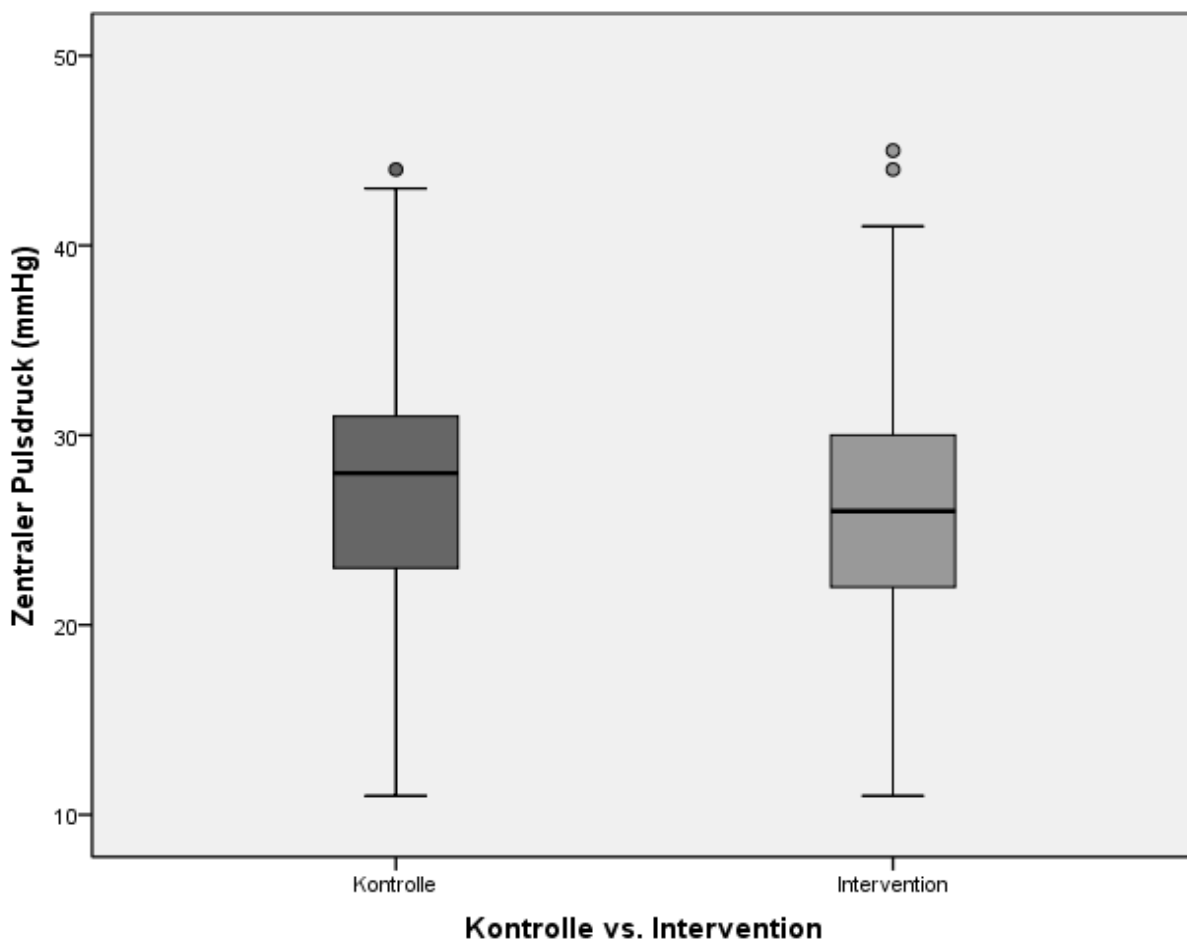
\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0.05 (2-seitig) signifikant.

#### 4.3.4 Zentraler Pulsdruck

Der zentrale PP als Differenz zwischen dem systolischen und diastolischen Blutdruck zeigt im Vergleich bei Schulkindern aus Interventionsschulen einen Mittelwert von 26.1 mmHg zu 27.55 mmHg bei Schulkindern aus Kontrollschulen (Abb.25). Signifikante Korrelationen außer zum MAP zu allen zentralen Gefäßparametern (Tab.16).

**Tabelle 16: Korrelation des zentralen Pulsdrucks zu weiteren zentralen Gefäßparametern**

		Aortaler SBP	Aortaler DBP	Zentraler MAP	Zentraler AP@HR75	Zentraler AIX@HR75
Zentraler Pulsdruck	Korrelation nach Pearson	.423**	-.356**	.045	.417**	.301**
	Signifikanz (2-seitig)	<0.001	<0.001	0.351	<0.001	<0.001



**Abbildung 25: Boxplot-Darstellung des zentralen Pulsdrucks (mmHg), unterteilt nach Kontrolle und Intervention**



## Ergebnisse

		Gesamt Cholesterin	HDL- Cholesterin	LDL- Cholesterin	Triglyceride	Blutzucker	CRP hochsensitiv
<b>BMI</b>	r	.034	-.256*	.122	.341**	.014	.362*
	p	.570	<0.001	.044	<0.001	.818	<0.001
	N	273	273	272	272	273	270
<b>Körperfettanteil</b>	r	.055	-.229**	.146	.317**	.042	.331**
	p	.367	<0.001	.016	<0.001	.485	<0.001
	N	273	273	272	272	273	270
<b>Zentraler AP@HR 75</b>	r	.036	-.077	.052	.176**	-.075	.016
	p	.554	.203	.396	.004	.216	.789
	N	274	274	273	273	274	271
<b>Zentraler Alx@HR 75</b>	r	.045	-.073	.064	.183**	-.069	.040
	p	.463	.229	.295	.002	.254	.509
	N	274	274	273	273	274	271
<b>Zentraler SBP</b>	r	.044	-.081	.073	.128	.036	.021
	p	.466	.183	.228	.035	.556	.729
	N	274	274	273	273	274	271
<b>Zentraler DBP</b>	r	.047	.011	.052	.088	-.007	.072
	p	.438	.853	.391	.147	.913	.239
	N	274	274	273	273	274	271
<b>Zentraler MAP</b>	r	.043	-.030	.060	.120	.014	.056
	p	.482	.627	.321	.048	.820	.358
	N	274	274	273	273	274	271
<b>Zentraler PP</b>	r	.002	.128	.036	.066	.056	-.061
	p	.978	.034	.556	.276	.358	.319
	N	274	274	273	273	274	271
<b>Peripherer SBP</b>	r	.020	-.077	.050	.081	.113	-.011
	p	.736	.201	.411	.183	.061	.851
	N	274	274	273	273	274	271
<b>Peripherer DBP</b>	r	.069	.027	.065	.072	.014	.071
	p	.255	.654	.286	.236	.812	.247
	N	274	274	274	274	274	274
<b>Peripherer Alx</b>	r	-.009	.019	-.014	.054	-.130	-.008
	p	.882	.759	.824	.376	.032	.892
	N	272	272	271	271	272	269

#### 4.4.1 Gesamtcholesterin

Das Gesamtcholesterin des Gesamtkollektives liegt im Bereich von 49.0 mg/dl bis 274.0 mg/dl. Bei Kindern wird nach der American Academy of Pediatrics (1998) für den Normbereich ein oberer Grenzwert von 200 mg/dl angegeben. Damit haben 15.2 % der Mädchen und 17.9 % der Jungen erhöhte Cholesterinwerte (Abb.26). Es besteht eine sehr geringe Korrelation zum Alter (Tab.18)

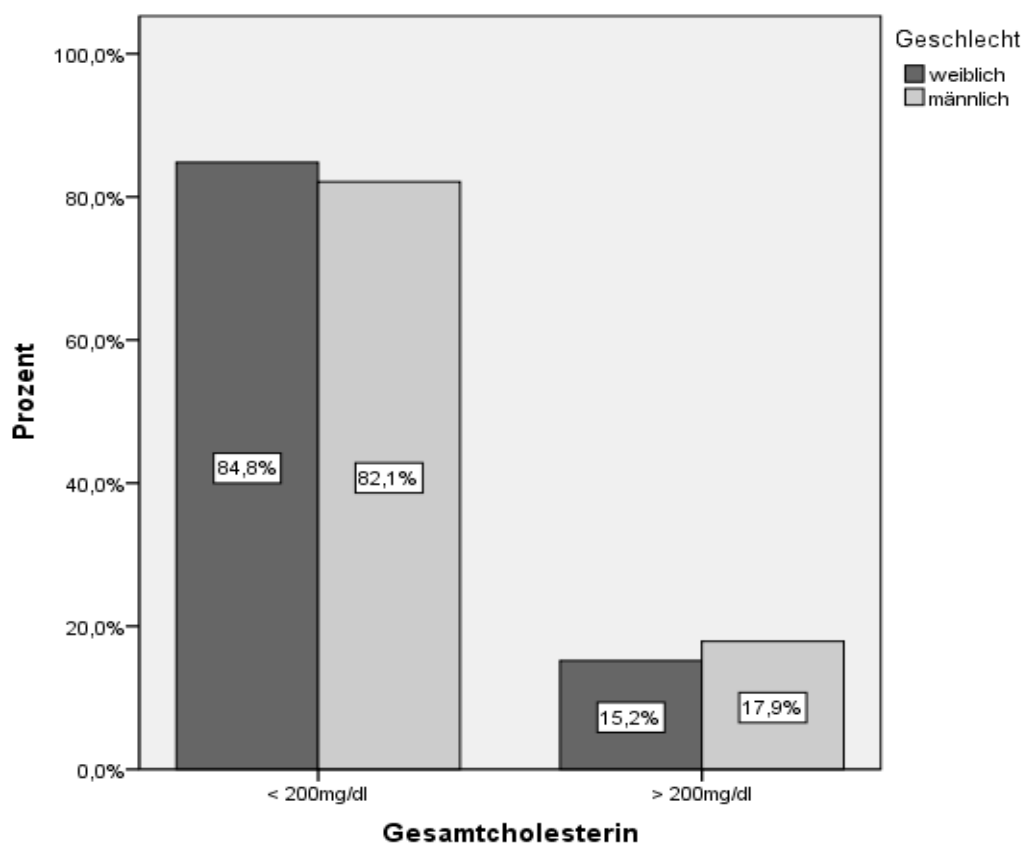


Abbildung 26: Balkendiagramm: Prozentanteil der Schulkinder mit einem Gesamtcholesterin (mg/dl) im Normalbereich (<200mg/dl) und erhöht (>200mg/dl), unterteilt nach Geschlecht

#### 4.4.2 HDL-Cholesterin

Ein HDL-Cholesterin unter 40 mg/dl gehört zu den Faktoren, die ein metabolisches Syndrom definieren (IDF-Definition, Tab.19). 1.1 % (3 Mädchen) der Kinder zeigen Werte unter dieser Grenze. Jungen haben im Vergleich zu Mädchen leicht signifikant höhere Mittelwerte (67.2 mg/dl  $\pm$  14.8 vs. 62.0 mg/dl  $\pm$  13.6;  $r = 0.179$ ,  $p = 0.003$ ). Zu den anthropometrischen Parametern Geschlecht, Körpergröße, Körpergewicht, BMI und Körperfettanteil sowie zu dem Gefäßparameter zentraler PP bestehen sehr geringe bis geringe Korrelationen (Tab.18).



#### **4.4.3 LDL-Cholesterin**

Der LDL-Cholesterinwert von einem Mädchen (0.4 % des Gesamtkollektivs) und fünf Jungen (1.9 % des Gesamtkollektivs) liegt oberhalb der Grenze von 130 mg/dl und weist damit auf eine Hypercholesterinämie nach Definition der American Academy of Pediatrics (1998) hin. Es sind sehr geringe Korrelationen zu Alter, BMI und Körperfettanteil zu sehen (Tab.18).

#### **4.4.4 Triglyceride**

Nach der IDF-Definition gehört ein Triglyceridwert oberhalb von 150 mg/dl zu den Faktoren, die das metabolische Syndrom definieren (Tab.1). Damit zeigen 8.9 % der weiblichen und 6.8 % der männlichen Schüler erhöhte Triglyceride im Blut. Mit einem Wert von 358 mg/dl überschreitet ein Junge deutlich diese Normwerte und zeigt bei Körpergewicht, Bauchumfang, BMI und Körperfettanteil ebenfalls Werte über der 90. Perzentile. Es konnten geringe Korrelationen zu Körpergewicht, BMI und Körperfettanteil nachgewiesen werden sowie sehr geringe Korrelationen zum zentralen AP@HR 75, zum zentralen Alx@HR 75, zum zentralen SBP und zum zentralen MAP (Tab.18).

#### **4.4.5 Blutzucker**

Von erhöhten Blutzuckerwerten spricht man nach der IDF-Definition bei einem Blutzucker über 100 mg/dl. Ein Kind mit einem Blutzuckerwert von 284 mg/dl wurde aufgrund eines bekannten Typ-1-Diabetes ausgeschlossen. Drei männliche Schüler liegen mit Blutzuckerwerten zwischen 101 und 110 mg/dl nur leicht über der Grenze. Es bestehen sehr geringe Korrelationen zu Körpergröße und peripherem Alx (Abb.18).

#### **4.4.6 Hochsensitives CRP**

Für das hochsensitive CRP existieren keine Normwerte. Es gibt geringe signifikante Korrelationen zu den anthropometrischen Parametern Körpergewicht, BMI und Körperfettanteil (Tab.18).

## 4.5 Retinale Gefäßanalyse

Es liegen für 432 Schulkinder Messungen der retinalen Gefäße mit der Funduskamera vor. Das Kollektiv unterteilt sich in 186 weibliche (43.1 %) und 246 männliche Schulkinder (66.9 %). 203 Kinder stammen aus Kontrollschulen und 229 aus Interventionsschulen. Die Baseline-Charakteristika sind in den Tabellen 19 und 20 dargestellt.

**Tabelle 19: Retinale Gefäßparameter**

	Geschlecht	Anzahl	Mittelwert	SD	Min	Max	Standardfehler des Mittelwertes	t-Test für die Mittelwertgleichheit
<b>AVR</b>	männlich	246	0.9	0.1	0.7	1.1	0.004	<b><math>p = 0.008</math></b>
	weiblich	186	0.9	0.1	0.7	1	0.004	
<b>CRAE (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	männlich	246	204.9	16.3	163.1	267.4	1	<b><math>p &lt; 0.001</math></b>
	weiblich	186	211.2	15	171.9	250	1.1	
<b>CRVE (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	männlich	246	235.5	15.7	196.1	293	1	<b><math>p = 0.06</math></b>
	weiblich	186	238.5	16.1	193.9	286.7	1.2	

**Tabelle 20: Korrelationen der retinalen Gefäßparameter**

		AVR	CRAE	CRVE
<b>Kontrolle und Intervention</b>	Korrelation nach Pearson	.004	-.072	-.087
	Signifikanz (2-seitig)	.940	.136	.073
	N	432	432	431
<b>Geschlecht</b>	Korrelation nach Pearson	-.127**	-.189**	-.091
	Signifikanz (2-seitig)	.008	.000	.059
	N	432	432	431
<b>Alter</b>	Korrelation nach Pearson	-.017	.021	.041
	Signifikanz (2-seitig)	.726	.667	.400
	N	432	432	431
<b>Körpergröße</b>	Korrelation nach Pearson	-.013	.038	.057
	Signifikanz (2-seitig)	.785	.434	.242
	N	431	431	430
<b>Körpergewicht</b>	Korrelation nach Pearson	-.125**	-.060	.062
	Signifikanz (2-seitig)	.009	.214	.197
	N	431	431	430
<b>Bauchumfang</b>	Korrelation nach Pearson	-.132**	-.084	.041
	Signifikanz (2-seitig)	.006	.082	.391
	N	431	431	430

## Ergebnisse

		AVR	CRAE	CRVE
<b>BMI</b>	Korrelation nach Pearson	-.152**	-.082	.065
	Signifikanz (2-seitig)	.002	.089	.179
	N	431	431	430
<b>Körperfettanteil</b>	Korrelation nach Pearson	-.090	-.038	.051
	Signifikanz (2-seitig)	.063	.427	.293
	N	431	431	430
<b>Zentraler AP@HR 75</b>	Korrelation nach Pearson	-.103*	-.090	.003
	Signifikanz (2-seitig)	.033	.062	.945
	N	432	432	431
<b>Zentraler Aix@HR 75</b>	Korrelation nach Pearson	-.099*	-.084	.006
	Signifikanz (2-seitig)	.039	.080	.909
	N	432	432	431
<b>Zentraler SBP</b>	Korrelation nach Pearson	-.172**	-.199**	-.051
	Signifikanz (2-seitig)	.000	.000	.287
	N	432	432	431
<b>Zentraler DBP</b>	Korrelation nach Pearson	-.086	-.174**	-.115*
	Signifikanz (2-seitig)	.073	.000	.017
	N	432	432	431
<b>Zentraler MAP</b>	Korrelation nach Pearson	-.155**	-.216**	-.091
	Signifikanz (2-seitig)	.001	.000	.059
	N	432	432	431
<b>Zentraler PP</b>	Korrelation nach Pearson	-.112*	-.038	.078
	Signifikanz (2-seitig)	.020	.429	.108
	N	432	432	431
<b>Peripherer systolischer Blutdruck</b>	Korrelation nach Pearson	-.119*	-.124**	-.016
	Signifikanz (2-seitig)	.013	.010	.737
	N	432	432	431
<b>Peripherer diastolischer Blutdruck</b>	Korrelation nach Pearson	-.061	-.153**	-.117*
	Signifikanz (2-seitig)	.205	.001	.015
	N	432	432	431
<b>Peripherer Aix</b>	Korrelation nach Pearson	-.083	-.125**	-.061
	Signifikanz (2-seitig)	.085	.010	.205
	N	430	430	429

#### **4.5.1 Retinale Arterio-venöse Ratio**

Die retinale arterio-venöse Ratio (AVR) zeigt sehr geringe inverse Korrelationen zu Geschlecht, Körpergewicht, Bauchumfang, BMI, zentralem AP@HR 75, zentralem Alx@HR 75, zentralem SBP und zentralem MAP und PP sowie peripherem SBP (Tab.20).

#### **4.5.2 Zentrales retinales Arteriolenäquivalent**

Das zentrale retinale Arteriolenäquivalent (CRAE) liegt bei Jungen mit einem Mittelwert von  $204.9 \mu\text{m} \pm 16.3$  deutlich unter dem von Mädchen mit  $211.2 \mu\text{m} \pm 15.0$ . Sehr geringe inverse Korrelationen sind zum Geschlecht und zum zentralen SBP, DBP und MAP und zum peripheren SBP, DBP und Alx zu beobachten.

#### **4.5.3 Zentrales retinales Venolenäquivalent**

Das zentrale retinale Venolenäquivalent zeigt sehr geringe inverse Korrelationen zum zentralen DBP und peripherem DBP.

---

## 5 Diskussion

---

### 5.1 Allgemein

Im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung sind übergewichtige Erwachsene, die bereits in der Kindheit und Jugend übergewichtig waren, von einer wesentlich höheren kardiovaskulären Morbidität und Mortalität betroffen (Bibbins-Domingo et al., 2007; Freedman et al., 1999).

Dieser Sachverhalt begründet die Notwendigkeit, neue diagnostische Methoden zu entwickeln und zu etablieren, die in der Lage sind den Gefäßzustand bei Kindern und Jugendlichen zuverlässig einzuschätzen. Nur so kann frühzeitig interveniert werden und Langzeitfolgen eingeschränkt oder verhindert werden. Wünschenswert sind nicht-invasive, schnell und leicht anwendbare, kostengünstige und reproduzierbare Methoden mit einer hohen Sensitivität und Spezifität bezüglich des kardiovaskulären Risikoprofils.

Bereits bei 5- bis 8-jährigen Kindern finden arteriosklerotische Gefäßprozesse statt, nachgewiesen in Autopsien (Groner et al., 2006).

Eine der ersten und sehr leicht anwendbaren Methoden der Gefäßbeurteilung bei Kindern und Erwachsenen stellt die Blutdruckmessung nach Riva Rocci dar. Eine Erhöhung des Blutdrucks gilt dabei als spätes Zeichen eines pathologischen Arterienwandprozesses (Cohn et al., 2006).

Für die Beurteilung früher Gefäßschäden sind inzwischen neue Methoden in der Entwicklung, die einen besseren Einblick in pathologische Arterienwandveränderungen ermöglichen sollen. Dazu zählen beispielsweise die Pulswellenanalyse mit Erhebung der Pulswellengeschwindigkeit, der arteriellen Gefäßsteifigkeit sowie des Augmentationsindex (Van Bortel et al., 2002; Baulmann et al., 2004; Lemogoum et al., 2004). Bislang wurden diese Methoden zur Bestimmung der arteriellen Steifigkeit und der Pulswellenreflexionen insbesondere bei Menschen über dem 60. Lebensjahr und bei Hypertonikern untersucht (Safar et al., 2008).

Da übergewichtige Erwachsene ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen haben und eine vermehrte Steifigkeit der Arterienwände bereits im Kindes- und Jugendalter aufweisen könnten, wurde im Rahmen dieser Arbeit mittels nicht-invasiver

Applanationstonometrie die arterielle Gefäßsteifigkeit bei übergewichtigen Kindern und Jugendlichen untersucht.

## **5.2 Teilnehmereigenschaften**

Bei den Teilnehmern des Projektes handelt es sich um eine überwiegend homogene Gruppe von Kindern, mit annähernd gleichen Teilnehmerzahlen in den Kontroll- und Interventionsschulen (Tab.2). Die männlichen Projektteilnehmer sind sowohl in den KS als auch in den IS leicht in der Überzahl. Es bestehen z.T. Unterschiede der Mittelwerte der anthropometrischen und hämodynamischen Parameter hinsichtlich des Geschlechts (Tabellen 5 und 6), diese lassen sich meist durch die physiologischen Unterschiede bei Mädchen und Jungen erklären (s.u.). Die anthropometrischen Eigenschaften von Kindern mit gefäßanalytischer Untersuchung und Kindern ohne Pulswellenanalyse zeigen bei Alter und Körpergröße voneinander abweichende Mittelwerte (Tabelle 7). Worauf diese Unterschiede zurückzuführen sind, kann nicht erklärt werden.

## **5.3 Anthropometrie**

Die anthropometrischen Parameter zeigen in ihrer Gesamtheit bis auf eine Ausnahme (s. unten) keine übermäßigen Extremwerte. Die Anstiege des Bauchumfangs, des Körpergewichts, des BMI und des Körperfettanteils mit Zunahme der Körpergröße stellen einen physiologischen Wachstumsverlauf dar (Abb.12).

Beim BMI lag die Prozentzahl der Kinder mit Übergewicht und Adipositas bei 22.5 % und damit im Vergleich über der Prozentzahl von 15 %, die im Rahmen der „Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland“ (KiGGS, 2003 - 2006) erhoben wurde (Kromeyer-Hauschild, Wabitsch 2004). In der hier vorgestellten Studie hatten 10.1% von den insgesamt 22.5 % der übergewichtigen Kinder nach Definition des BMI eine Adipositas, während in der KiGGS 6.3 % von 15 % adipös waren. Es lässt sich ein Zusammenhang mit der ethnischen Zugehörigkeit und dem sozialen Status der Eltern der Haupt- und Realschüler vermuten (Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Frauen, 1999; Danielzik et al., 2006). Verschiedene aktuelle Jugendstudien legen nahe, dass der Bildungsstandard eng mit dem Ernährungsverhalten korreliert. Akademikerfamilien legen in

der Regel mehr Wert auf Bewegung und eine gesunde Ernährung, auch bei ihren Kindern, als Familien aus sozial benachteiligten Bereichen.

Hervorzuheben ist der Zustand eines 11-jährigen Jungen mit einem Körpergewicht von 102.7 kg und einem Bauchumfang von 108.0 cm. Mit einem BMI von 34.9 kg/m<sup>2</sup> liegt dieser deutlich im extrem adipösen Bereich. In Korrelation mit seinen Gefäßparametern zeigen sich gering über dem Mittelwert  $\pm$  SD (in Klammern) liegende Werte für den zentralen AP@HR 75 von 5 mmHg (1.6 mmHg  $\pm$  3.0), für den zentralen Alx@HR 75 von 16 % (5.0 %  $\pm$  10.1) und den zentralen PP von 33 mmHg (26.4 mmHg  $\pm$  5.8). Rückschlüsse auf eine Gefäßveränderung lassen sich durch diese Werte nicht ziehen.

Der Körperfettanteil ist bei den weiblichen Teilnehmern signifikant höher als bei den männlichen Teilnehmern (21.5 % zu 19.4 %,  $p < 0.001$ ). Dieser Geschlechtsunterschied bestätigt sich in der Literatur und wird durch einen größeren Anteil an subkutanem Fettgewebe bei Mädchen in der Altersstufe der 9- bis 11-jährigen erklärt (Gültekin et al., 2005; Komiya et al., 2000).

Laut Freedman et al. (1999) haben übergewichtige Kinder 2.4-mal wahrscheinlicher einen erhöhten diastolischen und 4.5-mal wahrscheinlicher einen erhöhten systolischen Blutdruck als normalgewichtige Altersgenossen. Dazu analoge Korrelationen ließen sich in dieser Studie nicht nachweisen.

Es kann eine Prävalenz des systolischen Bluthochdrucks von 7.6 % und des diastolischen Bluthochdrucks von 5.3 % beobachtet werden. Diese Daten sind aber nur eingeschränkt beurteilbar, da mögliche Fehlerquellen bei der Blutdruckmessung, wie beispielsweise nicht eingehaltene Ruhezeiten vor den Messungen und Umgebungsfaktoren, zu einer Erhöhung der Messwerte geführt haben könnten. Aufgrund von zeitlichen und örtlichen Vorgaben seitens der Schule (Messungen nach der Pause, weite Wege zum Messraum) war eine standardisierte Blutdruckmessung nicht in allen Schulen möglich.

## 5.4 Gefäßanalyse

Das SphygmoCor Px Pulse Wave Analysis (PWA) System Model SCOR-Px stellt ein etabliertes Messgerät zur Erhebung zentraler, aortaler Gefäßdaten dar (Siebenhofer et al., 1999; Filipovsky et al., 2000). Der SphygmoCor verwendet die Applanationstonometrie zur

Pulswellen-Erfassung und ermittelt aus den peripher gemessenen die zentralen Gefäßparameter durch eine etablierte und validierte Umrechnungssoftware (Pauca et al., 2001). Die erhobenen zentralen Gefäßparameter SBP und DBP, MAP, Alx@HR 75, AP@HR 75 und PP lassen Rückschlüsse auf den kardiovaskulären Zustand zu und dienen der Einschätzung bezüglich des Risikoprofils für kardiovaskuläre Erkrankungen.

Die Berechnungen des Augmentationsdrucks und des Augmentationsindex werden in 3.3 beschrieben. Je nach Eintreffen der retrograden Pulswelle können sie sowohl negative als auch positive Werte annehmen (Murgo et al., 1980). Zur Neutralisierung der Abhängigkeit des AP bzw. Alx von der Herzfrequenz werden diese auf 75 Schläge/Minute frequenzkorrigiert angegeben (Wilkinson et al., 2000).

Der Alx ist ein direktes Maß der Pulswellen-Reflexion und ein indirekter Parameter der arteriellen Gefäßsteifigkeit, er dient als Größe zur Bewertung der elastischen Eigenschaften der Gefäßwände und wird als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen gesehen. Der Alx wird stark beeinflusst vom Alter, der Herzfrequenz und der Körpergröße (Baulmann et al., 2006; Mitchell et al., 2004; Safar et al., 2008;).

Hohe Alx-Werte gehen mit einer verstärkten Belastung des Herzens, insbesondere des linken Ventrikels einher, mit der Folge einer Linksherzhypertrophie (Baulmann et al., 2004). Bei Patienten unter dem 60. Lebensjahr ist der Alx mit dem Auftreten und dem Ausmaß einer koronaren Herz-krankheit assoziiert (Baulmann et al., 2006; London et al., 2001; Weber et al., 2004).

Das Alter ist ein starker Risikofaktor der arteriellen Steifigkeit. Die in dieser Studie berechnete inverse Korrelation zwischen dem zentralen Alx und dem Lebensalter ( $r = -0.106$ ,  $p < 0.028$ ) ist sehr gering signifikant. In anderen Studien konnte durch Umbauprozesse der Gefäße eine Zunahme der Gefäßsteifigkeit mit zunehmendem Alter bewiesen werden, insbesondere der Aorta. Die elastischen Fasern werden dabei durch steifere Kollagenfasern ersetzt (Nichols et al., 2005). Ein linearer Zusammenhang zwischen der Lebenszeit und dem Alx besteht durchschnittlich bis zum 60. Lebensjahr (O'Rourke und Nichols, 2005). Für diesen Zusammenhang seien zum einen altersbedingte Veränderungen der Pulswellen durch linksventrikuläre Hypertrophie und zum anderen eine verlängerte Ejektionszeit verantwortlich (O'Rourke und Nichols, 2005). Anders erklären lässt sich dieses „Stagnieren“ des Alx ab dem 60. Lebensjahr jedoch durch die Berechnung mit Division des AP durch einen



indirekten Steifigkeitsparameter (Pulsdruck). Somit wird rechnerisch für den Alx das Steifigkeitsausmaß, welches durch den Pulsdruck ausgedrückt ist, entfernt. Auf der Grundlage dieser Hypothesen werden bei jungen Personen die Alterungsprozesse im Gefäßsystem wahrscheinlich besser durch den Alx wiedergegeben, bei Älteren müssen andere Messverfahren wie die Pulswellengeschwindigkeit verwendet werden (Baulmann et al., 2004). In welchem genauen Altersbereich die Alx-Berechnung als Gefäßsteifigkeitsparameter genutzt werden kann, scheint noch nicht klar. In dieser Studie kommt es jedoch bei Kindern und Jugendlichen zwischen 9 und 13 Jahren zu einer sehr gering signifikanten Abnahme der Gefäßsteifigkeit mit steigendem Alter. Ähnliche Ergebnisse wurden nach heutigem Informationsstand in keiner anderen Studie gezeigt.

Mädchen haben in dieser Studie unabhängig von der Körpergröße ( $147.5 \text{ cm} \pm 7.7$  bei Jungen versus  $147.9 \text{ cm} \pm 7.6$  bei Mädchen) höhere zentrale Alx@HR 75-Werte ( $10.7 \% \pm 9.4$  weiblich zu  $5.0 \% \pm 10.1$  männlich). Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Gefäßsteifigkeitsmessungen in Studien mit Erwachsenen. Mitchell et al. (2004) fand heraus, dass Frauen im Vergleich zu Männern höhere Amplituden im reflektierten Wellenanteil aufweisen, die nicht allein auf die Körpergröße zurückzuführen sind. Als Erklärung für diesen Effekt vermutet die Arbeitsgruppe um Mitchell bisher unerklärte Unterschiede in der arteriellen Gefäßstruktur oder Gefäßfunktion. Ein Ergebnis, das auch die erhöhten Alx-Werte bei den untersuchten weiblichen Kindern und Jugendlichen erklären könnte.

Man mutmaßt, dass diese physiologischen Gefäßeigenschaften in Verbindung mit altersbedingten Veränderungen der arteriellen Gefäßsteifigkeit im fortgeschrittenen Alter bei Frauen mitverantwortlich für eine größere Mortalität und Morbidität nach einem kardiovaskulären Ereignis sind (Ayer et al., 2010).

Ein weiteres Ergebnis der Gefäßanalyse war eine sehr geringe inverse Korrelation des zentralen Alx@HR 75 mit der Körpergröße ( $r = -0.181$ ,  $p < 0.001$ ). In anderen Studien wurde ebenfalls diese inverse Korrelation beschrieben, die durch das Eintreffen der Reflexionswelle erklärt werden kann. Je kleiner die Person ist, desto geringer ist die Distanz zwischen der reflektierten Welle und der ascendierenden Aorta, das hat ein früheres Eintreffen der Reflexionswellen zu Folge und damit vergrößert sich der Alx-Wert (Weber et al., 2008; Janner et al., 2010; Ayer et al., 2010). Auf Grund dieses Verhältnisses zwischen Pulswellen-Reflexion und Körpergröße beobachtet man bei Kindern im Durchschnitt höhere Werte für

den Alx, die man ansonsten nur bei Patienten mit stark gealterten bzw. vorgealterten Gefäßsystemen vermuten würde (Vlachopoulos und O'Rourke, 2000).

Die peripheren und zentralen hämodynamischen Parameter wie der zentrale Pulsdruck ( $r = 0.297$ ,  $p < 0.001$ ) sowie der zentrale systolische ( $r = 0.254$ ,  $p < 0.001$ ) und diastolische Blutdruck ( $r = 0.026$ ,  $p < 0.001$ ), die selbst als Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen gelten bzw. zu den Steifigkeitsparametern gehören, zeigen geringe Korrelationen zu dem zentralen Alx@HR 75. Diese Zusammenhänge sind bekannt und bereits in Studien an Erwachsenen beschrieben und dokumentiert worden (Sakurai et al., 2007). Ein erhöhter Blutdruck beschleunigt die Umbauprozesse der elastischen Gefäße und führt damit zur vorzeitigen „Gefäßalterung“ mit Gefäßsteifigkeitserhöhung (O'Rourke und Nichols, 2005). Bei Kindern scheinen diese Gefäßprozesse statistisch gesehen geringer ausgeprägt als bei Erwachsenen.

Die retinalen Gefäßparameter AVR, CRAE und CRVE geben den mikrovaskulären Gefäßzustand der Augen wieder. Der Quotient aus CRAE und CRVE bildet die AVR, eine Abnahme des Wertes zeigt dabei eine Vasokonstriktion an. Die Gefäßparameter eignen sich zur Erfassung früher Gefäßschäden und sind assoziiert mit dem Schlaganfallrisiko, dem metabolischen Syndrom und dem Blutdruck (Wong et al., 2001; Wong et al., 2004; Michelson et al., 2005). Da diese Zusammenhänge auch für den Alx beschrieben werden, erfolgte im Rahmen der Studie der erste Vergleich von retinalen Gefäßparametern mit den zentralen Gefäßparametern der Pulswellenanalyse.

Dabei konnte eine sehr geringe negative Korrelation des Alx@HR 75 ( $r = -0.099$ ;  $p = 0.039$ ) zur AVR gefunden werden. Da eine niedrige AVR für eine Vasokonstriktion und ein erhöhter zentraler Alx für eine erhöhte Gefäßsteifigkeit sprechen können, kann man mutmaßen, dass retinale und aortale Gefäßschäden bereits vorhanden sind und diese sowohl von der retinalen als auch von der Pulswellenanalyse erfasst wurden. Dies würde heißen, dass bei vermehrter zentraler Gefäßsteifigkeit auch eine vermehrte retinale Vasokonstriktion gemessen werden kann. Da der statistische Zusammenhang aber sehr gering ist, sind unbedingt weitere Studien notwendig um diese Hypothese zu untermauern.

In einer Studie von Wilkinson et al. (2002) zeigte sich beim Vergleich einer Gruppe mit Hypercholesterinämie und einer Kontrollgruppe eine statistisch positive Korrelation des

Cholesterinspiegels zur arteriellen Gefäßsteifigkeit in Form des Alx. Außerdem stellte sich das LDL-Cholesterin als unabhängige Determinante für die arterielle Steifigkeit dar, die durch eine Erhöhung im Alx zu beobachten war (Wilkinson et al., 2002).

In der vorgestellten Studie lassen sich sehr geringe Korrelationen zwischen dem Alx und den Triglyceriden ( $r = 0.183$ ,  $p = 0.002$ ) nachweisen. Dieses Ergebnis würde der Studie von Wilkinson et al. entsprechen und auf eine Zunahme der Gefäßsteifigkeit durch erhöhte Triglyceride hindeuten.

Starkes Übergewicht stellt einen unabhängigen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen dar und erhöht die Wahrscheinlichkeit für eine Zunahme der Gefäßsteifigkeit (Safar et al., 2006). Analog zu dieser Tatsache zeigte Urbina et al. (2010) an einer Studienpopulation von 610 Jugendlichen (10-24 Jahre alt) einen erhöhten Alx@HR 75 bei Jugendlichen mit Übergewicht. Im Gegensatz dazu wurde in einer Studie von Mable-Brown et al. (2005) an 97 erwachsenen Australiern mit und ohne Diabetes eine inverse Beziehung von Übergewicht und Gefäßsteifigkeit gezeigt. Der Alx wies dabei negative Korrelationen sowohl zum BMI ( $r = -0.35$ ,  $p = 0.003$ ), zum Körpergewicht ( $r = -0.44$ ,  $p < 0.005$ ), zum Bauchumfang ( $r = -0.34$ ,  $p = 0.003$ ) als auch zum Körperfettanteil ( $r = -0.35$ ,  $p < 0.005$ ) auf.

In unserer Studie zeigt sowohl der zentrale Alx als auch der direkt an der A.radialis gemessene periphere Alx sehr geringe bis geringe inverse Beziehungen zu Körpergewicht, Bauchumfang und BMI (Tab.13). Das bedeutet, dass eine Zunahme der Gefäßsteifigkeit mit einer Abnahme des Körpergewichts verbunden ist und damit der Studie von Mable-Brown et al. (2005) entspricht. Dies steht im Gegensatz zu der weitläufigen Meinung und Vielzahl an Studien, die Übergewicht und Adipositas mit als Hauptrisikofaktoren für Gefäßveränderungen und eine KHK sehen.

Bei Erwachsenen wird die arterielle Gefäßsteifigkeit von verschiedenen Faktoren beeinflusst (s.u. 2). Welche Faktoren bei Kindern die Varianz der Alx-Werte erklären und damit wesentlichen Einfluss haben, wurde abschließend mit multiplen Regressionsanalysen für den zentralen und den peripheren Alx untersucht (Tabellen 12 und 14). In einer Studie von Mable-Brown et al. (2005) bei Erwachsenen konnten 66 % der Varianz der Alx-Werte durch die Faktoren Alter, Herzfrequenz, männliches Geschlecht, zentraler MAP und Körperfettanteil erklärt werden. Ähnliche Werte wurden erzielt, wenn der Körperfettanteil durch Körpergewicht, Bauchumfang oder BMI ersetzt wurde.

In unserer Studie liegt die Varianz deutlich geringer bei 19.7 % (zentraler Alx@HR 75) bzw. 27.1 % (peripherer Alx). Dies ist wahrscheinlich vor allem durch die schwächeren Korrelationen der Parameter untereinander bedingt, v.a. der anthropometrischen Parameter Körpergewicht, Bauchumfang und BMI zu dem zentralen Alx@HR 75 (Tab.12). Im Gegensatz zur Studie von Mable-Brown zeigt der Körperfettanteil keine Signifikanz sowohl beim zentralen Alx@HR 75 als auch beim peripheren. Die Herzfrequenz wird nur beim peripheren Alx eingeschlossen, da der zentrale Alx, wie oben erwähnt, frequenzkorrigiert angegeben wird.

Zur Berechnung des aortalen SBP und DBP wird die Transferfunktion des SphygmoCor verwendet. Eine Erhöhung des zentralen SBP und DBP bedeutet, dass das Herz mehr Energie zur Versorgung der Peripherie aufbringen muss, was bei einer Überlastung zu Herzversagen führen kann. Im zentralen Nervensystem ist damit die Gefahr für Aneurysmen und Schlaganfälle deutlich erhöht. Der zentrale Blutdruck ist relevanter für die Einschätzung eines kardiovaskulären Risikos als der periphere, am Oberarm gemessene Blutdruck (Safar et al., 2005; Safar et al., 2008).

Der periphere DBP ist bei 5.3 % und der aortale DBP bei 9.6 % der Studienteilnehmer erhöht. Der periphere SBP liegt in 7.6 % und der aortale SBP in 0.8 % der Fälle über der alters-, größen- und geschlechtsbezogenen 95. Perzentile. Übergewichtige und adipöse Kinder zeigen dabei zentrale systolische und diastolische Blutdruckwerte im oberen Normalbereich (Abb.25). Dies lässt sich mit Studien vereinbaren denen zufolge 20 bis 30 % der übergewichtigen bzw. adipösen Kinder erhöhte Blutdruckwerte aufweisen (Wabitsch, 2005). Als sensitivster Blutdruckparameter mit den stärksten, aber statistisch gering signifikanten Korrelationen zu BMI ( $r = 0.233$ ;  $p < 0.001$ ), Bauchumfang ( $r = 0.245$ ;  $p < 0.001$ ) und Körperfettanteil ( $r = 0.259$ ;  $p < 0.001$ ) zeigt sich der aortale SBP. Im Gegensatz zu der inversen Beziehung des zentralen und peripheren Alx zu den anthropometrischen Parametern, ist der zentrale SBP bei Kindern positiv mit Übergewicht und Adipositas assoziiert. Aufgrund des geringen statistischen Zusammenhanges muss dieses Ergebnis im weiteren Studienverlauf erneut überprüft werden.

Der zentrale SBP korreliert am Stärksten invers von allen zentralen Gefäßparametern mit den retinalen Gefäßparametern AVR ( $r = -0.172$ ,  $p < 0.001$ ) und CRAE ( $r = -0.199$ ,  $p < 0.001$ )

aber nicht mit dem CRVE ( $r = 0.051$ ,  $p = 0.287$ ). Damit ist er in den Bereichen Anthropometrie und retinale Gefäßanalyse am Sensitivsten.

Der arterielle Mitteldruck stellt den von systolischen und diastolischen Schwankungen unabhängigen Blutdruck im Gefäßsystem dar und gilt als unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor (Zheng et al., 2008). Korrelationen zu BMI, Körperfettanteil und Bauchumfang sind im Vergleich zum zentralen SBP etwas schwächer (Tab.15).

Der Pulsdruck als Differenz der systolischen und diastolischen Blutdruckspitze in der Aorta, ist ein Schlüsselparameter für die physiologischen, altersbedingten und pathologischen, degenerativen Veränderungen der großen Arterien, weniger der muskulären Arterien (A.brachialis, A.radialis). Es zeigte sich, dass bei Erwachsenen Endorganschäden wie Linksherzhypertrophie, das Ausmaß der Arteriosklerose im Gefäßsystem und kardiovaskuläre Ereignisse stärker mit dem zentralen als mit dem peripheren Pulsdruck oder systolischen peripheren Blutdruck assoziiert sind (Lekakis et al., 2004; Kingwell et al., 2002; Vaccarino et al., 2001; Safar et al., 2008; Roman et al., 2007).

Auf der Grundlage eines Follow-Up der PROCAM-Studie mit 5389 Männern im Alter zwischen 35 und 65 konnte Assmann et al. (2005) den erhöhten Pulsdruck als unabhängigen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen bei initial normotensiven älteren Teilnehmern identifizieren. In einer weiteren Studie von Miyagi et al. (2002) führte sowohl ein Diabetes mellitus als auch eine Hyperlipidämie zu erhöhten Werten.

Aufgrund der starken Assoziation des PP mit dem Alter wurden bei Studienpopulationen mit Kindern und Jugendlichen nach heutigem Wissensstand keine Korrelationen zu anthropometrischen Daten gefunden und damit wird die Verwendung des PP als Risikofaktor im Kindesalter nicht empfohlen (Lurbe et al., 2009; Falkner et al., 2009).

In dieser Studie kann eine geringe Korrelation des zentralen PP mit anderen zentralen Gefäßparametern gefunden werden (Tab.16), eine Assoziation mit Übergewicht oder Adipositas besteht nicht.

Die in dieser Studie vorgestellten Daten wurden von zwei erfahrenen Untersuchern erhoben und von einer Person ausgewertet. Die nicht-invasive Applanationstonometrie stellt eine Messmethode dar, die nach einer gewissen Einarbeitungszeit leicht durchzuführen ist. Zu erwähnen sind einige Unsicherheiten bei der Messung mit dem SphygmoCor-Gerät. Zum

einen wurde die verwendete Transferfunktion, die aus der peripheren Pulswellenanalyse die zentralen Gefäßparameter berechnet bei Erwachsenen jedoch nicht bei Kindern getestet (Chen et al., 1997; O'Rourke et al., 2005; Sugawara et al., 2007). Eine weitere Unsicherheit besteht bei der für die Transferfunktion nötigen Eingabe des zuvor gemessenen Blutdrucks. Wie unter 5.3 beschrieben konnte nicht immer für eine standardisierte Blutdruckmessung gesorgt werden.

Kritisch zu sehen ist laut einer Studie von Söderström et al. (2002) die Berechnung des zentralen Pulsdrucks. Im Rahmen von Herzkatheteruntersuchungen an 12 Probanden wurde gezeigt, dass bei gleichzeitiger Pulswellenanalyse mit dem SphygmoCor der zentrale Pulsdruck von der generalisierten Transferfunktion unterschätzt wurde. Nach Aussage der Autoren war dafür in erster Linie ein zu niedrig berechneter systolischer Aortendruck verantwortlich. Da der  $Alx$  des SphygmoCor als einziger der Pulswellen-Parameter invasiv und damit an den tatsächlichen Werten validiert wurde (Pauca et al., 2001), kann man davon ausgehen, dass der reale  $Alx$  auch vom Messgerät wiedergegeben wird.

Weitere Probleme bei der Gefäßmessung mit dem SphygmoCor stellen die unzureichende Datenlage und fehlende Normwerte bei Kindern dar. Die von der Applanationstonometrie gelieferte Pulswellenkontur von Kindern ist paradoxerweise der von älteren Menschen sehr ähnlich. Dies lässt sich durch eine frühe Rückkehr der reflektierten Wellen von den peripheren Gefäßabschnitten zu den zentralen Arterien erklären, die durch die geringe Körpergröße der Kinder hervorgerufen wird, obwohl die Aorta bei Kindern noch sehr dehnbar und die Pulswellengeschwindigkeit relativ langsam ist. Außerdem haben Kinder eine relativ lange linksventrikuläre Schlagvolumenauswurfzeit, so dass die reflektierten Wellen die zentralen Arterien in der Systole und nicht wie bei gesunden Erwachsenen in der Diastole erreichen (O'Rourke et al., 2004).

Deshalb lassen sich die bei Kindern ermittelten Werte nicht den Normwerten Erwachsener zuordnen, sondern können nur untereinander verglichen werden.

---

## 6 Zusammenfassung

---

Übergewicht und Adipositas im Kinder- und Jugendalter stellen zunehmend ein Problem in der heutigen Gesellschaft dar. Die Betroffenen können eine Vielzahl an internistischen, orthopädischen und psychiatrischen Folgeerkrankungen entwickeln. Eine relativ einfache Methode für die Bestimmung der kardiovaskulären Gefäßschäden ist die Messung der arteriellen Gefäßsteifigkeit mittels Augmentationsindex, einem unabhängigen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen. Im Rahmen des Projektes „Kinder und Jugendliche als Gesundheitsexperten“ – Stufe 3 wurde die nicht-invasive Applanationstonometrie des SphygmoCor bei der Untersuchung von 436 Schulkindern verwendet. Mit der Transferfunktion des SphygmoCor lassen sich aus den peripheren die zentralen Gefäßparameter berechnen. Das Messgerät bietet eine gute Alternative zu den deutlich aufwändigeren Untersuchungsmethoden wie der IMT-Messung oder der FMD-Messung per Ultraschall. Die Vorteile bestehen dabei in der untersucherunabhängigen Messmethode, der mobilen Mitnahme des Geräts und der einfachen Messung an der A.radialis. Herausforderungen sind die notwendige Ermittlung und Eingabe des peripheren Blutdrucks, die nicht-invasive Validierung der Gefäßparameter – mit Ausnahme des Alx – und die unzureichende Etablierung als Messgerät bei Kindern.

In dieser Studie zeigten sich einige interessante Ergebnisse hinsichtlich der Gefäßsteifigkeitsmessung mittels Alx. Ebenso zum Verhalten des Alx beim Erwachsenen haben Mädchen im Vergleich zu Jungen höhere Alx unabhängig von der Körpergröße ( $10.7\% \pm 9.4$  weiblich zu  $5.0\% \pm 10.1$  männlich). Zum anderen besteht eine Korrelation der zentralen Blutdruckwerte (zentraler Pulsdruck ( $r = 0.297$ ,  $p < 0.001$ ), zentraler systolischer ( $r = 0.254$ ,  $p < 0.001$ ) und diastolischer Blutdruck ( $r = 0.026$ ,  $p < 0.001$ )) zum zentralen Alx@HR 75. Das bedeutet, dass ein erhöhter Blutdruck bereits im Kindesalter zu einer Zunahme der Gefäßsteifigkeit führt.

Im Gegensatz dazu, besteht zwischen Übergewicht bzw. Adipositas und der Gefäßsteifigkeit eine inverse Beziehung (BMI ( $r = -0.35$ ,  $p = 0.003$ ), Körpergewicht ( $r = -0.44$ ,  $p < 0.005$ ), Bauchumfang ( $r = -0.34$ ,  $p = 0.003$ ), Körperfettanteil ( $r = -0.35$ ,  $p < 0.005$ )). Diese Korrelationen wurden ebenfalls in Erwachsenenstudien gezeigt ohne dass dafür eine ausreichende Erklärung gefunden werden konnte.

Im Rahmen des Projektes „Kinder und Jugendliche als Gesundheitsexperten“ – Stufe 3 fand der Vergleich von retinalen und zentralen Gefäßmessungen statt. Es konnte eine sehr geringe inverse Korrelation des  $\text{Alx@HR 75}$  ( $r = -0.099$ ;  $p = 0.039$ ) zum AVR gezeigt werden, ein Hinweis darauf, dass eine Zunahme der zentralen Gefäßsteifigkeit bei Kindern auch mit einer Vasokonstriktion der retinalen Gefäße einhergeht.



## 7 Ausblick

---

Der Augmentationsindex als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen ist im Erwachsenenalter bereits etabliert, während bei Kindern und Jugendlichen die Datenlage noch relativ unklar ist. In dieser Studie zeigten sich bereits geringe Zusammenhänge zwischen den zentralen Blutdruckwerten, den anthropometrischen Parametern und den retinalen Gefäßparametern mit dem Aix bei Kindern und Jugendlichen. Im Verlauf der Studiendauer von vier Jahren wird sich zeigen, inwieweit sich die bisherigen Ergebnisse bestätigen lassen und ob sich eine deutlichere Beziehung zu Übergewicht und Adipositas abzeichnet. Zusätzlich stellt sich dann die Frage, ob sich die Gefäßeigenschaften im Kindes- und Jugendalter durch den Ausbau des Bewegungsangebotes beeinflussen lassen.

Insgesamt bietet die nicht-invasive Pulswellenanalyse in Zukunft ein hohes klinisches Potential. Die Art der Messung übertrifft durch die relativ leichte Handhabung und standardisierte Durchführbarkeit andere etablierte Gefäßmessmethoden wie IMT oder FMD. Durch eine vermehrte Anzahl an Studien und Forschungsgruppen könnten eventuell Normwerte bei Kindern und Jugendlichen gefunden werden, die damit eine Risikoidentifizierung zu lassen.

---

## 8 Literaturverzeichnis

---

1. American Academy of Pediatrics, Co. (1998). Cholesterol in childhood. *Pediatrics* 101, S. 141-7.
2. Anderson TJ, Uehata A, Gerhard MD, Meredith IT, Knab S, Delagrang D, Lieberman EH, Ganz P, Creager MA, Yeung AC, Selwyn AP. (1995). Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations. *J Am Coll Cardiol* 26, S. 1235-41.
3. Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter. (2001). *Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter-Leitlinien*. Abgerufen am 20. Jan 2011 von [www.a-g-a.de/Leitlinien/leitlinien.html](http://www.a-g-a.de/Leitlinien/leitlinien.html).
4. Assmann G, Cullen P, Evers T, Petzinna D, Schulte H. (2005). Importance of arterial pulse pressure as a predictor of coronary heart disease risk in PROCAM. *Eur Heart J* 26, S. 2120-6.
5. Ayer JG, Harmer JA, Marks GB, Avolio A, Celermajer DS. (2010). Central arterial pulse wave augmentation is greater in girls than boys, independent of height. *J Hypertens* 28, S. 306-13.
6. Baker JL, Olsen LW, Sørensen TI. (2007). Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. *N Engl J Med* 357, S. 2329-37.
7. Bao W, Threefoot SA, Srinivasan SR, Berenson GS. (1995). Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens* 8, S. 657-65.
8. Baulmann J, Homsy R, Uen S, Vetter H, Dusing R, Mengden T. (2004). Arterial stiffness in arterial hypertension – a novel risk factor for left ventricular hypertrophy and heart failure? *Dtsch Med Wochenschr* 129, S. 447-52.
9. Bibbins-Domingo K, Coxson P, Pletcher MJ, Lightwood J, Goldman L. (2007). Adolescent overweight and future adult coronary heart disease. *N Engl J Med* 357, S. 2371-9.
10. Birch LL, Ventura AK. (2009). Preventing childhood obesity: what works? *Int J Obes* 33, S. 74-81.
11. Bots ML, Dijk JM, Oren A, Grobbee DE. (2002). Carotid intima-media thickness, arterial stiffness and risk of cardiovascular disease: current evidence. *J Hypertens* 20, S. 2317-25.
12. Britz B, Siegfried W, Ziegler A, Lamertz C, Herpertz-Dahlmann BM, Remschmidt H, Wittchen HU, Hebebrand J. (2000). Rates of psychiatric disorders in a clinical study group of adolescents with extreme obesity via a population based study. *Int J Obes* 24, S. 1707-14.
13. Chen CH, Nevo E, Fetics B, Pak PH, Yin FC, Maughan WL, Kass DA. (1997). Estimation of central and aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure: validation of generalized transfer function. *Circulation* 95, S. 1827-36.

14. Cohn JN. (2006). Arterial stiffness, vascular disease, and risk of cardiovascular events. *Circulation* 113, S. 601-3.
15. Daniels SR, Arnett DK, Eckel RH, Gidding SS, Hayman LL, Kumanyika S, Robinson TN, Scott BJ, St Jeor S, Williams CL. (2005). Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention and treatment. *Circulation* 111, S. 1999-2012.
16. Danielzik S, Müller MJ. (2006). Sozioökonomische Einflüsse auf Lebensstil und Gesundheit von Kindern. *Deutsche Zeitung für Sportmedizin* 57, S. 214-9.
17. Deurenberg P, Pieters JJJ, Hautvast J. (1990). The assessment of the body fat percentage by skinfold thickness measurements in childhood and young adolescence. *Brit J of Nutr* 63, S. 293-303.
18. Falkner B, DeLoach S. (2009). Refining the blood pressure phenotype in children: when does target organ damage begin? *Hypertension* 53, S. 905-6.
19. Filipovský J, Svobodová V, Pecen L. (2000). Reproducibility of radial pulse wave analysis in healthy subjects. *J Hypertens* 18, S. 1033-40.
20. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. (1999). The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 103, S. 1175-82.
21. Freedman DS, Dietz WH, Tang R, Mensah GA, Bond MG, Urbina EM, Srinivasan S, Berenson GS. (2004). The relation of obesity throughout life to carotid intima-media thickness in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 28, S. 159-66.
22. Giannattasio C, Mancina G. (2002). Arterial distensibility in humans: modulating mechanisms, alterations in diseases and effects of treatment. *J Hypertens* 20, S. 1889-99.
23. Groner JA, Joshi M, Bauer JA. (2006). Pediatric Precursors of adult cardiovascular disease: Noninvasive Assessment of early vascular changes in children and adolescents. *Pediatrics* 118, S. 1683-91.
24. Gültekin T, Akin G, Ozer BK. (2005). Gender differences in fat patterning in children living in Ankara. *Anthropol Anz* 63, S. 427-37.
25. Häger A, Sjöström L, Arvidsson B, Björntorp P, Smith U. (1977). Body fat and adipose tissue cellularity in infants: a longitudinal study. *Metabolism* 26, S. 607-14.
26. Hall JE, Hildebrandt DA, Kuo J, Fitzgerald S. (2000). Role of sympathetic nervous system and neuropeptides in obesity hypertension. *Braz J Med Biol Res* 33, S. 605-18.
27. Haller MJ, Samyn M, Nichols WW, Brusko T, Wasserfall C, Schwartz RF, Atkinson M, Shuster JJ, Pierce GL, Silverstein JH. (2004). Radial artery tonometry demonstrates arterial stiffness in children with Type 1 Diabetes. *Diab Care* 27, S. 2911-7.

28. Harris KC, Kuramoto LK, Schulzer M, Retallack JE. (2009). Effect of school-based physical activity interventions on body mass index in children: a meta-analysis. *CMAJ* 180, S. 719-26.
29. Hempel U, Bergmann E, Erhart M, Hölling H, Kahl H, Kamtsiuris P, Kleiser C, Knopf H, Kurth BM, Lampert T, Lange M, Mensink GBM, Poethko-Müller C, Schaffrath Rosario A, Scheidt-Nave C, Schlack R, Schlaud M, Stolzenberg H, Thamm M, Thierfelder W, Ziese T. (2006). *Erste Ergebnisse der KiGGS-Studie*. Berlin: Robert Koch-Institut.
30. Hurrelmann K, Klocke A, Melzer W, Ravens-Sieberer U (Hrsg.). (2003). *Jugendgesundheitssurvey - Internationale Vergleichsstudie im Auftrag der WHO*. Weinheim: Juventa.
31. International Diabetes Federation. (2005). *The IDF consensus definition of the metabolic syndrom in children and adolescents*. Abgerufen am 5. Nov 2010 von [http://www.idf.org/webdata/docs/Mets\\_definition\\_children.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/Mets_definition_children.pdf).
32. Janner JH, Godtfredsen NS, Ladelund S, Vestbo J, Prescott E. (2010). Aortic augmentation index: reference values in a large unselected population by means of the SphygmoCor device. *Am J Hypertens* 23, S. 180-5.
33. Katzmarzyk PT, Tremblay A, Pérusse L, Després JP, Bouchard C. (2003). The utility of the international child and adolescent overweight guidelines for predicting coronary heart disease risk factors. *Journal of Clin Epidem* 56, S. 456-62.
34. Kelly R, Hayward C, Avolio A, O'Rourke M. (1989). Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation* 80, S. 1652-9.
35. Kelm M. (2002). Flow-mediated dilatation in human circulation: diagnostic and therapeutic aspects. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 282, S. H1-5.
36. Kingwell BA, Waddell TK, Medley TL, Cameron JD, Dart AM. (2002). Large artery stiffness predicts ischemic threshold in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 40, S. 773-9.
37. Komiya S, Eto C, Otoki K, Teramoto K, Shimizu F, Shimamoto H. (2000). Gender differences in body fat of low- and high-body-mass children: relationship with body mass index. *Eur J Appl Physiol* 82, S. 16-23.
38. Kromeyer-Hauschild K, Gläßer N, Zellner K. (2008). Perzentile für den Taillenumfang von Jenaer Kindern im Alter von 6-18 Jahren. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 33, S. 116-22.
39. Landesinstitut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst, NRW. (2003). *Schulärztliche Untersuchungen in Nordrhein-Westfalen - Jahresbericht 2002*. Bielefeld.
40. Lekakis JP, Zakopoulos NA, Protogerou AD, Kotsis VT, Papaioannou TG, Stamatelopoulos KS, Tsitsiricos MD, Pitiriga VCh, Papamichael CM, Toumanides ST, Mavrikakis ME. (2004). Cardiac

- hypertrophy in hypertension: relation to 24-h blood pressure profile and arterial stiffness. *Int J of Cardiol* 97, S. 29-33.
41. Lemogoum D, Flores G, Van den Abeele W, Ciarka A, Leeman M, Degaute JP, van de Borne P, Van Bortel L. (2004). Validity of pulse pressure and augmentation index as surrogate measures of arterial stiffness during beta-adrenergic stimulation. *J Hypertens* 22, S. 511-7.
  42. Libby P, Ridker PM, Maseri A. (2002). Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 105, S. 1135-43.
  43. London GM. (2005). Role of arterial wall properties in the pathogenesis of systolic hypertension. *Am J Hypertens* 18, S. 19-22.
  44. London GM, Cohn JN. (2002). Prognostic application of arterial stiffness: task forces. *Am J Hypertens* 15, S. 754-8.
  45. Lurbe E, Carvajal E, Torro I, Aguilar F, Alvarez J, Redon J. (2009). Influence of concurrent obesity and low birth weight on blood pressure phenotype in youth. *Hypertension* 53, S. 912-7.
  46. Mackenzie IS, Wilkinson IB, Cockcroft JR. (2002). Assessment of arterial stiffness in clinical practice. *Q J Med* 95, S. 67-74.
  47. Magnussen CG, Venn A, Thomson R, Juonala M, Srinivasan SR, Viikari JS, Berenson GS, Dwyer T, Raitakari OT. (2009). The association of pediatric low- and high-density lipoprotein cholesterol dyslipidemia classifications and change in dyslipidemia status with carotid intima-media thickness in adulthood evidence from the cardiovascular risk in Young Finns study, the Boga. *J Am Coll Cardiol* 53, S. 860-9.
  48. Magometschnigg D. (2008). Arterielle Wandsteifigkeit: ein neuer bedeutender kardiovaskulärer Risikofaktor. *Med Wochenschr* 158, S. 373-8.
  49. Maple-Brown LJ, Piers LS, O'Rourke MF, Celermajer DS, O'Dea K. (2005). Central obesity is associated with reduced peripheral wave reflection in Indigenous Australians irrespective of diabetes status. *J Hypertens* 23, S. 1403-7.
  50. McCall A, Raj R. (2009). Exercise for prevention of obesity and diabetes in children and adolescents. *Clin Sports Med* 28, S. 393-421.
  51. Michelson G, Groh M, Groh MJ, Baleanu D, Harazny J, Horstmann R, Kolominsky-Rabas P. (2005). Telemedical-supported screening of retinal vessels ("talking eyes"). *Klin Monatsbl Augenheilkd* 222, S. 319-25.
  52. Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Frauen. (1999). *Einschüler in Brandenburg: Soziale Lage und Gesundheit 1999*. Abgerufen am 5. Nov 2010 von [http://www.kinderumweltgesundheit.de/index2/pdf/themen/Armut/brandenburg\\_schule99.pdf](http://www.kinderumweltgesundheit.de/index2/pdf/themen/Armut/brandenburg_schule99.pdf).

53. Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, Vita JA, Vasani RS, Levy D. (2004). Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: The Framingham Heart Study. *Hypertension* 43, S. 1239-45.
54. Miyagi T, Muratani H, Kimura Y, Fukuyama K, Kawano Y, Fujii J, Abe K, Kuwajima I, Ishii M, Shiomi T, Mikami H, Ibayashi S, Omae T. (2002). Increase in pulse pressure relates to diabetes mellitus and low HDL cholesterol, but not to hyperlipidemia in hypertensive patients aged 50 years or older. *Hypertens Res* 25, S. 335-41.
55. Mukherjee D, Yadav JS. (2002). Carotid artery intimal-medial thickness: indicator of atherosclerotic burden and response to risk factor modification. *Am Heart J* 144, S. 753-9.
56. Munter P, He J, Cutler JA, Wildman RP, Whelton PK. (2004). Trends in blood pressure among children and adolescents. *J Am Med Assoc* 291, S. 2107-13.
57. Murgu JP, Westerhof N, Giolma LN, Altobelli SA. (1980). Aortic input impedance in normal man: relationship to pressure wave forms. *Circulation* 62, S. 105-16.
58. National Heart, Lung and, Blood Institute. (2005). *The Fourth Report on the diagnosis, evaluation and treatment of High Blood Pressure in children and adolescents*. Abgerufen am 5. Nov 2010 von [http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/child\\_tbl.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/child_tbl.htm).
59. Nichols WW. (2005). Clinical Measurements of Arterial Stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms. *Am J Hypertens* 18, S. 3S-10S.
60. Nichols WW, Singh BM. (2002). Augmentation index as a measure of peripheral vascular disease. *Curr Opin Cardiol* 17, S. 543-51.
61. O'Rourke MF. (1999). Wave travel and reflection in the arterial system. *J Hypertens* 17, S. 45-7.
62. O'Rourke MF, Nichols WW. (2005). Aortic diameter, aortic stiffness, and wave reflection increase with age und isolated systolic hypertension. *Hypertension* 45, S. 652-8.
63. O'Rourke MF, Pauca AL. (2004). Augmentation of the aortic and central arterial pressure waveform. *Blood Press Monit* 9, S. 179-85.
64. Owen CG, Whincup PH, Orfei L, Chou QA, Rudnicka AR, Wathern AK, Kaye SJ, Eriksson JG, Osmond C, Cook DG. (2009). Is body mass index before middle age related to coronary heart disease risk in later life? Evidence from observational studies. *Int J Obes* 33, S. 866-77.
65. Pauca AL, O'Rourke MF, Kon ND. (2001). Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension* 38, S. 932-7.
66. Pietrobelli A, Faith MS, Allison DB, Gallagher D, Chiumello G, Heymsfield SB. (1998). Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. *J Pediatr* 132, S. 204-10.

67. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Ali T, Umans JG, Howard BV. (2007). Central Pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure. *Hypertension* 50, S. 197-203.
68. Safar ME. (2008). Pulse pressure, arterial stiffness and wave reflections as cardiovascular risk factors in hypertension. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2, S. 13-24.
69. Safar ME, Czernichow S, Blacher J. (2006). Obesity, arterial stiffness, and cardiovascular risk. *J Am Soc Nephrol* 17, S. 109-11.
70. Safar ME, O'Rourke MF. (2005). *Handbook of Hypertension: Arterial Stiffness and wave reflection*. Paris, France: Elsevier.
71. Sakuragi S, Abhayaratna K, Gravenmaker KJ, O'Reilly C, Sriksalanukul W, Budge MM, Telford RD, Abhayaratna WP. (2009). Influence of adiposity and physical activity on arterial stiffness in healthy children. *Hypertension* 53, S. 611-6.
72. Sakurai M, Yamakado T, Kurachi H, Kato T, Kuroda K, Ishisu R, Okamoto S, Isaka N, Nakano T, Ito M. (2007). The relationship between aortic augmentation index and pulse wave velocity: an invasive study. *J Hypertens* 25, S. 391-7.
73. Sarría A, García-Llop LA, Moreno LA, Fleta J, Morellón MP, Bueno M. (1998). Skinfold thickness measurements are better predictors of body fat percentage than body mass index in male Spanish children and adolescents. *Eur J of Clin Nutr* 52, S. 573-6.
74. Siebenhofer A, Kemp C, Sutton A, Williams B. (1999). The reproducibility of central aortic blood pressure measurements in healthy subjects using applanation tonometry and sphygmocardiography. *J Hum Hypertens* 13, S. 625-9.
75. Siegrist M, Goll M, Lammel C, Halle M. (2006). Grundschulkind als Gesundheitsexperten: Intensivierung der körperlichen Aktivität durch integrierte Schulung und Gestaltung des Bewegungsraums Schule. *Aktuel Ernährungsmed*.
76. Sinaiko AR, Donahue RP, Jacobs DR Jr, Prineas RJ. (1999). Relation of weight and rate of increase in weight during childhood and adolescence to body size, blood pressure, fasting insulin, and lipids in young adults. The Minneapolis Children's Blood Pressure Study. *Circulation* 99, S. 1471-6.
77. Söderström S, Nyberg G, O'Rourke MF, Sellgren J, Pontén J. (2002). Can a clinically useful aortic pressure wave be derived from a radial pressure wave? *Br J Anaesth* 88, S. 481-8.
78. Sorensen KE, Celermajer DS, Georgakopoulos D, Hatcher G, Betteridge DJ, Deanfield JE. (1994). Impairment of endothelium-dependent dilation is an early event in children with familial hypercholesterolemia and is related to the lipoprotein (a) level. *J Clin Invest* 93, S. 50-5.

79. Stettler N, Signer TM, Suter PM. (2004). Electronic games and environmental factors associated with childhood obesity in Switzerland. *Obes Res* 12, S. 896-903.
80. Sugawara J, Komine H, Hayashi K, Maeda S, Matsuda M. (2007). Relationship between augmentation index obtained from carotid and radial artery pressure waveforms. *J Hypertens* 25, S. 375-81.
81. Troiano RP, Flegal KM. (1998). Overweight children and adolescents: description, epidemiology, and demographics. *Pediatrics* 101, S. 497-504.
82. Urbina E, Alpert B, Flynn J, Hayman L, Harshfield GA, Jacobson M, Mahoney L, McCrindle B, Mietus-Snyder M, Steinberger J, Daniels S. (Dec 2008). Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents. *Hypertension* 52, S. 433-51.
83. Urbina EM, Kimball TR, Khoury PR, Daniels SR, Dolan LM. (2010). Increased arterial stiffness is found in adolescents with obesity or obesity-related type 2 diabetes mellitus. *J Hypertens* 28, S. 1692-8.
84. Vaccarino V, Berger AK, Abramson J, Black HR, Setaro JF, Davey JA, Krumholz HM. (2001). Pulse pressure and risk of cardiovascular events in the systolic hypertension in the elderly program. *Am J Cardiol* 88, S. 980-6.
85. Van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ, Safar ME, Giannattasio C, Cockcroft J, Kaiser DR, Thuillez C. (2002). Clinical applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures. *Am J Hypertens* 15, S. 445-52.
86. Van Dis I, Kromhout D, Geleijnse JM, Boer JM, Verschuren WM. (2009). Body mass index and waist circumference predict both 10-year nonfatal and fatal cardiovascular disease risk: study conducted in 20.000 Dutch men and women aged 20-65 years. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 16, S. 729-34.
87. Veiga EV, Arcuri EA, Cloutier L, Santos JL. (2009). Blood pressure measurement: arm circumference and cuff size availability. *Rev Lat Am Enfermagem* 17, S. 455-61.
88. Verma S, Kuliszewski MA, Li SH, Szmítko PE, Zucco L, Wang CH, Badiwala MV, Mickle DA, Weisel RD, Fedak PW, Stewart DJ, Kutryk MJ. (2004). C-reactive protein attenuates endothelial progenitor cell survival, differentiation and function: further evidence of a mechanistic link between C-reactive protein and cardiovascular disease. *Circulation* 109, S. 2058-67.
89. Vlachopoulos C, Alexopoulos N, Stefanadis C. (2006). Lifestyle modification and arterial stiffness and wave reflections: A more natural way to prolong arterial health. *Artery Research* 1, S. 15-22.
90. Vlachopoulos C, O'Rourke M. (2000). Genesis of the normal and the abnormal arterial pulse. *Curr Probl Cardiol* 25, S. 303-67.



91. Wabitsch M. (2000). Overweight and obesity in European children: definition and diagnostic procedures, risk factors and consequences for later health outcome. *Eur J Pediatr* 159, S. 8-13.
92. Wabitsch M, Zwiauer K, Hebebrand J, Kiess W (Hrsg.). (2004). *Adipositas bei Kindern und Jugendlichen: Grundlagen und Klinik*. Springer Berlin Heidelberg.
93. Watts K, Beye P, Siafarikas A, Davis EA, Jones TW, O'Driscoll G, Green DJ. (2004). Exercise training normalizes vascular dysfunction and improves central adiposity in obese adolescents. *J Am Coll Cardiol* 43, S. 1823-7.
94. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, Kvas E, Lassnig E, Berent R, Eber B. (2004). Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation* 109, S. 184-9.
95. Weber T, Eber B, Zweiker R, Horn S, Sock S, Grüner P, Pichler M, Mayer G, Eisserer G, Magometschnigg D, Illyés M. (2008). Pulswellengeschwindigkeit, zentraler Blutdruck und Augmentationsindex – „neue“ Parameter zur Beschreibung eines Endorganschadens der arteriellen Strombahn bei Hypertonie. *J Hyperton* 12, S. 7-13.
96. Weststrate JA, Deurenberg P. (1989). 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, S. 1104-15.
97. Wilkinson IB, MacCallum H, Flint L, Cockcroft JR, Newby DE, Webb DJ. (2000). The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. *J Physiol* 525, S. 263-70.
98. Wilkinson IB, Prasad K, Hall IR, Thomas A, MacCallum H, Webb DJ, Frenneaux MP, Cockcroft JR. (2002). Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 39, S. 1005-11.
99. Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, Hughes AD, Thurston H, O'Rourke M; CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. (2006). Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 113, S. 1213-25.
100. Wong TY, Duncan BB, Golden SH, Klein R, Couper DJ, Klein BE, Hubbard LD, Sharrett AR, Schmidt MI. (2004). Associations between the metabolic syndrome and retinal microvascular signs: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45, S. 2949-54.
101. Wong TY, Klein R, Couper DJ, Cooper LS, Shahar E, Hubbard LD, Wofford MR, Sharrett AR. (2001). Retinal microvascular abnormalities and incident stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Lancet* 358, S. 1134-40.

102. Wong TY, Shankar A, Klein R, Klein BE, Hubbard LD. (2004). Prospective cohort study of retinal vessel diameters and risk of hypertension. *BMJ* 329, S. 79.
103. World Health Organization/ISH-Guidelines-Subcommittee. (1999). 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *Journal Hypertension* 17, S. 151-83.
104. Zheng L, Sun Z, Li J, Zhang R, Zhang X, Liu S, Li J, Xu C, Hu D, Sun Y. (2008). Pulse pressure and mean arterial pressure in relation to ischemic stroke among patients with uncontrolled hypertension in rural areas of China. *Stroke* 39, S. 1932-7.

## 9 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

### Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Entwicklung der Prävalenz des Übergewichts in den USA in den Jahren 1976-2006.....	1
Abbildung 2: Komplikationen des Übergewichts .....	3
Abbildung 3: Aufbau der Arterie .....	8
Abbildung 4: Multiple Faktoren wirken auf die Gefäßwände ein, führen zur Endotheldysfunktion und im Verlauf zu kardiovaskulären Erkrankungen .....	9
Abbildung 5: Aufzeichnungstechnik der Pulswelle .....	14
Abbildung 6: Die Form der peripheren und zentralen Pulswellen.....	15
Abbildung 7: Das Aufeinandertreffen der anterograden und retrograden Welle im Gefäßsystem und die dabei entstehende Pulswellenkontur; .....	16
Abbildung 8: Die Berechnung des Aix aus dem Augmentationsdruck und dem Pulsdruck .....	18
Abbildung 9: Darstellung des Pulsdrucks als Differenz des SBP und DBP .....	20
Abbildung 10: Messung der Hautfaltendicke mit dem Lange Skinfold Caliper .....	24
Abbildung 11: Klassifikation des Blutdrucks nach der WHO .....	26
Abbildung 12: Punkt-Streu-Diagramm: Korrelationen der Körpergröße (X-Achse, in cm) zu Körpergewicht (Y-Achse, in kg), Bauchumfang (Y-Achse, in cm), BMI (Y-Achse, in kg/m <sup>2</sup> ) und Körperfettanteil (Y-Achse, in %) .....	35
Abbildung 13: Boxplot-Darstellung des Körpergewichts (kg), unterteilt nach Geschlecht.....	36
Abbildung 14: Balkendiagramm: Verteilung des BMI nach Perzentilen, unterteilt nach Geschlecht...	37
Abbildung 15: Boxplot-Darstellung des Bauchumfangs (cm), unterteilt nach Geschlecht .....	38
Abbildung 16: Balkendiagramm: Verteilung des Bauchumfangs nach Perzentilen, unterteilt nach Geschlecht .....	38
Abbildung 17: Balkendiagramm: Darstellung der verwendeten Blutdruckmanschettengrößen .....	39
Abbildung 18: Boxplot-Darstellung des Körperfettanteils (%), unterteilt nach Geschlecht .....	40
Abbildung 19: Balkendiagramm: Verteilung des Körperfettanteils nach Perzentilen, unterteilt nach Geschlecht .....	40
Abbildung 20: Boxplot-Diagramm: Peripherer SBP (mmHg) und DBP (mmHg) bei Schülerinnen und Schülern.....	41
Abbildung 21: Boxplot-Darstellung des AP@HR 75 (mmHg), unterteilt nach Geschlecht.....	43
Abbildung 22: Punkt-Streu-Diagramm: AP@HR 75 (mmHg) zur Körpergröße (cm) .....	44
Abbildung 23: Balkendiagramm: Normalverteilung des Aix@HR 75 (%) .....	45
Abbildung 24: Boxplot-Darstellung des Aix@HR 75 (%), unterteilt nach Geschlecht.....	45
Abbildung 25: Boxplot-Darstellung des zentralen Pulsdrucks (mmHg), unterteilt nach Kontrolle und Intervention.....	48
Abbildung 26: Balkendiagramm: Prozentanteil der Schulkinder mit einem Gesamtcholesterin (mg/dl) im Normalbereich (<200mg/dl) und erhöht (>200mg/dl), unterteilt nach Geschlecht.....	51

**Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: IDF-Definition des Metabolischen Syndroms .....	28
Tabelle 2: Verteilung von Kontrolle und Intervention .....	32
Tabelle 3: Vergleich der anthropometrischen Parameter der Kontroll- und Interventionsgruppe.....	32
Tabelle 4: Vergleich der hämodynamischen Parameter der Kontroll- und Interventionsgruppe .....	32
Tabelle 5: Vergleich der anthropometrischen Parameter nach Geschlecht .....	33
Tabelle 6: Vergleich der hämodynamischen Parameter nach Geschlecht.....	33
Tabelle 7: Vergleich der anthropometrischen Parameter zwischen Kindern mit und ohne PWA.....	34
Tabelle 8: Korrelationen der Körpergröße zum Körpergewicht, Bauchumfang, BMI, Körperfettanteil	35
Tabelle 9: Korrelationen des peripheren SBP und DBP zu anthropometrischen Parametern.....	42
Tabelle 10: Eigenschaften des AP@HR 75 (mmHg) .....	43
Tabelle 11: Gegenüberstellung des zentralen A1x@HR 75 (%) von Kindern aus KS und IS.....	44
Tabelle 12: Modellzusammenfassung des multiplen linearen Regressionsmodells mit dem zentralen $\Delta$ A1x@HR 75 als abhängige Variable und $\Delta$ Alter, $\Delta$ Geschlecht, $\Delta$ Körpergröße, $\Delta$ Körpergewicht, $\Delta$ BMI, $\Delta$ Bauchumfang und $\Delta$ zentralem MAP als unabhängige Variablen .....	46
Tabelle 13: Korrelationen des zentralen und peripheren A1x mit anthropometrischen Parametern ..	46
Tabelle 14: Modellzusammenfassung des multiplen linearen Regressionsmodells mit dem peripheren $\Delta$ A1x als abhängige Variable und $\Delta$ Geschlecht, $\Delta$ Herzfrequenz, $\Delta$ Körpergröße, $\Delta$ Körpergewicht, $\Delta$ BMI, $\Delta$ Bauchumfang und $\Delta$ zentralem MAP als unabhängige Variablen .....	46
Tabelle 15: Korrelationen der zentralen Blutdruckparameter SBP, DBP und MAP zu anthropometrischen Parametern, Blut- und Augenparametern .....	47
Tabelle 16: Korrelation des zentralen Pulsdrucks zu weiteren zentralen Gefäßparametern .....	48
Tabelle 17: Hämodynamische Parameter der Studienpopulation.....	49
Tabelle 18: Korrelationen der Blutparameter zu anthropometrischen und Gefäßparametern .....	49
Tabelle 19: Retinale Gefäßparameter .....	53
Tabelle 20: Korrelationen der retinalen Gefäßparameter .....	53

## 10 Danksagung

---

Ich danke dem ärztlichen Direktor des Lehrstuhls für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin Prof. Dr. med. Halle für die freundliche Überlassung des Themas meiner Doktorarbeit.

Meinen beiden Betreuern, Frau Dr. phil. Monika Siegrist und Herrn Dr. med. Henner Hanssen ebenfalls ein großes Dankeschön für die Unterstützung bei der praktischen Durchführung und kompetente und engagierte Betreuung.

Ein weiterer Dank an die Mitarbeiter der Sportmedizin für die Durchführung der anthropometrischen Messungen und Mithilfe während der gesamten Untersuchungstermine.

Ein großes Lob an die Schulkinder, die mit ihrem Einsatz und ihrer Geduld bei den Messungen die Umsetzung der Arbeit erst möglich gemacht haben.

Meiner Familie ein herzliches Dankeschön für die liebevolle Unterstützung, Motivation und die Ermöglichung meines Medizinstudiums. Vor allem mein Vater hat mir durch viele praktische Ratschläge und das Korrekturlesen der Arbeit sehr geholfen.

---

## 11 Lebenslauf

---

Name: Renner Anne

Geburtsdatum: 15.05.1985

Geburtsort: Kempten/Allgäu

Eltern: Michael Renner  
Christine Renner, geb. Seelos

Geschwister: Lisa Stoll, geb. Renner  
Pia Renner  
Tina Renner

Schulbildung: Grundschule Halblech 1991-1995  
Gymnasium Füssen 1995-2004

Studium: Studienbeginn im Herbst 2004 an der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Abschluss und Approbation als Ärztin am 24.11.2010

Beruf 01.06.11 bis 31.01.12 Assistenzärztin in der Allgemein Chirurgie des Kreiskrankenhauses Dillingen an der Donau  
Seit 01.02.12 Assistenzärztin in der internistischen Abteilung des Kreiskrankenhauses St. Elisabeth in Dillingen a. d. Donau