

**TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN**

**Lehrstuhl für Präventive Pädiatrie**

**Die Intima-Media-Thickness der Arteria carotis communis bei  
adipösen Kindern / Auswirkungen eines sechswöchigen stationären  
Adipositasinterventionsprogramms**

**Matthias Demschar**

**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. R. M. Oberhoffer  
2. Univ.-Prof. Dr. P. Ewert**

Die Dissertation wurde am 10.06.2014 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 21.01.2015 angenommen.

**Meinen Eltern**



## Verzeichnis der Abkürzungen und Maßeinheiten

A.	Arteria
AGA	Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter
BMI	Body Mass Index
IMT	Intima-Media-Thickness
kg/m <sup>2</sup>	Kilogramm pro Quadratmeter; Einheit zur Messung des BMI
LDL	Low-Density-Lipoprotein
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule; Einheit zur Messung des Blutdrucks
p-Wert	Signifikanzwert
β	Regressionskoeffizient
RR	Blutdruckmessmethode nach Riva-Rocci
min.	Minute
WHO	World Health Organisation
<	kleiner als
>	größer als
%	Prozent

# Inhaltsverzeichnis

Seite

<b>Verzeichnis der Abkürzungen und Maßeinheiten.....</b>	<b>4</b>
<b>1. Einleitung und Fragestellungen.....</b>	<b>6</b>
1.1. Einleitung.....	6
1.2. Fragestellung.....	6
<b>2. Allgemeine Grundlagen.....</b>	<b>7</b>
2.1. Adipositas.....	7
2.2. Arterien.....	9
2.2.1. Definition.....	9
2.2.2. Wandaufbau.....	9
2.3. Arteriosklerose.....	9
2.3.1. WHO-Definition.....	9
2.3.2. Ätiologie.....	10
2.3.3. Pathogenese.....	10
2.3.4. Klinik.....	11
2.4. Die Intima-Media-Dicke (IMT).....	12
2.4.1. Bedeutung der IMT als Arteriosklerosemarker.....	12
2.4.2. Sonografische Beurteilung der IMT.....	13
2.4.3. Die IMT im Kindesalter und bei jungen Erwachsenen.....	15
<b>3. Probanden.....</b>	<b>16</b>
3.1. Referenzkollektiv.....	16
3.2. Studienkollektiv.....	16
3.3. Beschreibung des Gaißacher Interventionsprogramms.....	16
<b>4. Methoden.....</b>	<b>19</b>
4.1. Anthropometrische Daten.....	19
4.2. IMT-Messung.....	19
4.3. Bestimmung des Körperfettanteils.....	20
4.4. Blutdruckmessung.....	21
4.5. Datenverarbeitung.....	21
<b>5. Ergebnisse.....</b>	<b>22</b>
5.1. Deskriptive Statistik / Vergleich beider Kollektive.....	22
5.1.1. Alters- und geschlechtsabhängige Verteilung des BMI vor Intervention.....	24

5.1.2. Altersabhängige Verteilung des prozentualen Körperfettanteils vor Intervention	29
5.1.3. Altersabhängige Verteilung des systolischen Blutdrucks vor Intervention	33
5.1.4. Altersabhängige Verteilung des diastolischen Blutdrucks vor Intervention	37
5.1.5. Altersabhängige Verteilung der Herzfrequenz	39
5.1.6. Altersabhängige Verteilung der IMT	40
5.2. Korrelationsanalyse	45
5.3. Regressionsanalyse	47
5.4. Auswirkungen des Interventionsprogramms (Gaißacher Studie)	49
5.4.1. Veränderung des BMI	51
5.4.2. Veränderung des systolischen Blutdrucks	51
5.4.3. Veränderung des diastolischen Blutdrucks	52
5.4.4. Veränderung der Herzfrequenz	52
5.4.5. Veränderung des prozentualen Körperfettanteils	53
<b>6. Diskussion</b>	<b>54</b>
6.1. Deskriptive Statistik	55
6.2. Zusammenhänge der Variablen	58
6.3. Das Interventionsprogramm / Vorher-Nachher	60
6.4. Schlussfolgerungen	61
6.5. Zusammenfassung	62
<b>7. Literaturverzeichnis</b>	<b>63</b>
<b>8. Danksagung</b>	<b>70</b>

# 1. Einleitung und Fragestellungen

## 1.1. Einleitung

Weltweit steigt in den Industrienationen die Häufigkeit und das Ausmaß von Übergewicht im Kindes- und Jugendalter. Zugrunde liegt im Allgemeinen eine länger andauernde Störung des Gleichgewichtes von Energiezufuhr und Energieverbrauch, bestimmt durch Nahrungsaufnahme und physische Aktivität.

Heute hat in Deutschland jedes fünfte Schulkind und jeder dritte Heranwachsende einen Body-Mass-Index (BMI) oberhalb des 90. Perzentils und ist damit übergewichtig [66]. Innerhalb der letzten 20 Jahre ist somit die Prävalenz um 50% gestiegen und Übergewicht zum häufigsten gesundheitlichen Risiko bei Kindern und Jugendlichen geworden [26].

So leiden viele Kinder an den unmittelbaren Folgen wie gewichtsbezogenen orthopädischen Krankheiten, sozialer Stigmatisierung und endokrinen Dysfunktionen. Langfristig wirkt sich übermäßiges Gewicht auf die Gesundheit im Erwachsenenalter aus; schon im Kindesalter sind bei Übergewichtigen Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit, wie arterielle Hypertension, Dyslipidämie, verminderte Glukosetoleranz und vaskuläre Anomalien nachzuweisen [67,35]. Große Kohortenstudien beweisen, dass erhöhte BMI-Werte in der Kindheit die Wahrscheinlichkeit an Arteriosklerose und Koronarer Herzkrankheit zu erkranken erhöhen [1]. Dieser Zusammenhang unterstreicht die Bedeutung von Übergewicht und Fettleibigkeit in epidemischem Ausmaß für die Volksgesundheit und das Gesundheitswesen der Zukunft.

Hoffnung bringt die Aussicht, dass im Rahmen von gezielter Prävention Übergewicht reduziert und damit das kardiovaskuläre Risikoprofil verbessert werden kann [51,52].

## 1.2. Fragestellung

Bei der vorliegenden Arbeit wurde mit Hilfe hochauflösender Ultraschalltechnik die Intima-Media-Dicke (IMT) der Arteria carotis communis bei Kindern untersucht, welche ein Interventionsprogramm wegen Adipositas absolvierten. Dies geschah im Rahmen eines sechswöchigen Rehabilitationsaufenthaltes in der Gaißacher Klinik für chronische Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Die IMT-Werte wurden bei Aufnahme und Entlassung aus der Klinik erhoben und mit Normwerten verglichen. Grundlage für diesen Vergleich sind die von Martin Buck 2012 beschriebenen altersabhängigen Normwerte, welche im Rahmen einer Studie derselben Arbeitsgruppe mit 258 Kindern und

Jugendlichen parallel nach den gleichen standardisierten Methoden erstellt wurden. Zudem wurde die Korrelation zwischen der IMT und arteriosklerotischen Risikofaktoren untersucht. Im Speziellen wurde hierbei auf die Parameter BMI, prozentualer Körperfettanteil, Herzfrequenz und Blutdruck Bezug genommen.

Ziel dieser Arbeit ist zu erforschen, ob schon im Jugendalter Patienten mit kardiovaskulärem Risikoprofil Veränderungen der IMT aufweisen und ob das Adipositas-interventionsprogramm sich auf die IMT und ferner auf die Parameter Gewicht, Körperfett, Blutdruck und Puls auswirkt.

## 2. Allgemeine Grundlagen

### 2.1. Adipositas

Eine Adipositas liegt vor, wenn der Körperfettanteil an der Gesamtkörpermasse pathologisch erhöht ist. Der BMI hat sich aufgrund seiner engen Korrelation mit der Körperfettmasse zur Beurteilung von Übergewicht weltweit durchgesetzt [71].

Beim BMI handelt es sich um einen 1871 von Lambert Adolphe Jacques Quételet eingeführten Parameter, welcher das Körpergewicht ins Verhältnis zur Körpergröße setzt. Dabei wird das Körpergewicht in kg durch das Quadrat der Körpergröße in m<sup>2</sup> geteilt. Nach der WHO-Klassifikation der Adipositas liegt beim Erwachsenen das Normalgewicht zwischen 19 kg/m<sup>2</sup> und 24,9 kg/m<sup>2</sup>. Bei Werten unter 19 kg/m<sup>2</sup> spricht man von Untergewicht, bei Werten ab 25 kg/m<sup>2</sup> von Übergewicht bzw. Adipositas. Diese lässt sich nach Tabelle 1 nochmals unterteilen [8].

**Tabelle 1:** Adipositas Klassifikation der WHO

Kategorie	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	
Untergewicht	<19	
Normalgewicht	19-25	
Präadipositas	25-30	≥ 25,0 Übergewicht
Adipositas Grad I	30-35	
Adipositas Grad II	35-40	
Adipositas Grad III	>40	

Bei Kindern und Jugendlichen sind die BMI-Werte stark alters- und geschlechtsabhängig und insgesamt niedriger als bei Erwachsenen. Zur Interpretation des BMI werden nach

den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter daher spezielle altersadaptierte Perzentilen verwendet [9]. Kinder werden als übergewichtig eingestuft, wenn ihr BMI-Wert zwischen der 90. und der 97. Perzentile liegt. Bei einem Wert über der 97. Perzentile spricht man von einer Adipositas permagna [28,48].

Abbildung 1: Perzentilen für den Body-Mass-Index von Jungen

K. Kromeyer-Hauschild, M. Wabitsch, D. Kunze et al.: Monatsschr. Kinderheilk. (2001) 149: 807-818

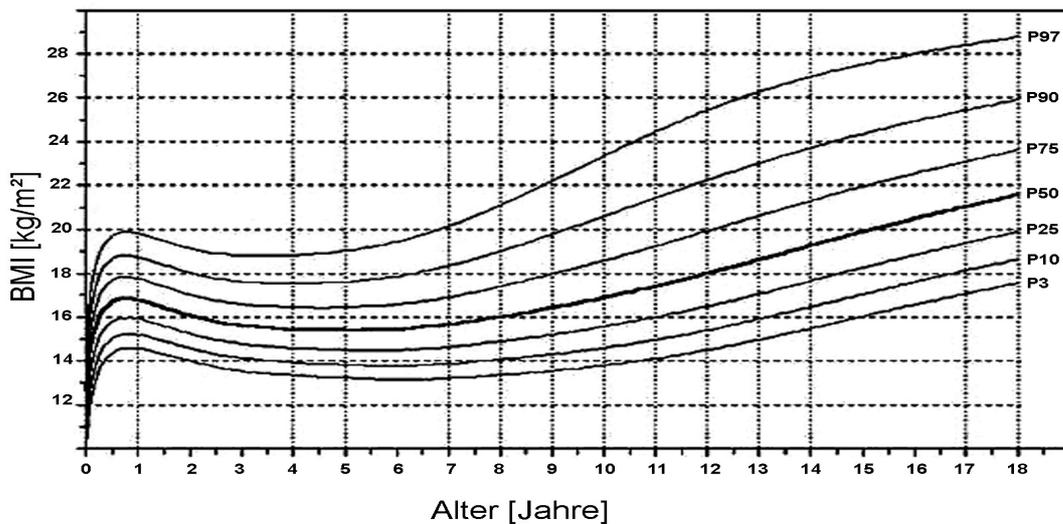
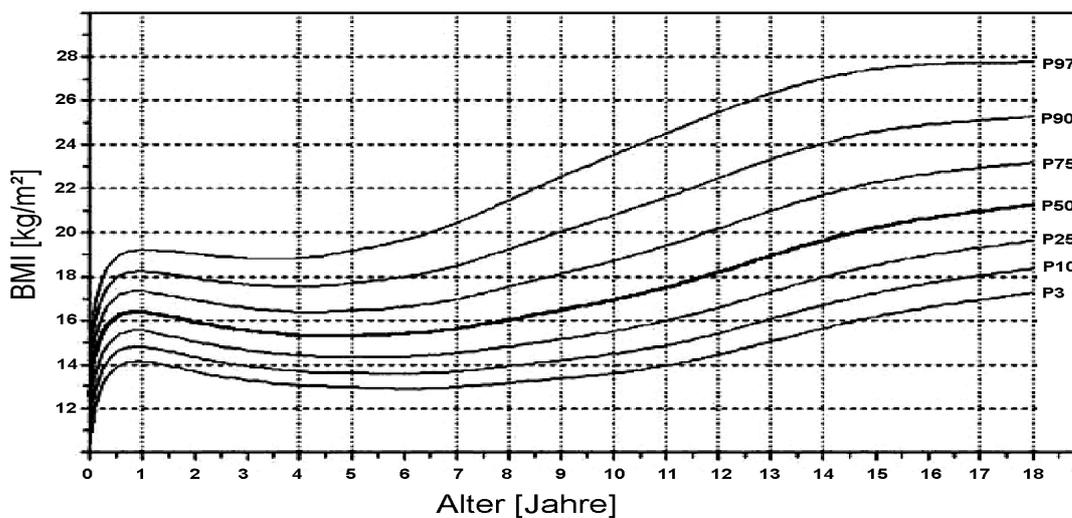


Abbildung 2: Perzentilen für den Body-Mass-Index von Mädchen

K. Kromeyer-Hauschild, M. Wabitsch, D. Kunze et al.: Monatsschr. Kinderheilk. (2001) 149: 807-818



## **2.2. Arterien**

### **2.2.1. Definition**

Arterien sind die Gefäße, die das Blut vom Herzen wegführen. Im kleinen Kreislauf führen sie sauerstoffarmes, im großen Kreislauf sauerstoffreiches Blut.

### **2.2.2. Wandaufbau**

Die Wand einer Arterie besteht aus drei konzentrischen Schichten.

*Tunica intima (Intima):* Die innen gelegene Intima besteht aus dem an das Lumen grenzende Endothel sowie einer zarten subendothelialen Bindegewebsschicht und der *Elastica interna*. Letztere besteht aus ein bis zwei kräftigen elastischen Membranen und markiert die Grenze zwischen Intima und Media. Sie ist am deutlichsten in mittelgroßen Arterien ausgebildet.

*Tunica media (Media):* Die in der Wandmitte gelegene Media besteht überwiegend aus zirkulär angeordneten glatten Muskelzellen sowie Kollagenfibrillen und Proteoglykanen. Vereinzelt kommen längsverlaufende Muskelzellen vor.

*Tunica adventitia (Adventitia, Tunica externa):* Die Adventitia besteht überwiegend aus längsverlaufenden Kollagenfibrillen, zahlreichen elastischen Fasern sowie Fibroblasten. Sie geht ohne scharfe Grenze in das benachbarte lockere Bindegewebe über.

## **2.3. Arteriosklerose**

### **2.3.1. WHO-Definition**

Die Arteriosklerose ist eine variable Kombination von Veränderungen der Intima, bestehend aus einer herdförmigen Ansammlung von Fettsubstanzen, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutbestandteilen, Bindegewebe und Kalziumablagerungen, verbunden mit Veränderungen der Arterienmedia.

### 2.3.2. Ätiologie

Die Ätiologie der Arteriosklerose war lange Zeit unklar. Mit ersten Ergebnissen der Framinghamstudie wurde 1961 das Konzept der kardiovaskulären Risikofaktoren etabliert. Dank einer Vielzahl experimenteller und epidemiologischer Untersuchungen sind die Faktoren, die die Arteriosklerose begünstigen zum Teil bekannt. Nach ihrer Bedeutung für die Progression dieser Erkrankung werden sie nach Risikofaktoren erster und zweiter Ordnung eingeteilt. Arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus und Nikotinabusus sind Risikofaktoren erster Ordnung, zu denen zweiter Ordnung gehören Adipositas, psychosozialer Stress, Bewegungsarmut, hormonelle Faktoren, Konstitution und die familiäre Belastung [11].

### 2.3.3. Pathogenese

Die Entstehung der Arteriosklerose wird heute durch die „Response-to-Injury“-Hypothese erklärt. Chemische oder physikalische Reize (turbulente Strömung an Gefäßaufzweigungen, Hyperlipoproteinämie, hoher Blutdruck, Nikotin) schädigen die endotheliale Auskleidung der Gefäße. Durch diese endotheliale Funktionsstörung und eine Kaskade biochemischer und zellulärer Reaktionen innerhalb der Gefäßwand kommt es zur Einengung der Gefäße.

Anhand der pathogenetischen Mechanismen werden mehrere Phasen der Atherogenese unterschieden [4].

*Initiale Phase:* An Cholesterin und gesättigten Fettsäuren reiche Kost hat eine wichtige Bedeutung für die Initiierung der Atherogenese. Lipoproteine, vor allem sogenannte Low-Density-Lipoproteine, sammeln sich in der Gefäßintima an und binden an die extrazelluläre Matrix. In Folge kommt es zu oxidativen Modifikationen der Lipoproteine und einer lokalen inflammatorischen Reaktion. Die Exposition des Gefäßbettes gegenüber Cholesterin und den anderen Risikofaktoren führt zu einer Schädigung der Funktion des Gefäßendothels. Dieser Zustand wird als endotheliale Dysfunktion bezeichnet und stellt ein Frühstadium der Atherogenese dar [54].

*Invasion von Leukozyten, „Fatty Streak“-Läsionen:* Der Verlust der Integrität der Endothelzelle führt zu einer Expression von Adhäsionsmolekülen und ermöglicht die Adhäsion und die nachfolgende Invasion von Leukozyten. Eingewanderte Monozyten phagozytieren Lipide und differenzieren sich zu Schaumzellen oder lipidbeladenen Makrophagen. Dies resultiert in dem makroskopischen Bild der „Fatty Streak“-Läsionen. Schaumzellen sezernieren proinflammatorische Mediatoren. Dies triggert die weitere In-

vasion von Makrophagen und T-Zellen sowie die Einwanderung von glatten Gefäßmuskulzellen. Abhängig vom Lipidangebot sammeln sich immer mehr an LDL reiche Schaumzellen an, die im weiteren Verlauf zugrunde gehen und eine zunehmende Menge freier Lipide hinterlassen. Die frühesten arteriosklerotischen Erscheinungen in der Gefäßwand, welche man als „Fatty Streaks“ (Lipidflecke) bezeichnet, sind kleine gelbliche runde bis ovale, nicht erhabene Flecken in der Gefäßintima. Histologisch handelt es sich um herdförmige Akkumulationen von Lipid speichernden Schaumzellen. Je mehr extrazelluläre Lipide vorhanden sind, desto höher ist die Gefahr, dass an dieser Stelle arteriosklerotische Plaques entstehen.

*Arteriosklerotische Plaques:* Die Freisetzung von Radikalen und das Absterben der eingewanderten Zellen fördern den inflammatorischen Prozess und münden in die Entstehung von arteriosklerotischen Plaques. Diese Entwicklung wird durch die Plaquekalkifizierung und das Einsprossen von Mikrogefäßen verstärkt. Glatte Muskelzellen der Intima sezernieren ein extrazelluläres Matrixgerüst, welches zur Bildung einer fibrösen Kappe führt. Arteriosklerotische Plaques unterscheiden sich hinsichtlich ihres Volumens, Stenosegrades sowie ihrer qualitativen Zusammensetzung und Stabilität.

*Entstehung komplexer Läsionen, Thrombose:* Im Rahmen der Entzündungsreaktion kann es zur Destabilisierung der fibrösen Kappe kommen, womit die Gefahr einer Plaqueulzeration mit nachfolgender Plaqueruptur steigt. Die mögliche Folge ist eine lokale Thrombose mit distaler Embolisierung bis hin zum Gefäßverschluss [7,15].

#### **2.3.4. Klinik**

Die klinische Manifestation der Arteriosklerose findet meist erst in den späteren Lebensabschnitten statt. Jedoch lassen sich bereits bei jungen Erwachsenen und sogar schon bei Jugendlichen Veränderungen der Gefäßwand erkennen. Fatty Streaks sind schon im Kindesalter nachweisbar und gelten als spontan rückbildungsfähig. Ein Übergang in die klassischen irreversiblen arteriosklerotischen Veränderungen ist möglich jedoch nicht obligat [44].

Das klinische Erscheinungsbild der Arteriosklerose hängt von ihrer Lokalisation ab. Im Bereich der Aorta und den grossen elastischen Gefäßen kommt es vor allem zu zwei Krankheitsbildern. Zum einen führt das Aufbrechen einer Läsion zur Entstehung eines Abscheidungsthrombus und dadurch zu thromboembolischen Ereignissen wie Nieren- und Milzinfarkt oder zum hämorrhagischen Mesenterialinfarkt. Andererseits kommt es zu Diffusionsstörungen und zur Sklerose der Media. Dies führt zu einer zunehmenden

Wandschwäche und dadurch zur Entstehung von Aneurysmen und deren Komplikationen. Betreffen die Veränderung der Gefäßwand vor allem die mittelgroßen und kleinen Arterien, hat dies insbesondere eine Gewebs- und Organhypoxie zur Folge. Klinisch manifestieren sich diese Symptome als Angina pectoris bei Befall der Herzkranzgefäße, als transitorisch ischämische Attacke (TIA) bei Beteiligung der Aa. carotides des Gehirns oder bei Befall der Nierengefäße als renale Hypertonie. Im Bereich der Extremitäten kommt es zur peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK). Kommt es zur Ruptur der Plaques sind thromboembolische Ereignisse wie akuter Myokardinfarkt, cerebrovaskulärer Insult und andere Organischämien die Folge [8].

## 2.4. Die Intima-Media-Dicke (IMT)

### 2.4.1. Bedeutung der IMT als Arteriosklerosemarker

Die IMT hat sich in den letzten Jahren als Marker der subklinischen Arteriosklerose etabliert und wird in zahlreichen Interventionsstudien (z.B. bei Statinen) als Messparameter für den Erfolg der therapeutischen Intervention verwendet. Sie liegt beim gesunden jungen Menschen bis zum Alter von 30-40 Jahren im Bereich von 0,5 mm [43] und zeigt danach pro Lebensdekade eine Zunahme von rund 0,1mm [6, 21]. Entsprechend sind beim gesunden älteren Menschen Werte um 0,8 mm zu erwarten [29].

**Tabelle 2:** Normalwerte der IMT beim Erwachsenen nach Temelkova-Kurktschiev et al.

Alter	IMT
40 – 54, männlich	0,79 (0,73...0,84) mm
40 – 54, weiblich	0,70 (0,67...0,75) mm
55 – 70, männlich	0,87 (0,81...0,93) mm
55 – 70, weiblich	0,82 (0,75...0,90) mm

Eine IMT von 1 mm und darüber gilt bei älteren Erwachsenen als pathologisch, ab einem Wert von ca. 1,5 mm ist von einer ausgeprägten Gefäßwandveränderung auszugehen. Verlaufsuntersuchungen konnten zeigen, dass eine Verbreiterung der IMT um 0,2 mm das Risiko einen Schlaganfall zu erleiden jeweils um ca. 50% erhöht [31].

In vielen klinischen und epidemiologischen Studien konnte eine positive Korrelation zwischen der an der A. carotis gemessenen IMT und folgenden arteriosklerotischen Risikofaktoren gefunden werden [8]:

- Alter [39]
- BMI [16,50]
- Nikotinabusus [39]
- Arterielle Hypertonie [70]
- Hypercholesterinämie [61,68]
- Diabetes mellitus und Insulinresistenz [12, 39, 57]
- Homozysteinämie [69]
- Erhöhte LDL Fraktion [59]

Nicht zuletzt ist die IMT als „Fenster zum Aortenbogen“ von Bedeutung. So konnte in den letzten zehn Jahren gezeigt werden, dass der Befund einer erhöhten IMT eng mit dem Auftreten arteriosklerotischer Plaques in der Aorta korreliert [24]. Damit ergibt sich die Möglichkeit, auf einfache Weise Aussagen über die Wahrscheinlichkeit arteriosklerotischer Veränderungen im Aortenbogen zu machen.

#### **2.4.2. Sonografische Beurteilung der IMT**

Die sonographische Darstellung der Arterienwand mit Unterscheidung der einzelnen Wandschichten setzt ein hohes Auflösungsvermögen der Ultraschallsonde voraus. Als Auflösungsvermögen wird der kleinstmögliche Abstand zweier in Schallrichtung verlaufender Strukturen, die noch getrennt voneinander erscheinen, bezeichnet. Die Verwendung von Schallsonden, deren Frequenzbereich zwischen 7,5 und 10 Mhz liegt, gewährleistet eine hohe Abbildungsgenauigkeit von ca. 0,2 – 0,4 mm [8,18]. Das sonografische Erscheinungsbild der normalen Gefäßwand setzt sich aus mehreren Schichten zusammen: Von innen nach außen folgt dem echoarmen Gefäßlumen eine schmale echoreiche Lamelle, dann eine meist etwas breitere, echoarme Schicht, und schließlich ein nach außen hin oft unscharf begrenzter, echoreicher Saum.

Bei den genannten Schichten handelt es sich nicht, wie man zunächst annehmen könnte, um die drei Gefäßwandanteile Intima, Media und Adventitia, sondern um physikalisch bedingte Reflexionsphänomene an Grenzonen unterschiedlicher Schallimpedanz. Man spricht hierbei vom Grenzzonenreflex [73]. Aufgrund von experimentellen Untersuchungen, wonach die lumennahe Reflexion die Lumen-Intima-Grenzschicht und das 2. echo-

reiche Band die Media-Adventitia-Grenzschicht darstellt, hat sich der Begriff der Intima-Media-Dicke bzw. Intima-Media-Thickness (IMT) durchgesetzt.

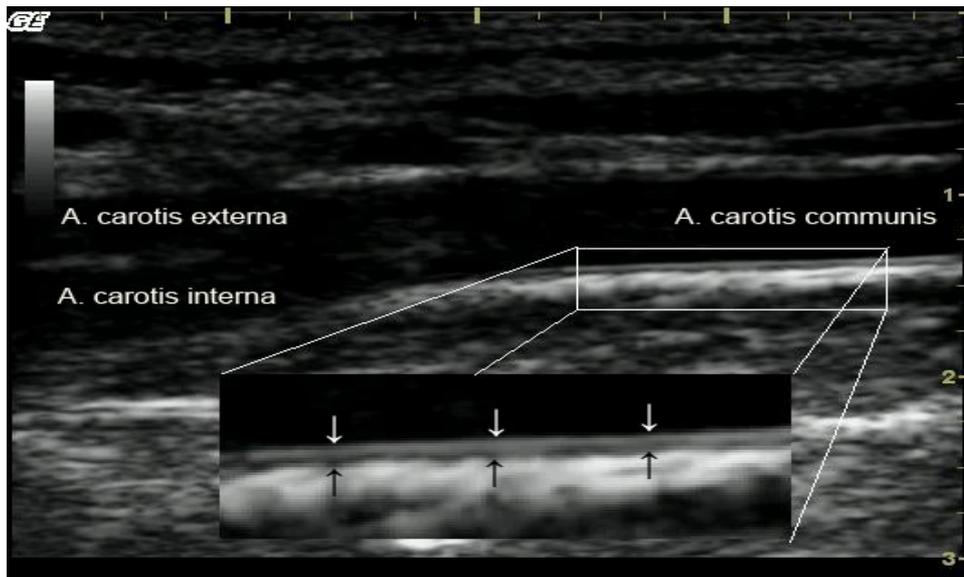
Die Darstellung der A. carotis communis im Schnittbild ohne Farbcodierung ist von wesentlicher Bedeutung für die Beurteilung der IMT und möglicher generalisierter Gefäßwandveränderungen. Bezüglich der IMT-Messung hat sie sich allgemein als das am besten zu beurteilende Gefäß erwiesen. Der Konsensus der Europäischen Schlaganfallkonferenz empfiehlt die Messung an einem plaquefreien Segment [64].

Die Untersuchung sollte stets möglichst weit proximal in der A. carotis communis beginnen, deren Längsschnitt meist ohne Schwierigkeiten über den gesamten Bildschirmabschnitt darstellbar ist. Der IMT-Komplex muss über eine Strecke von  $> 10$  mm dargestellt sein.

Für die Beurteilung der IMT sollte das Gefäß möglichst parallel zur Schallaustrittsfläche, auf dem Bildschirm folglich horizontal, verlaufen. Nur in diesem Fall tritt eine Reflexion auf, die Voraussetzung für eine optimale Darstellung der Gefäßwandschichten ist. Durch leichtes Hin- und Herbewegen des Schallkopfes zwischen den Gefäßwänden kann die Schnittebene meist exakt durch die Mitte des Gefäßes gelegt werden.

Die IMT ist üblicherweise am besten an der schallkopffernen Wand der A. carotis communis zu beurteilen, da erstens aufgrund des „Vorlaufs“ des Ultraschalls durch das blutgefüllte Gefäßlumen hier die günstigsten Reflexionsbedingungen bestehen und zweitens bei der schallkopfnahen Wand der Abstand zwischen dem inneren lumen nahen und äußeren lumenfernen echoreichen Band nicht der wahren IMT entspricht [46]. Die Messung erfolgt nach der sogenannten Leading-edge-Methode. Als erste Messlinie wird hierbei der Übergang („Vorderkante“) zwischen dem echoarmen Lumen und dem ersten echoreicheren Band gewählt, als zweite Messlinie der Übergang zwischen der echoarmen Zwischenschicht und dem dickeren, echoreichen Außensaum.

**Abbildung 3:** Sonographische Darstellung der IMT der sondenfernen Gefäßwand.  
Die Darstellung zeigt die IMT 1 cm proximal der Carotisbifurkation.



### 2.4.3. Die IMT im Kindesalter und bei jungen Erwachsenen

Wie bereits beschrieben, konnte gezeigt werden, dass die IMT-Messung im Erwachsenenalter ein verlässlicher Parameter zur Erkennung von arteriosklerotischen Gefäßveränderungen ist.

Die „Bogalusa Heart Study“ [14], die ARYA Studie [41] sowie die Muscatine Studie [10] zeigten, dass erhöhte Intima-Media-Dicken dann gemessen wurden, wenn bereits im Kindesalter arteriosklerotische Risikofaktoren, insbesondere ein erhöhter BMI, erhöhter Blutdruck sowie Hypercholesterin- bzw. Hyperlipidämie, vorlagen [8].

Technische Voraussetzungen, Messmethoden und Messorte zur IMT-Bestimmung sind bei Kindern und Jugendlichen dieselben wie bei Erwachsenen. Normwerte bei Kindern wurden, im weiter unten beschriebenen Referenzkollektiv, festgelegt. Ob insbesondere Adipositas schon im Kindesalter die IMT im Sinne einer Erhöhung beeinflusst und somit Hinweise für das Vorliegen einer frühzeitigen Arteriosklerose vorhanden sind wird mit der vorliegenden Arbeit geklärt.

## **3. Probanden**

### **3.1. Referenzkollektiv**

Im Rahmen eines Pilotprojekts zur Entwicklung und Evaluation eines bewegungsorientierten kardiovaskulären Präventionsprogramms im Kindes- und Jugendalter an Grundschulen und Gymnasien in München und im Münchner Umland wurden bei 270 gesunden Kindern im Alter zwischen 6 und 16 Jahren Gewicht, Größe, Blutdruck, Pulsfrequenz, der Körperfettanteil sowie sonographisch die IMT bestimmt. Zur Teilnahme an der Studie wurde das Einverständnis der Erziehungsberechtigten eingeholt. Bei der Auswertung der erhobenen Daten wurden nur jene Probanden berücksichtigt, bei denen alle Werte nach den oben genannten Methoden erhoben wurden [5].

### **3.2. Studienkollektiv**

Im Rahmen einer prospektiven Studie, welche sich vom Februar bis zum Mai 2006 erstreckte, wurden nach Einverständniserklärung der Erziehungsberechtigten 98 Kinder und Jugendliche, welche mit der Hauptdiagnose Adipositas in der Fachklinik Gaißach an einem Adipositasinterventionsprogramm teilnahmen, bei Aufnahme und Entlassung nach den oben genannten sonographischen Methoden untersucht. Dies geschah nach der Genehmigung der Ethikkommission der TU München vom 07.10.2004 unter der Projektnummer 1162/04. Die Messungen von Pulsfrequenz und dem Blutdruck sowie die Erhebung der anthropometrischen Daten wurden vom Klinikpersonal geleistet. Zum Zeitpunkt ihres stationären Aufenthalts waren die Probanden im Mittel 13 Jahre alt.

### **3.3. Beschreibung des Gaißacher Interventionsprogramms**

Das in der Fachklinik Gaißach durchgeführte Interventionsprogramm beinhaltet im wesentlichen eine intensive Adipositasschulung. Hierunter versteht man ein interaktives Training in kleinen Gruppen (8-12 Teilnehmer), das durch psychotherapeutische Ansätze eine Verbesserung des Ess-, Ernährungs- und Bewegungsverhaltens erreichen will. Adipositasschulung bedeutet neben der Vermittlung von Wissen eine gleichzeitige Erprobung von verändertem Verhalten mit dem Ziel dieses in die Realität des täglichen Lebens umzusetzen. Schulung ist somit als ein „Lebenstraining“ zu verstehen, das durch Lernen, Wiederholen und Üben gekennzeichnet ist. Die Lebensbedingungen der Kinder werden berücksichtigt und die Familien in die Schulung mit einbezogen. Die Adipositas-therapie

basiert auf einem multimodalen Programm, welches auf den Komponenten Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie basiert. Die stationäre Schulung für Kinder und Jugendliche erfolgt in 6-8 Wochen durch ein interdisziplinäres Team aus Psychologen, Ärzten, Kinderkrankenschwestern, Diätassistentinnen, Erzieherinnen, Sportlehrern, Physiotherapeuten, Lehrern und Gymnastiklehrern. Sie ist nach der Rehabilitation durch eine regelmäßige Beratung des Kinder- und Jugendarztes in einem Behandlungskonzept eingebettet. Eine Fortsetzung der Schulung am Heimatort wird angestrebt.

Es folgt eine Darstellung des Ablaufs der stationären Intervention in der Fachklinik Gaißach gemäß der, dem Behandlungskonzept zugrunde liegenden evidenzbasierten Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter zur Adipositasstherapie (AGA) unter Zuhilfenahme der Recherchen von C. Kallweit, Kollegin derselben Arbeitsgruppe.

Als Reduktionskost werden zwei Formen einer balancierten energiereduzierten Kost angeboten, einmal bestehend aus 800 - 1000 kcal pro Tag oder aus 1200 kcal pro Tag, jeweils aufgeteilt auf fünf über den Tag verteilte Mahlzeiten. Parallel findet mehrmals in der Woche unter psychologischer Begleitung eine Adipositasstherapie statt. Hier soll die soziale Bedeutung und Wertigkeit des Essens verdeutlicht und geselliges Lernen von Lebensmittelvorlieben ermöglicht werden. Unter Anleitung einer Diätassistentin wird einmal pro Woche eine 90-minütige theoretische Schulung und Beratung zur Ernährungslehre abgehalten. Hier werden Wissensinhalte rund um gesunde Ernährung, wie Anteile der verschiedenen Nährstoffe und Beispiele zu Kalorienberechnungen, vermittelt. Die theoretischen Grundlagen werden zwei- bis viermal pro Maßnahme durch praktische Tätigkeiten in der Lehrküche ergänzt. Im Zentrum der Schulung steht die Reduktion der Energiedichte von Nahrung und Getränken. Mit Hilfe eines Ampelsystems können Lebensmittel vereinfacht eingeordnet werden: grüne Lebensmittel (Go) - uneingeschränkter Verzehr, gelbe Lebensmittel (Vorsicht) - durchschnittlicher Energiegehalt, rote Lebensmittel (Stop) - hohe Energiedichte/wenig Nährstoffe. Des Weiteren sollen Möglichkeiten aufgezeigt werden, wie Betroffene das Gelernte im heimischen Alltag umsetzen können, das Bewusstsein für eine Rückfallprophylaxe soll geschärft werden. Über die Gruppenschulungen hinaus ist bei Bedarf auch eine ergänzende psychologische Einzelbetreuung möglich. Die Ernährungstherapie hat eine Änderung der zukünftigen Lebensmittelauswahl mit Steigerung der Obst- und Gemüseaufnahme und gleichzeitiger Reduktion der Fett- und Zuckeraufnahme und daraus resultierender Übergewichtsreduktion zum Ziel.

Die Steigerung der körperlichen Aktivitäten erfolgt in täglichen Gruppensettings, neben körperlicher Aktivität wird die gegenseitige Motivation gestärkt. Zwanzig Minuten Standradfahren stehen jeden Tag auf dem Programm. Dazu kommen jede Woche viermal vierzig Minuten Basis-Sport inklusive Zirkeltraining, zweimal 45 Minuten Sport in Neigungsgruppen, wie Volleyball, Fußball oder Badminton, und einmal ein dreistündiger Sportnachmittag, zum Beispiel mit Radtouren, Bergwanderungen, Rafting auf der Isar, Klettern, Skilanglauf oder Eislaufen. Im Schwimmbad verbringen die Patienten außerdem wöchentlich eine Stunde mit einem Sportlehrer und zweimal 45 Minuten mit Erziehern. Letztere begleiten die Kinder zusätzlich bei Spaziergängen von mehr als 200 Minuten jede Woche. Falls eine physiotherapeutische Behandlung indiziert erscheint, werden hier Termine und Terminhäufigkeit individuell festgesetzt. Über das planmäßige Sportpensum hinaus haben die Jugendlichen die Möglichkeit, zweimal wöchentlich am 40-minütigen Abendsport teilzunehmen. Die Schulungseinheiten werden entsprechend dem Konsens der AGA bewusst ohne Leistungsanspruch vollzogen. Nach Möglichkeit werden in der Wissensvermittlung zu Nutzen körperlicher Aktivität die Eltern hinzugezogen. Wenn jüngere Kinder das Therapieprogramm in Begleitung eines Elternteiles absolvieren, weichen Häufigkeit und Ablauf der einzelnen Maßnahmen etwas vom oben Genannten ab. Zum Beispiel gibt es dann spezielles Mutter-Kind-Turnen oder -Schwimmen und die Schulungen, welche sonst inhaltlich dem Alter der Patienten angepasst sind, richten sich hier in erster Linie an die erwachsene Begleitperson.

Es sei betont, dass durch die Auswahl der beschriebenen Kombination verschiedener Behandlungskonzepte eine höhere Reduktion des Übergewichts mit erfolgreicherer Aufrechterhaltung der Gewichtsreduktion erzielt wird als bei isolierter Anwendung einzelner Therapiestrategien.

## 4. Methoden

### 4.1. Anthropometrische Daten

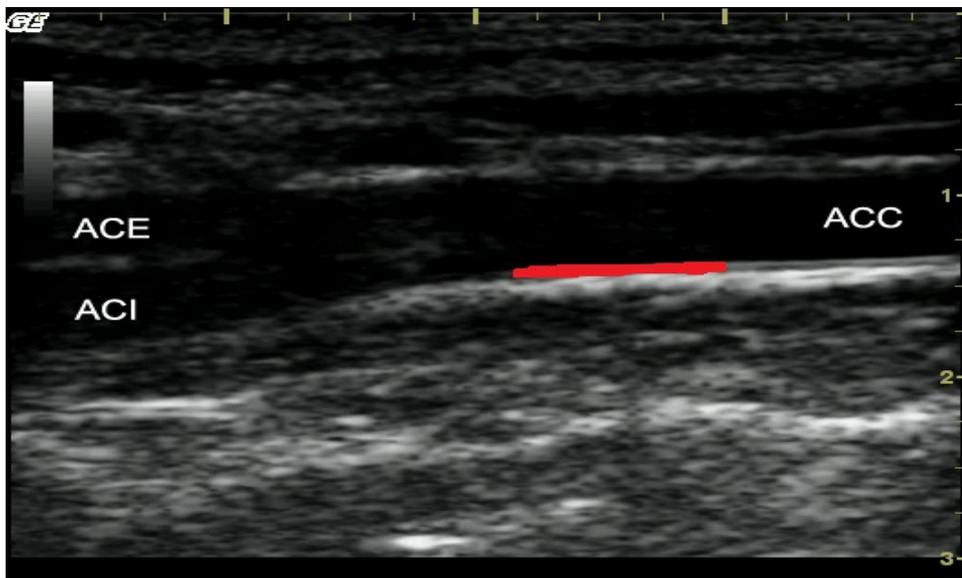
Bei jedem Probanden wurden Körpergröße und -gewicht ermittelt. Aus diesen Parametern wurde der Body-Mass-Index nach der folgenden Formel berechnet.

$$BMI = \frac{\text{Körpergewicht}[kg]}{\text{Körpergröße}[m]^2}$$

### 4.2. IMT-Messung

Die IMT Messung wurde mit dem tragbaren Ultraschallgerät Logiq Book XP der Firma General Electric durchgeführt. Der Proband wurde in liegender Position untersucht. Es wurde ein 10 Mhz Linearschallkopf verwendet. Für die Vermessung des Intima-Media Komplexes wurde die rechte A. carotis sowie die rechte Carotibifurkation im B-Mode dargestellt. Es wurde darauf geachtet, dass der Gefäßverlauf streng longitudinal dargestellt wurde und die sondenferne Wand parallel zur Schallsonde lag. Es wurden Bilder digital festgehalten, bei denen die IMT 10 mm proximal der Bifurkation zu erkennen und deren Verlauf über mindestens weitere 10 mm nach proximal zu verfolgen war. Bei der Darstellung wurde der Intensitätsfokus immer so eingestellt, dass er direkt auf Höhe der sondenfernen Gefäßwand lag. Die Vergrößerungsstärke wurde einheitlich gewählt. Über die Gaineinstellung wurde eine optimale Darstellung erreicht. Pro Patienten wurden mindesten 3 Bilder auf Harddisk im DICOM Format gespeichert.

**Abbildung 4:** Mit SigmaScan Pro manuell markierte IMT (ACE: A. carotis externa, ACI: A. carotis interna, ACC: A. carotis communis). Es wurde vollautomatisch pro Millimeter eine Messung durchgeführt.



Anschließend wurden die digitalisierten Bilder mit dem Programm SigmaScanPro 5.0 (SPSS Inc. ©) weiter bearbeitet und vermessen. Hierzu wurde zunächst das Programm anhand der cm-Skala der Ultraschallbilder geeicht und anschließend die IMT manuell markiert. Die IMT wurde vom Programm vollautomatisch jeden Millimeter berechnet und daraus die Werte mittlere IMT und maximale sowie minimale IMT ermittelt. Dieser Vorgang wurde pro Bild dreimal durchgeführt und die errechneten mittleren IMTs nochmals gemittelt [8].

### **4.3. Bestimmung des Körperfettanteils**

Der Körperfettanteil wurde mittels des Systems FUTREX 6100 bestimmt. Die Messung basiert auf dem Prinzip von Lichtabsorption und -reflexion unter Anwendung von Nah-Infrarot-Spektroskopie. Messort war der M. biceps brachii, caput breve des prädominanten Arms. Die Messung wurde pro Proband zweimalig durchgeführt und der Mittelwert errechnet [8].

#### **4.4. Blutdruckmessung**

Die Bestimmung des Blutdrucks erfolgte anhand der Methode nach Riva Rocci und den Empfehlungen der Deutschen Hochdruckliga. Die Messung erfolgte am prädominanten Arm in sitzender Position nach 5 minütiger Ruhephase. Die Blutdruckmanschette bedeckte dabei 2/3 des Oberarms. Der Auskultationsort lag auf Herzhöhe. Die Messung wurde dreimal wiederholt und systolischer sowie diastolischer Blutdruck gemittelt. Zudem wurde die Pulsfrequenz festgehalten [8].

#### **4.5. Datenverarbeitung**

Die statistische Beratung erfolgte durch Alexander Hapfelmeier im Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München.

Die statistischen Auswertungen erfolgten mit der Software SPSS 15.0 Jahrgang 2006 für Windows. Verwendet wurden verschiedene Darstellungsformen der deskriptiven Statistik, wie einfache Auflistungen mit Lage- und Streuungsmaßen. An statistischen Testverfahren wurden aufgrund der Verteilungseigenschaften des vorliegenden Datensatzes nichtparametrische Tests herangezogen, wie der zweiseitige Kolmogorow-Smirnow-Test oder der Wilcoxon-Test mit Justierung des P-Wertes nach Bonferroni, welche auch bei nicht-normalverteilten Daten Anwendung finden dürfen.

Des Weiteren wurden univariate Korrelationen berechnet sowie multivariate lineare Regressionsanalysen durchgeführt.

Um die Stärke des Zusammenhangs zweier Variablen zu bestimmen, wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman berechnet. Dieser Koeffizient ist darauf beschränkt, lineare Zusammenhänge zu identifizieren. Er versucht, die Stärke des linearen Zusammenhangs in einer einzigen zwischen -1 und +1 liegenden Maßzahl auszudrücken. Ein positiver Wert deutet dabei auf einen positiven linearen Zusammenhang hin. Der lineare Zusammenhang ist umso stärker, je größer der Betrag des Korrelationskoeffizienten ist. Bezüglich des Signifikanzniveaus gilt grundsätzlich, dass bei Werten von  $p < 0,001$  von hoher Signifikanz und bei Werten von  $p < 0,05$  von Signifikanz ausgegangen wird. P-Werte von 0,05 bis 0,1 werden als "Tendenz" oder "Trend" definiert.

Mit Hilfe der multiplen linearen Regressionsanalyse lässt sich der Zusammenhang zwischen mehreren stetigen Merkmalen statistisch untersuchen. Hierbei wird unterschieden zwischen erklärenden Variablen X (z.B. Alter, Geschlecht) und der Zielvariablen Y (IMT). Wie unter Punkt 3 beschrieben ermöglicht die Regressionsanalyse eine

Untersuchung des Einflusses von Variablen auf die IMT unabhängig von der unterschiedlichen Alterszusammensetzung beider Studienkollektive.

Der Zusammenhang wird mit der Gleichung  $Y = \beta_0 + \beta_1 X + \dots + \beta_m X_m$  untersucht. Der Regressionskoeffizient  $\beta$  gibt den Anstieg von Y bei einer Änderung von X an. Je größer der Betrag von  $\beta$  ist desto größer ist der Einfluss von X auf Y. Der Achsenabschnitt  $\beta_0$  gibt den Y-Wert bei  $X = 0$  an [27].

## 5. Ergebnisse

Es folgt eine Beschreibung des Studienkollektivs mit Darstellung der Parameter BMI, Körperfettanteil, systolischer Blutdruck und IMT einschließlich einer Gegenüberstellung mit dem Referenzkollektiv.

Die Darstellung der erhobenen Messwerte erfolgt in zu zwei Lebensjahren zusammengefassten Altersgruppen. Die Präsentation der jeweiligen Mittelwerte, Medianwerte und Standardabweichungen erfolgt geschlechtsspezifisch in Tabellenform. Vergleichend werden Cut-off-Werte nach den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Adipositas sowie Messwerte des Referenzkollektivs herangeogen.

### 5.1. Deskriptive Statistik / Vergleich beider Kollektive

#### Kinder und Jugendliche mit kardiovaskulärem Risikoprofil (Gaißacher Studie)

Das Studienkollektiv umfasste 98 Kinder und Jugendliche im Alter von 8 bis 17 Jahren, die in der Gaißacher Fachklinik für das oben beschriebene, sechswöchige Interventionsprogramm aufgrund von Adipositas stationär aufgenommen wurden. Mit 48 weiblichen und 50 männlichen Probanden war das Geschlechterverhältnis nahezu ausgewogen (Tabelle 3).

**Tabelle 3:** Geschlechterverteilung

	Anzahl	Prozent
Männlich	50	51
Weiblich	48	49
Total	98	100

Die Probanden wurden in zwei Jahrgänge umfassende Altersgruppen eingeteilt. Die Gesamtanzahl war in den Altersgruppen der 14- bis 15-Jährigen ( $n=42$ ) und 12- bis 13-Jährigen ( $n=30$ ) am höchsten (Tabelle 4).

**Tabelle 4:** Altersgruppen

	8-9 Jahre	10-11 Jahre	12-13 Jahre	14-15 Jahre	16-17 Jahre	Gesamt
Anzahl	4	9	30	42	13	98
Prozent	4,1	9,2	30,6	42,9	13,3	100
n männlich	3	4	17	22	4	50
n weiblich	1	5	13	20	9	48

Bezüglich des Körpergewichtes überschritten mit 88 Probanden annähernd 90 Prozent der Gruppe die 97. BMI-Perzentile. Neun Probanden lagen in der BMI-Gruppe der 90. bis 97. Perzentile (Tabelle 5).

**Tabelle 5:** BMI-Gruppen

	BMI-Gruppe	Anzahl	Prozent
90.-97. Perzentile	7	9	9,2
>97. Perzentile	8	88	89,8
Gesamt		98	100

### **Referenzkollektiv**

Um das kardiovaskuläre Risikoprofil des Gaißacher Kollektivs verdeutlichen zu können, wurde zur vergleichenden Darstellung ein Referenzkollektiv herangezogen, welches im selben Zeitraum sonographisch untersucht wurde.

Es handelte sich um 258 gesunde Kinder im Alter zwischen 6 und 16 Jahren aus Schulen des Großraumes München. Es wurden Gewicht, Größe, Blutdruck, Pulsfrequenz, der Körperfettanteil sowie sonographisch die IMT bestimmt. Es handelte sich um 120 männliche und 138 weibliche Probanden. Auch bei dieser Studienpopulation wurden die Probanden nach dem oben genannten Prinzip in Altersgruppen eingeteilt. Das Geschlechterverhältnis war annähernd ausgewogen.

Es handelte sich vorwiegend um normalgewichtige Kinder und Jugendliche, normalverteilt bezüglich der Einordnung in BMI-Perzentilengruppen (Tabelle 6).

**Tabelle 6:** BMI-Gruppe Münchener Kollektiv

	Anzahl	Prozent
<3. Perzentile	4,00	1,55
3.-10. Perzentile	4,00	1,55
10.-25. Perzentile	28,00	10,85
25.-50. Perzentile	71,00	27,52
50.-75. Perzentile	76,00	29,46
75.-90. Perzentile	47,00	18,22
90.-97. Perzentile	15,00	5,81
>97. Perzentile	13,00	5,04
Gesamt	258,00	100,00

**Vergleich beider Kollektive:****Referenzkollektiv (normalgewichtige Kinder) und Gaißbacher Kollektiv**

Die Altersgruppen beider Studienpopulationen sind im Bereich vom 8. bis zum 15. Lebensjahr mit Hilfe des zweiseitigen Kolmogorow-Smirnow-Tests vergleichbar. In der letzten Altersgruppe (16-17 Jahre) kann das Referenzkollektiv nicht zum Vergleich gegenübergestellt werden (Tabelle 7).

**Tabelle 7:** Altersverteilung Referenzkollektiv (Norm) und Gaißbacher Kollektiv

	Altersgruppe						Gesamt
	6-7 Jahre	8-9 Jahre	10-11 Jahre	12-13 Jahre	14-15 Jahre	16-17 Jahre	
Referenzkollektiv (Norm)	25	102	41	55	35	0	258
Gaißbacher Kollektiv	0	4	9	30	42	13	98
Gesamt	25	106	50	85	77	13	356

**5.1.1. Alters- und geschlechtsabhängige Verteilung des BMI vor Intervention**

Bei den Probanden des Gaißbacher Studienkollektivs wurde der mittlere BMI bestimmt. Zur genaueren Betrachtung wurde das Kollektiv in zwei Gruppen bestehend aus männlichen und weiblichen Probanden sowie in die oben beschriebenen Altersgruppen aufgeteilt. In der Gruppe der männlichen Probanden zeigte sich eine deutliche Progredienz bezüglich der Gewichts Differenz im Zusammenhang mit einem höheren Alter. So lag der Mittelwert in der Gruppe der 8-10 Jährigen noch bei einem BMI von 28,2, wohingegen die Gruppe der 16-17 Jährigen bereits einen mittleren BMI von 45,3 aufwies. Die größte Gewichts Differenz bei den männlichen Probanden zeigte sich im Altersabschnitt vom 14.-15. Lebensjahr (BMI-Mittelwert: 23,5) auf das 16.-17. Lebensjahr (BMI-Mittelwert 45,3).

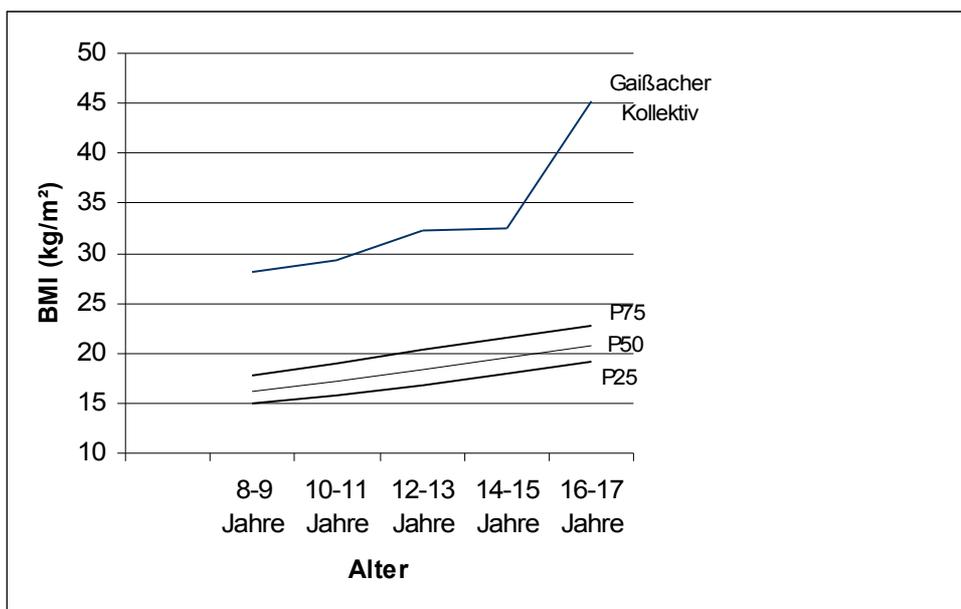
Dies entspricht einem Unterschied von 39,4 %.

**Tabelle 8a:** Alters- und geschlechtsabhängige Verteilung des BMI bei männlichen Probanden

Männliche Probanden	8-9 Jahre	10-11 Jahre	12-13 Jahre	14-15 Jahre	16-17 Jahre
Mittelwert (kg/m <sup>2</sup> )	28,18	29,22	32,33	32,48	45,27
Median (kg/m <sup>2</sup> )	28,00	28,52	33,02	31,69	43,14
Standardabweichung	3,08	2,18	5,90	3,34	9,77
Minimum (kg/m <sup>2</sup> )	25,18	27,58	22,59	27,51	35,91
Maximum (kg/m <sup>2</sup> )	31,34	32,25	42,61	42,11	58,89
50. Perzentile (nach der AGA)	16,01 - 16,42	16,89 - 17,41	17,99 - 18,62	19,26 - 19,89	20,48 - 21,31

Gegenübergestellt wurde der BMI-Wert der Probanden den BMI-Mittelwerten gleichaltriger Kinder, entsprechend der 50. Perzentile (siehe Abb. 5a und b). In allen Altersgruppen lagen die Studienkinder deutlich über der 97. Perzentile und entsprachen somit der Definition von extremer Adipositas. Die zum Vergleich herangezogenen Perzentilwerte entsprachen den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA).

**Abbildung 5a:** BMI der männlichen Probanden des Gaißbacher Kollektivs gegenüber dem BMI männlicher Kinder und Jugendlicher gleichen Alters zwischen der 25. und 75. Perzentile (Normalgewicht)



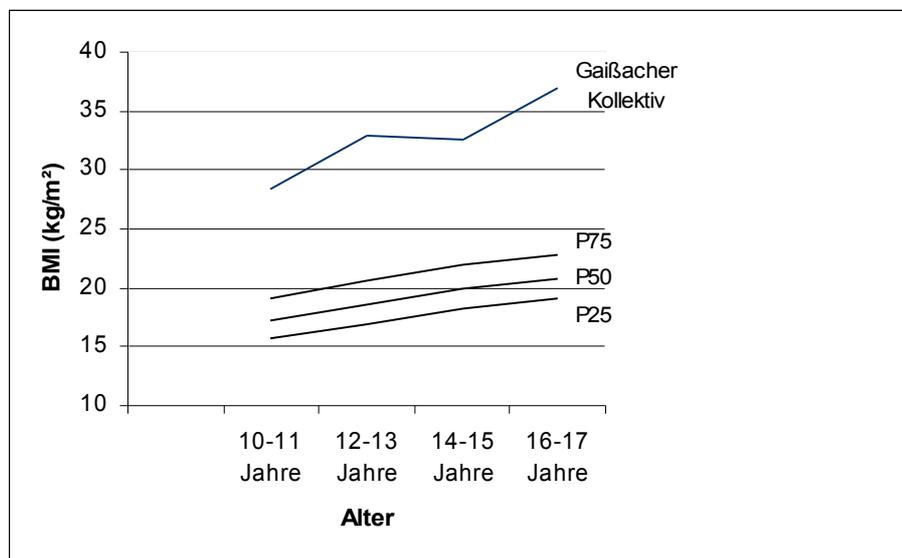
In der Gruppe der Mädchen zeigten sich im Gegensatz zu den männlichen Probanden bereits in jüngeren Altersgruppen hohe BMI-Werte. Die Differenz des mittleren BMI von

der ersten zur zweiten Altersgruppe betrug 15,8 % mit einem BMI-Mittelwert von 28,4 bei den 10-11 Jährigen und einem BMI-Mittelwert von 32,9 bei den 12-13 Jährigen (siehe Tab. 8b und Abb. 5b). Ebenso wie bei den männlichen Probanden konnte eine auffällige BMI-Differenz zwischen den Altersgruppen 14-15 und 16-17 Jahre gezeigt werden. Die prozentuale Zunahme lag in einem Bereich von 13,5 %.

**Tabelle 8b:** Alters- und geschlechtsabhängige Verteilung des BMI bei weiblichen Probanden

Weibliche Probanden	10-11 Jahre	12-13 Jahre	14-15 Jahre	16-17 Jahre
<b>Mittelwert (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>28,43</b>	<b>32,92</b>	<b>32,58</b>	<b>36,99</b>
<b>Median (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>28,20</b>	<b>34,77</b>	<b>31,31</b>	<b>36,82</b>
Standardabweichung	3,90	6,05	6,33	4,75
Minimum (kg/m <sup>2</sup> )	22,39	22,64	18,37	27,78
Maximum (kg/m <sup>2</sup> )	32,29	41,94	43,01	43,36
50. Perzentile (nach der AGA)	16,94 - 17,50	18,19 - 18,94	19,64 - 20,22	20,64 - 20,96

**Abbildung 5b:** BMI der weiblichen Probanden des Gaißacher Kollektivs gegenüber dem BMI weiblicher Kinder und Jugendlicher gleichen Alters zwischen der 25. und 75. Perzentile (Normalgewicht)



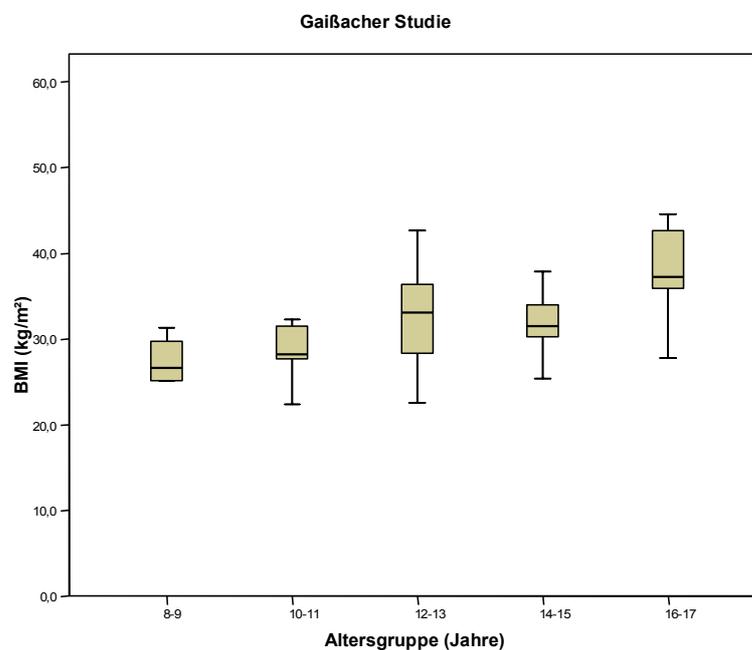
In beiden Geschlechtergruppen zeigten sich zwischen dem 12. und 15. Lebensjahr nur geringe BMI-Unterschiede auf hohem Niveau. Bei den Jungen zwischen 32,3 und 32,5 und bei den Mädchen zwischen 32,6 und 32,9 (siehe Abb. 5a und b, Abb. 2).

**Tabelle 8c:** Alters- und geschlechtsabhängige Verteilung des BMI, weibliche und männliche Probanden

Gesamt	8-9 Jahre	10-11 Jahre	12-13 Jahre	14-15 Jahre	16-17 Jahre
<b>Mittelwert (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>27,41</b>	<b>28,78</b>	<b>32,58</b>	<b>32,53</b>	<b>39,54</b>
<b>Median (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>26,59</b>	<b>28,20</b>	<b>33,08</b>	<b>31,45</b>	<b>37,23</b>
Standardabweichung	2,95	3,09	5,87	4,93	7,40
Minimum (kg/m <sup>2</sup> )	25,11	22,39	22,59	18,37	27,78
Maximum (kg/m <sup>2</sup> )	31,34	32,29	42,61	43,01	58,89

(Gruppe der 8-9 Jährigen nur bei den Jungen)

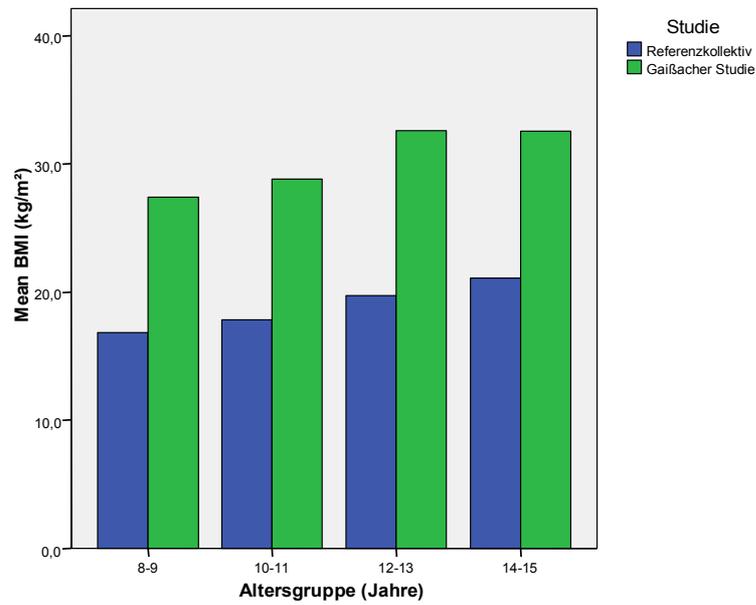
**Abbildung 6:** Boxplot der altersabhängigen Verteilung des Body Mass Index im Gaißacher Kollektiv, weibliche und männliche Probanden



### Vergleich der BMIs

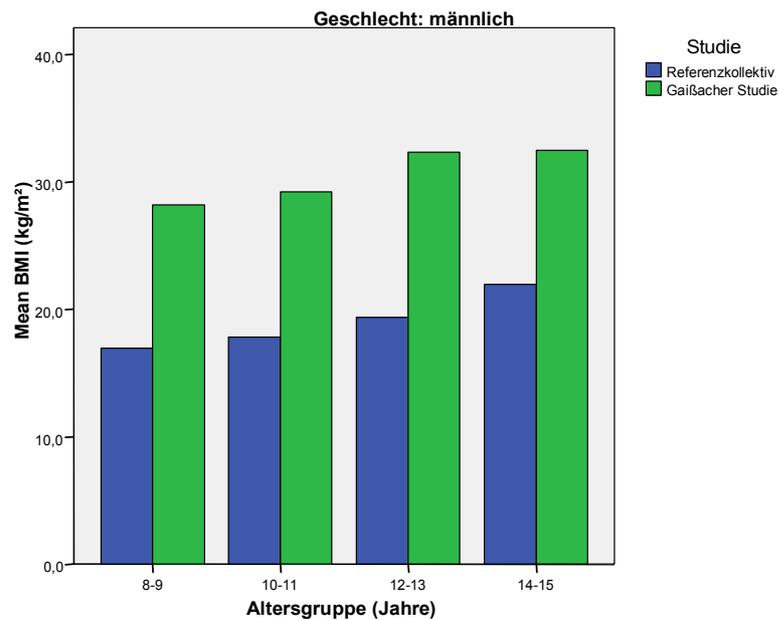
In der graphischen Gegenüberstellung beider Kollektive zeigt sich, dass in jeder Altersgruppe der BMI im Gaißacher Kollektiv um fast ein Drittel höher liegt als im Referenzkollektiv.

**Abbildung 7:** Vergleich der Body Mass Indices, weibliche und männliche Probanden,  $p < 0,0001$

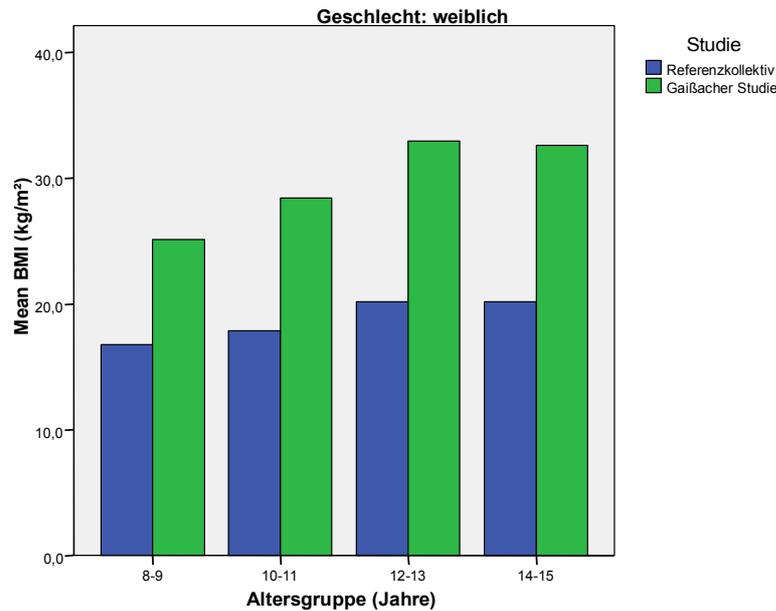


Diese signifikante Erhöhung ( $p = 0,0001$ ) zeigt sich auch in der geschlechtergetrennten Darstellung beider Kollektive (siehe Abb. 7a und b).

**Abbildung 7a:** Vergleich der Body Mass Indices, männliche Probanden,  $p < 0,0001$



**Abbildung 7b:** Vergleich der Body Mass Indices, weibliche Probanden,  
p < 0,0001



### 5.1.2. Altersabhängige Verteilung des prozentualen Körperfettanteils vor Intervention

Ähnlich wie bei dem BMI-Wert zeigt sich im Bezug auf den prozentualen Körperfettanteil ein Anstieg der Mittelwerte mit zunehmendem Alter. So lag der Mittelwert in der Gruppe der 8-9 jährigen Jungen noch bei 34,9 %, wohingegen die Gruppe der 16-17 Jährigen bereits einen Wert von 43,53 % Körperfett aufwiesen. Bei genauerer Betrachtung der Tabelle 9a zeigt sich in der Altersgruppe der 14- bis 15-Jährigen eine Ausnahme mit einem erniedrigten mittleren Körperfettanteil (38,45 %) verglichen mit den 12- bis 13-Jährigen (40,03 %). Im nächsten Altersschritt kommt es zur deutlichsten Differenz von 13 % bei einem Körperfettanteil von 38,5 % bei 14-15-Jährigen und 43,5 % bei 16-17-Jährigen. Im Referenzkollektiv gesunder normgewichtiger Kinder lässt sich in der Gruppe der 14-15-Jährigen im Vergleich zur jüngeren Altersgruppe ebenfalls ein geringerer prozentualer Körperfettanteils beobachten.

**Tabelle 9a:** Alters- und geschlechtsabhängige Verteilung des prozentualen Körperfettanteils: Jungen (Gaißach) und Gegenüberstellung mit dem Mittelwert des Referenzkollektivs (München)

<b>Männliche Probanden</b>	8-9 Jahre	10-11 Jahre	12-13 Jahre	14-15 Jahre	16-17 Jahre
<b>Mittelwert (%)</b>	<b>34,85</b>	<b>36,61</b>	<b>40,03</b>	<b>38,45</b>	<b>43,53</b>
<b>Median (%)</b>	<b>36,55</b>	<b>37,35</b>	<b>42,20</b>	<b>37,73</b>	<b>45,40</b>
Standardabweichung	3,39	6,38	5,35	3,33	3,95
Minimum (%)	30,95	28,50	30,70	33,50	37,60
Maximum (%)	37,05	43,25	45,60	45,65	45,70
Mittelwert des Referenzkollektivs (%)	23,06	24,64	21,69	15,13	

In der Gruppe der Mädchen geht eine Erhöhung der Altersgruppe mit einer Erhöhung der prozentualen Körperfettwerte einher. Im Gegensatz zu der Gruppe der Jungen liegt die größte Differenz zwischen den ersten beiden Altersgruppen (Anstieg des Körperfettanteils um 25,3 %). Diese Tendenz lässt sich im Münchener Referenzkollektiv mit einer Differenz der Körperfettanteile um 20,9 % bestätigen (siehe Tabelle 9b).

**Tabelle 9b:** Alters- und geschlechtsabhängige Verteilung des prozentualen Körperfettanteils: Mädchen (Gaißach) und Gegenüberstellung mit dem Mittelwert des Referenzkollektivs (München)

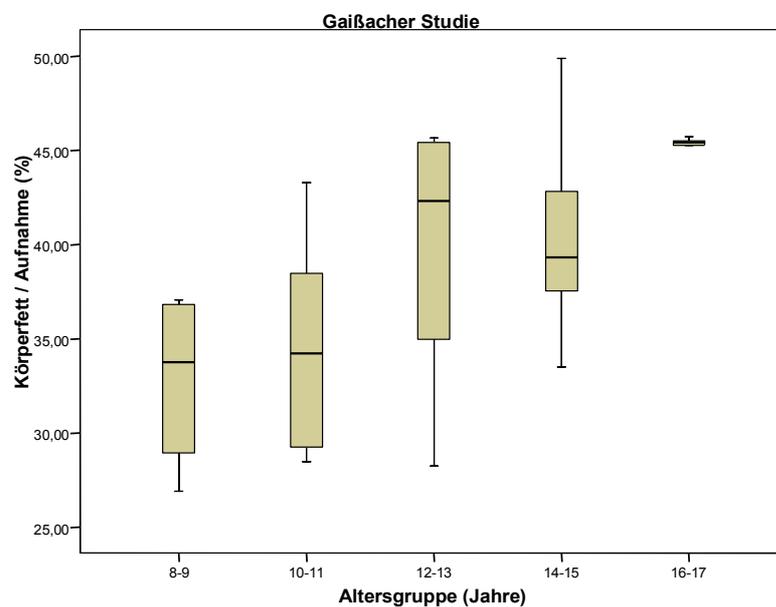
<b>Weibliche Probanden</b>		10-11 Jahre	12-13 Jahre	14-15 Jahre	16-17 Jahre
<b>Mittelwert (%)</b>		<b>32,64</b>	<b>40,89</b>	<b>41,53</b>	<b>44,59</b>
<b>Median (%)</b>		<b>32,85</b>	<b>45,35</b>	<b>41,90</b>	<b>45,40</b>
Standardabweichung		4,04	6,05	5,03	2,13
Minimum (%)		28,45	28,25	26,10	39,00
Maximum (%)		38,45	45,65	49,85	45,60
Mittelwert des Referenzkollektivs (%)		21,95	26,54	26,20	

In der Gesamtdarstellung über die Verteilung des prozentualen Körperfettanteils entfällt die Gruppe der 8-9 Jährigen, da sie im Kollektiv der weiblichen Probanden nicht erscheint. Es zeigt sich aber unabhängig von der Geschlechterverteilung in der Gaißacher Gruppe eine deutliche Korrelation zwischen zunehmendem Alter und Anstieg des Körperfettanteils. Der Vergleich mit dem Referenzkollektiv (Abb. 9, 9a & 9b) zeigt in diesem Zusammenhang bis auf eine geringe Reduktion des Körperfettanteils in der Gruppe der 14-15 Jährigen keine Parallelen.

**Tabelle 9c:** Geschlechtsun- und altersabhängige Verteilung des prozentualen Körperfettanteils: **Gesamtkollektiv** (Gaißach) und Gegenüberstellung mit dem Mittelwert des Referenzkollektivs (München)

Gesamt	10-11 Jahre	12-13 Jahre	14-15 Jahre	16-17 Jahre
<b>Mittelwert (%)</b>	<b>34,41</b>	<b>40,40</b>	<b>39,92</b>	<b>44,27</b>
<b>Median (%)</b>	<b>34,20</b>	<b>42,30</b>	<b>39,30</b>	<b>45,40</b>
Standardabweichung	5,27	5,58	4,45	2,68
Minimum (%)	28,45	28,25	26,10	37,60
Maximum (%)	43,25	45,65	49,85	45,70
Mittelwert des Referenzkollektivs (%)	23,39	23,89	20,50	

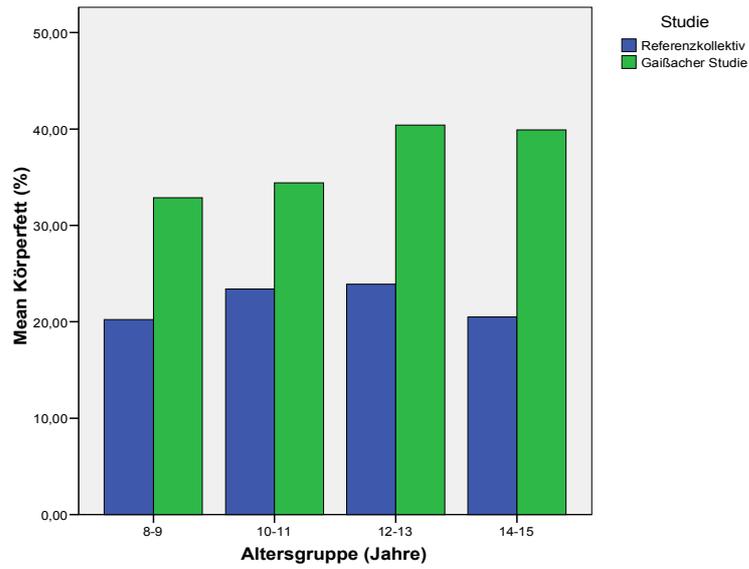
**Abbildung 8:** Boxplot der altersabhängigen Verteilung des prozentualen Körperfettanteils im Gaißacher Kollektiv, **weibliche und männliche Probanden**



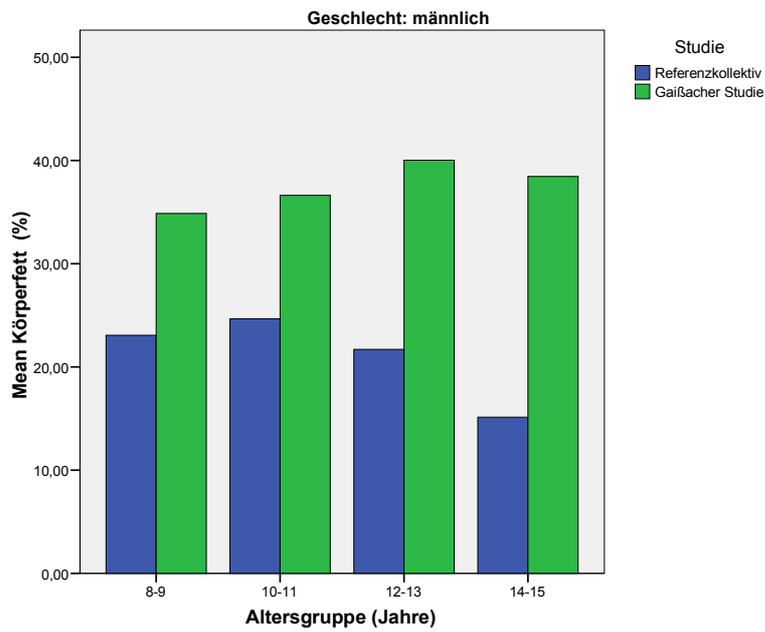
### Vergleich des prozentualen Körperfettanteils

In jeder Altersgruppe weisen die Probanden der Gaißacher Studie höhere Mittelwerte des prozentualen Körperfettanteils auf als Probanden der Referenzgruppe. Tendenziell vergrößert sich die Differenz mit steigendem Alter.

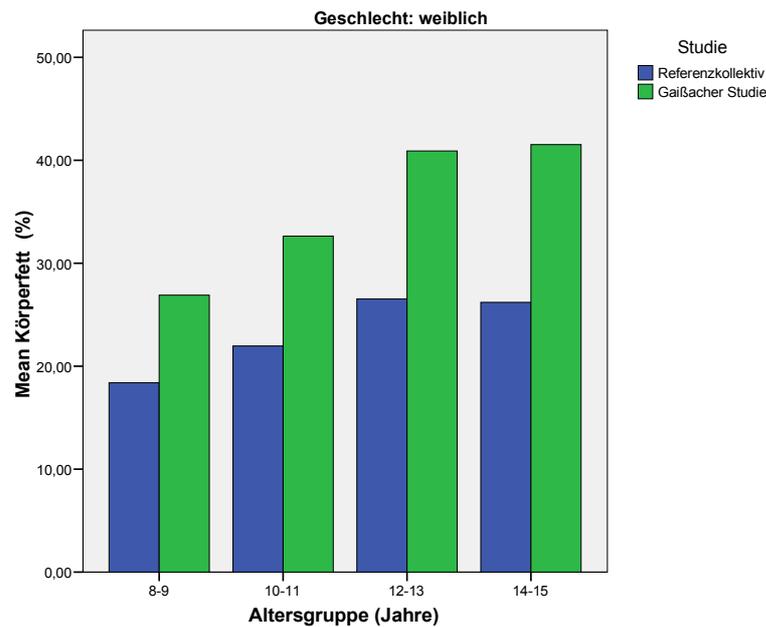
**Abbildung 9:** Vergleich des prozentualen Körperfettanteils, weibliche und männliche Probanden,  $p < 0,0001$



**Abbildung 9a:** Vergleich des prozentualen Körperfettanteils, männliche Probanden,  $p < 0,0001$



**Abbildung 9b:** Vergleich des prozentualen Körperfettanteils, weibliche Probanden,  $p < 0,0001$



### 5.1.3. Altersabhängige Verteilung des systolischen Blutdrucks vor Intervention

Im Folgenden wurden die systolischen Blutdruckwerte des Gaißacher Kollektivs den Mittelwerten des Referenzkollektivs gegenübergestellt. Schon in der ersten Altersgruppe der Jungen zeigen sich mit einem RR von 139 mmHg im Gaißacher Kollektiv deutlich erhöhte Blutdruckwerte im Vergleich zum Referenzkollektiv mit 105 mmHg; man muss betonen, dass in dieser Altersgruppe lediglich drei männliche Probanden zum Gaißacher Kollektiv zählten und somit die Wahrscheinlichkeit von „Ausreisserwerten“ relativ hoch war. In der Gruppe der männlichen Probanden zwischen dem 10. und 11. Lebensjahr zeigt sich in beiden Kollektiven ein RR von ca. 110 mmHg, wohingegen der RR in der nächsten Altersgruppe im Gaißacher Kollektiv mit einem Wert von ca. 125 mmHg deutlich zum Referenzkollektiv mit einem RR von ca. 110 mmHg erhöht ist. In der Altersgruppe der 14- bis 15-Jährigen zeigte sich wiederum ein einheitlicher Mittelwert von ca. 122 mmHg. Die Altersgruppe der 16- bis 17-Jährigen war im Münchener Kollektiv nicht vertreten. Bis auf die letzte Altersgruppe kam es bei den Ergebnissen der Blutdruckmessungen zu deutlichen Schwankungen, welche sich in einer Standardabweichung von bis zu 17,91 wieder finden (siehe Abb. 11, 11a & b).

**Tabelle 10a:** Alters- und geschlechtsabhängige Verteilung des systolischen Blutdrucks (RR) in mmHg: Jungen (Gaißach) und Gegenüberstellung mit dem Mittelwert des Referenzkollektivs (München)

<b>Männliche Probanden</b>	8-9 Jahre*	10-11 Jahre	12-13 Jahre	14-15 Jahre	16-17 Jahre
<b>Mittelwert (mmHg)</b>	<b>139,33</b>	<b>110,75</b>	<b>125,71</b>	<b>122,14</b>	<b>138,25</b>
<b>Median (mmHg)</b>	<b>137,00</b>	<b>114,00</b>	<b>125,00</b>	<b>123,00</b>	<b>139,00</b>
Standardabweichung	13,65	11,76	17,91	16,60	2,36
Minimum (mmHg)	127,00	94,00	104,00	100,00	135,00
Maximum (mmHg)	154,00	121,00	174,00	159,00	140,00
Mittelwert des Referenzkollektivs (mmHg)	104,63	109,32	110,30	122,78	

\* n=3

Im Kollektiv der adipösen Mädchen zeigen sich über alle Altersgruppen verteilt konstante Mittelwerte von 119,9 bis 124,89 mmHg. Die Standardabweichung liegt bei einer Schwankung bezüglich der Minimum- und Maximalwerte von 10 mmHg in allen Altersgruppen bei Werten zwischen 10,7 bis hin zu 18,2 (siehe Tabelle 10b).

**Tabelle 10b:** Alters- und geschlechtsabhängige Verteilung des systolischen Blutdrucks (RR) in mmHg: Mädchen (Gaißach) und Gegenüberstellung mit dem Mittelwert des Referenzkollektivs (München)

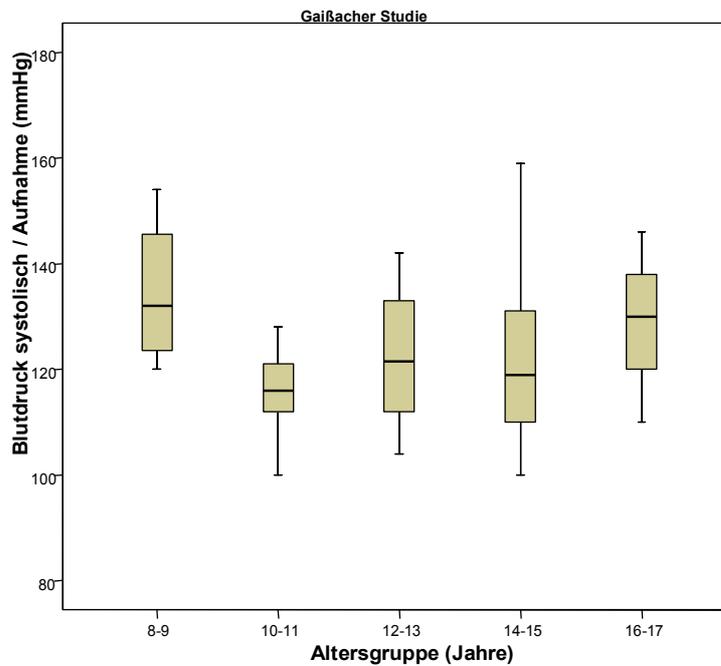
<b>Weibliche Probanden</b>		10-11 Jahre	12-13 Jahre	14-15 Jahre	16-17 Jahre
<b>Mittelwert (mmHg)</b>		<b>120,80</b>	<b>120,08</b>	<b>119,90</b>	<b>124,89</b>
<b>Median (mmHg)</b>		<b>116,00</b>	<b>119,00</b>	<b>113,50</b>	<b>124,00</b>
Standardabweichung		18,20	10,84	11,93	10,73
Minimum (mmHg)		100,00	104,00	105,00	110,00
Maximum (mmHg)		148,00	140,00	149,00	146,00
Mittelwert des Referenzkollektivs (mmHg)		110,79	110,56	116,35	

In der Gruppe der 8-9 jährigen Jungen zeigt sich im Vergleich zu den anderen Altersgruppen der Jungen und den Gesamtergebnissen aller Kinder ein deutlich erhöhter RR, bei bereits erhöhtem Minimalwert in dieser Altersgruppe von 127 mmHg; die Wahrscheinlichkeit, dass es sich um sogenannte „Ausreisser“ handelt ist angesichts der kleinen Probandenzahl in dieser Altersgruppe wahrscheinlich. Im Vergleich zum Referenzkollektiv stellen sich die Gesamt-RR-Werte allenfalls diskret erhöht dar.

**Tabelle 10c:** Geschlechtsun- und altersabhängige Verteilung des systolischen Blutdrucks (RR) in mmHg:  
Gesamtkollektiv (Gaißach) und Gegenüberstellung mit dem Mittelwert des Referenzkollektivs  
(München)

<b>Gesamt</b>	8-9 Jahre	10-11 Jahre	12-13 Jahre	14-15 Jahre	16-17 Jahre
<b>Mittelwert (mmHg)</b>	<b>139,33</b>	<b>116,33</b>	<b>123,27</b>	<b>121,07</b>	<b>129,00</b>
<b>Median (mmHg)</b>	<b>137,00</b>	<b>116,00</b>	<b>121,50</b>	<b>119,00</b>	<b>130,00</b>
Standardabweichung	13,65	15,67	15,29	14,44	10,92
Minimum (mmHg)	127,00	94,00	104,00	100,00	110,00
Maximum (mmHg)	154,00	148,00	174,00	159,00	146,00
Mittelwert des Referenzkollektivs (mmHg)	104,63	110,00	110,42	119,66	

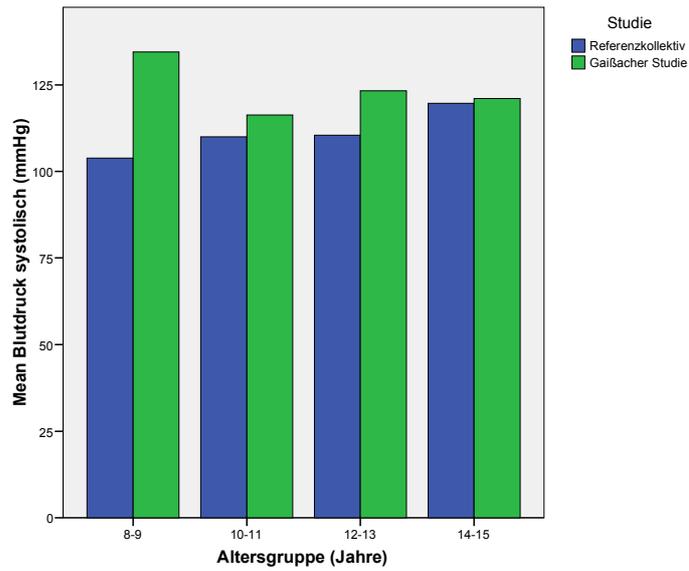
**Abbildung 10:** Boxplot der altersabhängigen Verteilung des systolischen Blutdrucks  
im Gaißacher Kollektiv, **weibliche und männliche Probanden**



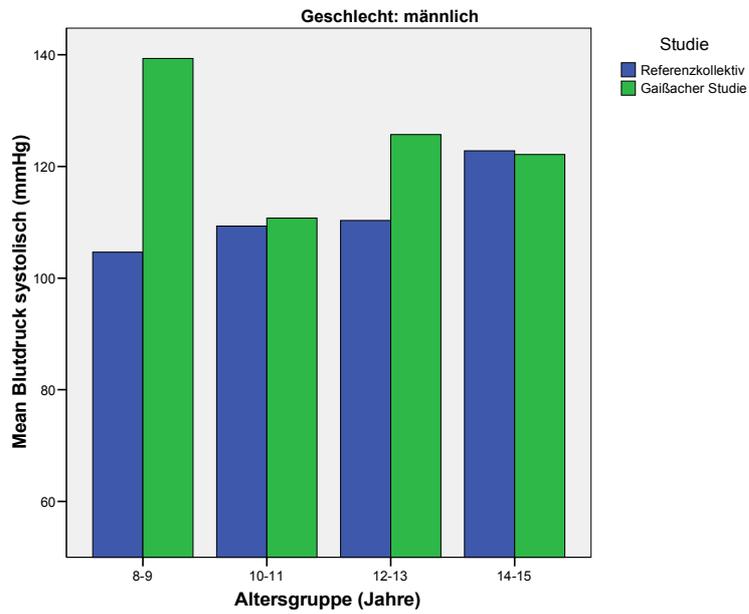
### Vergleich der systolischen Blutdruckwerte

Verglichen mit Probanden derselben Altersgruppe lassen sich bei der Gesamtheit der Gaißacher Studienteilnehmern und geschlechtergetrennt in der Gruppe der Mädchen signifikant höhere systolische Blutdruckwerte ermitteln als in der Referenzgruppe.

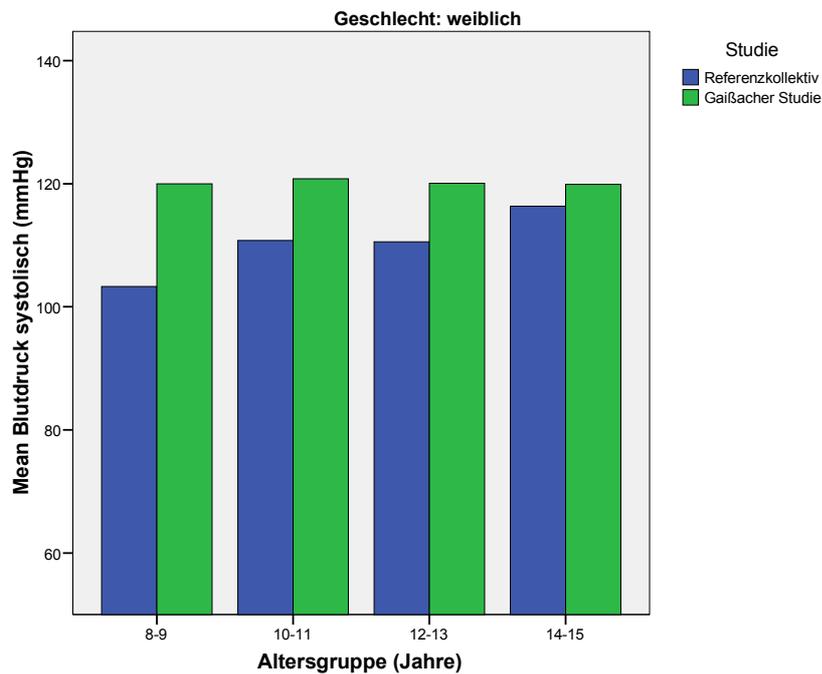
**Abbildung 11:** Vergleich der systolischen Blutdruckwerte, weibliche und männliche Probanden,  $p < 0,0001$



**Abbildung 11a:** Vergleich der systolischen Blutdruckwerte, männliche Probanden,  $p < 0,005$



**Abbildung 11b:** Vergleich der systolischen Blutdruckwerte, weibliche Probanden,  $p < 0,0001$



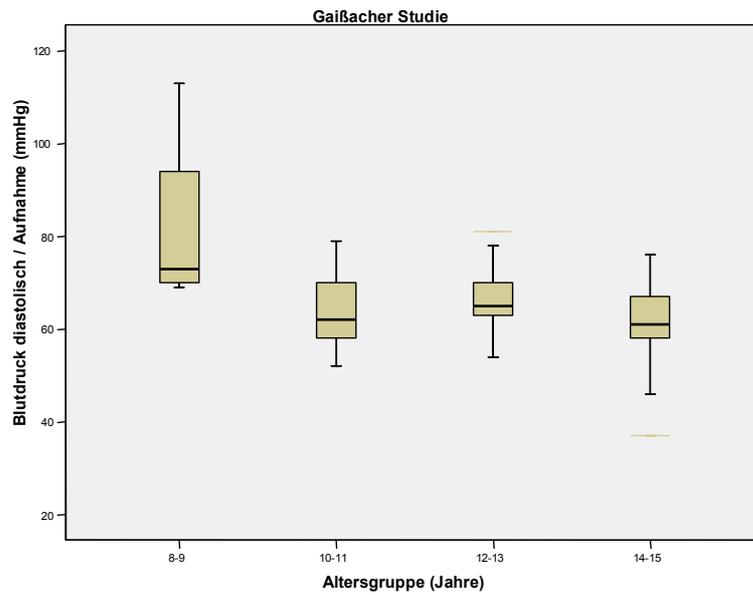
#### 5.1.4. Altersabhängige Verteilung des diastolischen Blutdrucks vor Intervention

Bei Betrachtung des diastolischen Blutdrucks des Gesamtkollektivs, lässt sich keine eindeutige Tendenz ermitteln. Die Mittelwerte liegen in allen Altersgruppen zwischen 61 und 82 mmHg.

**Tabelle 11:** Altersabhängige Verteilung des diastolischen Blutdrucks (in mmHg):Gesamtkollektiv (Gaißach) und Gegenüberstellung mit dem Mittelwert des Referenzkollektivs

	8-9 Jahre	10-11 Jahre	12-13 Jahre	14-15 Jahre
<b>Mittelwert (mmHg)</b>	<b>82</b>	<b>63,44</b>	<b>66,2</b>	<b>61,43</b>
<b>Median (mmHg)</b>	<b>73</b>	<b>62</b>	<b>66</b>	<b>61</b>
Standardabweichung	20,82	8,6	6,4	8,21
Minimum (mmHg)	69	52	54	37
Maximum (mmHg)	113	79	81	76
Mittelwert des Referenzkollektivs (mmHg)	70	69,22	65,01	74,69

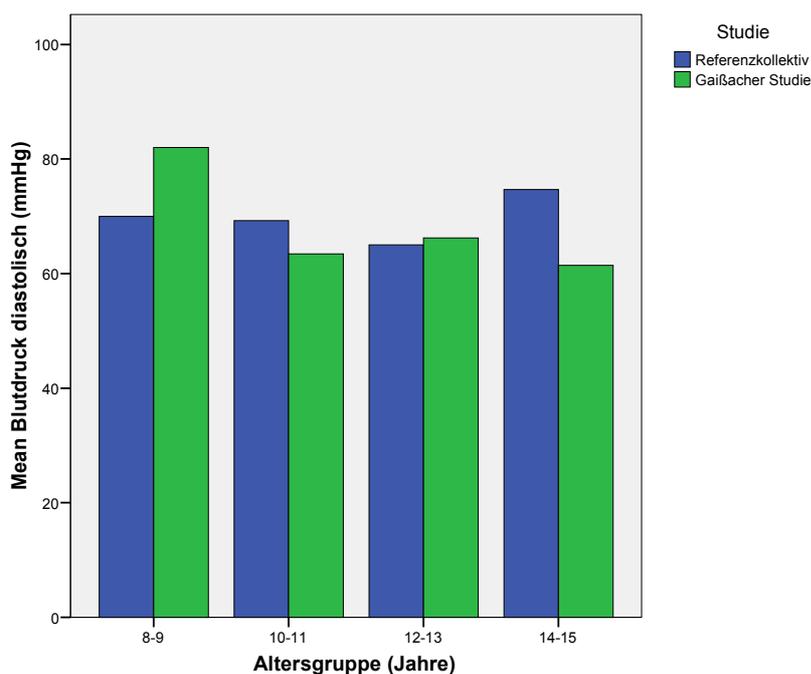
**Abbildung 12:** Boxplot der altersabhängige Verteilung des diastolischen Blutdrucks (in mmHg) im Gaißacher Kollektiv, **weibliche männliche Probanden**



### Vergleich der diastolischen Blutdruckwerte

Der Vergleich beider Kollektive mittels des Kolmogorow-Smirnow-Tests zeigt, alle Altersgruppen umfassend, keinen signifikanten Trend in der Verteilung der diastolischen Blutdruckwerte.

**Abbildung 13:** Vergleich der diastolischen Blutdruckwerte, **weibliche und männliche Probanden**,  $p > 0,05$



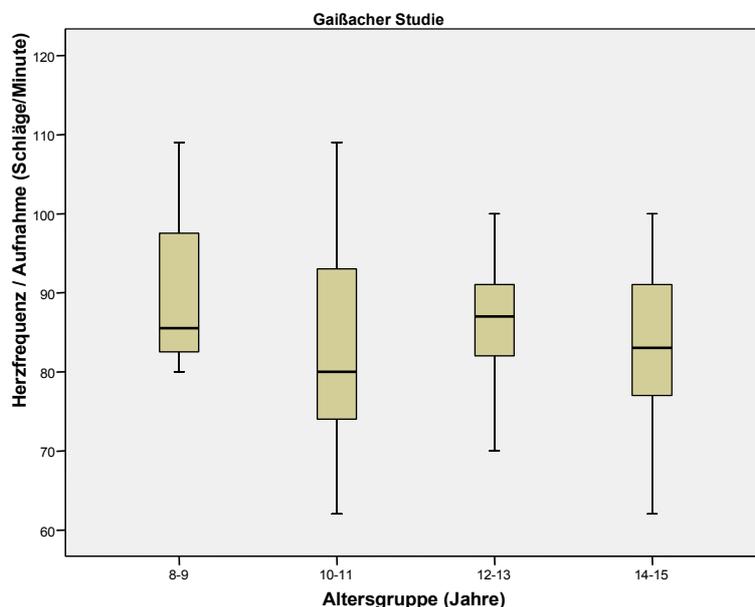
### 5.1.5. Altersabhängige Verteilung der Herzfrequenz

Auch bei der Betrachtung der Herzfrequenzwerte in Ruhe ist kein eindeutiger Trend erkennbar. Der höchste Mittelwert findet sich mit 90 Schlägen pro Minute in der niedrigen Altersgruppe (8-9 Jahre), der niedrigste mit 83 Schlägen pro Minute in der hohen Altersgruppe von 14-15 Jahren.

**Tabelle 12:** Altersabhängige Verteilung der Herzfrequenz (Schläge/min):Gesamtkollektiv (Gaißbach) und Gegenüberstellung mit dem Mittelwert des Referenzkollektivs

	8-9 Jahre	10-11 Jahre	12-13 Jahre	14-15 Jahre
<b>Mittelwert (Schläge/min)</b>	<b>90</b>	<b>84</b>	<b>88</b>	<b>83</b>
<b>Median (Schläge/min)</b>	<b>86</b>	<b>80</b>	<b>87</b>	<b>83</b>
Standardabweichung	12,94	16,28	10,08	11,79
Minimum (Schläge/min)	80	62	70	62
Maximum (Schläge/min)	109	109	111	114
Mittelwert des Referenzkollektivs (Schläge/min)	90	84	83	81

**Abbildung 14:** Boxplot der altersabhängige Verteilung der Herzfrequenz (Schläge/min) im Gaißbacher Kollektiv, weibliche und männliche Probanden

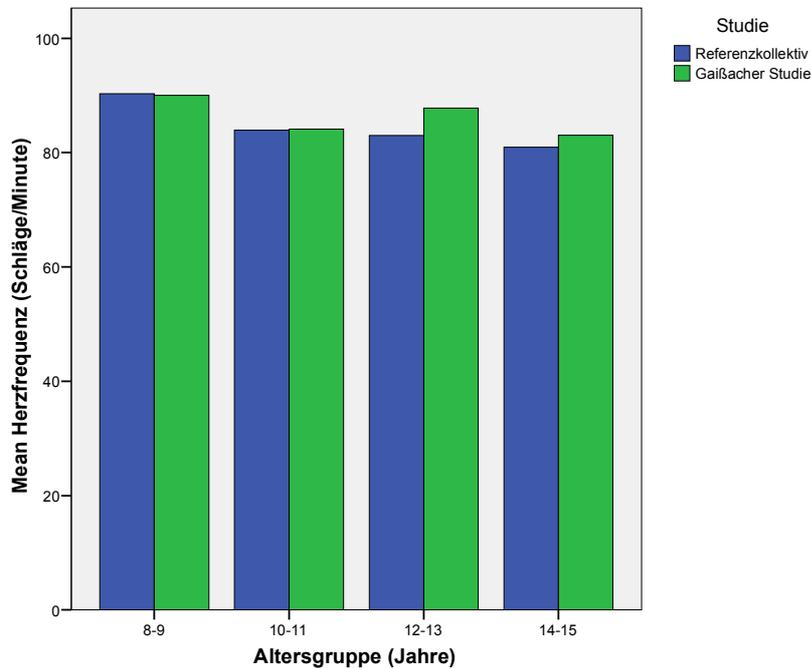


### Vergleich der Herzfrequenzen

Der Vergleich der Herzfrequenzen zeigt in den beiden ersten Altersgruppen annähernd gleiche Werte. In den folgenden Altersgruppen misst man im Vergleich zum Referenzkollektiv höhere Werte; man kann jedoch nicht von einem signifikanten Unterschied

sprechen.

**Abbildung 15:** Vergleich der Herzfrequenzen, weibliche und männliche Probanden  $p > 0,05$



### 5.1.6. Altersabhängige Verteilung der IMT

Bei Betrachtung der IMT in Abhängigkeit von den Altersgruppen und geschlechtlicher Einteilung zeigt sich eine Zunahme der IMT mit steigendem Alter. Der niedrigste Mittelwert ist in der Gruppe der 8-9 Jährigen mit 0,527 mm zu finden und der höchste in der Gruppe der ältesten Jungen mit 0,57 mm. In der Gruppe der 14-15 Jährigen zeigt sich aber eine IMT von 0,537 mm, welche deutlich geringer ist, als die IMT in den beiden davor liegenden Altersgruppen und der IMT der selben Altersgruppe des gesunden Referenzkollektives von 0,538 mm entspricht. Im Referenzkollektiv zeigt sich bei den männlichen Probanden bis auf die jüngste Altersgruppe (0,511 mm) ein stabiler Wert zwischen 0,538 und 0,540 mm. Mit Ausnahme der Gruppe der 14-15 jährigen Jungen liegen die Werte der IMT im Gaißacher Kollektiv alle über denen des Referenzkollektives.

**Tabelle 13a:** Altersabhängige Verteilung der Intima-Media-Thickness (mm), männliche Probanden

<b>Männliche Probanden</b>	8-9 Jahre	10-11 Jahre	12-13 Jahre	14-15 Jahre	16-17 Jahre
<b>Mittelwert (mm)</b>	<b>0,527</b>	<b>0,553</b>	<b>0,558</b>	<b>0,537</b>	<b>0,570</b>
<b>Median (mm)</b>	<b>0,523</b>	<b>0,556</b>	<b>0,542</b>	<b>0,539</b>	<b>0,574</b>
Standardabweichung	0,008	0,030	0,047	0,032	0,028
Minimum (mm)	0,522	0,518	0,466	0,483	0,533
Maximum (mm)	0,537	0,581	0,629	0,589	0,601
Mittelwert des Referenzkollektivs (mm)	0,511	0,540	0,538	0,538	

Bei den weiblichen Probanden ist die Gruppe der 8-9 Jährigen nicht erfasst. In den anderen Altersstufen zeigt sich mit zunehmendem Alter eine Zunahme der IMT von 0,523 mm auf 0,569 mm. Im Referenzkollektiv bestätigt sich diese Tendenz in einer Zunahme von 0,520 mm auf 0,547, wobei die letzte Altersgruppe (16-17 Jahre) im Referenzkollektiv nicht erfasst wurde. Ebenso wie in der Gruppe der Jungen liegen die Werte der IMT des Gaißacherkollektivs in allen Altersgruppen höher als die Mittelwerte des Referenzkollektivs. Der prozentuale Unterschied zwischen den IMTs beider Kollektive wird mit zunehmendem Alter immer deutlicher. Ein Unterschied von 0,5 % in der Gruppe der 10-11 Jährigen, 1,7 % in der Gruppe der 12-13 Jährigen und 3,1 % in der Gruppe der 14-15 Jährigen.

**Tabelle 13b:** Altersabhängige Verteilung der Intima-Media-Thickness (mm), weibliche Probanden

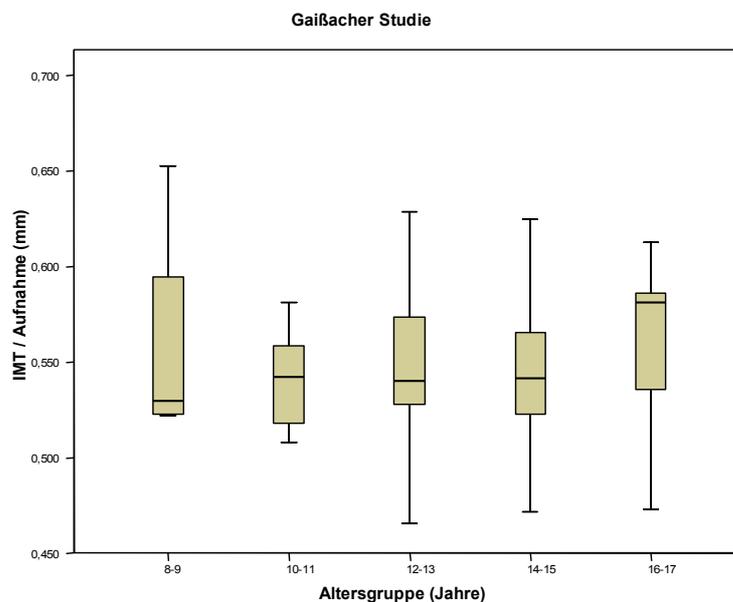
<b>Weibliche Probanden</b>		10-11 Jahre	12-13 Jahre	14-15 Jahre	16-17 Jahre
<b>Mittelwert (mm)</b>		<b>0,523</b>	<b>0,543</b>	<b>0,564</b>	<b>0,569</b>
<b>Median (mm)</b>		<b>0,542</b>	<b>0,538</b>	<b>0,550</b>	<b>0,584</b>
Standardabweichung		0,042	0,037	0,052	0,056
Minimum (mm)		0,456	0,476	0,472	0,473
Maximum (mm)		0,559	0,622	0,640	0,665
Mittelwert des Referenzkollektivs (mm)		0,520	0,534	0,547	

In Gegenüberstellung mit den Mittelwerten des Referenzkollektivs, sowohl geschlechtergetrennt, als auch in der Gesamtdarstellung zeigt sich im Gaißacher Kollektiv der adipösen Kinder eine größere IMT in allen Altersgruppen (siehe Tabelle 13a - 13c, Abb. 17, 17a & b), bis auf die Gruppe der 14-15 jährigen Jungen. Eine Korrelation bezüglich IMT und Alter, wie sie im Referenzkollektiv vorzufinden ist, besteht nicht.

**Tabelle 13c:** Altersabhängige Verteilung der Intima-Media-Thickness (mm), gesamt

<b>Gesamt</b>	8-9 Jahre	10-11 Jahre	12-13 Jahre	14-15 Jahre	16-17 Jahre
Mittelwert (mm)	0,559	0,536	0,552	0,549	0,569
Median (mm)	0,530	0,542	0,540	0,542	0,581
Standardabweichung	0,063	0,038	0,043	0,044	0,048
Minimum (mm)	0,522	0,456	0,466	0,472	0,473
Maximum (mm)	0,653	0,581	0,629	0,640	0,665
Mittelwert des Referenzkollektivs (mm)	0,501	0,531	0,536	0,542	

**Abbildung 16:** Boxplot der Altersabhängigen Verteilung der Intima- Media- Thickness (mm) im Gaißbacher Kollektiv, **weibliche und männliche Probanden**



### **Altersabhängige Verteilung der IMT des Referenzkollektivs**

Die Intima-Media-Thickness steigt tendenziell mit einer Erhöhung des Alters an. Die Mittelwerte liegen zwischen 0,516 mm in der jüngsten und 0,542 mm in der ältesten Altersgruppe. Eine Ausnahme bildet der niedrigste Mittelwert (0,501 mm) in der zweiten Altersgruppe (8-9 Jahre).

**Tabelle 14a:** Altersabhängige Verteilung der IMT (mm), männliche Probanden

<b>Männliche Probanden</b>	6-7 Jahre	8-9 Jahre	10-11 Jahre	12-13 Jahre	14-15 Jahre
<b>Mittelwert (mm)</b>	<b>0,518</b>	<b>0,511</b>	<b>0,540</b>	<b>0,538</b>	<b>0,538</b>
<b>Median (mm)</b>	<b>0,513</b>	<b>0,500</b>	<b>0,538</b>	<b>0,542</b>	<b>0,541</b>
Standardabweichung	0,046	0,051	0,058	0,040	0,042
Minimum (mm)	0,464	0,416	0,446	0,458	0,455
Maximum (mm)	0,625	0,636	0,633	0,616	0,609

**Tabelle 14b:** Altersabhängige Verteilung der IMT (mm), weibliche Probanden

<b>Weibliche Probanden</b>	6-7 Jahre	8-9 Jahre	10-11 Jahre	12-13 Jahre	14-15 Jahre
<b>Mittelwert (mm)</b>	<b>0,515</b>	<b>0,494</b>	<b>0,520</b>	<b>0,534</b>	<b>0,547</b>
<b>Median (mm)</b>	<b>0,503</b>	<b>0,488</b>	<b>0,506</b>	<b>0,532</b>	<b>0,551</b>
Standardabweichung	0,049	0,045	0,052	0,053	0,057
Minimum (mm)	0,450	0,419	0,441	0,447	0,471
Maximum(mm)	0,613	0,615	0,646	0,626	0,667

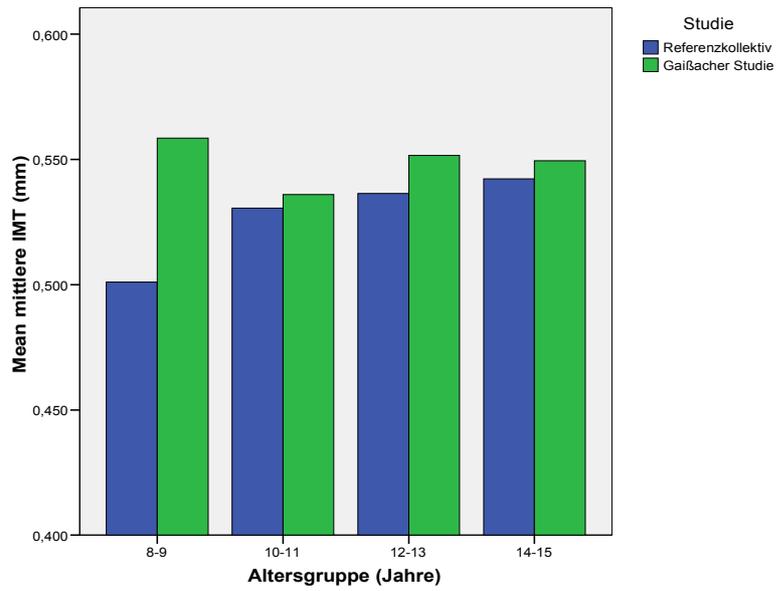
**Tabelle 14c:** Altersabhängige Verteilung der IMT (mm), Gesamt

<b>Gesamt</b>	6-7 Jahre	8-9 Jahre	10-11 Jahre	12-13 Jahre	14-15 Jahre
Mittelwert (mm)	0,516	0,501	0,531	0,536	0,542
Median (mm)	0,507	0,494	0,521	0,537	0,547
Standardabweichung	0,047	0,048	0,055	0,046	0,049
Minimum (mm)	0,450	0,416	0,441	0,447	0,455
Maximum (mm)	0,625	0,636	0,646	0,626	0,667

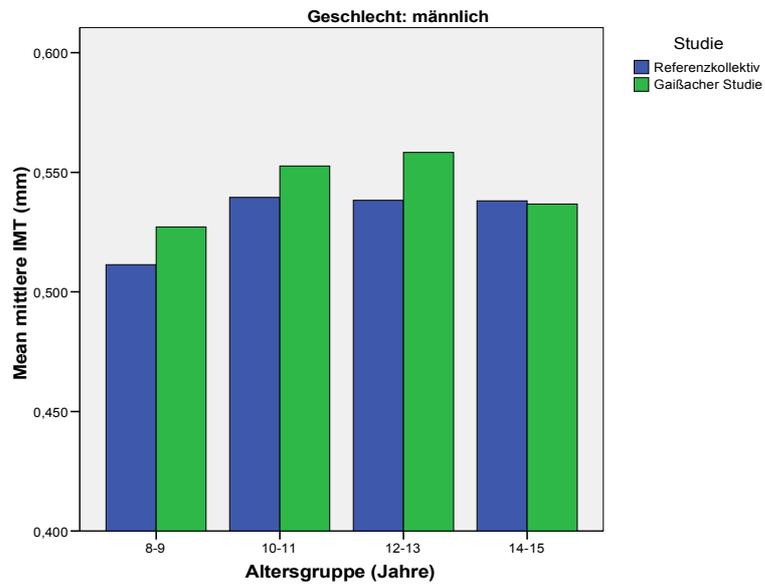
### Vergleich der IMT

Bezüglich der IMT misst man in allen Altersgruppen höhere Mittelwerte als im Referenzkollektiv. Am deutlichsten ist dieser Unterschied in der Gruppe der 8- bis 9-Jährigen, erklärend ist die geringe Probandenzahl in dieser Gruppe.

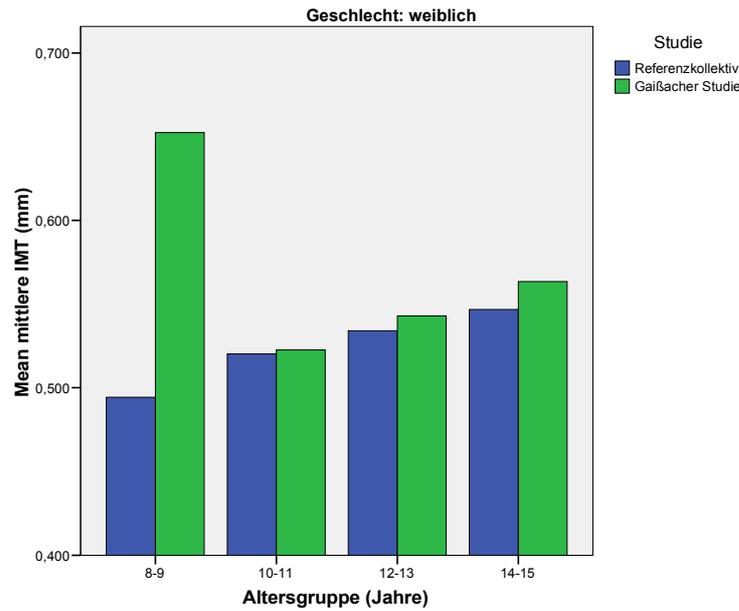
**Abbildung 17:** Vergleich der IMT, weibliche und männliche Probanden  
 $p < 0,0001$



**Abbildung 17a:** Vergleich der IMT, männliche Probanden,  $p < 0,0001$



**Abbildung 17b:** Vergleich der IMT, weiblichen Probanden,  $p < 0,0001$



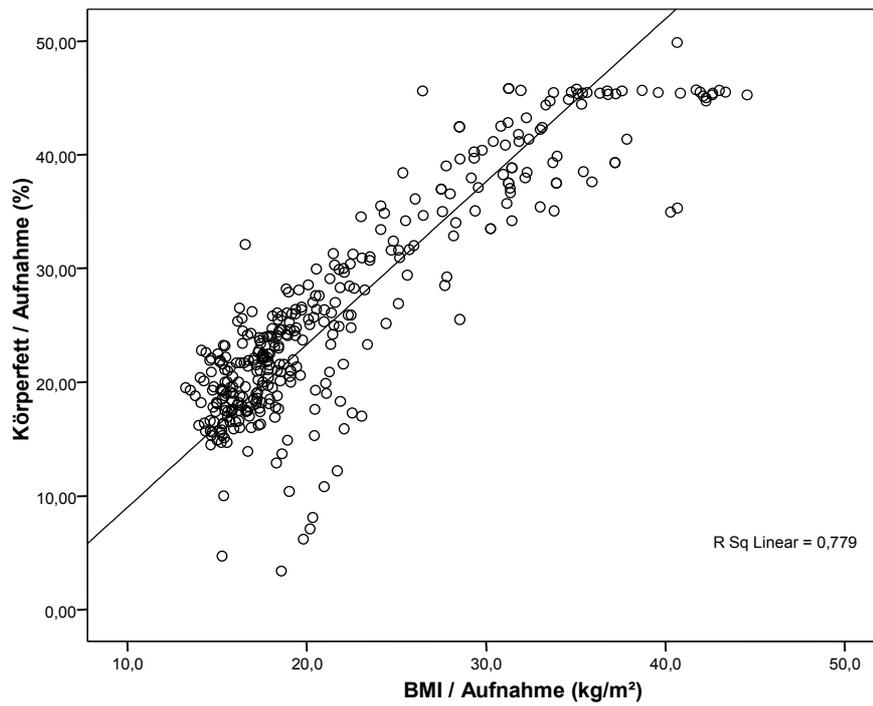
## 5.2. Korrelationsanalyse

Es folgt eine beide Kollektive umfassende Korrelationsanalyse des Parameters BMI mit den Variablen prozentualer Körperfettanteil, Blutdruck und IMT. Bei Beachtung einer fehlenden Normalverteilung der Messwerte wird der Korrelationskoeffizient nach Spearman berechnet. Abgesehen vom diastolischen Blutdruck weisen alle Parameter eine positive Korrelation mit dem BMI auf.

**Tabelle 15:** Korrelationsanalyse

	Korrelation mit dem BMI	
	Korrelation nach Spearman	Signifikanz
Körperfett	0,817	$p < 0,0001$
Blutdruck systolisch	0,595	$p < 0,0001$
Mittlere IMT	0,36	$p < 0,0001$

**Abbildung 18:** Abhängigkeit des prozentualen Körperfettanteils vom BMI,  $p < 0,0001$



**Abbildung 19:** Abhängigkeit des systolischen Blutdrucks vom BMI,  $p < 0,0001$

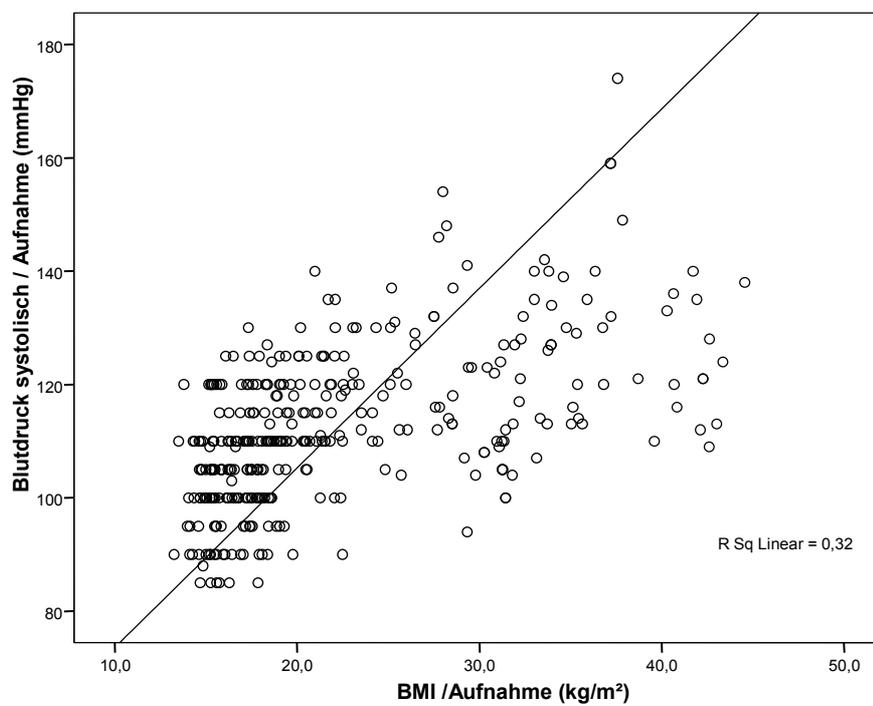
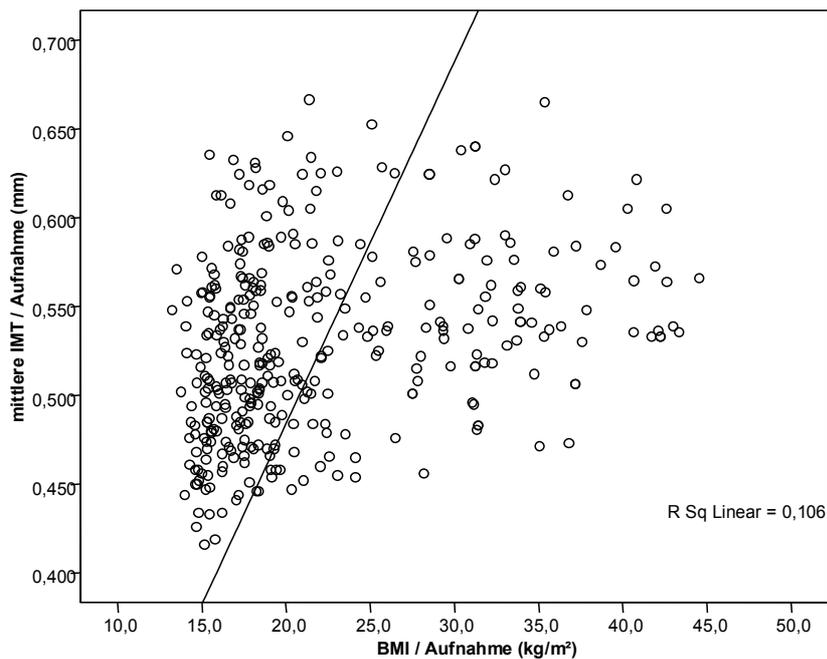


Abbildung 20: Abhängigkeit der IMT vom BMI,  $p < 0,0001$



### 5.3. Regressionsanalyse

Mit Hilfe der Regressionsanalyse kann die Abhängigkeit einer Variablen von mehreren erklärenden Variablen analysiert werden. Mit der folgenden Berechnung können somit, unabhängig von der Altersverteilung beider Studienpopulationen, die die IMT beeinflussenden Faktoren ermittelt werden.

Ein angenommener Zusammenhang zwischen der IMT einerseits und beeinflussenden Variablen wie Alter, BMI, Blutdruck, Körperfettanteil, Geschlecht und Größe lässt sich als Regressionsgleichung darstellen:

$$\text{IMT} = \beta_0 + \beta_1 \text{ Alter} + \beta_2 \text{ BMI} + \beta_3 \text{ RR} + \beta_4 \text{ Körperfettanteil} + \beta_5 \text{ Geschlecht} + \beta_6 \text{ Größe}$$

Ein signifikanter Einfluss der einzelnen Parameter würde durch den p-Wert beschrieben werden, der jeweilige Regressionskoeffizienten  $\beta$  beschreibt die Stärke des Einflusses einzelner Variablen. Die Analyse der Koeffizienten zeigt jedoch, dass die Faktoren BMI, Blutdruck und Körperfettanteil als selbstständige Variable keinen signifikanten Einfluss auf die Höhe der IMT haben.

Es liegt die Vermutung nahe, dass nicht ein direkter Zusammenhang zwischen den einzelnen Größen steht, dass also BMI, Blutdruck und Körperfettanteil nicht allein stehend eine IMT-Erhöhung beeinflussen. Vielmehr mag eine kombinierte Erhöhung dieser Variablen mit einer IMT-Erhöhung einhergehen. Wie in Kapitel 6.1 dargestellt

werden konnte ist das Gaißbacher Kollektiv im Vergleich mit dem Referenzkollektiv durch höhere Werte bezüglich BMI, systolischen Blutdrucks und Körperfettanteils charakterisiert. Wenn man also einen Zusammenhang zwischen der Zugehörigkeit zum Gaißbacher Kollektiv bzw. dem Referenzkollektiv als beeinflussender Variable und der IMT als Zielvariable annähme ließe sich die Regressionsgleichung wie folgt ändern.

$$\text{IMT} = \beta_0 + \beta_1 \text{ Alter} + \beta_2 \text{ Gruppe} + \beta_3 \text{ Geschlecht} + \beta_4 \text{ Größe}$$

Die IMT errechnet sich danach aus einem konstanten Wert, der sich je nach Alter, Gruppenzugehörigkeit, Geschlecht und Größe verändert. Die Einflussstärke der einzelnen Variablen hängt vom zu errechnenden Koeffizienten ab.

### Analyse der Regressionskoeffizienten

Die Regressionsanalyse umfasst die Daten beider Kollektive.

Die nach Berechnung der Regressionskoeffizienten erstellte Regressionsgleichung beschreibt, dass die Variable Alter einen signifikanten Erklärungswert auf die Höhe der IMT hat. Des Weiteren vermag nur noch die Gruppenzugehörigkeit zum Gaißbacher Kollektiv die IMT signifikant zu erhöhen (siehe Tabelle 16). Geschlecht und Körpergröße stehen nicht im Zusammenhang mit der IMT.

**Tabelle 16:** Analyse der Regressionskoeffizienten beider Studienkollektive

	$\beta$	Standardfehler	Signifikanz
Konstante	0,464	0,012	$p < 0,001$
Alter	0,006	0,001	$p < 0,0001$
Gruppe	0,013	0,007	$p < 0,05$

**Tabelle 17:** Ausgeschlossene Variablen

	$\beta$	Signifikanz
Geschlecht	-0,059	0,233
Größe	0,089	0,402

Mit Hilfe der errechneten Koeffizienten lässt sich die Regressionsgleichung wie folgt erstellen.

$$\text{IMT} = 0,464 + 0,006 \text{ Alter} + 0,013 \text{ Gruppe}$$

Zur praxisnahen Betrachtung lässt sich die Gleichung folgendermaßen beschreiben: Mit der Zugehörigkeit zum Kollektiv übergewichtiger Kinder steigt die IMT dem errechneten Korrelationskoeffizienten entsprechend um 0,013 mm. Dieser Summand ist im Falle der Zugehörigkeit zum Referenzkollektiv gesunder Kinder zu Vernachlässigen beziehungsweise aus der Rechnung auszuschließen.

#### 5.4. Auswirkungen des Interventionsprogramms (Gaißacher Studie)

Zur Betrachtung der Auswirkungen des Interventionsprogramms zur Adipositas-Therapie in der Gaißacher Fachklinik wurden die Variablen BMI, prozentualer Körperfettanteil, Blutdruck, Herzfrequenz und IMT bei Aufnahme und Entlassung aus der Gaißacher Klinik verglichen. Bei der Entlassungsuntersuchung konnten bei einigen Probanden die IMT- und Körperfettmessungen nicht ein zweites Mal durchgeführt werden, was zur Verkleinerung der Stichproben führte.

Zur Berechnung wurde der Wilcoxon-Vorzeichen-Test mit Justierung des P-Wertes nach Bonferroni verwendet. Die geschlechtsspezifische Darstellung der Ergebnisse erfolgt tabellarisch.

**Tabelle 18:** Veränderung der Parameter BMI, Blutdruck, Herzfrequenz, Körperfettanteil und IMT durch ein Adipositasinterventionsprogramm, **weibliche und männliche Probanden**

	BMI (Entlassung) - BMI (Aufnahme)	Blutdruck systolisch (Entlassung) – Blutdruck systolisch (Aufnahme)
Z	-8,591	-5,365
Signifikanz	p < 0,0001	p < 0,0001

	Blutdruck diastolisch (Entlassung) - Blutdruck diastolisch (Aufnahme)	Herzfrequenz (Entlassung) - Herzfrequenz (Aufnahme)
Z	-3,038	-7,372
Signifikanz	p<0,005	p<0,0001

	Körperfett (Entlassung) - Körperfett (Aufnahme)	IMT (Entlassung) - IMT (Aufnahme)
Z	-4,874	-1,091
Signifikanz	p < 0,0001	p = 0,275

**Tabelle 19:** Veränderung der Parameter BMI, Blutdruck, Herzfrequenz, Körperfettanteil und IMT durch ein Interventionsprogramm wegen Adipositas, männliche Probanden

	BMI (Entlassung) - BMI (Aufnahme)	Blutdruck systolisch (Entlassung) - Blutdruck systolisch (Aufnahme)
Z	-6,154	-4,065
Signifikanz	p<0,0001	P<0,0001

	Blutdruck diastolisch (Entlassung) - Blutdruck diastolisch (Aufnahme)	Herzfrequenz (Entlassung) - Herzfrequenz (Aufnahme)
Z	-2,298	-5,448
Signifikanz	p<0,05	p<0,0001

	Körperfett (Entlassung) - Körperfett (Aufnahme)	mittlere IMT (Entlassung) - mittlere IMT (Aufnahme)
Z	-3,544	-0,385
Signifikanz	p<0,0001	p=0,7

**Tabelle 20:** Veränderung der Parameter BMI, Blutdruck, Herzfrequenz, Körperfettanteil und IMT durch ein Interventionsprogramm wegen Adipositas, weibliche Probanden

	BMI (Entlassung) - BMI (Aufnahme)	Blutdruck systolisch (Entlassung) - Blutdruck systolisch (Aufnahme)
Z	-6,02	-3,643
Signifikanz	p<0,001	p<0,001

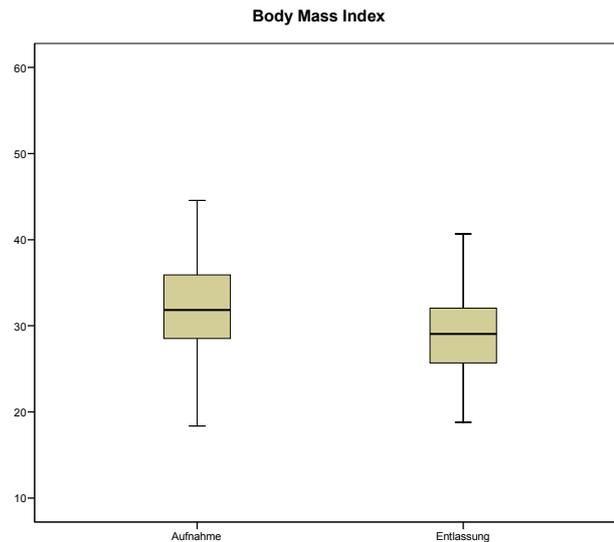
	Blutdruck diastolisch (Entlassung) - Blutdruck diastolisch (Aufnahme)	Herzfrequenz (Entlassung) - Herzfrequenz (Aufnahme)
Z	-1,974	-4,989
Signifikanz	p<0,05	p<0,0001

	Körperfett (Entlassung) - Körperfett (Aufnahme)	mittlere IMT (Entlassung) - mittlere IMT (Aufnahme)
Z	-3,353	-1,724
Signifikanz	p<0,001	p=0,085

### 5.4.1. Veränderung des BMI

Mit Hilfe des Interventionsprogrammes konnte eine signifikante Reduktion ( $p < 0,0001$ ) des BMI mit einer Verringerung des Medians von 31,9 auf 29,16 erzielt werden (siehe Abb. 21).

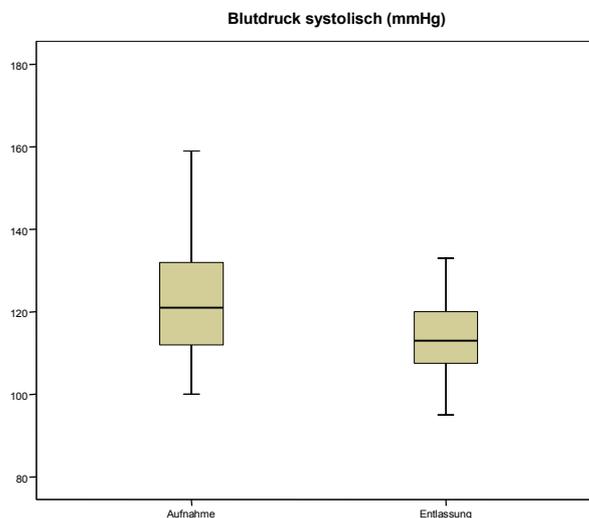
**Abbildung 21:** Boxplot der BMI-Veränderung ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), weibliche und männliche Probanden ( $p < 0,0001$ )



### 5.4.2. Veränderung des systolischen Blutdrucks

Der systolische Blutdruck konnte am Ende des Interventionsprogrammes mit einer Verringerung des Medians von 121 auf 113 mmHg bestimmt werden ( $p < 0,0001$ ).

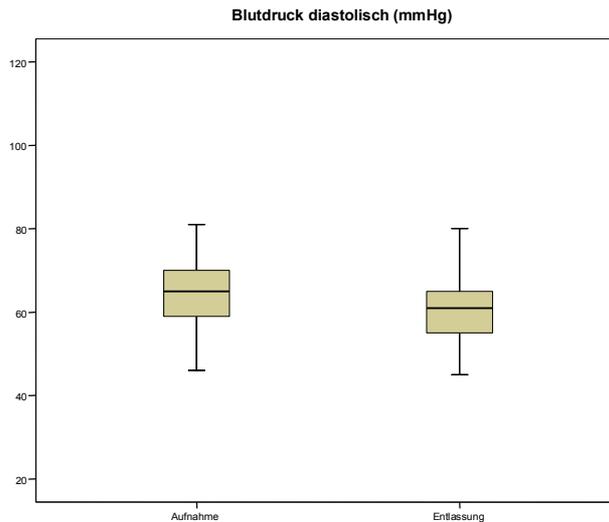
**Abbildung 22:** Boxplot der systolischen Blutdruckveränderung (mmHg), weibliche und männliche Probanden ( $p < 0,0001$ )



### 5.4.3. Veränderung des diastolischen Blutdrucks

Im Bereich des diastolischen Blutdrucks kam es im Rahmen des Interventionsprogrammes nur zu einer geringen Veränderung. Bei zu Beginn vorliegenden diastolischen RR-Werten von 65 mmHg kam es zu einer Reduktion des Median auf 61 mmHg.

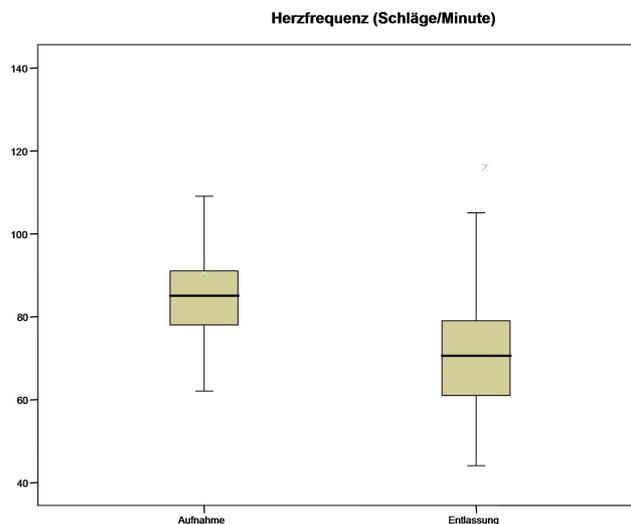
**Abbildung 23:** Boxplot der diastolischen Blutdruckveränderung (mmHg), weibliche und männliche Probanden ( $p < 0,05$ )



### 5.4.4. Veränderung der Herzfrequenz

Auch der Median der Herzfrequenz konnte durch das Interventionsprogramm von 85 auf 71/min reduziert werden ( $p < 0,0001$ ).

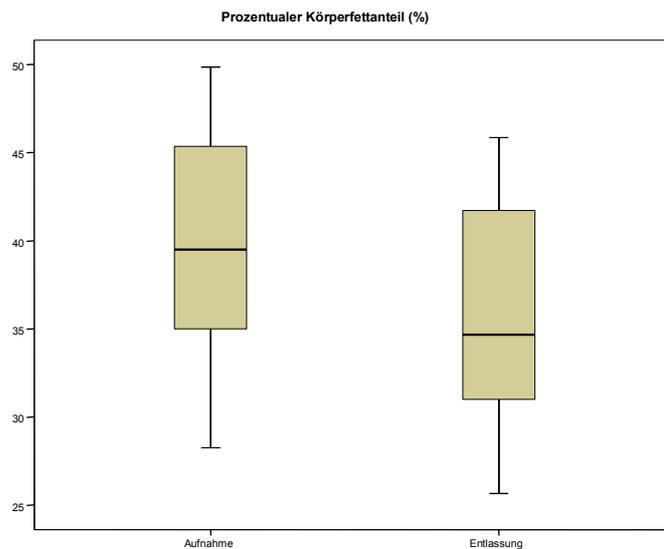
**Abbildung 24:** Boxplot der Veränderung der Herzfrequenz (Schläge/Minute), weibliche und männliche Probanden ( $p < 0,0001$ )



### 5.4.5. Veränderung des prozentualen Körperfettanteils

Der prozentuale Körperfettanteil wurde signifikant ( $p < 0,0001$ ) reduziert. Senkung des Medians von 39,5 auf 34,68 %.

**Abbildung 25:** Boxplot der Veränderung des prozentualen Körperfettanteils (%), weibliche und männliche Probanden ( $p < 0,0001$ )



Es konnte ein signifikanter Rückgang in den Parametern BMI (-8,59), Körperfettanteil (-4,87 %), systolischer Blutdruck (-5,37 mmHg), diastolischer Blutdruck (-3,04 mmHg) und Herzfrequenz (- 7,4/ min) errechnet werden.

Bezüglich der IMT konnte angesichts eines p-Wertes von 0,275 keine Evidenz für eine signifikante Verringerung gefunden werden.

## 6. Diskussion

Seit vielen Jahren ist wissenschaftlich erwiesen, dass die Atherogenese ein langsam progredienter Prozess ist, der seinen Beginn schon im Kindes- und Jugendalter nimmt und dann im Erwachsenenalter symptomatisch werden kann. Frühe vaskuläre Läsionen konnten durch postmortem Studien wie der PDAY- und der Bogalusa-Heart-Study nachgewiesen werden [72,32,3].

Die atherosklerotische Schädigung der Gefäßwand wird durch eine Vielzahl von Risikofaktoren beschleunigt. Bisher in der Literatur diskutierte atherogene Risikofaktoren sind Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Adipositas und arterielle Hypertonie oder stammen aus dem Bereich der Lebensgewohnheiten, des Lipidstoffwechsels, des Gerinnungssystems und aus dem Bereich der Entzündungsreaktionen und der reaktiven endothelialen Veränderungen [3,55,32,33].

Diese Dissertation hatte zum Ziel, mit Hilfe von IMT-Messungen juvenile Adipositas als Risikofaktor für die Entstehung einer Atherosklerose zu identifizieren und deren Einfluss auf frühzeitige atherosklerotische Gefäßveränderungen im Sinne einer erhöhten IMT zu erforschen.

Des Weiteren sollten die Auswirkungen gezielter Behandlung von Adipositas auf die Parameter IMT, BMI, Körperfett und Blutdruck untersucht werden. Die Beobachtungen umfassten ein Kollektiv von 98 bereits adipöser Kinder und Jugendlicher im Alter von 9 bis 15 Jahren, die an einem sechswöchigen stationären Interventionsprogramm zur Reduktion von Übergewicht teilnahmen.

Vergleichend wurden die Forschungsergebnisse einem Kollektiv von 258 gesunden Schülern gegenübergestellt. In dieser Studie wurden erstmalig von derselben Arbeitsgruppe alters- und geschlechtsspezifische IMT-Perzentilen erstellt sowie die Daten BMI, Körperfettanteil und Blutdruck erhoben [5].

## **6.1. Deskriptive Statistik:**

### **BMI**

Der Body-Mass-Index hat sich zur Definition von Über- und Untergewicht durchgesetzt. Er spielt als Risikofaktor für eine Fülle von Erkrankungen eine Rolle. Die Bedeutung von Übergewicht und Adipositas nicht nur als Risikofaktor, sondern auch als Erkrankung im eigentlichen Sinn wird in der inneren Medizin allmählich erkannt und akzeptiert. Es existieren viele mit Übergewicht einhergehende Erkrankungen, die fast alle Disziplinen der Medizin betreffen. Bei Kindern hingegen wird dieses Problem nicht zuletzt aufgrund der größtenteils erst im Erwachsenenalter klinisch manifest werdenden Folgen häufig unterschätzt. Die Bogalusa Heart Study zeigte, dass die Wahrscheinlichkeit um ein Vielfaches höher sei, übergewichtiger Erwachsener zu werden und dann atherogene Risikofaktoren zu entwickeln, wenn eine Adipositas schon im Kindesalter bestünde. 77 % der Kinder, die frühzeitig eine Adipositas entwickelten, waren auch im Erwachsenenalter übergewichtig, wohingegen nur 7 % der normalgewichtigen Kinder adipöse Erwachsene wurden. Eine kindliche Adipositas bedeute aber nicht in jedem Fall eine fortgeschrittene Atherosklerose. Für die Atherogenese sind noch weitere adipositas-assoziierten Erkrankungen wichtig: Metabolisches Syndrom, Typ-2-Diabetes, arterielle Hypertonie, Dyslipidämie, linksventrikuläre Hypertrophie.

Bei unseren Studienteilnehmern fanden sich bei Überschreitung der 97. BMI-Perzentile annähernd 80 Prozent mit Adipositas permagna. Mit insgesamt 97 übergewichtigen Probanden war die Größe des Kollektivs ausreichend, um signifikante Unterschiede zur Norm und Auswirkungen des Adipositasinterventionsprogramms feststellen zu können.

### **Körperfett**

Da der BMI keine direkte Aussage zur Körperzusammensetzung macht, ist die Körperfettbestimmung nützlich um diesbezüglich Informationen zu erhalten. Die Quantifizierung des Körperfettes spielt eine wichtige Rolle in der Einschätzung gesundheitlicher Risiken.

Die Analyse des Körperfettanteils bei den Probanden beider Kollektive zeigt, dass die

Pubertät nicht nur aufgrund der geschlechtlichen Reifung sondern auch bezüglich der Körperzusammensetzung einen entscheidenden Wendepunkt in der körperlichen Entwicklung darstellt. Der Körperfettanteil Normgewichtiger reduziert sich bei Jungen ab einem Alter von ca. 11 Jahren. Bei Mädchen kommt es mit dem Beginn der Periode etwa um das 12. bis 13. Lebensjahr zu einer Reduktion des Körperfettanteils. Diese Geschlechts- und Altersvariabilität basiert am ehesten auf dem Prozess der Reifeentwicklung; Wie die KiGGS-Studie zeigen konnte beginnt diese bei übergewichtigen Kindern eher als bei normgewichtigen. [23]. Es wird angenommen, dass das Fettgewebe mit der Bildung des hormonähnlichen Eiweißes Leptin ein metabolisches Signal für den Beginn der Reifeentwicklung gibt und damit auch die endokrinen Vorgänge insgesamt beeinflusst werden [20].

Im Kollektiv Adipöser zeigt sich im Zeitraum der Entwicklung zum Jugendlichen eine stetige Zunahme des Körperfettanteils bei beiden Geschlechtern. Im Zeitraum der Pubertät scheint sowohl bei Mädchen als auch bei Jungen das Selbstwertgefühl eine für die Entwicklung des Körperfettanteils maßgebliche Rolle einzunehmen. Die Schlussfolgerung, dass Übergewicht im Kindesalter über eine Verminderung des Selbstwertgefühls den physiologischen Rückgang des Körperfettanteils verhindert, wird durch Studie von A. Raustorp bestätigt [49].

Es bleibt zu bemerken, dass die hier beschriebene Körperfettmessung zwar eine Quantifizierung, jedoch keine Beschreibung der Fettverteilung im Körper ermöglicht. Durch die Messung von Taillen- und Hüftumfang, ließe sich durch Berechnung des Taille-Hüfte-Index das Fettverteilungsmuster zeigen und ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei hohem abdominalen Fettanteil erkennen.

### **Blutdruck**

Im Jahr 2013 wurden die Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) aktualisiert und vom Robert Koch-Institut veröffentlicht. Die folgenden Beschreibungen und Einteilungen richten sich nach diesen Ergebnissen.

Im Kindes- und Jugendalter gelten Blutdruckwerte unterhalb der 90. Perzentile als Normwerte, zwischen der 90. und 95. Perzentile beziehungsweise bei Werten über 120/80 mmHg spricht man bei Kindern im schulpflichtigen Alter von hochnormalem Blutdruck. Werte die über der 95. Perzentile oder über 140/90 mmHg liegen, sind per definitionem pathologisch und weisen auf eine bestehende Hypertonie hin [58].

Im Referenzkollektiv waren bei 13 von 120 männlichen Probanden (11%) sowie bei 15 von 138 weiblichen Probanden (11%) hypertone Blutdruckwerte messbar. Hierbei zeigen sich keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede.

Übergewichtige Kinder und Jugendliche haben ein deutlich erhöhtes Risiko für eine Hypertonie [42,62,25,63]; dieses Phänomen bestätigt sich auch in dieser Arbeit. Im Gaißbacher Kollektiv zeigten 20 von 48 männlichen Probanden (42%) sowie 12 von 50 weiblichen Probanden (24%) hypertone Blutdruckwerte. Zum Entlassungszeitpunkt nach dem stationären Adipositasinterventionsprogramm waren bei 15 von den 20 Jungen und bei 7 von den 12 Mädchen mit anfangs hypertonen Blutdruckwerten in den abschließenden Messungen nur noch hochnormale Blutdruckwerte messbar .

Es ist zu betonen, dass ausschließlich die einmalige Blutdruckmessung am Aufnahme- und am Entlassungstag der Probanden in unsere statistische Berechnung eingingen. Einzelblutdruckmessungen können nur den ersten Zugang zur Abklärung einer möglichen Hypertonie darstellen. Zur Sicherung der Erstdiagnose sollte nach wiederholter Messung erhöhter Blutdruckwerte unter Ruhebedingungen eine erweiterte Diagnostik z.B. mittels 24-Stunden-Blutdruckmessung erfolgen [17].

## **IMT**

Die Mechanismen der Atherogenese können schon im Kindesalter beginnen. Hierbei führt in der ersten Stufe der Atherogenese eine endotheliale Dysfunktion zu einer Verbreiterung der Tunica media und der Intima in Arterien mittlerer und hoher Größenordnung. So nimmt im pädiatrischen Bereich die Messung der IMT mit hochauflösendem Ultraschall eine zunehmend wichtige Rolle zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikoprofils und zur Erkennung bereits bestehender Gefäßerkrankungen ein [60,19].

Unsere Studie bestätigt, dass schon im Kindes- und Jugendalter, im Falle einer Messung nach einem standardisierten Protokoll [53], die Beurteilung der IMT der A. carotis mittels hochauflösendem Ultraschall eine zuverlässige Methode zum Atherosklerosescreeing darstellt. Die in 5.2. beschriebene Technik der IMT Messung entsprach den Maßgaben des Mannheim Carotid Intima-Media Thickness Consensus [64].

Wie in Studien jüngerer Datums beschrieben [37], zeigt auch unsere Arbeitsgruppe, dass die computergestützte IMT-Berechnung durch den Untersucher gegenüber der vollautomatischen Berechnung eine niedrigere Fehlerquote mit geringer Inter- und Intraobservervariabilität aufweist [5].

Eine Erhöhung der IMT in Zusammenhang mit juveniler Adipositas ist bisher eine umstrittene These. P. Tounian beschrieb in einer Studie mit 48 adipösen Kindern und einem Referenzkollektiv von 27 gesunden Kindern eine erhöhte Härte der Arterienwand sowie eine endotheliale Dysfunktion im Kollektiv adipöser Kinder ohne bei ihnen eine IMT-Erhöhung festzustellen [65]. Ergebnisse weiterer Arbeitsgruppen mit ähnlicher Fragestellung und Methodik decken sich jedoch mit der Beobachtung der vorliegenden Arbeit [35,22].

Die Gegenüberstellung eines Kollektivs übergewichtiger (n=98) und normalgewichtiger Kinder (n=258) zeigte eine IMT-Verdickung aller Altersgruppen im Vergleich zum Referenzkollektiv. Wir leiten daraus ab, dass Adipositas eine beginnende atherosklerotische Veränderung im Sinne einer erhöhten IMT induzieren kann. Unter anderen seit der Muscatin-Studie von PH Davis gilt es als unbestritten, dass schon bei Jugendlichen eine Assoziation zwischen einer IMT-Erhöhung und atherosklerotischer Veränderungen der Koronararterien besteht und somit die IMT-Messung als Prädiktor für asymptomatische Gefäßveränderungen angesehen werden kann [10].

Trotz der zunehmenden Bedeutung dieser Untersuchung ist die IMT Messung der A. carotis im klinischen Alltag noch nicht als Standarduntersuchung anerkannt. Die Ursache mag in der Schwierigkeit liegen, trotz bisheriger Anstrengungen wie dem oben genannten IMT-Consensus einheitliche Standards vom Zeitpunkt der Messung bis zur Erhebung der Messwerte zu etablieren. Es steht noch zur Diskussion ob eine beidseitige Messung der Karotiden der zweimaligen Messung auf einer definierten Seite vorzuziehen ist. In der Vielfalt an automatisierten Messprogrammen hat sich noch keine einheitliche Software als Goldstandard durchgesetzt.

Nach weiterer Vereinheitlichung bestehender Standards kann die IMT-Messung jedoch eine wichtige Untersuchungsart im Rahmen der Sekundärprävention darstellen. Ein geübter Untersucher hat mit dieser verlässlichen und leicht anwendbaren Methode eine gute Möglichkeit, nichtinvasiv das kardiovaskuläre Risiko eines Patienten schon im Kindesalter einzuschätzen.

## **6.2. Zusammenhänge der Variablen**

### **Bivariate Analyse**

Der BMI gilt laut den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter der Deutschen Adipositas-Gesellschaft als einfaches und akzeptables Maß für

eine Abschätzung des Körperfettanteils auch bei Kindern. Die von uns gezeigte Korrelation zwischen BMI und prozentualem Körperfettanteil von  $r = 0,82$  ähnelt dem Bereich anderer Studien mit Resultaten von  $r = 0,7$  bis  $0,8$  [36,45,40].

Da beim BMI die gesamte Körpermasse auf das Quadrat der Körperhöhe bezogen wird, ist allerdings zu bedenken, dass hohe BMI-Werte nicht nur auf einem hohen Körperfettanteil beruhen, sondern auch aus einem robusten Knochenbau und/oder aus stark entwickelter Muskulatur resultieren können.

Auch die in dieser Arbeit errechnete Korrelation zwischen BMI und dem systolischen Blutdruck bei Kindern und Jugendlichen wurde bereits belegt [47], Jonathan M. Sorof beobachtete an einer Gruppe von 5102 Kindern und Jugendlichen eine kontinuierliche Erhöhung des systolischen Blutdrucks bei ansteigendem BMI auch im Bereich „normaler“ BMI-Werte [62].

In vorliegender Arbeit zeigte sich eine signifikante Assoziation zwischen BMI und IMT, wenn auch der Korrelationskoeffizient nach Spearman mit  $0,36$  geringer ausfällt als bei ähnlichen Studien [56].

### **Multivariate Analyse**

In unseren Untersuchungen interessierten wir uns zunächst vor allem für den Einfluss der erklärenden Variable BMI auf die Zielvariable IMT. Die oben beschriebene Korrelationsanalyse konnte bereits eine Assoziation der beiden Parameter aufzeigen. Das Ergebnis der Regressionsanalyse zeigt uns jedoch, dass zwischen diesen zwei Größen nicht ein direkter Zusammenhang besteht.

Vielmehr zeigt die Regressionsgleichung nach Berechnung der Regressionskoeffizienten, dass nach dem Alter die Gruppenzugehörigkeit zum Kollektiv Übergewichtiger einen signifikanten Einfluss auf die Erhöhung der IMT hat. Charakteristisch für dieses Kollektiv ist ein, mit einem erhöhten BMI vergesellschafteter höherer Blutdruck im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen, ein erhöhter Körperfettanteil und eine, im Vergleich zum Entlassungszeitpunkt nach Intervention, hohe Herzfrequenz. Zuletzt genannte Faktoren müssen also bei der Erklärung einer Intima-Media-Verbreiterung mitberücksichtigt werden. Aktuelle Studien bestätigen den Einfluss mehrerer Variablen auf die Verbreiterung der IMT [38]. Dieser Sachverhalt schmälert jedoch nicht die Bedeutung des kardiovaskulären Risikofaktors Adipositas als Einzelkomponente, welche

zu einer IMT-Erhöpfung führt [2,35].

### **6.3. Das Interventionsprogramm / Vorher-Nachher**

Die Auswirkung intensivierter körperlicher Aktivität auf übergewichtige Kinder und Jugendliche ist Gegenstand mehrerer Untersuchungen. Aufgrund der großen Vielfalt betreffend Methodik, untersuchter Parameter und Zusammensetzung von Studienkollektiven bestehen momentan noch Einschränkungen in der Einheit der Resultate. Untersuchungen, die die aktuelle Studienlage zusammenfassen sehen den Effekt der Reduktion von Körpergewicht als den kleinsten gemeinsamen Nenner der bisherigen Studienergebnisse.

In den folgenden Arbeiten wurde neben den Parametern BMI, Blutdruck und Körperfettanteil der Einfluss körperlicher Aktivität auch auf die IMT untersucht.

Mit einer, unserer Fragestellung und Methodik ähnelnden, Arbeit untersuchte A. Meyer 2006 die Auswirkungen eines sechsmonatigen Adipositasinterventionsprogramms für Jugendliche [34]. Nach diesem Zeitraum konnte ein signifikanter Rückgang der IMT der A. carotis communis gezeigt werden. Diese Entwicklung korrelierte ebenfalls mit einer Reduktion des BMI, des absoluten Körperfettanteils, des systolischen Blutdrucks sowie weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren wie erhöhter Triglyceridwerte.

N. J. Farpour-Lambert veröffentlichte 2009 eine randomisierte Kontrollstudie mit den Resultaten eines dreimonatigen Programms, in welchem 22 adipöse Kinder dreimal wöchentlich eine 60-minütige Trainingseinheit absolvierten, die sich in eine aerobe und eine anaerobe Belastungsphase gliederte. Die Probanden der Kontrollgruppe nahmen an keinem Trainingsprogramm teil und wurden aufgefordert, das aktuelle Maß an regelmäßiger Aktivität beizubehalten. Eine IMT-Messung fand nach drei und sechs Monaten statt. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen im Sinne einer stetigen IMT-Zunahme in den aufeinander folgenden Messungen bei den Probanden der Kontrollgruppe und einer gleich bleibenden IMT nach drei und sechs Monaten bei der Trainingsgruppe; bei dieser Gruppe kam es zu einer signifikanten Reduktion von BMI und Blutdruckwerten [13]. Eine follow-up-Studie zwei Jahre nach dem Ende dieses Trainingsprogrammes kam durch ambulante Untersuchungen zu dem Ergebnis, dass Probanden, welche nach BMI-Reduktion ihr Gewicht halten konnten, keine weitere IMT-Erhöpfung aufwiesen [30].

Die stationäre Schulung für Kinder und Jugendliche in Gaißach erfolgte in einem Zeitraum von 6 Wochen. Die vergleichende Analyse unserer Ergebnisse zeigt:

Gewichtsreduktion führt durch gezielte Intervention bereits nach sechs Wochen zu einer Verbesserung des kardiovaskulären Risikoprofils durch Reduktion des BMI, des Körperfettanteils und des Blutdrucks. Eine signifikante IMT-Reduktion ist in diesem Zeitraum jedoch nicht zu verzeichnen. Die Pathomechanismen, welche eine Rückkehr der physiologischen endothelialen Funktion sowie eine IMT-Reduktion bewirken, scheinen sich wohl vielmehr über einen Zeitraum von Monaten zu erstrecken. Jedoch kann gerade im Kindes - und Jugendalter bei IMT-Kontrollen in Abständen von Jahren, wie im Beispiel der beschriebenen follow-up-Studie, nicht eine Reduktion erhofft werden, da gerade in diesem Lebensabschnitt eine kontinuierliche IMT-Zunahme eine physiologische Entwicklung darstellt.

#### **6.4. Schlussfolgerungen**

Entsprechend der in der Kinderklinik Gaißach gemachten Erfahrungen bezüglich der Behandlung von adipösen Kindern und Jugendlichen bedarf es einer langfristigen Behandlung in einem multidisziplinären Team unter Einbezug von Ernährungsfachkräften, Psychologen, Bewegungsfachkräften und Ärzten. Ein wichtiger Aspekt ist die aktive Einbindung der Eltern um familiäre Ernährungsgewohnheiten analysieren und gegebenenfalls Alternativen zu Essen als sozialkompensatorischer Ersatzhandlung aufzeigen zu können. Es sollten keine rigiden und restriktiven Diätpläne verwendet, sondern fett- und zuckerarme Alternativen entsprechend der optimierten Mischkost zusammen mit den Eltern und den Betreuern erarbeitet werden. Die Intervention sollte idealerweise den Kindern Freude bereiten. Hier bietet sich vor allem die Bewegungstherapie an, welche Muskelkraft und körperliche Fitness fördert, stereotype Bewegungsmuster vermindert und somit Schmerzen und Ermüdbarkeit lindert. Bewegung fördert Freundschaften, Kreativität, Integration, soziale Akzeptanz, Selbstwertgefühl und letztendlich damit die Lebensqualität.

Bereits bei adipösen Kindern und Jugendlichen lassen sich neben einem pathologischen atherogenen Risikoprofil frühe Gefäßveränderungen feststellen. Eine IMT-Erhöhung begleitet von kardiovaskulären Risikofaktoren weist auf eine frühe Manifestation von Atherosklerose hin. Das Ausmaß der Adipositas, ein arterieller Hypertonus, eine verminderte körperliche Fitness bestimmen dabei das Risiko für die frühe Entwicklung der Atherosklerose. Die physiologischen Mechanismen, welche zu einem Rückgang von kardiovaskulären Risikofaktoren bei Kindern führen treten bereits nach wenigen Wochen

in Kraft.

Trotz weltweiter intensiver Forschung gilt es nach wie vor, Fragen nach signifikanten Zusammenhängen zwischen IMT-Veränderungen und pathophysiologischen Veränderungen und Konsequenzen endgültig zu beantworten. Mit der Annahme, dass die Pathomechanismen zur Entwicklung jugendlicher Atherosklerose reversibel sind, gilt es in Form von Langzeitstudien die IMT-Veränderung nach längeren Interventionszeiträumen zu untersuchen. Als Ergänzung zur beschriebenen Methodik unserer Studie wäre die Einbeziehung einer erweiterten Labordiagnostik sinnvoll, um die Hauptdiagnose Adipositas um mögliche begleitende Diagnosen wie Hypercholesterinämie oder Diabetes mellitus zu ergänzen.

## **6.5. Zusammenfassung**

Vergleicht man übergewichtige Kinder und Jugendliche (Gewicht  $\geq 90$ . Perzentile) mit normalgewichtigen (Gewicht  $<90$ . Perzentile) werden mehrere signifikante Unterschiede deutlich: Kinder und Jugendliche mit Adipositas haben zum Zeitpunkt der Untersuchung vor Beginn eines Adipositasinterventionsprogramms eine höhere IMT, einen höheren prozentualen Körperfettanteil sowie höhere Blutdruckwerte als Normalgewichtige; dies gilt für weibliche als auch für männliche Probanden. Die Regressionsanalyse beschreibt nach Verwendung der erhobenen Parameter, dass die Variable Alter einen signifikanten Erklärungswert auf die Höhe der IMT hat. Ansonsten führt nur die Zugehörigkeit zu einem Kollektiv übergewichtiger Probanden mit den damit verbundenen Eigenschaften wie dem Vorliegen eines erhöhten Körperfettanteils und erhöhter Blutdruckwerte zu einer signifikanten IMT-Erhöhung. Diese Studie liefert somit Belegmaterial für das frühe Auftreten von kardiovaskulären Risikofaktoren bei jugendlicher Adipositas.

Das vorgestellte Interventionsprogramm führt bereits nach sechs Wochen zu einem signifikanten Rückgang des BMI, des prozentualen Körperfettanteils sowie des Blutdrucks; auch hier zeigen sich keine geschlechtsspezifischen Unterschiede. Weibliche und männliche Probanden profitieren gleichermaßen von der Intervention. Eine IMT Messung bei Entlassung zeigt im Vergleich zur Untersuchung vor der stationären Aufnahme keine signifikanten Veränderungen. Daraus folgt, dass für eine Reduktion der IMT mehr Zeit notwendig ist [34].

## 7. Literaturverzeichnis

1. *Baker, J. L., Olsen, L. W., Sorensen, T. I.* [Childhood body mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood]. *Ugeskr. Laeger.* (2008) **170**: 2434 - 2437
2. *Baldassarre, D., Werba, J. P., Castelnovo, S., Frigerio, B., Amato, M., Ravani, A., Veglia, F., Sirtori, C. R., Tremoli, E.* The metabolic syndrome predicts carotid intima-media thickness no better than the sum of individual risk factors in a lipid clinic population. *Atherosclerosis.* (2010)
3. *Berenson, G. S., Srinivasan, S. R., Bao, W., Newman, W. P., III, Tracy, R. E., Wattigney, W. A.* Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N. Engl. J. Med.* (1998) **338**: 1650 - 1656
4. *Böcker W., Denk H., Heitz Ph.U., Moch H.* *Pathologie*(2008) **4. Auflage**: 498 - 507
5. *Böhm, B., Hartmann, K., Buck, M., Oberhoffer, R.* Sex differences of carotid intima-media thickness in healthy children and adolescents. *Atherosclerosis.* (2009) **206**: 458 - 463
6. *Bots, M. L., Hofman, A., Grobbee, D. E.* Increased common carotid intima-media thickness. Adaptive response or a reflection of atherosclerosis? Findings from the Rotterdam Study. *Stroke.* (1997) **28**: 2442 - 2447
7. *Brown, M. S., Goldstein, J. L.* Lipoprotein metabolism in the macrophage: implications for cholesterol deposition in atherosclerosis. *Annu. Rev. Biochem.* (1983) **52**: 223 - 261
8. *Buck, M. A.* Die Intima-Media-Thickness (IMT) der Arteria carotis communis bei gesunden Kindern und Jugendlichen -Sonographische Methodik, Anwendbarkeit und Referenzwerte(2013) 8 - 25
9. *Cole, T. J., Bellizzi, M. C., Flegal, K. M., Dietz, W. H.* Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ.* (2000) **320**: 1240 - 1243
10. *Davis, P. H., Dawson, J. D., Mahoney, L. T., Lauer, R. M.* Increased carotid intimal-medial thickness and coronary calcification are related in young and middle-aged adults. The Muscatine study. *Circulation.* (1999) **100**: 838 - 842
11. *Dawber, T. R., Kannel, W. B.* The Framingham study. An epidemiological approach to coronary heart disease. *Circulation.* (1966) **34**: 553 - 555
12. *Enderle, M. D., Balletshofer, B. M., Schmulling, R. M., Haring, H. U., Pfohl, M.* [Early detection of atherosclerosis with high resolution ultrasound exemplified by

- type II diabetic patients]. *Ultraschall Med.* (1998) **19**: 16 - 21
13. *Farpour-Lambert, N. J., Aggoun, Y., Marchand, L. M., Martin, X. E., Herrmann, F. R., Beghetti, M.* Physical activity reduces systemic blood pressure and improves early markers of atherosclerosis in pre-pubertal obese children. *J. Am. Coll. Cardiol.* (2009) **54**: 2396 - 2406
  14. *Freedman, D. S., Dietz, W. H., Tang, R., Mensah, G. A., Bond, M. G., Urbina, E. M., Srinivasan, S., Berenson, G. S.* The relation of obesity throughout life to carotid intima-media thickness in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Int. J. Obes. Relat Metab Disord.* (2004) **28**: 159 - 166
  15. *Fuster, V., Badimon, L., Badimon, J. J., Chesebro, J. H.* The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (1). *N. Engl. J. Med.* (1992) **326**: 242 - 250
  16. *Gariépy, J., Salomon, J., Denarie, N., Laskri, F., Megnien, J. L., Levenson, J., Simon, A.* Sex and topographic differences in associations between large-artery wall thickness and coronary risk profile in a French working cohort: the AXA Study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* (1998) **18**: 584 - 590
  17. *Gimpel, C., Wuhl, E., Arbeiter, K., Drozd, D., Trivelli, A., Charbit, M., Gellermann, J., Dusek, J., Jankauskiene, A., Emre, S., Schaefer, F.* Superior consistency of ambulatory blood pressure monitoring in children: implications for clinical trials. *J. Hypertens.* (2009) **27**: 1568 - 1574
  18. *Graf, S., Gariépy, J., Massonneau, M., Armentano, R. L., Mansour, S., Barra, J. G., Simon, A., Levenson, J.* Experimental and clinical validation of arterial diameter waveform and intimal media thickness obtained from B-mode ultrasound image processing. *Ultrasound Med. Biol.* (1999) **25**: 1353 - 1363
  19. *Greenland, P., Abrams, J., Aurigemma, G. P., Bond, M. G., Clark, L. T., Criqui, M. H., Crouse, J. R., III, Friedman, L., Fuster, V., Herrington, D. M., Kuller, L. H., Ridker, P. M., Roberts, W. C., Stanford, W., Stone, N., Swan, H. J., Taubert, K. A., Wexler, L.* Prevention Conference V: Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: noninvasive tests of atherosclerotic burden: Writing Group III. *Circulation.* (2000) **101**: E16 - E22
  20. *Herman-Giddens, M. E., Slora, E. J., Wasserman, R. C., Bourdony, C. J., Bhapkar, M. V., Koch, G. G., Hasemeier, C. M.* Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office Settings network. *Pediatrics.* (1997) **99**: 505 - 512
  21. *Homma, S., Ishii, T., Malcom, G. T., Zieske, A. W., Strong, J. P., Tsugane, S., Hirose, N.* Histopathological modifications of early atherosclerotic lesions by risk factors--findings in PDAY subjects. *Atherosclerosis.* (2001) **156**: 389 - 399
  22. *Iannuzzi, A., Licenziati, M. R., Acampora, C., Salvatore, V., Auriemma, L., Romano,*

- M. L., Panico, S., Rubba, P., Trevisan, M.* Increased carotid intima-media thickness and stiffness in obese children. *Diabetes Care.* (2004) **27**: 2506 - 2508
23. *Kahl, H., Schaffrath, R. A., Schlaud, M.* [Sexual maturation of children and adolescents in Germany. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)]. *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz.* (2007) **50**: 677 - 685
24. *Kallikazaros, I. E., Tsioufis, C. P., Stefanadis, C. I., Pitsavos, C. E., Toutouzas, P. K.* Closed relation between carotid and ascending aortic atherosclerosis in cardiac patients. *Circulation.* (2000) **102**: III263 - III268
25. *Kotsis, V., Stabouli, S., Papakatsika, S., Rizos, Z., Parati, G.* Mechanisms of obesity-induced hypertension. *Hypertens. Res.* (2010) **33**: 386 - 393
26. *Kurth, B. M., Schaffrath, R. A.* [The prevalence of overweight and obese children and adolescents living in Germany. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)]. *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz.* (2007) **50**: 736 - 743
27. *Lange, S., Bender, R.* [Linear regression and correlation]. *Dtsch. Med. Wochenschr.* (2007) **132 Suppl 1**: e9 - 11
28. *Luciano, A., Livieri, C., Di Pietro, M. E., Bergamaschi, G., Maffei, C.* [Definition of obesity in childhood: criteria and limits]. *Minerva Pediatr.* (2003) **55**: 453 - 459
29. *Ludwig, M. M., Jorger, U., Lund, S., Stumpe, K. O.* Divergent responses of common carotid artery intimal-medial thickness to high blood pressure and hypercholesterolaemia in relation to age. *J. Hypertens. Suppl.* (1993) **11**: S130 - S131
30. *Maggio, A. B., Aggoun, Y., Martin, X. E., Marchand, L. M., Beghetti, M., Farpour-Lambert, N. J.* Long-term follow-up of cardiovascular risk factors after exercise training in obese children. *Int. J. Pediatr. Obes.* (2011) **6**: e603 - e610
31. *Manolio, T. A., Burke, G. L., O'Leary, D. H., Evans, G., Beauchamp, N., Knepper, L., Ward, B.* Relationships of cerebral MRI findings to ultrasonographic carotid atherosclerosis in older adults : the Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* (1999) **19**: 356 - 365
32. *McGill, H. C., Jr., McMahan, C. A., Herderick, E. E., Malcom, G. T., Tracy, R. E., Strong, J. P.* Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am. J. Clin. Nutr.* (2000) **72**: 1307S - 1315S
33. *McGill, H. C., Jr., McMahan, C. A., Zieske, A. W., Malcom, G. T., Tracy, R. E., Strong, J. P.* Effects of nonlipid risk factors on atherosclerosis in youth with a favorable lipoprotein profile. *Circulation.* (2001) **103**: 1546 - 1550

34. Meyer, A. A., Kundt, G., Lenschow, U., Schuff-Werner, P., Kienast, W. Improvement of early vascular changes and cardiovascular risk factors in obese children after a six-month exercise program. *J. Am. Coll. Cardiol.* (2006) **48**: 1865 - 1870
35. Meyer, A. A., Kundt, G., Steiner, M., Schuff-Werner, P., Kienast, W. Impaired flow-mediated vasodilation, carotid artery intima-media thickening, and elevated endothelial plasma markers in obese children: the impact of cardiovascular risk factors. *Pediatrics.* (2006) **117**: 1560 - 1567
36. Micozzi, M. S., Albanes, D., Jones, D. Y., Chumlea, W. C. Correlations of body mass indices with weight, stature, and body composition in men and women in NHANES I and II. *Am. J. Clin. Nutr.* (1986) **44**: 725 - 731
37. Molinari, F., Zeng, G., Suri, J. S. A state of the art review on intima-media thickness (IMT) measurement and wall segmentation techniques for carotid ultrasound. *Comput. Methods Programs Biomed.* (2010) **100**: 201 - 221
38. Morrison, K. M., Dyal, L., Conner, W., Helden, E., Newkirk, L., Yusuf, S., Lonn, E. Cardiovascular risk factors and non-invasive assessment of subclinical atherosclerosis in youth. *Atherosclerosis.* (2010) **208**: 501 - 505
39. O'Leary, D. H., Polak, J. F., Kronmal, R. A., Kittner, S. J., Bond, M. G., Wolfson, S. K., Jr., Bommer, W., Price, T. R., Gardin, J. M., Savage, P. J. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke.* (1992) **23**: 1752 - 1760
40. Ochiai, H., Shirasawa, T., Nishimura, R., Morimoto, A., Shimada, N., Ohtsu, T., Kujirai, E., Hoshino, H., Tajima, N., Kokaze, A. Relationship of body mass index to percent body fat and waist circumference among schoolchildren in Japan--the influence of gender and obesity: a population-based cross-sectional study. *BMC. Public Health.* (2010) **10**: 493 -
41. Oren, A., Vos, L. E., Uiterwaal, C. S., Grobbee, D. E., Bots, M. L. Cardiovascular risk factors and increased carotid intima-media thickness in healthy young adults: the Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA) Study. *Arch. Intern. Med.* (2003) **163**: 1787 - 1792
42. Ostchega, Y., Carroll, M., Prineas, R. J., McDowell, M. A., Louis, T., Tilert, T. Trends of elevated blood pressure among children and adolescents: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988-2006. *Am. J. Hypertens.* (2009) **22**: 59 - 67
43. Pauciullo, P., Iannuzzi, A., Sartorio, R., Irace, C., Covetti, G., Di, C. A., Rubba, P. Increased intima-media thickness of the common carotid artery in hypercholesterolemic children. *Arterioscler. Thromb.* (1994) **14**: 1075 - 1079
44. Pesonen, E. Coronary wall thickening in children. An analysis of the factors

- associated with the growth of arterial layers. *Atherosclerosis*. (1974) **20**: 173 - 187
45. *Pietrobelli, A., Faith, M. S., Allison, D. B., Gallagher, D., Chiumello, G., Heymsfield, S. B.* Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. *J. Pediatr.* (1998) **132**: 204 - 210
  46. *Pignoli, P., Tremoli, E., Poli, A., Oreste, P., Paoletti, R.* Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation*. (1986) **74**: 1399 - 1406
  47. *Plachta-Danielzik, S., Landsberg, B., Johannsen, M., Lange, D., Muller, M. J.* Association of different obesity indices with blood pressure and blood lipids in children and adolescents. *Br. J. Nutr.* (2008) **100**: 208 - 218
  48. *Poskitt, E. M.* Defining childhood obesity: the relative body mass index (BMI). European Childhood Obesity group. *Acta Paediatr.* (1995) **84**: 961 - 963
  49. *Raustorp, A., Archer, T., Svensson, K., Perlinger, T., Alricsson, M.* Physical self-esteem, a five year follow-up study on Swedish adolescents. *Int. J. Adolesc. Med. Health.* (2009) **21**: 497 - 507
  50. *Reed, D., Dwyer, K. M., Dwyer, J. H.* Abdominal obesity and carotid artery wall thickness. The Los Angeles Atherosclerosis Study. *Int. J. Obes. Relat Metab Disord.* (2003) **27**: 1546 - 1551
  51. *Reinehr, T., de, S. G., Wabitsch, M.* Changes of cardiovascular risk factors in obese children effects of inpatient and outpatient interventions. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* (2006) **43**: 506 - 511
  52. *Reinehr, T., Kersting, M., Wollenhaupt, A., Alexy, U., Kling, B., Strobele, K., Andler, W.* [Evaluation of the training program "OBELDICKS" for obese children and adolescents]. *Klin. Padiatr.* (2005) **217**: 1 - 8
  53. *Riches, N. O., Alder, S., White, G. L., Druding, R., Bond, M. G., De, M. M.* Standardized ultrasound protocol, trained sonographers and digital system for carotid atherosclerosis screening. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown. )*. (2010) **11**: 683 - 688
  54. *Ross, R.* Atherosclerosis is an inflammatory disease. *Am. Heart J.* (1999) **138**: S419 - S420
  55. *Ross, R.* Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.* (1999) **340**: 115 - 126
  56. *Schiel, R., Beltschikow, W., Radon, S., Kramer, G., Perenthaler, T., Stein, G.* Increased carotid intima-media thickness and associations with cardiovascular risk factors in obese and overweight children and adolescents. *Eur. J. Med. Res.* (2007) **12**: 503 - 508

57. *Shinozaki, K., Hattori, Y., Suzuki, M., Hara, Y., Kanazawa, A., Takaki, H., Tsushima, M., Harano, Y.* Insulin resistance as an independent risk factor for carotid artery wall intima media thickening in vasospastic angina. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* (1997) **17**: 3302 - 3310
58. *Simonetti, G. D., Fossali, E., Ramelli, G. P., Bianchetti, M. G.* [Childhood hypertension: current medical management]. *Rev. Med. Suisse.* (2005) **1**: 1307 - 1310
59. *Skoglund-Andersson, C., Tang, R., Bond, M. G., de, F. U., Hamsten, A., Karpe, F.* LDL particle size distribution is associated with carotid intima-media thickness in healthy 50-year-old men. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* (1999) **19**: 2422 - 2430
60. *Slyper, A. H.* Clinical review 168: What vascular ultrasound testing has revealed about pediatric atherogenesis, and a potential clinical role for ultrasound in pediatric risk assessment. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* (2004) **89**: 3089 - 3095
61. *Smilde, T. J., van, W. S., Wollersheim, H., Trip, M. D., Kastelein, J. J., Stalenhoef, A. F.* Effect of aggressive versus conventional lipid lowering on atherosclerosis progression in familial hypercholesterolaemia (ASAP): a prospective, randomised, double-blind trial. *Lancet.* (2001) **357**: 577 - 581
62. *Sorof, J. M., Lai, D., Turner, J., Poffenbarger, T., Portman, R. J.* Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics.* (2004) **113**: 475 - 482
63. *Sorof, J. M., Poffenbarger, T., Franco, K., Bernard, L., Portman, R. J.* Isolated systolic hypertension, obesity, and hyperkinetic hemodynamic states in children. *J. Pediatr.* (2002) **140**: 660 - 666
64. *Touboul, P. J., Hennerici, M. G., Meairs, S., Adams, H., Amarenco, P., Desvarieux, M., Ebrahim, S., Fatar, M., Hernandez, H. R., Kownator, S., Prati, P., Rundek, T., Taylor, A., Bornstein, N., Csiba, L., Vicaut, E., Woo, K. S., Zannad, F.* Mannheim intima-media thickness consensus. *Cerebrovasc. Dis.* (2004) **18**: 346 - 349
65. *Tounian, P., Aggoun, Y., Dubern, B., Varille, V., Guy-Grand, B., Sidi, D., Girardet, J. P., Bonnet, D.* Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet.* (2001) **358**: 1400 - 1404
66. *Wabitsch, M.* [Obese children and adolescents in Germany. A call for action]. *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz.* (2004) **47**: 251 - 255
67. *Weiss, R., Caprio, S.* The metabolic consequences of childhood obesity. *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* (2005) **19**: 405 - 419
68. *Wiklund, O., Hulthe, J., Wikstrand, J., Schmidt, C., Olofsson, S. O., Bondjers, G.*

- Effect of controlled release/extended release metoprolol on carotid intima-media thickness in patients with hypercholesterolemia: a 3-year randomized study. *Stroke*. (2002) **33**: 572 - 577
69. *Willinek, W. A., Ludwig, M., Lennarz, M., Holler, T., Stumpe, K. O.* High-normal serum homocysteine concentrations are associated with an increased risk of early atherosclerotic carotid artery wall lesions in healthy subjects. *J. Hypertens.* (2000) **18**: 425 - 430
70. *Zanchetti, A.* Prevalence of carotid atherosclerosis in hypertension: preliminary baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *Blood Press Suppl.* (1996) **4**: 30 - 35
71. *Zellner, K., Ulbricht, G., Kromeyer-Hauschild, K.* Long-term trends in body mass index of children in Jena, Eastern Germany. *Econ. Hum. Biol.* (2007) **5**: 426 - 434
72. *Zieske, A. W., Malcom, G. T., Strong, J. P.* Natural history and risk factors of atherosclerosis in children and youth: the PDAY study. *Pediatr. Pathol. Mol. Med.* (2002) **21**: 213 - 237
73. *Zollner, G., Gahbauer, H., Terwey, B.* [A microcomputer system for documenting ultrasound sections]. *Rontgenpraxis.* (1983) **36**: 16 - 19

## **8. Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. Oberhoffer für die Überlassung des Themas und die folgende wohlwollende und unvorstellbar geduldige Unterstützung bei dieser Arbeit.

Des Weiteren geht mein herzlicher Dank an

Dr. Martin Buck für die gemeinsame Erhebung und Auswertung der Daten mit den einschlägigen unvergesslichen Ausflügen nach Gaißach.

Die Kolleginnen der Arbeitsgruppe Dr. C. Kallweit und Dr. B. Böhm für die Zusammenarbeit und Hilfsbereitschaft.

Dr. Alexander Hapfelmeier meinen statistischen Berater im Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München.

Hubert Heine für die Hilfe bei der elektronischen Datenverarbeitung.

Die Ärzte und das Pflegepersonal in der Fachklinik Gaißach sowie an die Patienten, deren Daten in diese Arbeit mit eingeflossen sind.

Und ich danke Dir, Miriam. LIEB!