

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Else Kröner Fresenius Zentrum für Ernährungsmedizin
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. J.J. Hauner)

Evaluation des Therapieprogramms „TOM“ für adipöse Kinder und Jugendliche

Anja Katharina Huttner

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. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1.Univ.-Prof. Dr. J.J. Hauner

2. Priv.-Doz. Dr. I.M.E. Teichert-von-Lüttichau

Die Dissertation wurde am 30.06.2010 bei der Technischen Universität eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 15.12.2010 angenommen.

Evaluation
des Therapieprogramms „TOM“ für adipöse Kinder und Jugendliche

Inhaltsverzeichnis

I. Abkürzungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| 1. Einleitung | 05 |
| 1.1 Adipositas im Kindes- und Jugendalter | 08 |
| 1.2 Epidemiologie der Adipositas im Kindes- und Jugendalter | 08 |
| 1.3 Ätiologie der Adipositas im Kindes- und Jugendalter | 09 |
| 1.4 Folgen der Adipositas im Kindes- und Jugendalter | 10 |
| 1.5 Therapie adipöser Kinder und Jugendlicher in Deutschland | |
| 1.5.1 Therapierichtlinien und Therapieziele | 11 |
| 1.5.2 Aktuelle Therapieangebote in Deutschland | 12 |
| | |
| 2. Fragestellung der Arbeit | 14 |
| | |
| 3. Methodik der Untersuchung | |
| 3.1 TOM-Therapieprogramm | |
| 3.1.1 Programmaufbau | 15 |
| 3.1.2 Aufnahmevoraussetzungen | 17 |
| 3.2 Datenerfassung und Management | 19 |
| 3.3 Patientenkollektiv | 19 |
| 3.4 Patientenfluss | 20 |
| 3.5 Gemessene Parameter und Bestimmungsmethoden | |
| 3.5.1 Anthropometrische Parameter | 21 |
| 3.5.2 Laborparameter | 24 |
| 3.6 Statistik | 26 |

| | |
|--|----|
| 4. Ergebnisse | |
| 4.1 Charakteristika der untersuchten Gruppe | 28 |
| 4.2 Drop-Out Analyse | 28 |
| 4.3 Gewichts- und Wachstumsentwicklung als BMI-SDS | |
| 4.3.1 BMI-SDS über drei Therapiejahre | 32 |
| 4.3.1.1 Nach Geschlecht | 34 |
| 4.3.1.2 Nach Aufnahmealter | 35 |
| 4.3.2 BMI-SDS “Per-Protocol” und “Intention-to-treat”-Analyse | 37 |
| 4.4 Gewichts- und Wachstumsentwicklung als BMI-Perzentile | 40 |
| 4.5 Erfolgsanalyse nach BMG-Kriterien | |
| 4.5.1 Gewichtsentwicklung relativ zum Aufnahmegewicht | 44 |
| 4.5.2 BMI-SDS Entwicklung relativ zum Aufnahmewert | 46 |
| 4.6 Körperumfänge, -fettfalten und -fettanteil über drei Therapiejahre | 48 |
| 4.7 Entwicklung von Labor- und Blutdruckwerten | |
| 4.7.1 Laborwerte | 55 |
| 4.7.2 Pathologische Laborwerte | 59 |
| 4.7.3 Blutdruck | 60 |
| 4.8 Metabolisches Syndrom nach IDF-Kriterien | 62 |
| | |
| 5. Diskussion | |
| 5.1 Drop-Out-Analyse | 64 |
| 5.2 Gewichts- und Wachstumsentwicklung als BMI-SDS | 66 |
| 5.3 Gewichts- und Wachstumsentwicklung als BMI-Perzentile | 68 |
| 5.4 Erfolgsanalyse und Vergleich mit anderen Therapieprogrammen | 69 |
| 5.5 Körperumfänge, -fettfalten und -fettanteil über drei Therapiejahre | 71 |
| 5.6 Laborwerte und Blutdruck über drei Therapiejahre | 74 |
| 5.7 Metabolisches Syndrom nach IDF-Kriterien | 78 |
| | |
| 6. Zusammenfassung | 80 |
| | |
| II. Tabellenverzeichnis | |
| III. Abbildungsverzeichnis | |
| IV. Literaturverzeichnis | |
| V. Danksagung | |

I Abkürzungsverzeichnis

Erläuterung der im Text und in den Tabellen verwendeten Abkürzungen:

| | |
|-------|---|
| AGA | Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter |
| BMG | Bundesministerium für Gesundheit |
| BMI | Body-Mass-Index |
| IDF | International Diabetes Federation |
| KiGGS | Kinder- und Jugendgesundheitssurvey des Robert-Koch-Instituts |
| MET | Metabolisches Syndrom |
| NASH | Nicht-alkoholische Steatohepatitis |
| SDS | Standard Deviation Score |

1. Einleitung

Eine ausreichende und zugleich ausgewogene Ernährung dient dem Menschen als unverzichtbare Grundlage einer optimalen körperlichen wie geistigen Leistungsfähigkeit. Ernährung beschäftigt jeden Menschen täglich und hat Einfluss auf dessen Gesundheit wie kaum ein anderer Lebensfaktor ihn hat.

In der Vergangenheit betrafen Ernährungsprobleme vor allem die Länder der sogenannten Dritten Welt. Bilder unterernährter Kinder aus Afrika und Asien erreichen uns auch heute täglich über die Medien und müssen unbestritten als Aufruf zum Handeln gelten. Trotz großer internationaler politischer Bemühungen wird diese Ungerechtigkeit jedoch weiterhin nur schwer zu beseitigen sein. Im Frühjahr 2008 wurde die Hungersnot der armen Länder, die nach dem Jahresbericht 2007 des UN-Welternährungsprogramms durch die weltweit steigenden Lebensmittelpreise zukünftig drohen könnte, in der Bundesrepublik erneut öffentlich stark thematisiert.²⁷

Gleichzeitig und schleichend haben sich Ernährungsprobleme jedoch in den letzten Jahrzehnten auch in den Industriestaaten wieder etabliert, zunächst augenscheinlich in weniger bedrohlicher Form. Nahrungsmittel stehen bei uns zwar für jeden Menschen ausreichend zur Verfügung, die Ernährungsgewohnheiten und der Umgang mit Lebensmitteln haben sich aber im Vergleich zu früheren Generationen verändert. Während in vielen Regionen der Welt Hunger zum Alltag gehört, existiert in der westlichen Welt ein enormer Überschuss an Nahrungsmitteln und die Lebensmittelindustrie ist ein mächtiger Wirtschaftssektor.

Als Folge dessen sind die Menschen in den Industriestaaten immer häufiger übergewichtig oder sogar adipös, d.h. krankhaft übergewichtig. Ihr Anteil an der Bevölkerung wächst seit Jahren ununterbrochen. Nach einem Bericht der WHO 2006²³ übersteigt die weltweite Zahl an übergewichtigen Erwachsenen bereits die Milliardengrenze, mehr als 300 Millionen sind adipös. Danach gibt es heute bereits mehr überernährte als unterernährte Menschen auf der Welt.

Diese Entwicklung wird zunehmend als große Gefahr erkannt. Besonders die steigende Zahl an Adipösen stellt für die öffentlichen Gesundheitssysteme weltweit eine Bedrohung dar und wird nun als eine der größten Herausforderungen des 21. Jahrhunderts betrachtet. Rund zwanzig Prozent der Erwachsenen und zehn Prozent der Kinder und Jugendlichen in Europa werden Schätzungen zufolge im Jahr 2010 adipös sein.²²

Die Folgemorbidität und –mortalität der Adipositas ist mittlerweile gut belegt. Sie stellt unter anderem einen der wichtigsten Risikofaktoren für die bekannten Herz-Kreislaufkrankungen dar, die in der westlichen Welt an der Spitze der Todesursachenstatistik stehen. Adipositas und ihre Folgeerkrankungen, z. Bsp. Diabetes mellitus, sind zudem auch ein häufiger Grund für chronische Morbidität und Invalidität. Es ist fraglich, wie die Volkswirtschaften der Industriestaaten die dadurch verursachten steigenden Kosten zukünftig verkraften können.

Das die immer älter werdenden Alten der westlichen Welt zunehmend von chronischer Krankheit betroffen sind, mag vielleicht als natürliche, unabwendbare Konsequenz der modernen Bevölkerungsentwicklung erscheinen. Mit der Adipositas und den assoziierten Erkrankungen betrifft dieses Schicksal nun aber auch immer mehr junge Menschen. Dabei ist besonders die Zunahme der Adipositas bei Kindern und Jugendlichen alarmierend. Während in der westlichen Welt die Inzidenz der meisten Erkrankungen im Kindesalter durch die gute und umfangreiche medizinische Forschung und Versorgung im letzten Jahrhundert gesenkt werden konnte, ist die erfolgreiche Vorbeugung und Behandlung der juvenilen Fettleibigkeit nun eine neuartige Herausforderung. Zahlreiche Präventionskampagnen und Aktionspläne wurden von politischer Seite aus bereits initiiert und gestartet. Der Kampf gegen die „Adipositas - Epidemie“ ist jedoch ein Neuland und die besten Mittel hierfür sind noch nicht gefunden. In einer Zeit in der, bedingt durch die demographische Entwicklung in allen westlichen Staaten, immer weniger Kinder die Zukunft für immer mehr Alte sichern müssen, warnen Mediziner in aller Welt vor den Auswirkungen der zunehmenden Fettleibigkeit. Experten formulieren drastisch, dass diese Generation die erste sein könnte, die vor Ihren Eltern sterben wird.²⁶

In Anbetracht dessen wurden in den letzten Jahren immer wieder Präventionskampagnen und –aktionen entwickelt und gestartet, die speziell das Übergewicht von Kindern und Jugendlichen betreffen. Zahlreiche staatliche Aufklärungskampagnen (z. Bsp.: „Besser essen. Mehr bewegen. KINDERLEICHT“, „Unterwegs nach TutMirGut, Kinderliedertour der BZGA“) wurden in Gang gebracht. In der Gesellschaft wurde vor allem durch die Medien bereits eine etwas stärkere Sensibilisierung für das Thema krankmachendes Übergewicht erreicht. Der Ruf nach Ernährungsunterricht oder mehr Sportunterricht an Schulen wurde lauter.

Daneben gibt es bundesweit Bemühungen, innerhalb von ambulanten oder stationären Therapieprogrammen fettleibige Kinder zu einer (dauerhaften) Gewichtsabnahme anzuleiten.

Eltern adipöser Kinder, die Hilfe bei dem Kampf gegen deren Übergewicht suchen, finden derzeit in der Bundesrepublik bereits eine Vielzahl von Therapieangeboten vor. Leider sind darunter aber kaum Programme, die wissenschaftlich evaluiert sind und damit eine klare Aussage über den zu erwartenden Erfolg zulassen. Somit existiert bisher auch keine evidenzbasierte Richtlinie für Therapien adipöser Kinder und Jugendlicher. Man muss davon ausgehen, dass viele Patienten nicht optimal bzw. erfolglos oder nur kurzzeitig erfolgreich behandelt werden und dafür von öffentlichen Kassen und auch den Eltern viel Geld aufgewendet wird. Für viele Kinder ist eine schlechte Therapie zudem ein Hindernis auf dem Weg zum erneuten Behandlungsversuch, da die Motivation oft dauerhaften Schaden nimmt.

Die Intention der vorliegenden Arbeit liegt darin, einen Beitrag zur Verbesserung der Behandlung von Adipositas bei Kindern und Jugendlichen zu leisten.

In Duisburg und Oberhausen wird jungen adipösen Patienten seit Juni 1997 das ambulante Therapieprogramm „TOM“ angeboten. Es umfasst einen Behandlungszeitraum von drei Jahren und wird von einem Arzt, Ökotrophologen, Psychologen und Sportlehrern gemeinsam betreut. Die Daten aller Teilnehmer wurden seit dem Start des Programms regelmäßig und umfassend dokumentiert.

In dieser Arbeit werden die Ergebnisse der Therapie beschrieben und diskutiert, inwieweit die das „TOM“-Programm eine Chance für Kinder und Jugendliche bietet, ihr krankhaftes Übergewicht zu bekämpfen.

Die gewonnenen Erkenntnisse aus der Arbeit sollen damit Ihren Beitrag zum gemeinsamen, gesellschaftlich notwendigen Kampf gegen eine Erkrankung leisten, die für junge Menschen in unserem Land gegenwärtig eine der größten (Lebens-)Bedrohungen darstellt.

1.1 Adipositas im Kindes- und Jugendalter

Adipositas (lat. Adeps = Fett) ist nach WHO-Definition ein Zustand, der durch eine übermäßige Ansammlung von Fettgewebe im Körper gekennzeichnet ist.

Um die Körpermaße eines Menschen zu bewerten, liegen unterschiedliche Messmethoden vor. Als allgemein anerkannt gilt die Berechnung des sogenannten Body-Mass-Index (= Körpergewicht (kg) / Körpergröße (cm)²).

Bei Erwachsenen beschreibt ein BMI größer 25 ein vorliegendes Übergewicht und ein BMI größer 30 eine Adipositas bzw. schweres Übergewicht (nach WHO).

Auch bei Kindern und Jugendlichen kann der BMI bestimmt werden, wobei die Klassifizierung unter Zuhilfenahme von BMI-Perzentilen (geschlechts- und altersabhängige Bewertungskurven) erfolgt, da sie sich in ständigem Wachstum befinden.

Seit 2001 werden hierbei in Deutschland nationale BMI-Referenzwerte verwendet, die auf gemeinsam analysierten Daten mehrerer Querschnittsstudien basieren.¹⁰

Die Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA) empfehlen, analog zum Vorgehen im Erwachsenenalter, den BMI bei übergewichtigen Kindern und Jugendlichen im Rahmen von Screening-Untersuchungen und Verlaufsbeobachtungen zu verwenden.

Ein Wert oberhalb der 90. Perzentile definiert laut AGA Übergewicht, oberhalb der 97. Perzentile Adipositas. Diese Werte gehen beim Erreichen des Erwachsenenalters in etwa in die bei Erwachsenen gültigen BMI-Werte für Übergewicht und Adipositas über.

1.2 Epidemiologie der Adipositas im Kindes- und Jugendalter

Mit den Ergebnissen des bundesweiten Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS), durchgeführt in den Jahren 2003 bis 2006 vom Robert-Koch-Institut, liegen derzeit aktuelle Zahlen zur Epidemiologie des Übergewichts bei deutschen Kindern und Jugendlichen vor.

Danach sind von den 3- 17-Jährigen in Deutschland mindestens 15% übergewichtig und 6,3% adipös. Mit dem Eintritt der Kinder in die Grundschule steigt die Inzidenz stark an, ein zweiter übermäßiger Gewichtsanstieg findet sich noch einmal bei Jugendlichen ab 14 Jahren. Dabei sind Jungen wie Mädchen ähnlich stark betroffen. Auffällig ist, dass Kinder aus schwachen sozialen Verhältnissen sowie Kinder aus Migrantenfamilien wesentlich häufiger übergewichtig oder adipös sind.

In Bezug auf Referenzdaten aus den Jahren 1985-1999 hat sich damit die Prävalenz des Übergewichts unter deutschen Kindern und Jugendlichen verdoppelt. Die BMI-Perzentile zeigt einen allgemeinen Trend nach oben, das heißt die Gesamtheit der Kinder und Jugendlichen in der BRD hat ihr Gewichts- und Größenniveau im Vergleich zu bisherigen Perzentilkurven erhöht. Insbesondere haben sich jedoch die oberen Perzentile weiter nach oben verschoben, dicke Kinder werden also immer dicker.

1.3 Ätiologie der Adipositas im Kindes- und Jugendalter

Die Ursachen der Adipositas im Kindes- und Jugendalter sind vielfältig und fast immer multikausaler Natur, soweit man von seltenen angeborenen Syndromen (Bsp.: Prader-Willi-Syndrom) sowie ursächlichen Erkrankungen (Bsp.: Schilddrüsenunterfunktion) absieht.

Zunächst spielen erbliche Faktoren eine große Rolle. In den letzten Jahren konnten immer mehr Gene identifiziert werden, die die Entstehung von Adipositas beeinflussen. Allerdings gibt es anscheinend nur wenige Genvarianten, die für sich alleine eine Adipositas bedingen, es handelt sich eher um die Gesamtwirkung aller einzelnen Genvarianten eines Individuums.

Auch Zwillings- und Adoptionsstudien beschreiben einen starken erblichen Einfluss auf den Body-Mass-Index in einer Höhe zwischen 50 und 80 Prozent.^{21 18}

Bei der Betrachtung der Familien adipöser Kinder wurde deutlich, dass besonders das Gewicht der Mutter mit der des Kindes positiv korreliert.¹¹ Dies ist ein weiterer Hinweis auf die große Bedeutung der Vererbung bei der Betrachtung von kindlichem Übergewicht.

Da die Inzidenz von Adipositas bei Kindern und Jugendlichen drastisch ansteigt, kann jedoch eine alleinige Erklärung durch genetische Faktoren nicht ausreichen. Auch in der modernen Umwelt finden sich zahlreiche Faktoren, die eine Gewichtszunahme fördern.

Junge Menschen verbringen ihre Freizeit zunehmend sitzend vor Fernseher und Computer und haben selbst in der Schule kaum Bewegungsanreize. Während sich beispielsweise 6- bis 10-jährige Kinder in den siebziger Jahren drei bis vier Stunden täglich bewegten, bewegen sich Kinder in diesem Alter heute nur noch durchschnittlich eine Stunde täglich und zudem weniger intensiv.⁶

Auch der alltägliche Umgang mit Lebensmitteln hat sich verändert. Werbung für Lebensmittel mit hoher Energiedichte und die ständige Verfügbarkeit von Nahrungsmitteln („Fast Food“) unterstützen eine einseitige und übermäßige Ernährung. Da in vielen Familien

weniger selbst und frisch gekocht wird, wissen viele Kinder kaum etwas über die Zusammensetzung von täglichen Gerichten und erfahren kein Bewusstsein für die eigene Ernährung.

Bei jedem Adipösen wirken so verschiedene Faktoren zusammen und fördern die Gewichtszunahme. Der persönliche erbliche Einfluß auf das Gewicht ist nicht veränderbar, die Gene schaffen jedoch immer nur eine mehr oder wenige ausgeprägte Prädisposition zum Übergewicht, deren Einfluß durch das persönliche Verhalten entgegen gesteuert werden kann. Im Gegensatz zum Erwachsenen spielt beim Kind das Vorbild durch die Eltern eine große Rolle bei der Entwicklung genauso wie bei der Bekämpfung des Übergewichts.

1.4 Folgen der Adipositas im Kindes- und Jugendalter

Die gesundheitlichen Folgen einer Adipositas im Kindes- und Jugendalter sind vielfältig und der Zusammenhang mit erhöhter Morbidität und Mortalität gilt als bewiesen. So leiden die Betroffenen beispielweise häufiger als Normalgewichtige unter Gelenkschäden- und Gelenkfehlstellungen, Schlaf-Apnoe-Syndrom, nicht-alkoholischer Fettlebererkrankung, polyzystischem Ovarsyndrom und vielem mehr.²⁰ Außerdem weisen adipöse Kinder oft bereits messbare arteriosklerotische Gefäßwandveränderungen auf, die ihr Risiko für die bekannten damit assoziierten Herz-Kreislauserkrankungen im Erwachsenenalter erhöhen.^{2, 24} Bluthochdruck, koronare Herzkrankheit oder Diabetes mellitus werden durch Übergewicht in hohem Maße mit bedingt und sind als chronische Erkrankungen sowohl medizinisch als auch ökonomisch in den Industriestaaten eine enorme gesellschaftliche Herausforderung.

Fettleibigkeit in der Kindheit bringt ein erhöhtes Risiko für Invalidität und vorzeitigem Tod im Erwachsenenalter mit sich. Zudem trägt ein adipöses Kind mit zunehmendem Alter ein steigendes Risiko mit sich, auch ein adipöser Erwachsener zu bleiben.¹²

Ebenso wie auf die körperliche Gesundheit zeigt die Adipositas auch große Auswirkungen auf die Psyche und das soziale Leben junger Menschen. Sie werden von Gleichaltrigen häufig gehänselt und diskriminiert, können wegen eingeschränkter Beweglichkeit an vielen Aktivitäten nicht teilnehmen und sind oft unglücklich über das eigene Erscheinungsbild. Psychiatrische Erkrankungen wie Depressionen und Angststörungen sind bei fettleibigen Kindern und Jugendlichen gehäuft zu beobachten.³

In einer amerikanischen Studie wurde festgestellt, dass adipöse Kinder ihre Lebensqualität im Vergleich zu der von gesunden Kinder wesentlich schlechter einschätzten. Sie empfanden danach durch ihre Erkrankung ähnlichen Leidensdruck wie krebskranke Kinder.¹⁵

1.5 Therapie adipöser Kinder und Jugendlicher in Deutschland

1.5.1 Therapierichtlinien und Therapieziele

Im Oktober 2000 veröffentlichte die AGA erstmals eine Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Prävention der kindlichen Adipositas, die seitdem mehrmals aktualisiert wurde.

Laut dieser Leitlinie sollte grundsätzlich jedem jungen adipösen Patienten (BMI >97.Perzentile) eine Therapie ermöglicht werden, wobei das Ziel immer eine langfristige Gewichtsreduktion ist.

Bei übergewichtigen Kindern und Jugendlichen (BMI > 90.Perzentile) sollte, sofern keine Begleiterkrankungen vorliegen, zumindest die BMI-Perzentile gehalten werden.

Eine Therapie hat danach außerdem das Ziel der dauerhaften Veränderung des Ernährungs- und Bewegungsverhaltens und der Verbesserung der Adipositas-assoziierten Risikofaktoren.

Die Familien der Patienten sollten möglichst mit einbezogen werden.

Im September 2004 wurde auf Initiative des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) von einer Expertengruppe das „Konsensuspapier Patientenschulungsprogramme für Kinder und Jugendliche mit Adipositas“ herausgegeben. Es ist als Hilfestellung für die Kostenträger (v.a. Krankenkassen) bei der Bewertung ambulanter Patientenschulungsprogramme gedacht und nennt im Gegensatz zur Leitlinie der AGA in den aufgeführten Zielen einer Therapie erstmals konkrete Zahlenwerte.

Laut diesem Papier ist eine kurzfristige Gewichtsreduktion erreicht, wenn das Körpergewicht ein Jahr nach der Aufnahme um mindestens 5% zurückgegangen ist bzw. der BMI-SDS > 0,2 Punkte reduziert werden konnte. Ein sehr guter Erfolg ist eine Gewichtsabnahme um ca. 10% bzw. eine BMI-SDS Reduktion > 0,5 Punkte.

Außerdem wird auch hier eine Verbesserung der assoziierten Risikofaktoren (gestörte Glukosetoleranz, Diabetes mellitus, Dyslipidämie, arterielle Hypertonie, nicht-alkoholische Fettleber) als Erfolg betrachtet.

Über das erste Therapiejahr hinausgehende Kriterien für den Therapieerfolg wurden im Konsensuspapier nicht festgelegt.

Alle aufgeführten Zielwerte wurden dabei ausdrücklich als vorläufig bezeichnet, da wissenschaftliche fundierte Kenntnisse bezüglich Wirksamkeit und Erfolg von Therapien für adipöse Kinder und Jugendliche bisher kaum vorhanden sind.

1.5.2 Aktuelle Therapieangebote in Deutschland

Die derzeit vorhandenen Therapieangebote für adipöse Kinder und Jugendliche in Deutschland sind sehr heterogen gestaltet und zum überwiegenden Teil nicht evaluiert.

Bei einer Untersuchung der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) aus den Jahren 2004 bis 2005²⁵ konnten bundesweit 708 Einrichtungen ermittelt werden, die eine Therapie für übergewichtige oder adipöse Kinder und Jugendliche anbieten. Davon arbeiten zwei Drittel ambulant, der Rest stationär oder in Mischformen.

Die zugrunde liegenden Konzepte sind sehr unterschiedlich und häufig nur schwach an den vorhandenen anerkannten Leitlinien (Behandlungsleitlinien der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter; Konsensuspapier des Bundesministeriums für Gesundheit) orientiert, wobei die stationären Angebote durchschnittlich eine größere Anzahl dieser Qualitätskriterien erfüllen als die ambulanten.

Nach einer Umfrage der AGA aus dem Jahr 2003¹⁴ dauert ein ambulantes Therapieprogramm für adipöse Kinder und Jugendliche in Deutschland durchschnittlich 11 Monate, ein stationäres Programm etwa 6 Wochen. Die mittlere relative Zahl an Abbrechern liegt bei rund 20% im ambulanten Bereich (7% stationär).

Nur selten erfolgte eine Langzeitbeobachtung der Patienten über mehrere Jahre. Bei den wenigen Programmen, die eine solche durchführten, lag die Erfolgsrate nach Intention-to-treat-Prinzip ein bis zwei Jahre nach der Therapie bei 22-59%, wobei berücksichtigt werden muss, dass „Erfolg“ hierbei nicht einheitlich definiert wurde.

Um mehr Transparenz zu schaffen, bietet die AGA eine offizielle Zertifizierung für Einrichtungen an, die nach den oben genannten Qualitäts-Richtlinien des „Konsensuspapier Patientenschulungsprogramme für Kinder und Jugendliche mit Adipositas“ des Bundesgesundheitsministeriums arbeiten. Im Juni 2008 waren bundesweit lediglich 22

ambulante Einrichtungen zertifiziert, darunter das in dieser Arbeit betrachtete TOM-Programm.

Mit Blick auf die eben beschriebenen Voraussetzungen lässt sich zusammenfassend feststellen, dass die Versorgung adipöser Kinder und Jugendlicher hierzulande derzeit nicht ausreichend bzw. vor allem nicht strukturiert genug ist. Eine öffentlich gemachte Evaluierung möglichst vieler Programme ist allgemein notwendig und kann als Grundlage für die Entwicklung nachweislich guter Therapieangebote dienen.

2. Fragestellung der Arbeit

Die nachfolgende Evaluation des Adipositas-Therapieprogramms TOM in dieser Arbeit soll folgende Fragen beantworten :

- Konnten die Kinder und Jugendlichen eine Gewichtsabnahme (Verringerung Ihres BMI-SDS) erreichen und falls ja in welchem Ausmaß?
- Inwieweit konnte eine Gewichtsabnahme stabilisiert werden?
- In welchem Zeitraum war die Gewichtsabnahme besonders erfolgreich, wie lange sollte eine Therapie (im Hinblick auf optimales Kosten-Nutzen-Verhältnis) dauern?
- Welche Altersgruppe von Patienten ist besonders aussichtsreich zu behandeln? Gibt es Unterschiede in der Therapie von Mädchen und Jungen?
- Inwieweit wirkt sich die Therapie auf das Risikoprofil der Patienten aus?
- Wie stellen sich die Ergebnisse von TOM-Teilnehmern neben denen anderer Therapieprogramme für Kinder und Jugendliche dar?

3. Methodik der Untersuchung

Im folgenden Kapitel werden zunächst Form und Inhalte des ambulanten Therapieprogramms für adipöse Kinder und Jugendliche „TOM“ vorgestellt. Im Anschluß daran werden das Patientenkollektiv, der Patientenfluß sowie die Bestimmung und Analyse der vorhandenen Messwerte erläutert.

3.1 TOM Therapieprogramm

3.1.1 Programmaufbau

Seit 1997 bieten das Adipositas-Zentrum-Oberhausen sowie das Adipositas-Zentrum im Evangelischen Bethesda-Johanniter Klinikum Duisburg das Adipositas-Therapieprogramm TOM an. TOM bedeutet „**T**herapie der **O**besitas mit **M**otivation“ und ist konzipiert für adipöse Kinder von 8-12 Jahren sowie adipöse Jugendliche von 13-17 Jahren.

Das Therapiemanual für TOM orientiert sich sehr eng an den Leitlinien der AGA und damit an den gültigen Empfehlungen für den sinnvollen Aufbau eines Therapieprogramms. TOM gehört zu den ambulanten Therapieprogrammen, die von der AGA als leitlinienkonform zertifiziert sind.

Das Programm dauert drei Jahre und basiert vor allem auf drei Säulen: der Untersuchung und Betreuung durch einen Arzt, den regelmäßigen Gruppensitzungen mit Ökotrophologen und Psychologen sowie der konsequenten Teilnahme an Sportstunden (*Tabelle 1*).

Die Gruppensitzungen sind hierbei nicht nur für die Kinder und Jugendlichen, sondern auch für die Eltern bzw. einen Elternteil verpflichtend. Diese treffen sich zeitlich parallel zu den Therapiestunden der Kinder in eigenen Elterngruppen mit einem Mitglied des Therapieteams.

Das erste Jahr der Therapie gilt als Intensivjahr, in dem eine besonders engmaschige wöchentliche Betreuung und Zusammenkunft der Therapiegruppen vorgesehen ist. Innerhalb des ersten Therapiejahres sind außerdem sechs Kinderkochenachmittage angesetzt, an denen die Kinder selbst in der Küche praktisch tätig werden und gemeinsam gesunde Gerichte zubereiten.

Im zweiten Jahr finden die Gruppensitzungen monatlich statt und der Sport wird privat organisiert. Das dritte Jahr dient der Langzeitkontrolle, in diesem werden nur noch wenige Termine im Therapiezentrum vereinbart. Für die Dauer der Schulferien werden die Gruppensitzungen jeweils ausgesetzt.

| | | Arztvisiten/ Schwester | Verhaltens- schulung | Ernährungs- schulung | Sport |
|--|--------|---------------------------|-------------------------|---------------------------------------|--------|
| 1.Jahr <i>(Intensivjahr)</i> | Kinder | 40 h | 20 h | 20 h Inkl.sechs Kochnachmittage | 120 h |
| | Eltern | 40 h | 20 h | 20 h | - |
| 2.Jahr | Kinder | 10 h | 10 h | 10 h | privat |
| | Eltern | 10 h | 10 h | 10 h | - |
| 3.Jahr | Kinder | 2 h | 2 h | 2 h | privat |
| | Eltern | 2 h | 2 h | 2 h | - |

Tabelle 1: Übersicht über den zeitlichen Ablauf des TOM-Therapieprogramms

Zusätzlich zu den Gruppensitzungen werden regelmäßig Einzelgespräche mit dem Arzt, dem Psychologen und dem Ökotrophologen vereinbart. Falls sich Probleme zeigen, die außerhalb der Therapiegruppen besprochen werden müssen, kann auf einzelne Patienten zudem intensiver eingegangen werden.

Innerhalb der Therapie werden die Kinder (8 bis 12 Jahre) von den Jugendlichen (13 bis 17 Jahre) getrennt betreut, um möglichst homogene Gruppen betreffend geistiger Entwicklung, Interessen, Alltagserleben, Bildungsstand etc. zu bilden.

Jungen und Mädchen werden jedoch in den jeweiligen Gruppen gemeinsam therapiert, wobei auf eine möglichst ausgeglichene Geschlechterzusammensetzung geachtet wird. Die Gruppengröße beträgt minimal acht bis maximal fünfzehn Kinder bzw. Jugendliche.

Die Grundlage für die Verhaltensschulung der Kinder stellt das 7-Phasen-Modell nach Frederick H. Kanfer dar (*Tabelle 2*). Sein Konzept der Hilfe zur Selbsthilfe (Selbstmanagement-Therapie)⁸ gilt als anerkanntes Modell in der Verhaltenstherapie.

| |
|--|
| Phase 1: Schaffung günstiger Ausgangsbedingungen |
| Phase 2: Aufbau von Änderungsmotivation und vorläufige Auswahl von Änderungsbereichen |
| Phase 3: Verhaltensanalyse und funktionales Bedingungsmodell |
| Phase 4: Vereinbaren therapeutischer Ziele |
| Phase 5: Planung, Auswahl, Durchführung spezieller Maßnahmen |
| Phase 6: Evaluation des therapeutischen Fortschritts |
| Phase 7: Stabilisierung und weiterer Transfer in den Alltag |

Tabelle 2: Sieben-Phasen-Modell für die Verhaltensschulung nach Frederick H. Kanfer

In der Ernährungsschulung lernen die Kinder die Zusammensetzung einer gesunden, vollwertigen Ernährung kennen. Es werden strukturierte Einkaufs- und Speisepläne erstellt und auch Ernährungstagebücher geführt, anhand derer die Kinder ein größeres Bewusstsein für Ihre tägliche Ernährung gewinnen sollen.

Der wöchentliche Sportunterricht im ersten Jahr beinhaltet spielerische Hallensportarten, Schwimmstunden sowie Ausdauertraining im Fitnesscenter.

Im Laufe der Therapie werden regelmäßig sogenannte Lebensstilparameter aus Verhaltens-, Ernährungs- und Sportbereich erfasst. Diese Erfassung dient dem Überprüfen des Therapieerfolgs und der Optimierung der jeweiligen Bestandteile der Therapie. Die Daten aus diesen Beobachtungen werden jedoch in dieser Arbeit nicht dargestellt.

3.1.2 Aufnahmevoraussetzungen

Für die Aufnahme in das TOM-Programm müssen einige Voraussetzungen erfüllt sein.

Die Kinder oder Jugendlichen sollten zwischen acht und siebzehn Jahre alt sein und entsprechend der Definition von kindlicher Adipositas mit ihrem BMI-Wert oberhalb der 97. BMI-Perzentile liegen.

Nicht möglich ist die Aufnahme von Patienten mit Begleiterkrankungen oder sonstigen schwerwiegenden Erkrankungen wie Bulimie oder anderen Suchterkrankungen bzw. Patienten mit frühkindlicher Deprivation oder geistiger Retardierung (s. a. Leitlinien der AGA). Auch muss der Ausschluss einer für die Adipositas ursächlichen Krankheit, wie

beispielsweise eine Schilddrüsenunterfunktion, festgestellt sein. Beide Punkte sollten durch den jeweils betreuenden niedergelassenen Kinderarzt vor Beginn der Therapie abgeklärt worden sein und eventuell notwendige Diagnostik durchgeführt werden. Ein Belastungs-EKG sollte im Rahmen dieser Begutachtung ebenfalls regelmäßig veranlasst werden.

Eine wichtige Basis für den Therapiebeginn ist außerdem eine hohe persönliche Motivation zur Teilnahme am Programm, die im Rahmen eines Informationsabends und eines Eingangsgesprächs überprüft wird. Die Motivation darf nicht einseitig, sondern muss bei Kind/Jugendlichem und Eltern gleichermaßen vorhanden sein (s. a. Leitlinien der AGA).

Die ärztliche Erstuntersuchung im Therapiezentrum mit ausführlichem Gespräch ist eine zusätzliche Grundlage für die Aufnahme.

Außerdem erfolgt eine psychologische Anamnese durch den Psychologen und die Ernährungsanamnese durch den Ökotrophologen. Die Sport- und Bewegungsanamnese durch den Sportlehrer findet im Rahmen der ersten Sportstunden statt.

Eltern und Patienten müssen nicht zuletzt einige Fragebögen ausfüllen (Ärztlicher Fragebogen, Orthopädischer Fragebogen, Schlaf-Apnoe-Fragebogen, Psychologischer Fragebogen Ernährungsfragebogen), die vom Therapie-Team zugunsten der Therapieoptimierung ausgewertet werden.

Anzumerken ist, dass von den Eltern ein Therapiebeitrag zu zahlen ist. Die Kostenübernahme durch die Krankenkasse muss von den Eltern beantragt werden und umfasst immer nur einen gewissen Anteil. Die somit entstehende finanzielle Verpflichtung kann sicherlich als zusätzlicher Motivationsfaktor für eine ernsthafte und regelmäßige Therapieteilnahme dienen, stellt aber andererseits für manche Familien ein Hindernis für die Teilnahme dar.

3.2 Datenerfassung und Management

Sowohl in Oberhausen als auch in Duisburg wurden die Aufnahme- und Verlaufparameter zunächst handschriftlich in die jeweils zugehörige Akte eines Teilnehmers notiert. Diese Dokumentation wurde immer von der leitenden Ärztin selbst vorgenommen, soweit möglich während der laufenden Untersuchung

Die Blutproben wurden alle vom Laborverbund Bioscientia GmbH (Hauptsitz Ingelheim) analysiert und die Ergebnisse in die Akte des Kindes eingetragen.

Für die vorliegende Arbeit wurden die handschriftlichen Daten jeder Patientenakte gesammelt in eine eigens konzipierte „Windows Access“ Datenbank übernommen.

3.3 Patientenkollektiv

Von Juni 1997 bis zum Schlusspunkt der Datenübernahme in die Auswertung im August 2007 haben insgesamt 345 Kinder und Jugendliche an TOM teilgenommen. Eine Übersicht über die Neuaufnahmen pro Kalenderjahr bietet *Tabelle 3*.

Von diesen 345 Teilnehmern waren 186 (53,9 %) weiblich und 159 (46,1%) männlich.

| <i>Aufnahmejahr</i> | <i>Anzahl der Neuaufnahmen</i> |
|---------------------|--------------------------------|
| 1997 | 7 |
| 1998 | 19 |
| 1999 | 42 |
| 2000 | 46 |
| 2001 | 43 |
| 2002 | 57 |
| 2003 | 53 |
| 2004 | 20 |
| 2005 | 44 |
| 2006 | 14 |
| Gesamt | 345 |

Tabelle 3: Übersicht über Zahl der Neuaufnahmen in das Therapieprogramm TOM nach Kalenderjahren (1997-2007)

Das Therapieprogramm ist konzipiert für Teilnehmer zwischen acht und siebzehn Jahren.

Fünf Kinder waren bei Aufnahme jünger (einmal 6 Jahre, viermal 7 Jahre) und drei Jugendliche älter (zweimal 18 Jahre, einmal 20 Jahre) als vorgesehen. Diese Ausnahmen beruhen auf einer individuellen Entscheidung der verantwortlichen Ärztin, auch diesen Kindern die Therapie zu ermöglichen.

3.4 Patientenfluss

Tabelle 4 zeigt eine Übersicht über den Therapiestatus aller Teilnehmer (N=345) zum Zeitpunkt der Datenerhebung im August 2007.

| Status des Therapiefortschritt August 2007 | N |
|---|------------|
| Teilnehmer ..im laufenden 1. Therapiejahr | 10 |
| ..im laufenden 2. Therapiejahr | 28 |
| ..im laufenden 3. Therapiejahr | 32 |
| Therapiezeitraum ist bereits beendet | 275 |
| <i>Gesamt</i> | <i>345</i> |

Tabelle 4: Übersicht über Teilnahmestatus im August 2007 für alle seit Juni 1997 aufgenommenen Therapieteilnehmer (N=345)

Insgesamt 70 Teilnehmer befanden sich zum Zeitpunkt der Datenübernahme in die vorliegende Analyse noch *innerhalb* der veranschlagten Therapiezeit von drei Jahren.

Somit gingen Ihre Daten nur soweit in die Datenerfassung ein, wie es entsprechend des Therapiefortschritts möglich war (Beispiel: Therapiestart im September 2005, folglich bei Datenübernahme im Juni 2007 nur „Aufnahme“ und „1. Therapiejahr“ dokumentiert).

Für 275 Teilnehmer des TOM-Programms war es möglich ihren Verlauf über drei komplette Jahre zu verfolgen. Dies bedeutet nicht, dass all diese Patienten an der Therapie, wie geplant, drei volle Jahre teilgenommen haben, sondern es zählen ebenso solche zum Kollektiv, die begonnen, aber innerhalb der drei folgenden Jahre vorzeitig abgebrochen haben. Die beobachteten drei Therapiejahre lagen aber in jedem Fall von Anfang bis Ende im Zeitraum zwischen Juni 1997 und August 2007.

3.5 Gemessene Parameter und Bestimmungsmethoden

In nachfolgendem Abschnitt wird das Zustandekommen der gemessenen anthropometrischen Parameter, sowie der Laborparameter und des Blutdrucks erläutert.

3.5.1 Anthropometrische Parameter

Bei allen Teilnehmern wurden am Tag der Aufnahme sowie am Ende des ersten, zweiten und dritten Therapiejahres folgende in dieser Arbeit analysierten anthropometrischen Parameter der Patienten bestimmt und dokumentiert:

- Körpergröße (in cm)
- Körpergewicht (in kg)
- Körperumfänge (in cm) : Taille, Hüfte
- Hautfaldendicke (in mm):
 - Triceps (*Hautfalte an der dorsalen Seite des Oberarms über dem Musculus triceps brachii in der Mitte zwischen Akromiale und Olekranion, Hautfaltenabhebung parallel zur Längsachse des Oberarms*)
 - subskapuläre Falte (*Hautfalte direkt unterhalb der unteren Spitze der Skapula bei hängendem Arm, Hautfaltenabhebung schräg zur Längsachse des Körpers*)

Alle Größen wurden immer vor Ort in den Räumen der beiden Adipositas-Zentren in Oberhausen oder Duisburg bestimmt.

Um die Messfehler so gering wie möglich zu halten, wurden alle Messungen bis auf die des Körpergewichts von derselben Ärztin durchgeführt.

Die Messung der Körpergröße und des Körpergewichts erfolgte jeweils in Unterwäsche bekleidet. Das Wiegen der Kinder erfolgte durch eine Assistentin auf einer Waage der Firma Seca.

Aus Körpergröße und Körpergewicht wurde für jeden Zeitpunkt der Body Mass Index des Teilnehmers berechnet:

$$\text{Body-Mass-Index} = (\text{Gewicht in kg}) / (\text{Körpergröße in m})^2$$

Mit Kenntnis dieses Werts wurde nun auf geschlechts- und altersspezifischen Perzentilenkurven von Kronmeyer-Hausschild et al.¹⁰ das jeweilig gültige Perzentil abgelesen. Dieses zeigt, wie viel Prozent der gleichaltrigen Kinder gleichen Geschlechts einen niedrigeren BMI-Wert aufweisen. In das TOM-Programm werden Kinder und Jugendliche aufgenommen, deren BMI-Wert oberhalb des 97. Perzentils lag. Das Alter der Kinder ging dabei in ganzen Jahren in die Berechnung ein.

Neben dem Perzentil wurde für jeden Zeitpunkt der Standard Deviation Score (SDS) ermittelt. Der SDS-Wert gibt an, um ein Wievielfaches einer Standardabweichung ein individueller BMI bei gegebenem Alter und Geschlecht ober- oder unterhalb des BMI-Medianwerts liegen.

$$\text{SDS}_{\text{LMS}} = [\text{BMI} / \text{M}(t)]^{\text{L}(t)} - 1 : \text{L}(t) \text{ S}(t)$$

Dabei ist BMI der Individualwert des Kindes. M(t), L(t) und S(t) sind die entsprechenden Parameter für das Alter (t) und das Geschlecht des Kindes. Das Alter der Kinder ging dabei in ganzen Jahren in die Berechnung ein. M ist das Median-Äquivalent, L bedeutet Box-Cox Powertransformation und S ist der Variations-Koeffizient.

Die Messung der Hautfaltendicke umfasste Haut und subkutanes Fettgewebe an oben genannten Körperstellen der Teilnehmer.

Sie erfolgte mit einem Kaliper (Messzange), mit der die Dicke einer Hautfalte relativ exakt bestimmt werden kann. Ein Kaliper gewährleistet einen konstanten Anpressdruck von 10g/mm², während man das Gerät um die mit Zeigefinger und Daumen gefasste Hautfalte schließt. Das maximal zu messende Ausmaß einer Körperfettfalte mit diesem Gerät beträgt 40 mm, deshalb sind größere Falten ebenfalls mit lediglich 40 mm dokumentiert worden.

Da das Gesamtkörperfett eines Menschen eng mit der Dicke des subkutanen Fettgewebes korreliert ist es möglich, mittels Hautfaltenmessungen und passender Regressionsformeln den prozentualen Körperfettanteil näherungsweise zu bestimmen.

Aus den zur Auswahl stehenden Regressionsgleichungen für die Berechnung des Körperfettanteils aus den Hautfaltendicken wurde die Formel nach Slaughter et al.¹⁶ gewählt. Diese Formel wurde auch für Berechnungen der KIGGS Studie verwendet, somit wurde damit der beste Vergleich von Patientendaten zu aktuellen Referenzwerten deutscher Kinder und Jugendlicher möglich. Die Formel verwendet die Dicke der Triceps- und Skapularfalte.

Für die Berechnungen bei Jungen wird dazu der Reifestatus nach Tanner ¹⁹ benötigt. Da dieser bei den männlichen Teilnehmern von TOM nicht bestimmt wurde, wurde eine Einteilung in Altersgruppen, orientiert am durchschnittlichen Alter adipöser Kinder für die einzelnen Tanner-Stadien, gewählt. ⁷

Formel für die Berechnung der prozentualen Körperfettanteils nach Slaughter et al. ¹⁶:

Summe von Triceps- (T) und Subskapular (S) falte < 35 mm:

$$\begin{array}{ll} \text{Mädchen:} & \text{KF (\%)} = 1,33 (T+S) - 0,013 (T+S)^2 - 2,5 \\ \text{Jungen, < 11 Jahre:} & \text{KF (\%)} = 1,21 (T+S) - 0,008 (T+S)^2 - 1,7 \\ \text{Jungen 11-13 Jahre} & \text{KF (\%)} = 1,21 (T+S) - 0,008 (T+S)^2 - 3,4 \\ \text{Jungen >13 Jahre:} & \text{KF (\%)} = 1,21 (T+S) - 0,008 (T+S)^2 - 5,5 \end{array}$$

Summe von Triceps- (T) und Subskapular (S) falte > 35 mm:

$$\begin{array}{ll} \text{Mädchen:} & \text{KF (\%)} = 0,546 (T+S) + 9,7 \\ \text{Jungen:} & \text{KF (\%)} = 0,783 (T+S) + 1,6 \end{array}$$

3.5.2 Laborparameter

Bei allen Teilnehmern wurden am Tag der Aufnahme sowie am Ende des ersten, zweiten und dritten Therapiejahres folgende in dieser Arbeit analysierten Laborparameter im nüchternen Zustand bestimmt:

Laborparameter:

Blut-Glukose, HbA1c, Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, Triglyzeride, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Leberenzyme (GOT,GPT,y-GT), TSH

Die Blutproben wurden vom Laborverbund Bioscientia GmbH (Hauptsitz Ingelheim) analysiert.

Zudem wurde im Rahmen der ärztlichen Untersuchung der Blutdruck (in mmHg) ermittelt. Die Messung erfolgte im Sitzen am Oberarm mit einem digitalen Messgerät der Marke OSZ 5 easy der Firma Welch Allyn GmbH und Co KG.

Die Analyse der genannten Labordaten bezieht sich auf die Referenzwerte der Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (*Tabelle 6*). Für Parameter, für die darin keine Referenzwerte genannt werden, wurden die jeweiligen Empfehlungen des Laborverbunds Bioscientia GmbH (Stand Juni 2008) zugrunde gelegt (*Tabelle 7*).

Als Referenzen für die Blutdruckwerte wurden die gebräuchlichen Tabellen von de Man et al.⁴ verwendet.

| Alter in Jahren | Cholesterin (mg/dl) | LDL-Chol. (mg/dl) | HDL-Chol. (mg/dl) | Triglyceride (mg/dl) | Glukose (mg/dl) |
|-----------------|---------------------|-------------------|-------------------|----------------------|-----------------|
| 8-15 | <160 | | | <110 | |
| 16-19 | <170 | <110 | ≥40 | <120 | <110 |

Tabelle 5: Labor- Referenzwerte nach AGA-Leitlinie

| | | |
|-----------------------------|-----------|-----------|
| GOT (U/L) | ♀ | ♂ |
| bis 12 Jahre | < 47 | < 47 |
| bis 17 Jahre | < 40 | < 40 |
| >17 Jahre | ≤ 35 | ≤ 50 |
| GPT (U/L) | ♀ | ♂ |
| bis 12 Jahre | < 39 | < 39 |
| bis 17 Jahre | ≤ 24 | ≤ 27 |
| >17 Jahre | ≤ 35 | ≤ 50 |
| Gamma-GT (U/L) | ♀ | ♂ |
| bis 12 Jahre | ≤ 20 | ≤ 20 |
| bis 17 Jahre | ≤ 41 | ≤ 56 |
| >17 Jahre | ≤ 42 | ≤ 71 |
| HbA1_c (%) | ♀ | ♂ |
| | 4,2 – 6,0 | 4,2 – 6,0 |
| Harnsäure (mg/dl) | ♀ | ♂ |
| bis 9 Jahre | 1,8-5,5 | 1,8-5,4 |
| bis 12 Jahre | 2,5-5,9 | 2,2-5,8 |
| bis 15 Jahre | 2,2-6,4 | 3,1-7,0 |
| bis 18 Jahre | 2,4-6,6 | 2,1-7,6 |
| Harnstoff (mg/dl) | ♀ | ♂ |
| bis 13 Jahre | 15-36 | 15-36 |
| bis 19 Jahre | 18-45 | 18-45 |
| Kreatinin (mg/dl) | ♀ | ♂ |
| bis 9 Jahre | 0,4-0,6 | 0,6-0,6 |
| bis 11 Jahre | 0,4-0,7 | 0,4-0,7 |
| bis 13 Jahre | 0,5-0,8 | 0,5-0,8 |
| bis 15 Jahre | 0,6-0,9 | 0,6-0,9 |
| >5 Jahre | ≤ 1,1 | ≤ 1,3 |
| TSH basal (µU/ml) | ♀ | ♂ |
| bis 10 Jahre | 0,5-4,7 | 0,5-4,7 |
| bis 14 Jahre | 0,5-4,6 | 0,5-4,6 |
| bis 18 Jahre | 0,5-4,5 | 0,5-4,5 |

Tabelle 6: Labor- Referenzwerte nach Bioscientia Labor GmbH

3.6 Statistik

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Programm SPSS 15.0 und SPSS 16.0 für Windows (SPSS Inc., Chicago IL).

Die Beschreibung von numerischen Variablen erfolgte anhand von Medianwerten und Standardabweichung (S.D.)

Für die Prüfung auf Signifikanz kamen folgende Testverfahren zum Einsatz:

- die *Regressionsanalyse (lineares Regressionsmodell)* für BMI-SDS Veränderungen über die Therapiezeit
- der *Friedmann Test für gepaarte Stichproben* für Laborwert-, Umfang- und Fettfaltenveränderungen über die Therapiezeit

Bei den statistischen Testverfahren wurde von einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $<0,05$ ausgegangen.

Die Auswertung der vorhandenen Daten erfolgte nach insgesamt drei allgemein anerkannten Methoden, die im Folgenden kurz beschrieben werden:

Das Analyseprinzip „*Intention-to-treat*“ (ITT) legt fest, dass die Daten aller Patienten, die man vorher beabsichtigte in die Ergebnisanalyse mit einzuschließen nachher auch berücksichtigt werden müssen.

Dies erfolgt unabhängig davon, ob die Behandlung auch tatsächlich in der vorher festgelegten Form und Dauer („*per protocol*“) durchgeführt wurde, also beispielsweise, ob Patienten nur ein Jahr oder die gesamte Therapiezeit am Programm teilgenommen haben. Die große Mehrheit der in dieser Arbeit dargestellten Analysen erfolgte nach dieser Methode.

Eine weitere verwendete Analysestrategie ist die Methode „*Per-Protocol*“, bei der lediglich die Daten derjenigen Patienten in die Auswertung mit eingehen, die sich prüfplankonform verhalten haben, also im Fall des TOM-Programms die vorgesehenen drei Therapiejahre beendet haben (N=178).

In der Literatur werden außerdem verschiedene Strategien zur Analyse einer Studie nach dem „*Intention-to-treat*“-Prinzip beim Vorliegen fehlender Datensätze vorgeschlagen. Nach dem Prinzip von „*Last observation carried forward*“ (LOCF) wird der letzte von einem Patienten

vorliegende Wert für die Analyse verwendet, das heißt, fehlende Werte gehen mittels der zuletzt erhobenen Werte in die Auswertung ein. Damit behilft sich diese Analyseverfahren mit hypothetisch angenommenen Werten um für jeden Patienten eine gleich große Datenmenge zugrunde legen zu können (d.h. komplette Daten für je drei Therapiejahre pro TOM-Teilnehmer).

4. Ergebnisse

4.1 Charakteristika der untersuchten Gruppe

Für die nachfolgenden Analysen wurden die Daten aller 275 Teilnehmer betrachtet, für die der komplette Therapiezeitraum zwischen dem Programmstart im Juni 1997 und dem Ende der Datenaufnahme im August 2007 lag. Damit wurde die Betrachtung der Entwicklung über die volle dreijährige Therapiezeit nach Intention-to-treat möglich. Die absolute und relative Zahl der Therapieversager wurde sinnvollerweise nur aus diesem Kollektiv ermittelt.

Für solche Auswertungen, die lediglich das erste oder zweite Therapiejahr betrachten, wurden jeweils die Daten aller Teilnehmer zugrunde gelegt, die diese Therapieabschnitte bis August 2007 komplett durchlaufen konnten. Diese untersuchten Gruppen umfassen deshalb 335 (erstes Therapiejahr) bzw. 307 (zweites Therapiejahr) statt 275 Teilnehmer. *Tabelle 7* bietet ein knappe Beschreibung aller drei Kollektivgrößen:

| Teilnehmer | Bei Aufnahme... |
|-------------------|--|
| N=275 | Ø Alter 12,2 ± 2,4 Jahre, 52% Mädchen, medianer BMI-SDS 2,66 ± 0,5 |
| N=307 | Ø Alter 12,3 ± 2,4 Jahre, 53% Mädchen, medianer BMI-SDS 2,68 ± 0,5 |
| N=335 | Ø Alter 12,2 ± 2,4 Jahre, 53% Mädchen, medianer BMI-SDS 2,66 ± 0,5 |

Tabelle 7: Beschreibung der je nach betrachtetem Therapiezeitraum zugrunde gelegten Patientenkollektive zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung

4.2 Drop-Out Analyse

Tabelle 8 zeigt die Teilnehmerzahlen über drei Therapiejahre in realen Zahlen und prozentual zur Kollektivgröße bei Aufnahme (N=275).

In *Tabelle 9* ist der Drop-Out noch einmal isoliert dargestellt.

| | Aufnahme | | Nach 1.Jahr | | Nach 2.Jahr | | Nach 3.Jahr | |
|-------------------|------------|---------|-------------|---------|-------------|---------|-------------|---------|
| | Absolut | Relativ | Absolut | Relativ | Absolut | Relativ | Absolut | relativ |
| Teilnehmer gesamt | 275 | 100 % | 261 | 94,9% | 207 | 75,3% | 178 | 64,7% |
| nach Geschlecht | | | | | | | | |
| <i>weiblich</i> | 143 | 100 % | 135 | 94,4 % | 98 | 68,5 % | 82 | 57,3 % |
| <i>männlich</i> | 132 | 100 % | 126 | 95,5 % | 109 | 82,6 % | 96 | 72,7 % |

Tabelle 8: Entwicklung der Teilnehmerzahlen über drei Therapiejahre, absolut und relativ sowie nach Geschlecht getrennt (N=275)

| Zeitpunkt | Drop-Out-Rate % | | |
|--------------|-----------------|---------|--------|
| | Gesamt | Mädchen | Jungen |
| Nach 1. Jahr | 5,1 % | 5,6 % | 4,5 % |
| Nach 2. Jahr | 24,7 % | 31,5 % | 17,4 % |
| Nach 3. Jahr | 35,3 % | 42,7 % | 27,3 % |

Tabelle 9: Prozentuale Drop-Out-Rate über drei Therapiejahre

Im ersten Jahr verließen nur 14 Patienten (5,1%) das Programm. Im zweiten Jahr lag der Drop-Out bei 54 Kindern und war damit fast viermal so hoch wie im ersten Jahr.

Im dritten Therapiejahr betrug die Zahl der zusätzlichen Abbrecher 29 Patienten.

Damit war der stärkste Schwund an Teilnehmern im zweiten Therapiejahr zu verzeichnen, der weitaus geringste innerhalb des ersten Jahres.

Im Vergleich des Drop-Outs getrennt nach Geschlechtern war das Durchhaltevermögen der männlichen Teilnehmer deutlich stärker ausgeprägt war als das der Mädchen. Während die Drop-Rate sich nach dem ersten Jahr nur um 1,1% unterschied, waren die Jungen nach dem zweiten Jahr deutlich häufiger in der Therapie verblieben. Der Unterschied in der prozentualen Drop-Out-Rate betrug dann 14,1% und vergrößerte sich im Laufe des dritten Jahres nochmal um einen Prozentpunkt auf 15,4%.

Bei den Jungen brach nur weniger als ein Drittel (27,3%) die Therapie vorzeitig ab, bei den Mädchen waren es 42,7%. Zusammen genommen verließ knapp über ein Drittel (35,3%) der Kinder und Jugendlichen die Therapie vorzeitig.

Die *Tabelle 10* listet die Veränderung der Teilnehmerzahlen innerhalb von drei Jahren Therapie nach Aufnahmealter getrennt auf.

| Alter bei Aufnahme | Aufnahme | nach 1. Jahr | nach 2. Jahr | nach 3. Jahr | |
|--------------------|------------|--------------|--------------|--------------|-----------|
| | N | N | N | N | % |
| 7 Jahre | 4 | 3 | 3 | 3 | 75 |
| 8 Jahre | 10 | 10 | 7 | 7 | 70 |
| 9 Jahre | 32 | 31 | 23 | 18 | 56 |
| 10 Jahre | 25 | 22 | 18 | 16 | 64 |
| 11 Jahre | 34 | 31 | 27 | 23 | 68 |
| 12 Jahre | 46 | 45 | 35 | 33 | 72 |
| 13 Jahre | 47 | 46 | 38 | 31 | 66 |
| 14 Jahre | 30 | 28 | 24 | 20 | 67 |
| 15 Jahre | 27 | 26 | 22 | 19 | 70 |
| 16 Jahre | 12 | 11 | 7 | 5 | 42 |
| 17 Jahre | 6 | 6 | 2 | 2 | 33 |
| 18 Jahre | 1 | 1 | 1 | 1 | 100 |
| 20 Jahre | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Gesamt | 275 | 261 | 207 | 178 | 65 |

Tabelle 10: Übersicht über Teilnehmerzahlen nach Aufnahmealter zum Aufnahmezeitpunkt und über drei Therapiejahre

Betrachtet man die Drop-Out-Rate nach Aufnahmealter, so zeigen sich keine deutlichen Unterschiede zwischen den verschiedenen Altersgruppen bzw. zwischen Kindern und Jugendlichen. Von jedem Aufnahmealter ausgehend erreichen anteilig etwa 65% der aufgenommenen Kinder das Ende des dritten Therapiejahres. Bei den jüngsten Kindern und der ältesten Jugendlichen waren die Teilnehmerzahlen jedoch sehr gering, so dass eine valide Aussage nur schwer möglich ist.

Die realen Gründe für einen Abbruch waren häufig nicht festzustellen. Die meisten Patienten waren einfach nicht mehr zu Ihren Terminen erschienen und auf telefonische Nachfrage wurde häufig keine Erklärung genannt. Bei den weitaus meisten Abbrechern konnte also keine Begründung vermerkt werden.

Bei lediglich 10 von 97 Teilnehmern wurde ein Grund für den Abbruch genannt und konnte in der jeweiligen Akte notiert werden:

- Abbruch wg. notwendiger psychologischer Behandlung: 2 Teilnehmer
- Abbruch wegen großen Erfolgs: 1 Teilnehmer
- Verzogen: 2 Teilnehmer
- Fehlende Kostenübernahme durch Krankenkasse: 1 Teilnehmer

- Abbruch aus Zeitmangel: 2 Teilnehmer
- wegen Non-Compliance von Ärztin gekündigt: 2 Teilnehmer

4.3 Gewichts- und Wachstumsentwicklung als BMI-SDS

Im Folgenden wird die Entwicklung des BMI-SDS der Patienten im TOM-Programm dargestellt.

4.3.1 BMI-SDS über drei Therapiejahre

Die Abbildung 1 zeigt die Veränderung des medianen BMI-SDS für alle Teilnehmer (N=275) über den kompletten Therapiezeitraum von drei Jahren, in *Tabelle 11* ist der Verlauf nochmals in Zahlen sichtbar.

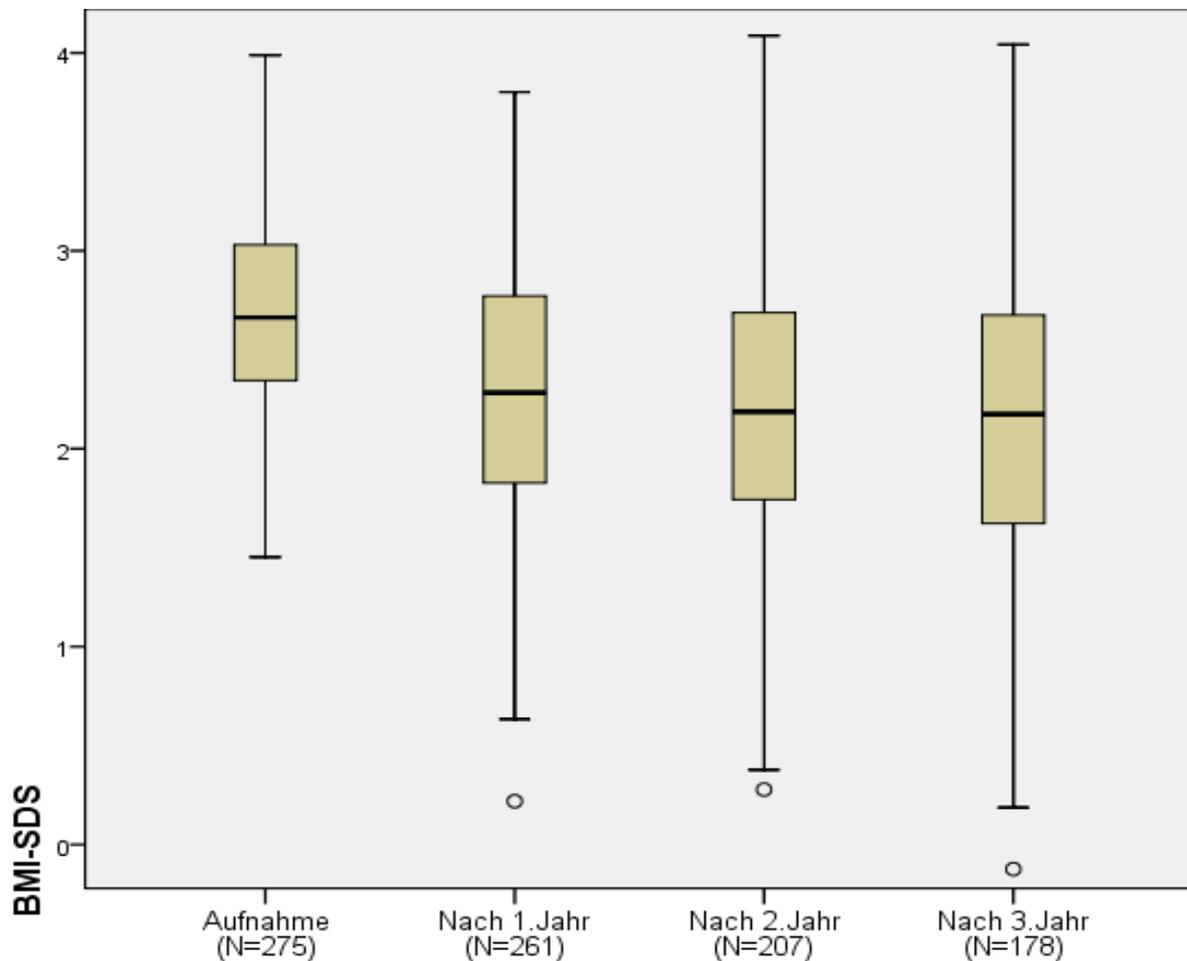


Abbildung 1 : Gewichts- und Wachstumsentwicklung als BMI-SDS \pm S.D. über drei Therapiejahre (N=275) nach ITT

| | N | Minimum | Maximum | Median |
|-----------------------------------|----------|----------------|----------------|---------------|
| <i>BMI-SDS Aufnahme</i> | 275 | 1,45 | 3,99 | 2,66 ± 0,50 |
| <i>BMI-SDS nach 1.Jahr</i> | 261 | 0,22 | 3,80 | 2,28 ± 0,68 |
| <i>BMI-SDS nach 2.Jahr</i> | 207 | 0,28 | 4,09 | 2,19 ± 0,71 |
| <i>BMI-SDS nach 3.Jahr</i> | 178 | -0,12 | 4,04 | 2,17 ± 0,81 |

Tabelle 11: Mediane, minimale und maximale BMI-SDS-Werte ±S.D. über drei Therapiejahre von 1997-2007 (N=275) nach ITT

Nach drei Therapiejahren konnten die Teilnehmer ihren BMI-SDS im medianen Durchschnitt um 0,49 Punkte senken, es zeigte sich eine konsequente, aber nicht gleichmäßig starke Abnahme über den Beobachtungszeitraum.

Die deutlichste Reduzierung erfolgte im Verlauf des ersten Jahres, sie betrug mit 0,38 Punkten bereits 78% der Gesamtreduktion innerhalb der drei Jahre.

Zum Ende des zweiten und dritten Therapiejahres zeigen sich im Verhältnis dazu nur noch geringe weitere Abnahmen von 0,09 bzw. 0,02 Punkten. Die Abnahme des BMI-SDS über den dreijährigen Therapiezeitraum war signifikant.

4.3.1.1 Nach Geschlecht

In *Abbildung 2* ist die Veränderung des medianen BMI-SDS über drei Therapiejahre für alle Teilnehmer (N=275) getrennt nach Geschlecht dargestellt. In *Tabelle 12* ist die Entwicklung zusätzlich in Zahlen aufgeführt.

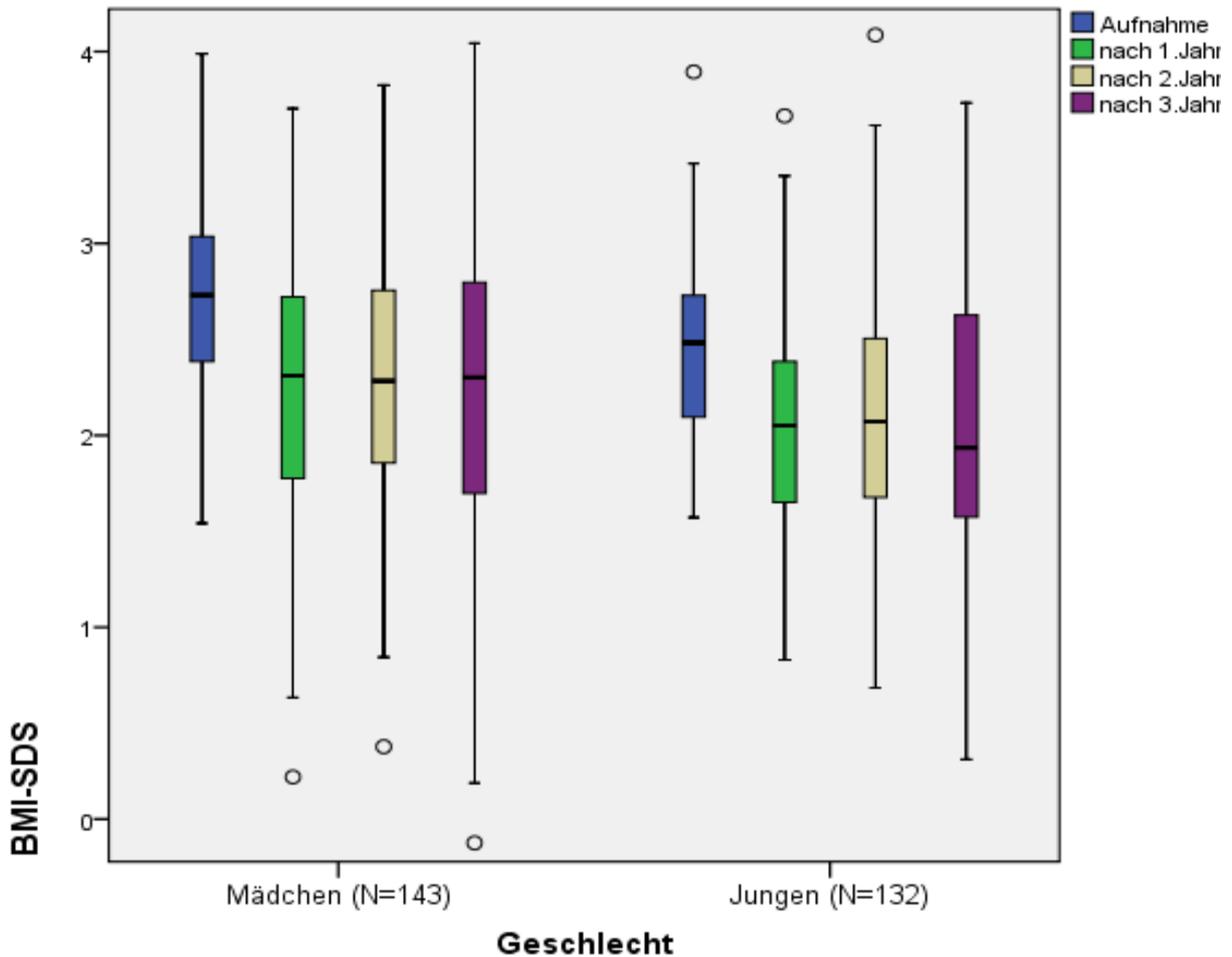


Abbildung 2: Gewichts- und Wachstumsentwicklung als BMI-SDS \pm S.D. getrennt nach Geschlecht über drei Therapiejahre (N=275) nach ITT

| | Mädchen | | Jungen | |
|-----------------------------------|-----------------|-----|-----------------|-----|
| | Median | N | Median | N |
| <i>BMI-SDS Aufnahme</i> | 2,84 \pm 0,51 | 143 | 2,54 \pm 0,46 | 132 |
| <i>BMI-SDS nach 1.Jahr</i> | 2,50 \pm 0,73 | 135 | 2,15 \pm 0,60 | 126 |
| <i>BMI-SDS nach 2.Jahr</i> | 2,38 \pm 0,74 | 98 | 2,06 \pm 0,67 | 109 |
| <i>BMI-SDS nach 3.Jahr</i> | 2,29 \pm 0,81 | 82 | 1,98 \pm 0,80 | 96 |

Tabelle 12: Mediane BMI-SDS-Werte \pm S.D. getrennt nach Geschlecht über drei Therapiejahre (N=275) nach ITT

Betrachtet man die Entwicklung als BMI-SDS getrennt nach Geschlechtern, so zeigt sich, dass die Verbesserung bei Jungen und Mädchen jeweils pro Therapiejahr um fast denselben Punktwert erfolgte, wobei die Mädchen ein deutlich höheres Ausgangsniveau (+ 0,3 BMI-SDS-Punkte) aufwiesen. Die Jungen erreichten zum Ende der dreijährigen Therapiezeit im Median einen BMI-SDS-Wert unterhalb der zweiten Standardabweichung, während die Mädchen deutlich darüber blieben.

Ein signifikanter Geschlechterunterschied in der Entwicklung des BMI-SDS konnte für keinen Untersuchungszeitraum festgestellt werden.

4.3.1.2 Nach Aufnahmealter

Für *Tabelle 13* wurde das Patientenkollektiv (N=275) nach Aufnahmealter sortiert. Für jedes Lebensalter sind die jeweiligen medianen BMI-SDS Werte bei Aufnahme bzw. über die drei Therapiejahre ersichtlich. Dabei wurden die 7- und 8jährigen sowie die 17-,18- und 20jährigen aufgrund der geringen Patientenzahlen zusammengefasst in jeweils einer Gruppe betrachtet.

| Alter in Jahren | BMI-SDSAufnahme | | BMI-SDS nach 1.Jahr | | BMI-SDS nach 2.Jahr | | BMI-SDS nach 3.Jahr | |
|-----------------|-----------------|-----|---------------------|-----|---------------------|-----|---------------------|-----|
| | Median | N | Median | N | Median | N | Median | N |
| 7, 8 | 2,61 | 14 | 2,21 | 13 | 1,89 | 10 | 2,07 | 10 |
| 9 | 2,69 | 32 | 2,24 | 31 | 2,05 | 23 | 1,89 | 18 |
| 10 | 2,70 | 25 | 2,23 | 22 | 2,05 | 18 | 1,98 | 16 |
| 11 | 2,47 | 34 | 2,09 | 31 | 1,90 | 27 | 1,76 | 23 |
| 12 | 2,45 | 46 | 2,27 | 45 | 2,02 | 35 | 1,89 | 33 |
| 13 | 2,81 | 47 | 2,23 | 46 | 2,23 | 38 | 2,41 | 31 |
| 14 | 2,65 | 30 | 2,32 | 28 | 2,45 | 24 | 2,25 | 20 |
| 15 | 2,98 | 27 | 2,70 | 26 | 2,96 | 22 | 2,95 | 19 |
| 16 | 3,13 | 12 | 2,80 | 11 | 2,53 | 7 | 2,90 | 5 |
| 17, 18, 20 | 3,15 | 8 | 2,86 | 8 | 3,52 | 3 | 3,36 | 3 |
| Alle | 2,66 | 275 | 2,28 | 261 | 2,19 | 207 | 2,17 | 178 |

Tabelle 13: Mediane BMI-SDS-Werte getrennt nach Aufnahmealter über drei Therapiejahre (N= 275) nach ITT

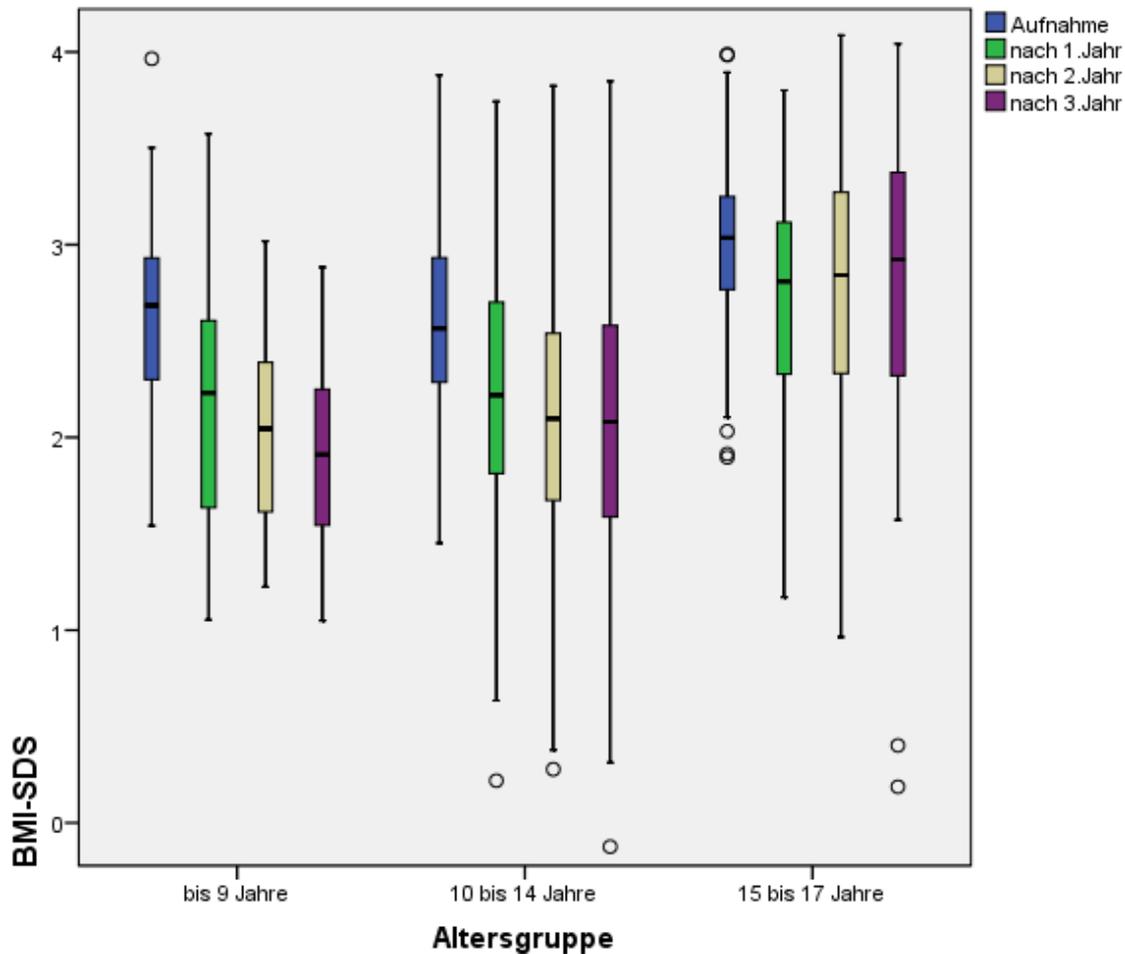


Abbildung 3: Gewichts- und Wachstumsentwicklung als BMI-SDS \pm S.D. über drei Therapiejahre getrennt in drei Altersgruppen nach Alter bei Aufnahme (N=275) nach ITT

Das Ausgangsniveau des BMI-SDS war bei den Jugendlichen ab 13 Jahren in fast jeder Altersgruppe deutlich höher als bei den Kindern bis 12 Jahre.

Gemeinsam war Teilnehmern jedes Alters, dass im ersten Therapiejahr immer eine deutliche Reduktion des BMI-SDS erreicht wurde. Diese fiel allerdings bei den jüngeren Kindern durchschnittlich ein wenig höher aus als bei den älteren Jugendlichen.

Die 9-12jährigen Kinder hatten im medianen Durchschnitt nach drei Therapiejahren den niedrigsten BMI-SDS-Wert innerhalb der gesamten Therapielaufzeit erreicht.

Die 11- und 12jährigen Kinder wiesen dabei die gleichmäßigste Reduktion über die Zeit auf, während bei den jüngeren die ersten beiden Jahre deutlich erfolgreicher waren als das dritte Jahr.

Die 7- und 8jährigen Patienten erhöhten ihren BMI-SDS im dritten Jahr sogar wieder, obwohl sie im zweiten Jahr noch eine überdurchschnittlich starke Reduktion erreichten.

Die Jugendlichen ab 13 bis 20 Jahre wiesen im Gegensatz zu den jüngeren Kindern starke Schwankungen in der Entwicklung des BMI-SDS über die Therapiezeit auf. Während im ersten Jahr noch alle Altersgruppen eine Reduktion erreichten, stagnierte der Wert im zweiten Jahr oder stieg wieder an (Ausnahme 16-jährige). Auch im dritten Jahr zeigte sich keine gleichmäßige Tendenz. Besonders die Patienten ab 15 Jahre fielen neben den jüngeren Kindern auf, sie wiesen über die gesamte Therapiezeit hinweg gesehen eine sehr niedrige Reduktion des BMI-SDS bzw. letztendlich sogar eine Zunahme im Vergleich zum Aufnahmewert auf.

4.3.2 BMI-SDS “Per-Protocol” und “Intention-to-treat”-Analyse

Das für diese Arbeit gewählte Datenauswertungsprinzip war „*Intention-to-treat*“. An dieser Stelle wurden zusätzlich zwei weitere statistische Analyseprinzipien auf die vorhandenen BMI-SDS Daten der Patienten angewandt: „Per-Protocol“ und „Last-observation-carried-forward“ (siehe Methoden).

In *Abbildung 4* und *5* sind die BMI-SDS-Werte aller Kinder über drei Therapiejahre nach „*per-Protocol*“ (N=178) und „*Last-observation-carried-forward*“ (N=275) grafisch dargestellt. Die grafische Darstellung der Analyse nach „*Intention-to-treat*“ findet sich in *Abbildung 1*.

In *Tabelle 14* wurden die BMI-SDS Veränderungen über drei Therapiejahre, analysiert nach den verschiedenen Datenauswertungsprinzipien, zum besseren Vergleich nebeneinander aufgeführt.

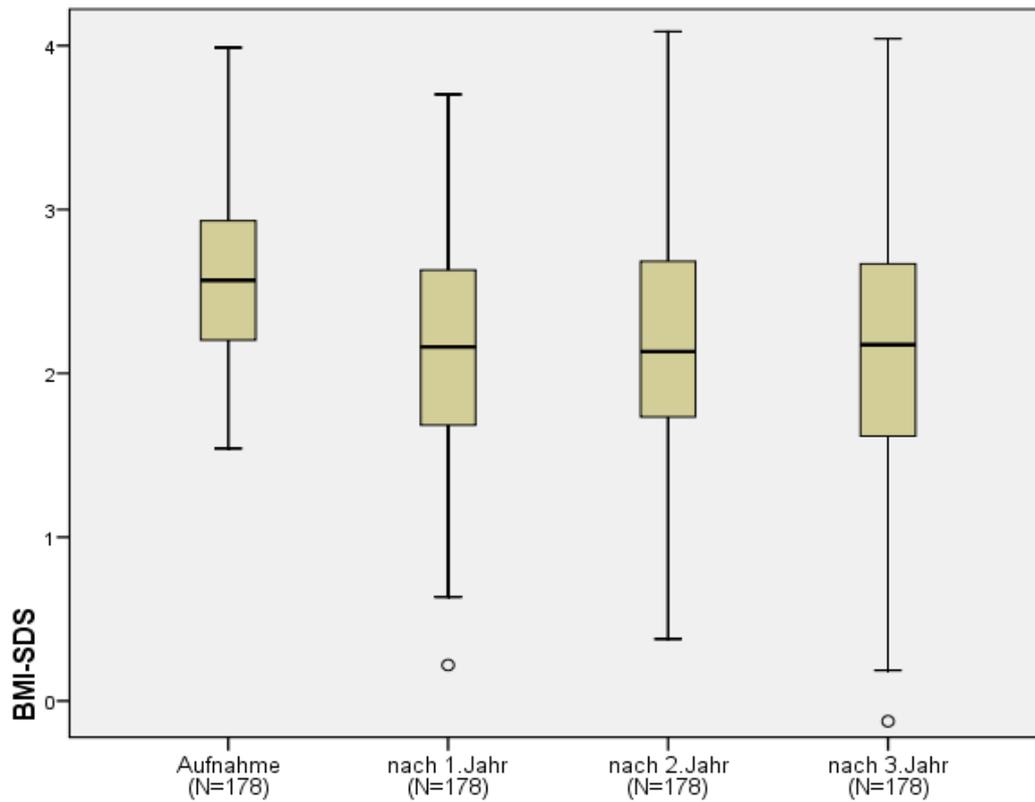


Abbildung 4: BMI-SDS \pm S.D. über drei Therapiejahre (N=178) nach „Per-Protocol“

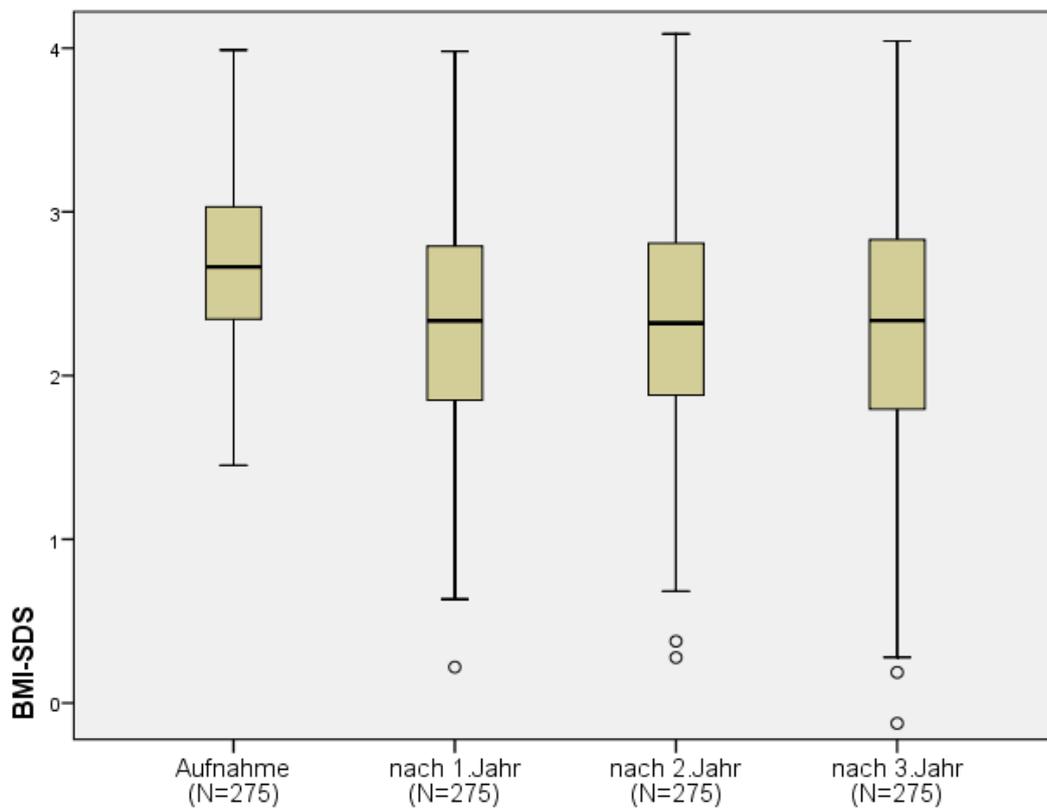


Abbildung 5: BMI-SDS \pm S.D. über drei Therapiejahre (N=275) nach „Last-observation-carried-forward“

| | <i>Intention-to-treat</i> | | <i>Per-Protocol</i> | | <i>LOCF</i> | |
|----------------------------|---------------------------|-----|---------------------|-----|-------------|-----|
| | Median | N | Median | N | Median | N |
| BMI-SDS Aufnahme | 2,66 ±0,5 | 275 | 2,57 ±0,5 | 178 | 2,66 ±0,5 | 275 |
| BMI-SDS nach 1.Jahr | 2,28 ±0,7 | 261 | 2,16 ±0,7 | 178 | 2,33 ±0,7 | 275 |
| BMI-SDS nach 2.Jahr | 2,19 ±0,7 | 207 | 2,13 ±0,7 | 178 | 2,32 ±0,7 | 275 |
| BMI-SDS nach 3.Jahr | 2.17 ±0,8 | 178 | 2,17 ±0,8 | 178 | 2,34 ±0,8 | 275 |

Tabelle 14: BMI-SDS ± S.D. über drei Therapiejahre nach ITT (N=275), „Per-Protocol“ (N=178) und „Last-observation-carried-forward“ (N=275)

Analyse nach „Per-Protocol“

Kinder und Jugendliche, die die Therapiezeit durchgehalten haben (N=178) hatten bei der Aufnahme verglichen mit dem Gesamtkollektiv (N=275) im medianen Durchschnitt einen etwas geringeren BMI-SDS (0,09 BMI-SDS-Punkte).

Die Patienten nach „Per-Protocol“ erreichten am Ende des zweiten Jahres den niedrigsten BMI-SDS-Wert innerhalb ihrer Therapiezeit, wobei im ersten Jahr die deutlichste Abnahme zu verzeichnen war. Im dritten Jahr stieg der Wert wieder minimal an.

Die Gesamtreduktion des BMI-SDS betrug am Ende 0,40 Punkte.

Analyse nach „Last-observation-carried-forward“

Bei der Betrachtung der Ergebnisse nach „Last-observation-carried-forward“ zeigte sich im ersten Therapiejahr eine BMI-SDS Reduktion von 0,33 Punkten, während die Reduktion in der Analyse nach Intention-to-treat 0,49 Punkte betrug.

In den beiden folgenden Therapiejahren stagnierte dieser Wert und veränderte sich nur minimal. Die Gesamtreduktion des BMI-SDS betrug am Ende 0,32 Punkte.

4.4 Gewichts- und Wachstumsentwicklung als BMI-Perzentile

Bei der Verwendung des BMI im Kindesalter kann man aufgrund des physiologischen Größen- und Längenwachstums keine starren BMI-Grenzwerte für Übergewicht oder Adipositas angeben, wie dies für Erwachsene üblich ist.

Deshalb wird der BMI jeweils im Verhältnis zu dem der Altersgenossen betrachtet und in Perzentilen ausgedrückt: Ein BMI auf der 50. Perzentile bedeutet, dass 50% der Kinder gleichen Alters und gleichen Geschlechts einen geringeren BMI-Wert aufweisen als das betreffende Kind. Die Referenzwerte sind je nach Land unterschiedlich, die für diese Arbeit verwendeten, derzeit aktuellsten deutschen Perzentilenkurven stammen aus dem Jahr 2001.⁵

Nach den Leitlinien der AGA sind folgende Grenzwerte bei der Betrachtung des BMI für Kinder von 1-17 Jahren definiert:

Übergewicht: BMI > 90. BMI-Perzentile

Adipositas: BMI > 97. BMI-Perzentile

Abbildung 6 zeigt das Verhältnis des BMI zum 97. BMI-Perzentil für alle Teilnehmer (N=275) über drei Therapiejahre.

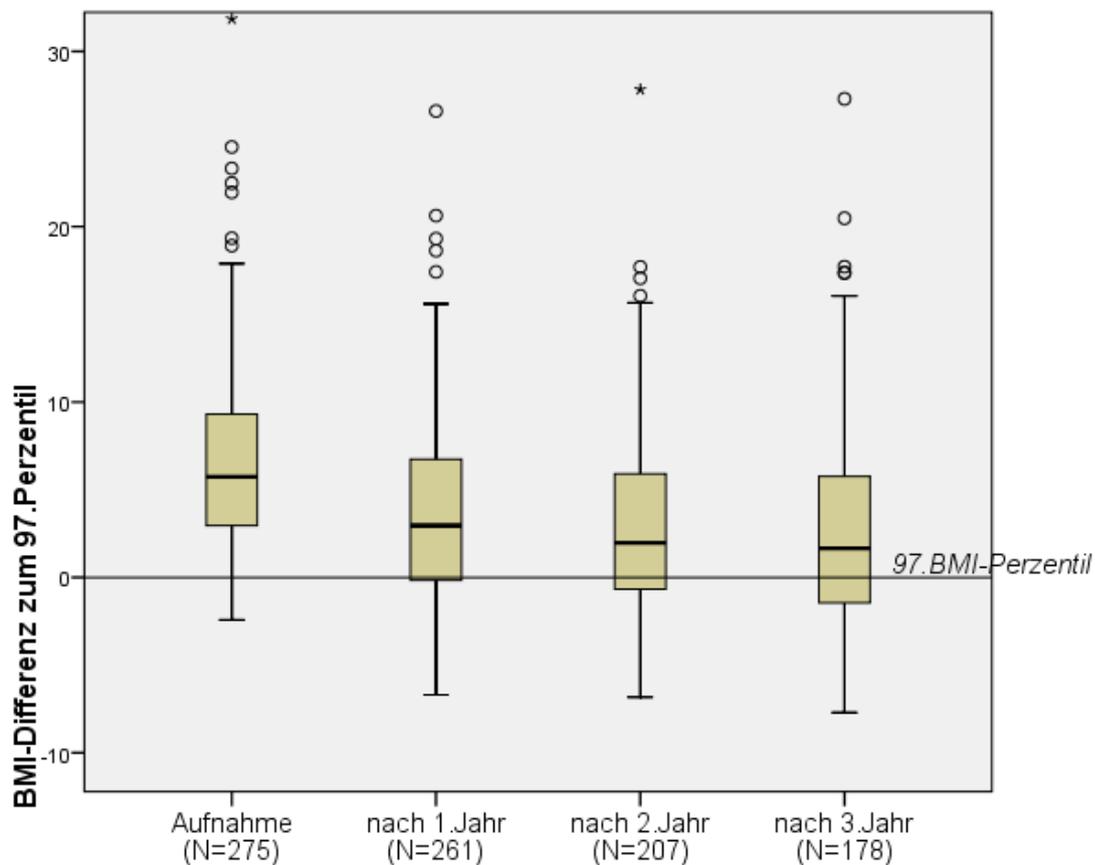


Abbildung 6: BMI-Differenz zum 97. BMI-Perzentil \pm S.D. über drei Therapiejahre (N=275) nach ITT

Für *Tabelle 15* wurden alle Teilnehmer, für die die komplette Therapiezeit von drei Jahren im Betrachtungszeitraum 1997-2007 möglich war (N=275), jeweils nach der Höhe ihres BMI-Perzentils in drei Kategorien eingeordnet: adipös, übergewichtig oder normalgewichtig.

Dabei wurde die Zuordnung für jedes Therapiejahr neu vorgenommen, so dass eine Veränderung des BMI-Perzentils, z. Bsp. von „Adipositas“ zum „Übergewicht“, ersichtlich wird.

| BMI-Perzentile | Aufnahme | 1.Jahr | 2.Jahr | 3.Jahr |
|--|------------|--------------|--------------|--------------|
| >97.Perzentile (Adipositas) N | 96% | 68,7% | 53,1% | 40,4% |
| | 264 | 189 | 146 | 111 |
| 90-97.Perzentile (Übergewicht) N | 4% | 17,5% | 13,5% | 14,9% |
| | - | 48 | 37 | 41 |
| ≤90.Perzentile (Normgewicht) N | - | 8,7% | 8,7% | 9,5% |
| | - | 24 | 24 | 26 |
| Programm verlassen N | - | 5,1% | 24,7% | 35,3% |
| | - | 14 | 68 | 97 |
| Gesamt N | 275 | 261 | 206 | 178 |

Tabelle 15: Darstellung der prozentualen und absoluten Patientenzahlen in den verschiedenen BMI-Perzentil-Kategorien über drei Therapiejahre (N=275) nach ITT

Zu Beginn der Therapie lagen fast alle Patienten mit Ihrem BMI oberhalb der 97.Perzentile, lediglich 4% (11 Patienten) lagen zwischen der 90. und der 97.Perzentile (obwohl diese 4% der Patienten per definitionem noch nicht die Schwelle zur Adipositas überschritten haben, wurden sie aufgrund einer individuellen Entscheidung der behandelnden Ärztin trotzdem aufgenommen).

Nach dem ersten Therapiejahr haben weitere 61 Teilnehmer (dann 26% von N=275) eine Abnahme ins Übergewicht bzw. altersentsprechende Normgewicht erreicht.

Nach dem zweiten Jahr verringerte sich der Anteil an Patienten unterhalb der 97.Perzentile wieder leicht (22% von N=275) und stieg dann im dritten Jahr erneut schwach um 6 Teilnehmer an (24% von N=275).

Sowohl im zweiten als auch im dritten Jahr stellte sich der Anteil der Über- bzw. Normgewichtigen am betrachteten Kollektiv jedoch etwas geringer dar als nach dem ersten Jahr.

Die Kollektive der jeweiligen BMI-Perzentil-Kategorien bestanden nach dem ersten Jahr nicht weiter aus immer denselben Patienten. Es fanden sich teilweise Wechsel der Teilnehmer zwischen den Kategorien im Laufe ihrer Therapie.

35% der Patienten begannen das Programm mit einer Adipositas und beendeten die Therapie nach drei Jahren mit demselben Status.

Am Ende der Therapie waren von den verbliebenen 178 Teilnehmern: 62% adipös, 23% übergewichtig und 15% normalgewichtig.

Von den elf Patienten, die bereits zum Aufnahmezeitpunkt „nur“ ein Übergewicht aufwiesen, schafften im ersten Jahr sechs und im zweiten Jahr weitere zwei den Übergang in ein altersentsprechendes Normgewicht. Zwei von Ihnen verließen mit diesem Status das Programm vorzeitig. Drei der elf übergewichtigen Patienten blieben im Übergewicht und beendeten das Programm regelrecht nach drei Jahren.

Unter den 26 Patienten, die die Therapie nach drei Jahren mit altersentsprechendem Normgewicht beendeten, fand sich jede Altersgruppe zwischen 8 und 15 Jahren wieder. 60% dieser Patienten waren Jungen.

4.5 Erfolgs-Analyse nach BMG- Kriterien

Im Folgenden wurde der Erfolg der Teilnehmer nach der Ziel-Definition des „Konsensuspapier für Patientenschulungsprogramme“ (2004) des Bundesgesundheitsministeriums (BMG) und der Spitzenverbände der Krankenkassen analysiert.

Darin werden zunächst einmal zwei Kriterien unterschieden:

- die prozentuale Gewichtsreduktion relativ zum Ausgangsgewicht *sowie*
 - die BMI-SDS Reduktion
- innerhalb des ersten Therapiejahres.

Hierzu werden auch genaue Zahlenwert-Definitionen genannt:

„Kurzfristige Gewichtsreduktion“:

Gewichtsabnahme $\geq 5\%$ bzw. BMI-SDS- Reduktion $\geq 0,2$

„Sehr guter Erfolg“:

Gewichtsabnahme um ca. 10% bzw. BMI-SDS Reduktion $\geq 0,5$

Diese Ziele gelten für das abgeschlossene erste Jahr nach Therapiebeginn, Ziele für den Zeitraum darüber hinaus wurden bisher nicht definiert. Der Vollständigkeit halber und als beste Möglichkeit für die Darstellung des Langzeiterfolgs im TOM-Programm wurde die Analyse der relativen BMI-SDS Reduktion zum Aufnahmewert im Folgenden auch für das zweite und dritte Therapiejahr durchgeführt.

4.5.1 Gewichtsentwicklung relativ zum Aufnahmegewicht

Tabelle 16 stellt den medianen prozentualen Gewichtsverlust (bezogen auf das Aufnahmegewicht) der Patienten mit durchlaufenem ersten Therapiejahr (N=335) dar, aufgeteilt in fünf Erfolgsklassen.

| Relative Gewichtsentwicklung zum Aufnahmegewicht | prozentual | N |
|---|-------------------|----------|
| Therapie abgebrochen | 4,1% | 14 |
| Zunahme oder Stagnation | 39,4% | 132 |
| Abnahme < 5% | 27,2 % | 91 |
| Abnahme \geq 5 bis <10 % | 18,5 % | 62 |
| Abnahme \geq 10% | 10,7 % | 36 |
| Gesamt | 100% | 335 |

Tabelle 16: Körpergewicht relativ zum Aufnahmegewicht nach dem ersten Therapiejahr (N=335)

18,5 % der Patienten erreichten innerhalb eines Jahres eine Abnahme um mindestens 5% ,
10,7 % eine Abnahme von mindestens 10% ihres jeweiligen Ausgangsgewichts.

4.5.2 BMI-SDS Entwicklung relativ zum Aufnahmewert

Erstes Therapiejahr

Table 17 teilt die Patienten mit durchlaufenem erstem Therapiejahr (N=335) nach der Höhe der BMI-SDS-Reduktion in Bezug zum Aufnahmewert in fünf Erfolgsklassen ein.

| BMI-SDS: 1. Jahr vs. Aufnahme | prozentual | N |
|--------------------------------------|-------------------|----------|
| Therapie abgebrochen | 4,2% | 14 |
| Zunahme oder Stagnation | 7,8% | 26 |
| Abnahme <0,2 | 21,8% | 73 |
| Abnahme $\geq 0,2$ bis < 0,5 | 36,7% | 123 |
| Abnahme $\geq 0,5$ | 29,6% | 99 |
| Gesamt | 100% | 335 |

Table 17: BMI-SDS-Veränderung ausgehend vom Aufnahmewert nach dem ersten Therapiejahr (N=335)

Nach dem ersten Therapiejahr haben 88,1% aller Teilnehmer ihren BMI-SDS reduziert. 36,7% erreichten eine BMI-SDS Verringerung um mindestens 0,2 Punkte, 29,6% wiesen mit einer Reduktion $\geq 0,5$ nach der Definition des Konsensuspapiers einen sehr guten Erfolg auf.

Zweites Therapiejahr

Table 18 teilt die Patienten mit durchlaufenem zweitem Therapiejahr (N=307) nach der Höhe der BMI-SDS-Reduktion in Bezug zum Aufnahmewert in fünf Erfolgsklassen ein.

| BMI-SDS: 2.Jahr vs. Aufnahme | prozentual | N |
|-------------------------------------|-------------------|----------|
| Therapie abgebrochen | 24,1% | 74 |
| Zunahme oder Stagnation | 12,4% | 38 |
| Abnahme <0,2 | 12,7% | 39 |
| Abnahme $\geq 0,2$ bis < 0,5 | 21,5 % | 66 |
| Abnahme $\geq 0,5$ | 29,3 % | 90 |
| Gesamt | 100% | 307 |

Table 18: BMI-SDS-Veränderung ausgehend vom Aufnahmewert nach dem zweiten Therapiejahr (N=307)

Nach dem zweiten Therapiejahr haben insgesamt insgesamt 64,5% der Patienten ihren BMI-SDS im Vergleich zum Aufnahmewert verringern können.

50,8% erreichten eine Abnahme von mindestens 0,2 Punkten, 29,3% konnten den BMI-SDS \geq 0,5 Punkte reduzieren.

Drittes Therapiejahr

Tabelle 19 teilt die Patienten mit durchlaufenem dritten Therapiejahr (N=275) nach der Höhe der BMI-SDS-Reduktion in Bezug zum Aufnahmewert in fünf Erfolgsklassen ein.

| BMI-SDS: 3.Jahr/Aufnahme | prozentual | N |
|---------------------------------|-------------------|----------|
| Therapie abgebrochen | 35,3% | 97 |
| Zunahme oder Stagnation | 14,5% | 40 |
| Abnahme <0,2 | 6,9% | 19 |
| Abnahme \geq 0,2 bis < 0,5 | 14,9% | 41 |
| Abnahme \geq 0,5 | 28,4% | 78 |
| Gesamt | 100% | 275 |

Tabelle 19: BMI-SDS-Veränderung ausgehend vom Aufnahmewert nach dem dritten Therapiejahr (N=275)

Zum Ende des TOM-Programms nach drei Therapiejahren haben insgesamt 50,2 % der aufgenommenen Patienten ihren BMI-SDS im Vergleich zum Aufnahmewert verringert.

43,3% erreichten eine Abnahme von mindestens 0,2 Punkten, 28,4% konnten den BMI-SDS \geq 0,5 Punkte reduzieren.

4.6 Körperumfänge, -fettfalten und -fettanteil über drei Therapiejahre

Im Folgenden wird die Entwicklung von jeweils zwei Körperumfängen und Hautfaltendicken der Patienten dargestellt.

Außerdem wird die Entwicklung des prozentualen Körperfettanteils, berechnet aus den Dicken von Triceps- und Subskapularfalte, für die Teilnehmer von TOM gezeigt. Für diese Berechnung wurde die Formel nach Slaughter et al.¹⁶ ausgewählt, die auch im Kinder und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS) von 2007 zur Ermittlung des Körperfettanteils verwendet wurde.

Bei der Beurteilung von Körperumfängen und –fettfalten von Kindern und Jugendlichen ist die geschlechts- und altersspezifische Entwicklung zu berücksichtigen. Deshalb wurde im Folgenden jeweils zusätzlich die absolute Differenz [d.h. in Zentimeter (Umfänge), Millimeter (Fettfalten), Prozentpunkten (Körperfettanteil)] der Werte von Jungen und Mädchen zu den physiologischen Referenzwerten der betrachteten Parameter errechnet. Diese physiologischen Referenzwerte sind den Ergebnissen des o.g. Kinder- und Jugendgesundheitsurveys entnommen.¹⁷ Die zugehörige tabellarische Darstellung erfolgte jeweils für den Zeitpunkt der Aufnahme und das Ende des dritten Therapiejahrs.

Tailen- und Hüftumfang

Tabelle 20 zeigt den medianen Tailen- und Hüftumfang der weiblichen und männlichen Patienten (N=275) über drei Therapiejahre.

| Umfänge (cm) | | Aufnahme | Nach 1.Jahr | Nach 2.Jahr | Nach 3.Jahr |
|---------------------|---------|-----------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Taille | Mädchen | 92,6 ±13,3 | 90,0 ±13,3 | 90,0 ±13,0 | 91,5 ±13,4 |
| | Jungen | 92,3 ±14,9 | 88,8 ±13,4 | 90,0 ±14,0 | 91,2 ±15,7 |
| Hüfte | Mädchen | 111,5 ±15,8 | 108,6 ±14,6 | 106,0 ±14,0 | 107,7 ±14,8 |
| | Jungen | 101,0 ±15,5 | 98,0 ±13,5 | 100,0 ±15,0 | 102,4 ±15,6 |
| Gesamt N | | 275 | 261 | 207 | 178 |

Tabelle 20: Medianer Tailen- und Hüftumfang (in cm) ± S.D. über drei Therapiejahre (N=275)

Der mediane Taillen- und Hüftumfang nahm über die dreijährige Therapiezeit hinweg ab und das Ausgangsniveau wurde nicht wieder erreicht.

Bei den Mädchen erfolgte zunächst eine Abnahme beider Umfänge und im dritten Jahr eine erneute Zunahme. Bei den Jungen wurde nur im ersten Therapiejahr eine Abnahme erreicht, über die folgenden zwei Jahre stiegen beide Umfänge wieder an.

Die jeweiligen Umfänge der Mädchen waren zu jedem Zeitpunkt größer als die der Jungen.

Die Reduktion der Umfänge über die Zeit war sowohl für Mädchen als auch Jungen signifikant.

Tabelle 21 zeigt die Differenz von Taillen- und Hüftumfang zu geschlechts- und altersentsprechenden Referenzwerten zum Zeitpunkt der Aufnahme und dem Ende der Therapie.

| Umfänge | | Differenz zu Referenzwert bei Aufnahme (in cm) | Differenz zu Referenzwert nach 3. Jahr (in cm) |
|----------------|---------|---|---|
| | | medianes Alter: ♂12 Jahre ♀13 Jahre | medianes Alter: ♂15 Jahre, ♀ 16 Jahre |
| Taille | Mädchen | 24,4 | 21,2 |
| | Jungen | 24,0 | 16,5 |
| Hüfte | Mädchen | 21,8 | 11,9 |
| | Jungen | 19,5 | 10,1 |
| N | | 275 | 178 |

Tabelle 21: Differenz von Taillen- und Hüftumfang (in cm) zu alters- und geschlechtsspezifischen Referenzwerten bei Aufnahme und nach 3. Therapiejahr

Sowohl für den Taillen- als auch für den Hüftumfang der Teilnehmer verringerte sich mit der Therapie der Abstand zu altersentsprechenden physiologischen Referenzwerten¹⁷.

Dabei war bei den Jungen eine deutlich stärker ausgeprägte Tendenz zur Normalisierung zu erkennen.

Nur für den Hüftumfang zeigte sich auch eine Niveau-Annäherung der Geschlechter über die Therapiezeit. Bei Therapiebeginn betrug die mediane Umfangsdifferenz zwischen Jungen und Mädchen 10 cm, nach dem dritten Therapiejahr nur noch 5 cm. Da das mediane Alter der

Teilnehmer von 12 Jahre bei Aufnahme auf 15 Jahre mit dem Ende des dritten Therapiejahres stieg, wäre diese Annäherung auch physiologisch zu erwarten gewesen.

Für den Taillenumfang wäre umgekehrt eine zunehmende Differenz der Umfanggröße zwischen Mädchen und Jungen zu erwarten. Diese war nicht erkennen.

Hautfaltendicken

Tabelle 22 zeigt die medianen Hautfaltendicken von je zwei Messpunkten der weiblichen und männlichen Patienten über drei Therapiejahre.

| Hautfaltendicken (mm) | | Aufnahme | Nach 1.Jahr | Nach 2.Jahr | Nach 3.Jahr |
|------------------------------|---------|-----------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Triceps | Mädchen | 27,8 ±6,8 | 24,0 ±7,3 | 22,8 ±6,1 | 22,3 ±6,8 |
| | Jungen | 27,0 ±6,2 | 22,0 ±6,7 | 22,8 ±6,2 | 21,8 ±6,6 |
| Subskapular | Mädchen | 30,0 ±7,6 | 26,2 ±8,9 | 24,2 ±8,7 | 22,3 ±9,4 |
| | Jungen | 28,4 ±7,9 | 22,0 ±8,8 | 21,6 ±8,7 | 20,0 ±9,2 |
| Gesamt N | | 275 | 261 | 207 | 178 |

Tabelle 22: Mediane Dicke von Triceps- und Subskapularfalte (in mm) ± S.D. über drei Therapiejahre (N=275)

Die Hautfaltendicken nahmen über die gesamte Therapiezeit hinweg gesehen deutlich ab. Die stärkste Reduktion wurde immer im ersten Therapiejahr erreicht.

Die Abnahme war konsequent, eine Ausnahme war die Tricepsfalte bei den Jungen, die im zweiten Therapiejahr wieder leicht zunahm.

Der zu erwartende physiologische Niveauunterschied zwischen den Geschlechtern, nachdem die Fettfaltendicke von Mädchen über die gesamte Entwicklung hinweg größer ausfällt als die der Jungen, war zum Aufnahmezeitpunkt vorhanden und blieb über alle drei Therapiejahre hinweg bestehen. Die Abnahme der Faltenendicken war für Jungen und Mädchen signifikant.

Tabelle 23 zeigt die Differenz von Taillen- und Hüftumfang zu geschlechts- und altersentsprechenden Referenzwerten zum Zeitpunkt der Aufnahme und dem Ende der Therapie.

| Hautfalten | | Differenz zu Referenzwert bei Aufnahme (in mm) medianes Alter: ♂12 Jahre ♀13 Jahre | Differenz zu Referenzwert nach 3. Jahr (in mm) medianes Alter: ♂15 Jahre, ♀ 16 Jahre |
|-------------------|---------|---|---|
| Triceps | Mädchen | 10,2 | 1,8 |
| | Jungen | 11,8 | 9,4 |
| Subskapular | Mädchen | 17,8 | 8,1 |
| | Jungen | 18,2 | 9,7 |
| | | N= 275 | N=178 |

Tabelle 23: Differenz von Triceps- und Subskapularfaltendicke (in mm) zu alters- und geschlechtsentsprechenden Referenzwerten bei Aufnahme und nach 3. Therapiejahr

Für beide Geschlechter zeigte sich eine deutliche Annäherung an die physiologischen Referenzwerte¹⁷. Einzig die Tricepsfalte der Jungen zeigte im Gegensatz zu der der Mädchen nur eine minimale Veränderung in Richtung des altersentsprechenden Normwerts.

Prozentualer Körperfettanteil

Abbildung 7 und *Tabelle 24* zeigen die Entwicklung des medianen Körperfettanteils für alle Teilnehmer (N=275) über drei Therapiejahre.

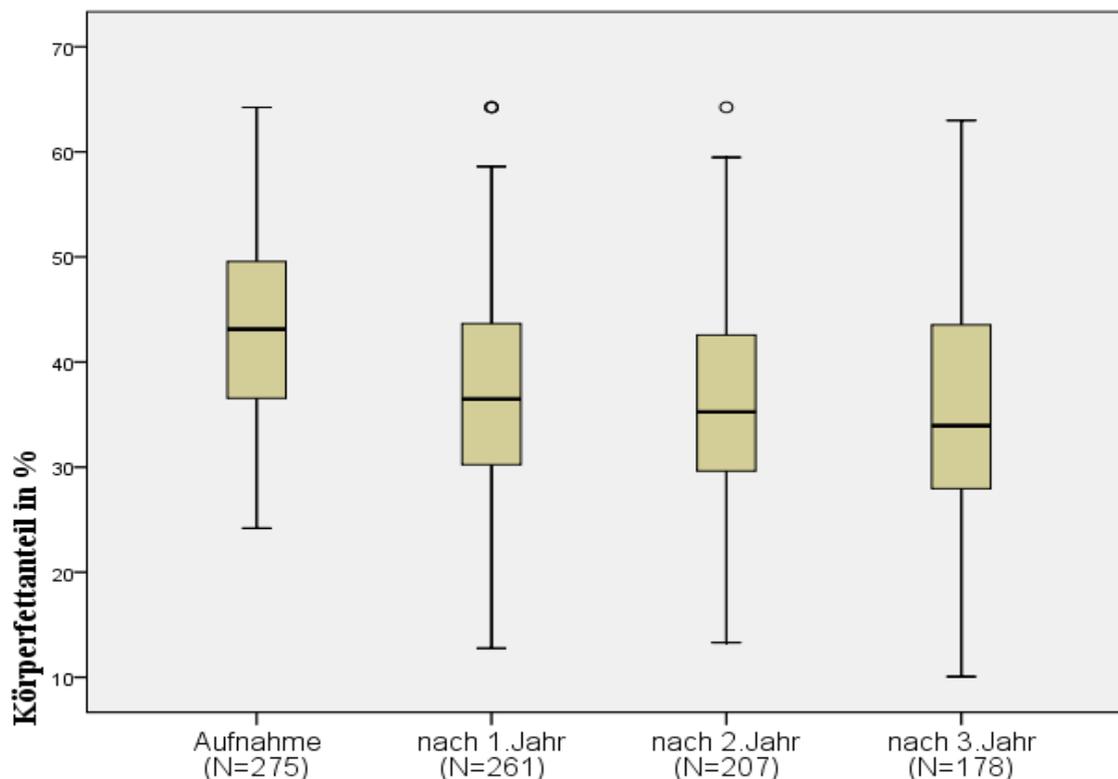


Abbildung 7: Entwicklung des prozentualen Körperfettanteils \pm S.D. über drei Therapiejahre (N=275) nach ITT

| | Aufnahme | Nach1.Jahr | Nach 2.Jahr | Nach 3.Jahr |
|--------|-----------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| Median | 43,0 \pm 8,9 | 35,5 \pm 9,9 | 35,3 \pm 9,7 | 33,9 \pm 0,5 |
| N | 275 | 261 | 207 | 178 |

Tabelle 24: Entwicklung des medianen prozentualen Körperfettanteils \pm S.D. über drei Therapiejahre (N=275)

Die Entwicklung des Körperfettanteils zeigt über die Therapiezeit hinweg eine deutliche konsequente Senkung um insgesamt 9,1 Prozentpunkte.

Innerhalb des ersten Jahres erfolgte die größte Reduktion von 6,5%, im zweiten Jahr zeigte sich eine geringe Verminderung um 0,2%. Im dritten Jahr kam noch einmal eine stärkere Abnahme um 1,4% hinzu. Die Abnahme über die Therapiezeit hinweg war signifikant.

Abbildung 8 und Tabelle 25 zeigen den Verlauf des medianen Körperfettanteils getrennt nach weiblichen (N=143) und männlichen (N=132) Teilnehmern über drei Therapiejahre.

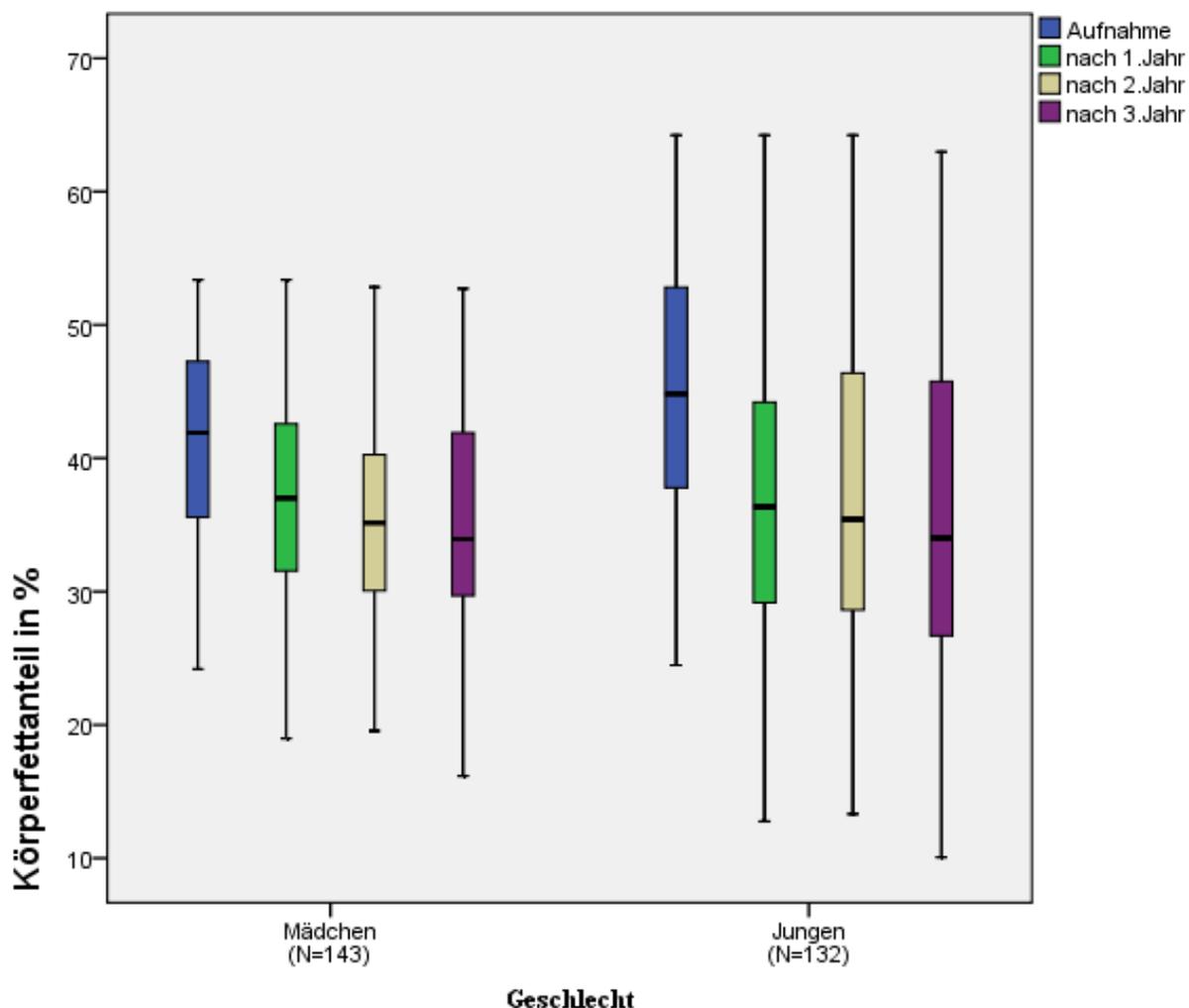


Abbildung 8: Verlauf des medianen prozentualen Körperfettanteils \pm S.D. nach Geschlechtern getrennt über drei Therapiejahre nach ITT

| | | Aufnahme | nach 1.Jahr | nach 2.Jahr | nach 3.Jahr |
|-----------------------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Körperfettanteil (%) | Mädchen | 41,9 \pm 7,2 | 37,0 \pm 8,5 | 35,1 \pm 7,8 | 33,9 \pm 8,6 |
| | Jungen | 44,8 \pm 9,9 | 36,4 \pm 11,4 | 35,4 \pm 11,1 | 34,0 \pm 12,0 |
| N | | 275 | 261 | 207 | 178 |

Tabelle 25: Entwicklung des medianen prozentualen Körperfettanteils nach Geschlechtern getrennt über drei Therapiejahre (N=275) nach ITT

Die Jungen erreichten über die komplette Therapiezeit hinweg betrachtet eine knapp 3% stärkere Reduktion des Körperfettanteils als die Mädchen. Sie nahmen 10,8% ab, während die Mädchen 8,0% schafften.

Entgegen der physiologisch zu erwartenden Verhältnisse wiesen die Jungen fast durchgehend höhere Werte auf als die Mädchen. Der Niveau-Unterschied zwischen den Geschlechtern war insgesamt als gering zu bezeichnen und nur bei Aufnahme mit knapp 3% etwas größer.

| Körperfettanteil | Differenz zu Referenzwert bei Aufnahme (in % absolut) medianes Alter: ♂12 Jahre ♀13 Jahre | Differenz zu Referenzwert nach 3. Jahr (in % absolut) medianes Alter: ♂15 Jahre, ♀ 16 Jahre |
|-------------------------|---|---|
| Mädchen | 16,9 | 6,1 |
| Jungen | 23,5 | 16,5 |

Tabelle 26: Differenz des Körperfettanteils (in %) zu alters- und geschlechtsentsprechenden Referenzwerten¹⁷ bei Aufnahme und nach 3. Therapiejahr

4.7 Entwicklung von Labor- und Blutdruckwerten

In Folgenden wurden alle gemessenen Laborwerte sowie der Blutdruck der Therapieteilnehmer und die Entwicklung über drei Therapiejahre betrachtet.

Aufgrund teils fehlender Compliance der Teilnehmer konnten nicht für alle Patienten in jeder Untersuchung sämtliche unten aufgeführten Parameter bestimmt werden. Der häufigste Grund für nicht vorliegende Laborergebnisse ist eine Verweigerung der Blutabnahme bzw. Blutdruckmessung. Daher variierten die Zahlen für die verschiedenen Parameter und für die verschiedenen Messzeitpunkte.

Die Blutproben wurden bei der Aufnahme eines Teilnehmers, sowie nach dem ersten, zweiten und dritten Jahr der Therapie jeweils in nüchternem Zustand abgenommen. Die Analyse der Laborwerte erfolgte durch ein Labor des Laborverbunds Bioscientia GmbH (Hauptsitz Ingelheim).

4.7.1 Laborwerte

Glukose und HbA_{1c}

In *Tabelle 27* wurden die zwei Parameter des Zuckerstoffwechsels, also die Nüchternblutglukose und der HbA_{1c}, über die vier verschiedenen Messzeitpunkten betrachtet.

| | Nüchtern-Blutglukose (mg/dl) | | HbA _{1c} (%) | |
|--------------------|------------------------------|-----|-----------------------|-----|
| | Median | N | Median | N |
| Aufnahme | 89,0 ± 12,8 | 275 | 5,5 ± 0,6 | 271 |
| Nach 1.Jahr | 88,0 ± 9,9 | 249 | 5,3 ± 0,4 | 222 |
| Nach 2.Jahr | 87,0 ± 10,9 | 187 | 5,4 ± 0,5 | 171 |
| Nach 3.Jahr | 87,0 ± 11,6 | 158 | 5,5 ± 0,4 | 150 |

Tabelle 27: Mediane Glukose und HbA_{1c} –Werte ± S.D. für alle Patienten über drei Therapiejahre (N=275)

Im medianen Durchschnitt zeigten sich für beide Parameter keine besonderen Auffälligkeiten. Die Werte befanden sich über den gesamten Therapiezeitraum im Normbereich und die Veränderungen über den Therapiezeitraum war nur für den HbA_{1c} signifikant.

Lipidstoffwechsel

In *Tabelle 28* sind die medianen Durchschnittswerte der vier wichtigsten Parameter des Lipidstoffwechsels für den Zeitpunkt der Aufnahme und der drei Therapiejahre abzulesen.

| | Aufnahme | Nach 1.Jahr | Nach 2.Jahr | Nach 3.Jahr |
|---------------------|-----------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | Median | | | |
| HDL-Chol. | 45,0 ± 11,8 | 47,0 ± 13,5 | 47,0 ± 15,7 | 49,0 ± 22,6 |
| N | 262 | 241 | 185 | 158 |
| LDL-Chol. | 101,4 ± 31,8 | 97,0 ± 33,5 | 98,0 ± 28,4 | 97,0 ± 25,7 |
| N | 257 | 241 | 182 | 155 |
| Cholesterin | 175,0 ± 34,4 | 173,0 ± 33,4 | 167,5 ± 32,5 | 167,5 ± 29,4 |
| N | 275 | 248 | 184 | 158 |
| Triglyceride | 112,0 ± 85,7 | 111,0 ± 85,7 | 111,5 ± 95,8 | 113,5 ± 67,2 |
| N | 274 | 245 | 186 | 154 |

Tabelle 28: Mediane HDL-, LDL-, Gesamtcholesterin- und Triglyceridwerte ± S.D. über drei Therapiejahre (N=275)

Sowohl das HDL-Cholesterin als auch das LDL-Cholesterin lagen bei der Aufnahme nach Median betrachtet im oberen Normbereich. Im Verlauf der Therapie zeigte sich jeweils eine minimale Verbesserung der Werte.

Das Gesamtcholesterin war im medianen Durchschnitt zum Aufnahmezeitpunkt erhöht. Auch hier zeigt sich tendenziell eine leichte Verbesserung über die Therapiezeit. Da aber der Großteil der Patienten im Lauf der Therapie jünger als 16 Jahre blieb und damit erst ein Referenzwert < 160 mg/dl als unauffällig gelten kann, konnte die Verbesserung nicht zum Erreichen von Normwerten führen. Das Gesamtcholesterin blieb im Median also während der gesamten Therapiezeit im Bereich pathologischer Auffälligkeit.

Die Triglycerid-Werte lagen bei Aufnahme an der Grenze zwischen Normbereich und pathologischer Auffälligkeit. Auch hier veränderte sich der Wert innerhalb der Therapiezeit nur minimal und es zeigte sich keine klare Tendenz zur Verringerung.

Die Veränderung war nur für HDL-Cholesterin, Cholesterin und Triglyceride signifikant.

Leberenzyme

In *Tabelle 29* sind die medianen Durchschnittswerte der drei gemessenen Leberenzyme GOT, GPT und GGT für den Zeitpunkt der Aufnahme und der drei Therapiejahre abzulesen.

| | Aufnahme | Nach 1.Jahr | Nach 2.Jahr | Nach 3.Jahr |
|------------------|-----------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | Median | | | |
| GOT (U/L) | 13,0 ± 11,7 | 15,0 ± 12,2 | 20,0 ± 16,4 | 20,0 ± 11,7 |
| N | 273 | 249 | 185 | 159 |
| GPT (U/L) | 17,0 ± 19,0 | 17,0 ± 25,2 | 17,0 ± 26,8 | 19,0 ± 17,9 |
| N | 269 | 246 | 187 | 159 |
| GGT (U/L) | 13,0 ± 7,6 | 12,0 ± 7,8 | 14,0 ± 9,9 | 16,0 ± 12,8 |
| N | 268 | 247 | 187 | 159 |

Tabelle 29: Medianwerte der Leberenzyme ± S.D. über drei Therapiejahre (N=275)

Alle Werte lagen sowohl bei der Aufnahme der Patienten als auch in den folgenden drei Jahren im Normbereich und waren unauffällig. Die Veränderung war nur für GPT und GGT signifikant.

Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure und TSH

In *Tabelle 30* ist die Entwicklung von Harnstoff-, Kreatinin-, Harnsäure- und TSH Werten dargestellt.

| | Aufnahme | Nach 1.Jahr | Nach 2.Jahr | Nach 3.Jahr |
|------------------|-----------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | Median | | | |
| Harnstoff | 25,0 ± 5,9 | 25,0 ± 6,9 | 25,0 ± 6,1 | 26,0 ± 7,8 |
| N | 254 | 244 | 185 | 156 |
| Kreatinin | 0,7 ± 0,4 | 0,7 ± 0,7 | 0,7 ± 3,0 | 0,7 ± 0,5 |
| N | 272 | 250 | 186 | 155 |
| Harnsäure | 5,3 ± 1,2 | 5,2 ± 1,3 | 5,4 ± 1,3 | 5,3 ± 1,3 |
| N | 266 | 249 | 184 | 157 |
| TSH | 2,4 ± 1,4 | 2,3 ± 1,3 | 2,1 ± 1,3 | 2,1 ± 1,0 |
| N | 265 | 240 | 179 | 150 |

Tabelle 30: Medianwerte von Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure und TSH über drei Therapiejahre(N=275)

Alle vier Parameter waren zum Aufnahmezeitpunkt im Median unauffällig und zeigten kaum eine Veränderung über die Therapiejahre hinweg. Die Veränderungen waren nur für TSH und Kreatinin signifikant.

4.7.2 Pathologische Laborwerte

Im Folgenden ist für jeweils jeden Laborparameter und jedes Therapiejahr der Prozentsatz der Teilnehmer ersichtlich, die mit ihren Werten nicht im Normbereich lagen (*Tabelle 31*). Hierbei wurden die Laborparameter betrachtet, die in den Leitlinien der AGA als besonders relevant zur Diagnostik der Ko-Morbiditäten hervorgehoben wurden: Glukose, Lipide und zwei Transaminasen. Ermittelt wurde der prozentuale Anteil von den jeweils für den betrachteten Zeitpunkt im Programm verbliebenen Patienten (Intention-to-treat). Dabei wurde für die Kategorisierung jeweils das Alter der Teilnehmer zu den verschiedenen Messzeitpunkten, sowie bei Leberenzymen zusätzlich das Geschlecht, berücksichtigt.

| Laborparameter | Aufnahme | Nach 1.Jahr | Nach 2.Jahr | Nach 3.Jahr |
|-------------------------|----------|-------------|-------------|-------------|
| | % | | | |
| Glukose | 3,6 | 1,6 | 3,7 | 3,8 |
| HbA1_c | 21,0 | 1,8 | 5,8 | 2,0 |
| Cholesterin | 69 | 63 | 58 | 56 |
| LDL-Chol. | 36,9 | 33,6 | 34,1 | 31,6 |
| HDL-Chol. | 25,0 | 19,1 | 19,5 | 13,9 |
| Triglyceride | 52,0 | 50,0 | 49,0 | 51,9 |
| GOT | 2,9 | 1,6 | 2,7 | 6,2 |
| GPT | 16,0 | 15,0 | 20,3 | 27,7 |
| N | 275 | 261 | 207 | 178 |

Tabelle 31: Prozentualer Anteil aller Teilnehmer mit pathologisch auffälligen Laborwerten über drei Therapiejahre (N=275)

Zusammenfassend fand sich eine Verringerung des Anteils von Teilnehmern mit pathologisch auffälligen Laborbefunden für alle Parameter mit Ausnahme von Glukose und den Transaminasen GOT und GPT. Die stärksten Verringerungen wurden für alle Parameter innerhalb des ersten Jahres erreicht.

Die Nüchternglukose lag zu Beginn der Therapie bei 3,6% der Teilnehmer außerhalb der zugehörigen Referenzbereiche. Nach dem ersten Therapiejahr halbierte sich der Anteil an auffälligen Werten und lag zum Ende der Therapie wieder auf knapp über den Ausgangssatz an (Gesamtreduktion: +0,2%)

Der HbA_{1c} war bei Aufnahme bei 21% der Patienten außerhalb des allgemeingültigen Normbereichs erhöht. Nach dem ersten Therapiejahr traf das nur noch für 1,8% der Teilnehmer zu. Im zweiten Therapiejahr stieg der Anteil wieder um vier Prozentpunkte an und lag zum Therapieende bei 2% (Gesamtreduktion: 19%).

Die höchsten Anteile an Patienten mit auffälligen Laborwerten zeigten sich für alle Parameter des Lipidstoffwechsels.

Die Triglyceride lagen bei 52%, das Gesamtcholesterin bei 69%, das LDL-Cholesterin bei 36,9% und das HDL-Cholesterin bei 25% aller Teilnehmer nicht im jeweiligen Referenzbereich.

Cholesterin, LDL-Cholesterin und HDL-Cholesterin lagen über die Therapiezeit hinweg für einen immer geringeren Anteil der Patienten im pathologisch auffälligen Bereich, die Verringerung war konsequent und zum Ende der Therapie deutlich im Vergleich zum Aufnahmezustand (Gesamtreduktion: Cholesterin – 13%, LDL-Cholesterin – 5,3%, HDL-Cholesterin -11,1%)

Die Zahl von Patienten mit erhöhten Triglyceriden nahm zwar ebenfalls über die ersten beiden Therapiejahre ab, allerdings lag diese Abnahme nicht in der Größenordnung der anderen Lipide. Zum Ende der Therapie war die Höhe des Anteils bei Aufnahme dann fast wieder erreicht (Gesamtreduktion: -0,1%)

Bei den beiden betrachteten Leberenzymen zeigten sich unterschiedliche Ausgangsniveaus für die anteilig pathologisch auffälligen Werte. Während nur 2,9 % der Patienten eine GOT außerhalb des alters- und geschlechtsspezifisch definierten Normbereichs aufwiesen waren es für die GPT mit 16,0% mehr als fünfmal so viele. Für beide Parameter zeigte sich ein leichter Abfall im ersten Jahr und weiter eine starke Zunahme bis zum Ende der Therapiezeit (Gesamtreduktion: GOT +3,3 %, GPT +11,7 %).

4.7.3 Blutdruck

Die üblicherweise verwendeten Referenzwerte für den systolischen und diastolischen Blutdruck von Kindern und Jugendlichen orientieren sich an Perzentilen die geschlechts- und größenabhängig sind. Dabei gilt jeweils die 95. Perzentile als unterer Grenzwert für die Diagnose der arteriellen Hypertonie. Die erforderliche Zuordnung wurde jedoch in dieser Arbeit nicht für jeden einzelnen Patienten vorgenommen. Mit Blick auf die mediane

Körpergröße (in cm) von Mädchen bzw. Jungen für jedes Therapiejahr kann man nach der gebräuchlichen Tabelle von de Man. et al. ⁴ näherungsweise von folgenden Referenzwerten ausgehen:

| Blutdruck | Aufnahme | Nach 1.Jahr | Nach 2.Jahr | Nach 3.Jahr |
|----------------|----------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| | systolisch/diastolisch (in mmHg) | | | |
| Mädchen | 136 /78 | 136 /80 | 136 /80 | 136 /80 |
| Jungen | | 142 /81 | 146 /81 | 148 /82 |

Tabelle 32: Blutdruck-Referenzwerte (systolisch/diastolisch; in mmHg), ermittelt nach Geschlecht und medianer Körpergröße aller TOM- Teilnehmer nach de Man et al. ⁴

In *Tabelle 33* ist der mediane Blutdruck der Mädchen und Jungen zum Aufnahmezeitpunkt und über drei Therapiejahre ersichtlich.

| | Aufnahme | Nach 1.Jahr | Nach 2.Jahr | Nach 3.Jahr |
|----------------|---|-------------|-------------|-------------|
| | Blutdruck systolisch/diastolisch (mmHg); Median | | | |
| Mädchen | 130/80 | 127/76 | 129/79 | 128/78 |
| Jungen | 130/79 | 128/75 | 130/77 | 126/78 |
| N | 268 | 247 | 185 | 162 |

Tabelle 33: Mediane Blutdruckwerte (systolisch/diastolisch; in mmHg) über drei Therapiejahre (N=275)

Mit Blick auf die oben dargestellten Referenzwerte lag der systolische wie der diastolische Blutdruck im medianen Durchschnitt über die gesamte Therapiezeit hinweg im oberen Normbereich. Bei den Jungen waren die Werte in Bezug auf die geschlechtsgebundenen Referenzwerte etwas niedriger als bei den Mädchen.

Die Werte blieben bei Mädchen und Jungen über die drei Jahre auf nahezu gleichem Niveau, eine Veränderung fiel nicht auf.

4. 8 Metabolisches Syndrom nach IDF-Kriterien

Das Metabolische Syndrom bezeichnet das gleichzeitige Vorliegen verschiedener Risikofaktoren, welche nachgewiesen die Arteriosklerose mit verursachen und fördern. Als die vier wichtigsten Faktoren gelten dabei: stammbetontes Übergewicht, arterielle Hypertonie, erhöhter Nüchternblutzucker oder Diabetes mellitus sowie erhöhte Triglycerid-Werte bzw. erniedrigtes HDL-Cholesterin.

Nach der Definition der International Diabetes Federation gelten das Metabolische Syndrom im Kindes- und Jugendalter folgende in *Tabelle 34* dargestellte Kriterien:

| Alter (Jahre) | Taillenumfang | Triglyceride | HDL-Chol. | Blutdruck | Glukose |
|-------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|--|-------------|
| 10 - < 16 | ≥90.Perzentile Falls niedriger gelten die Grenzwerte 16+ | ≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/L) | < 40 mg/dl | Systolisch: ≥ 130 Diastolisch: ≥ 85 | ≥ 100 mg/dl |
| 16 + (=Erwachsene) | ♀ ≥ 80 cm ♂ ≥ 94 cm | | ♀ <50 mg/dl ♂ < 40 mg/dl | | |

Tabelle 34: IDF-Kriterien für das metabolische Syndrom im Kindes- und Jugendalter

Der erhöhte Taillenumfang sowie mindestens zwei weitere Kriterien der Tabelle müssen erfüllt sein, damit die Diagnose eines Metabolischen Syndroms gestellt werden kann.

Für deutsche Kinder und Jugendliche existiert keine aktuelle Perzentil-Tabelle für den Taillenumfang. Deshalb wurde für diese Arbeit eine Tabelle für US-amerikanische Kinder mit weißer Hautfarbe („European-American children and adolescents“) ⁵ verwendet.

In *Tabelle 35* ist die absolute Zahl der Teilnehmer mit und ohne Metabolisches Syndrom (MET) zum Aufnahmezeitpunkt ersichtlich. Außerdem ist die diesbezügliche Entwicklung für die weiteren drei Therapiejahre dargestellt. Die Gruppe von Teilnehmern, die bei Beginn der Therapie ein Metabolisches Syndrom aufwies, wurde zur besseren Weiterverfolgung in rot markiert.

| | Aufnahme | Nach 1.Jahr | Nach 2.Jahr | Nach 3.Jahr |
|-----------------------------|-----------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | N | N | N | N |
| Diagnose MET | 85 | 26 | <i>17</i> | <i>10</i> |
| Kein MET | 190 | 235 (53) | 190 (40) | 168 (34) |
| Therapie abgebrochen | --- | 14 (6) | 68 (28) | 97(41) |
| Gesamt | 275 | 261 | 207 | 178 |

Tabelle 35: Zahl der Teilnehmer mit bzw. ohne Metabolischem Syndrom (MET) nach IDF-Kriterien; in *kursiv* Teilnehmer mit Metabolischem Syndrom zum Aufnahmezeitpunkt

Bei der Aufnahme in das TOM-Programm wiesen 85 von 275 Patienten (30%) ein metabolisches Syndrom im Sinne der IDF-Definition auf. 41 von Ihnen verliessen das TOM-Programm vorzeitig, 34 verblieben im Therapieprogramm und konnten ihren Taillenumfang sowie ihre Labor- oder Blutdruckwerte innerhalb der Therapiezeit von drei Jahren soweit normalisieren, dass die Diagnose MET nicht mehr zutrif.

Zum Ende der Therapie nach drei Jahren konnte bei 10 Patienten (5,6%) der verbliebenen Teilnehmer noch immer ein Metabolisches Syndrom diagnostiziert werden.

5. Diskussion

5.1 Drop-Out Analyse

Die Drop-Out-Analyse zeigt, dass im ersten Programmjahr nur einige wenige Patienten die Therapie abgebrochen haben, die Zahl der Abbrüche jedoch im zweiten und dritten Jahr stark anstieg. Gleichzeitig sind die Jungen gegenüber den Mädchen zu einem deutlich größeren Anteil in der Therapie verblieben. Das Durchhaltevermögen war jedoch in allen betrachteten Altersbereichen etwa gleich stark ausgeprägt, d.h. ein jeweils gleich hoher Prozentsatz der Patienten jeden Alters verblieb über drei Jahre in der Therapie.

Was sind mögliche Gründe für den zunehmenden Drop-Out bzw. warum nimmt er besonders im zweiten und dritten Jahr stärker zu? Welche Unterschiede zwischen den Geschlechtern mögen das unterschiedliche starke Durchhaltevermögen bedingen?

Betrachtet man das Strukturkonzept des TOM-Programms, so ist im ersten Therapiejahr für Patienten und Eltern eindeutig der größte persönliche und zeitliche Einsatz erforderlich, da die Gruppentreffen sowie die Sportstunden jeweils wöchentlich stattfinden. Im zweiten Jahr verringert sich der Aufwand durch die monatliche Vereinbarung der Termine deutlich und im dritten Jahr müssen die Teilnehmer kaum noch Termine wahrnehmen.

Es ist gut möglich, dass die straffe Programmstruktur im ersten Therapiejahr und auch damit der anhaltende Austausch mit Therapeuten und anderen Patienten bzw. Eltern einen nicht unerheblichen Teil zur Therapietreue beigetragen haben. Vor der Aufnahme in die Therapie wurde zudem sichergestellt, dass sich die Teilnehmer den auf sie zukommenden Verpflichtungen bewusst sind und sowohl Kinder wie Eltern mussten im Rahmen von persönlichen Vorgesprächen von Ihrer hohen Motivation überzeugen. Wahrscheinlich hat die ständige Präsenz der Therapieinhalte und -ziele im ersten Therapiejahr die Motivation aller Teilnehmer sehr gestärkt.

Für den anschließenden Anstieg der Abbrüche vor allem im zweiten und auch im dritten Therapiejahr kommen verschiedene Ursachen in Betracht, die sicherlich jeweils zusammenwirken.

Erstens wandeln sich die Interessen der Kinder und Jugendlichen über die Zeit und neue Verpflichtungen (z.B. Konfirmationsunterricht) oder schulische Anforderungen kommen hinzu, die wichtiger erscheinen als die Therapietermine. Innerhalb einer Zeit von mehreren Jahren verändern sich Interessen, Umfeld und Erleben von Kindern und Jugendlichen

wesentlich schneller als dies bei Erwachsenen der Fall ist. Die Therapie hat schnell den Reiz des Neuen verloren.

Zweitens zeigte sich bei vielen Patienten wieder eine gewisse Schmälerung der im ersten Therapiejahr erreichten Gewichtsreduktion bzw. traten weitere Erfolge nun deutlich langsamer und in geringerem Umfang ein. Dies stellte die anfänglich hohe Motivation sicherlich häufig auf eine harte Probe, die einige Teilnehmer nicht bestanden. Man muss also davon ausgehen, dass einige Patienten aufgrund eines persönlichen Misserfolges bei der Gewichtsabnahme nicht mehr erschienen sind.

Andere Patienten dagegen haben im ersten Therapiejahr bereits so deutliche Erfolge erzielt, dass der weitere, mit (Zeit-)Aufwand verbundene Besuch der Therapie wohl als nicht notwendig empfunden wurde.

In beiden Fällen hatten viele Eltern und Patienten eventuell auch das Gefühl, die erlernten Verhaltens- und Ernährungsregeln nach gewisser Zeit selbstständig ohne weitere Hilfestellung bzw. Kontrolle durch das Therapeutenteam umsetzen zu können. Dass die Therapieteilnahme auch eine finanzielle Belastung für die Eltern bedeutet, kann dabei eine zusätzliches Kriterium für den Entscheidung zum Therapieaustritt gewesen sein.

Tatsächliche jeweilige Gründe für den vorzeitigen Ausstieg mancher Teilnehmer müssen jedoch letztendlich Spekulation bleiben, da die detaillierte Analyse dieser Faktoren nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist.

Den 97 Kindern und Jugendlichen, die die Therapie abgebrochen haben, stehen jedoch knapp zwei Drittel des Kollektivs gegenüber, die volle drei Jahre dabei geblieben sind. Neben großen Erfolgen bei der Gewichtsabnahme muss es auch andere Gründe für ein ausgeprägtes Durchhaltevermögen geben, denn nicht alle diese Kinder konnten ihr Gewicht bzw. ihren BMI-SDS über die dreijährige Therapiezeit hinweg konsequent senken.

Zum Durchhaltevermögen der Patienten beigetragen haben könnte zum Beispiel die anhaltende mentale und praktische Unterstützung der Eltern bzw. der Familie. Ein Kind benötigt im Gegensatz zum Erwachsenen nicht nur die persönliche Motivation für eine erfolgreiche Therapie, sondern ist zusätzlich auf die seine Eltern angewiesen. Solange auch die Eltern vom Sinn der Therapie überzeugt sind, helfen sie mit, neue Ernährungs- und Verhaltensweisen im Alltag umzusetzen und können dem Kind als Stütze dienen. In diesem Sinne trägt auch die Schulung und Einbindung der Eltern sicherlich in großem Maß zu Durchhaltevermögen und Therapieerfolg bei.

5.2 Gewichts- und Wachstumsentwicklung als BMI-SDS

Eine Verringerung des BMI-SDS über die Zeit bedeutet, dass ein Kind bzw. Jugendlicher sein Gewicht reduzieren oder halten konnte, während sich gleichzeitig die Körpergröße gemäß dem physiologischen Längenwachstum entwickelt hat. Da der BMI-SDS das Lebensalter und Geschlecht berücksichtigt, ist einzig seine Verwendung zur Beurteilung von Gewichts- und Wachstumsentwicklung von Kindern und Jugendlichen sinnvoll. Darstellungen für Körpergewicht oder BMI wurden deshalb in dieser Arbeit nicht verwendet.

Die Reduktion des BMI-SDS gilt laut Leitlinien der AGA als das Ziel einer Therapie für adipöse Kinder ab dem sechsten Lebensjahr.

Im TOM-Programm konnten die Therapieteilnehmer ihren medianen BMI-SDS innerhalb der dreijährigen Therapiezeit signifikant senken. Dabei war zwischen Mädchen und Jungen kein Unterschied im Reduktionsumfang festzustellen, wohl aber im Niveau der Werte. Mädchen wiesen danach zu jedem Zeitpunkt höhere Werte als Jungen auf.

Im ersten Therapiejahr fiel die Reduktion in jedem Hinblick eindeutig am stärksten aus, vermutlich bedingt durch die sehr hohe Anfangsmotivation und die intensive Betreuung während dieser Zeit. Im zweiten und dritten Therapiejahr war sie im Verhältnis dazu wesentlich geringer.

Bei der Betrachtung des BMI-SDS getrennt nach dem jeweiligen Aufnahmealter ließ sich deutlich ein Unterschied in der Entwicklung zwischen den Altersgruppen erkennen. Zunächst war das Ausgangsniveau des BMI-SDS bei Kindern bis 12 Jahre noch etwas weniger hoch als bei den Jugendlichen ab 13 Jahre. Im Vergleich zur BMI-SDS-Reduktion des Gesamtkollektivs waren die 7-12jährigen Teilnehmer außerdem insgesamt wesentlich erfolgreicher. Sie erreichten im Median eine Gesamtreduktion von 0,66 Punkten über drei Jahre, während der Median für alle Patienten bei 0,49 Punkten lag. Die 13-20 Jahre alten Jugendlichen schafften dagegen durchschnittlich nur eine Reduktion von 0,28 Punkten und hatten damit nicht einmal die Hälfte des Erfolgs der jüngeren Kinder zu verzeichnen. Zudem war die BMI-SDS Entwicklung bei den älteren Jugendlichen nicht konsequent abnehmend, sondern wies Schwankungen über die Zeit auf.

Daraus lässt sich schließen, dass der Erfolg in der Gewichtsreduktion umso größer war, je jünger ein Teilnehmer die Therapie begonnen hat. Jugendliche in der Pubertät haben anscheinend deutlich größere Schwierigkeiten mit dem Abnehmen.

Möglich ist, dass die Kinder eine bessere Compliance zeigten als die Jugendlichen. Jugendliche im Teenager-Alter sind oft sehr distanziert von Belehrungen durch Erwachsene, haben - bedingt durch die Pubertät - ein schwierigeres Verhältnis zu ihrem Körper als Kinder und gewinnen vermehrte eigene Freizeitinteressen außerhalb der Familie. So können auch die Eltern, die im TOM-Programm stark einbezogen werden, ihren positiven Einfluss sicherlich bei jüngeren Kindern besser einbringen als bei pubertierenden Jugendlichen.

Der Vergleich von Ergebnissen der BMI-SDS Entwicklung nach verschiedenen Datenauswertungsprinzipien kann zusätzliche Aussagen über den Therapieverlauf möglich machen.

Bei der Analyse nach „Per-Protocol“ werden lediglich die Daten derjenigen Patienten ausgewertet, die sich prüfplankonform verhalten, also die Therapie regelrecht beendet haben (N=178). Damit lassen sich möglicherweise Unterschiede im Vergleich zur BMI-SDS Entwicklung des aufgenommenen Gesamtkollektivs (N=275) aufzeigen, von dem immerhin 35% die Therapie vorzeitig abgebrochen haben.

Die Gruppe der prüfplankonformen Teilnehmer war zum Aufnahmezeitpunkt 0,9 BMI-SDS-Punkte leichter als das Gesamtkollektiv. Daraus könnte man folgern, dass solche Patienten, die sich prüfplankonform verhalten haben, die Therapie anthropometrisch gesehen bereits mit besseren Ausgangsbedingungen begonnen haben. Solche Patienten, die die dreijährige Therapiezeit durchgehalten haben, hätten sich damit also eventuell bereits bei der Aufnahme durch ihren geringeren BMI-SDS von voraussichtlichen Abbrechern unterscheiden lassen.

Nachdem bei beiden Kollektiven die weitaus stärkste BMI-SDS Reduktion im ersten Therapiejahr erreicht wurde, verlief die weitere Reduktion der Teilnehmer per-Protocol im Median nicht konstant (2. Jahr: -0,03; 3. Jahr: +0,04), während sich der BMI-SDS nach der Intention-to-treat Analyse im zweiten Jahr und wiederum im dritten Jahr verringerte. Die prüfplankonformen Teilnehmer zeigten also im dritten Jahr durchschnittlich keine weitere Reduktion mehr. Das deutet darauf hin, dass die Teilnehmer mit nachlassender Intensität der therapeutischen Betreuung auch wieder leicht zunahmen, denn im dritten Therapiejahr fanden im Gegensatz zu den beiden Vorjahren nur noch kurze Entwicklungskontrollen statt.

Bei der Analyse nach „Last-observation-carried-forward“ (LOCF) gehen fehlende BMI-SDS Werte in Form der zuletzt erhobenen Werte in die Auswertung ein. Mit dieser Datenauswertungsmethode kann versucht werden eine Vorstellung davon zu gewinnen, wie die Therapieergebnisse möglicherweise bei Nachverfolgung jedes einzelnen Teilnehmers aussehen könnten. Danach zeigte sich im ersten Jahr die deutlichste BMI-SDS Reduktion,

diese fiel jedoch geringer aus als bei der Analyse nach Intention-to-treat oder per-Protocol. In den beiden Folgejahren stagnierte der Wert außerdem auf dem Niveau vom Ende des ersten Jahres.

Dies ließe den Schluss zu, dass Aussteiger die Therapie meist mit immer noch hohen BMI-SDS-Werten (im Vgl. zum Aufnahmewert) verlassen haben: im zweiten und dritten Therapiejahr waren die meisten Drop-Outs zu verzeichnen und gleichzeitig blieb der mediane BMI-SDS Wert nach LOCF recht hoch, verglichen mit der guten Reduktion im ersten Jahr und den wenigen Drop-Outs in diesem Zeitraum. Abbrecher scheinen danach also häufig Teilnehmer mit zuletzt mäßigem Abnahmeerfolg gewesen zu sein.

Es muss unbedingt betont werden, dass die LOCF-Analyse von einer Stagnation des BMI-SDS eines Aussteigers auf dem zuletzt festgestellten Niveau ausgeht. Ob der Trend des BMI-SDS eines Patienten zuletzt jedoch tatsächlich aber ansteigend oder fallend war, wird also nicht berücksichtigt. Es ist somit fraglich, inwieweit man von der Analyse auf tatsächliche weitere Entwicklungen schließen kann.

Zudem könnte die Annahme eines gleichbleibenden BMI-SDS die Entwicklung auch deshalb verfälschen, weil hierbei davon ausgegangen wird, dass sich die weitere Gewichtszunahme eines Teilnehmers nach dem Ausstieg im physiologisch zu erwartendem Bereich bewegt, also in der Analyse eine weitere Gewichtszunahme angenommen wird.

5.3 Gewichts-und Wachstumsentwicklung als BMI-Perzentile

Eine Voraussetzung für die Aufnahme eines Kindes oder Jugendlichen in das TOM-Therapieprogramm ist ein BMI oberhalb der 97. BMI-Perzentile. Diese Perzentilkurve markiert nach den Leitlinien der AGA in etwa die untere Grenze für die Diagnose einer Adipositas und damit die Grenzlinie zwischen einem Behandlungsbedarf und einem abwartenden Beobachten der Kinder und Jugendlichen. Für Erwachsene geht man bei dem Vorliegen einer Adipositas gesichert davon aus, dass ihr Risiko für Begleit- und Folgeerkrankungen deutlich über dem der Durchschnittsbevölkerung liegt. Da das 97. BMI-Perzentil mit dem Erreichen des Erwachsenenalters in den für Adipositas definierten BMI-Grenzwert (30 kg/m^2) mündet, rechnet man auch bei Kindern und Jugendlichen oberhalb dieses Werts mit einer ebenfalls deutlich erhöhten diesbezüglichen Gefährdung, die zum Teil auch bereits nachgewiesen werden konnte.

Insofern ist die Frage interessant, wie viele Patienten es innerhalb ihrer Therapiezeit schafften, ihren BMI unterhalb das 97. BMI-Perzentil zu senken und damit per definitionem nicht mehr als adipös gelten.

Der Analyse nach erreichten knapp 10% der Teilnehmer in drei Jahren Therapie die Abnahme in ein altersentsprechendes Normalgewicht, 15 % der Teilnehmer weisen zum Schluss „nur“ noch ein Übergewicht auf.

Das bedeutet, dass ein Viertel aller Teilnehmer nach den derzeit gültigen Leitlinien keine weitere Therapie mehr benötigt. Die meisten dieser Kinder und Jugendlichen schafften den Sprung in die geringere Gewichtsklasse bereits nach dem ersten Therapiejahr. Da sie zwei weitere Jahre durchhielten, kann man bei ihnen von einer Stabilisierung des Erfolgs und von einer nachhaltigen Lebensstiländerung ausgehen.

Außerdem ließ sich zeigen, dass mit jedem Therapiejahr noch ein paar weitere Teilnehmer den Sprung ins Übergewicht schafften und damit ihr Erkrankungsrisiko deutlich senken konnten. Auch wenn aus dieser Analyse und den Analysen der BMI-SDS Entwicklung deutlich hervorgeht, dass das erste Therapiejahr die größten Abnahmeerfolge innerhalb der gesamten Therapiezeit brachte, so wird durch den speziellen Fokus auf die 97. BMI-Perzentile doch deutlich, dass manche Kinder die lange Therapiezeit gebraucht haben, um letztendlich nicht mehr therapiebedürftig zu sein.

5.4 Erfolgsanalyse und Vergleich mit anderen Therapieprogrammen

Die Frage nach Erfolg oder Misserfolg eines Therapieprogramms ist grundlegend, wie jedoch Erfolg allgemeingültig definiert werden kann bleibt wohl letztlich immer diskussionswürdig.

Die Erfolgsdefinition im „Konsensuspapier Patientenschulungsprogramme“ des BMG ist bisher die einzige, die konkrete Zahlen nennt und deshalb wurden die Teilnehmerdaten des TOM-Programms gemäß diesen Kriterien analysiert.

Die Ergebnisse der Erfolgsanalyse zeigen eine unterschiedliche Erfolgsquote für das erste Therapiejahr, je nachdem ob der Fokus auf der relativen Veränderung des Körpergewichts oder des BMI-SDS liegt. Dies lässt sich damit erklären, dass einige Kinder zwar Gewicht zugenommen haben, wohl aber nur soviel wie ihrem Alter und Geschlecht entsprechend physiologisch gewesen wäre. Damit veränderte sich trotz der weiteren Gewichtszunahme der alters- und geschlechtsspezifische BMI-SDS für diese Kinder in der Analyse nach BMI-SDS Reduktion nicht. Haben die Kinder und Jugendlichen weniger Gewicht zugenommen als

gemäß der physiologischen Entwicklung zu erwarten gewesen wäre, so ist es auch möglich, dass ihr BMI-SDS fällt, obwohl die Waage eine Zunahme anzeigt. Deshalb lag die Erfolgsquote des TOM-Programms im ersten Therapiejahr bei knapp 30% oder bei 66%, je nachdem ob man die relative Entwicklung des Körpergewichts oder des BMI-SDS zugrunde legt.

Die Analyse der Ergebnisse nach den Kriterien des Konsensuspapiers soll einen direkten Vergleich zu Ergebnissen anderer Therapieprogramme für adipöse Kinder und Jugendliche möglich machen. Von den vielen deutschen ambulanten Therapieangeboten für adipöse Kinder und Jugendliche haben jedoch bisher nur sehr wenige eine Evaluation vorgenommen bzw. veröffentlicht.

Dazu zählen das Programm „Obeldicks“ der Vestischen Kinderklinik in Datteln sowie das Programm „FITOC - Freiburg Intervention Trial for Obese Children“ der Abteilung Rehabilitative und Präventive Sportmedizin an der Universität Freiburg. Im Folgenden werden beide Programme knapp vorgestellt und dann der Vergleich mit dem TOM-Programm versucht.

Obeldicks ist konzipiert für adipöse Kinder von 8 bis 15 Jahren und sieht ein Jahr Therapiedauer, aufgeteilt in vier verschiedene Phasen, vor. FITOC richtet sich an 8- bis 11-jährige adipöse Kinder und umfasst ebenfalls ein Jahr Therapiedauer.

Neben anderen Inhalten, die hier nicht im Detail aufgeführt werden können, gibt es zwei große Punkte, in denen sich das TOM-Programm von den beiden anderen genannten Programmen unterscheidet: zum einen die lange Therapiedauer von drei Jahren und zum anderen die im Vergleich besonders hohe Anzahl an fest vorgesehenen Gruppentherapiestunden für Kinder und Eltern mit Psychologin bzw. Ökotrophologin.

Veröffentlichte Ergebnisse von Obeldicks aus dem Jahr 2005¹³ sowie von FITOC aus dem Jahr 2006⁹ machen einen Vergleich mit denen des TOM-Programms aus vorliegender Arbeit möglich. Für beide Evaluationen der anderen Programme wurde Erfolg definiert als Verringerung des BMI-SDS relativ zum Aufnahmewert. Abbruch der Therapie bzw. Stabilität oder Zunahme des BMI-SDS wurde dementsprechend als Mißerfolg betrachtet.

Nach dieser, den Empfehlungen des Konsensuspapiers nicht genau entsprechenden aber sehr ähnlichen Definition, galten nach dem abgeschlossenen ersten Therapiejahr 88,1% der Kinder und Jugendlichen im TOM-Programm als erfolgreich. Für Obeldicks (N=132, 52% Mädchen, mittleres Alter 10,7 Jahre, mittlerer BMI-SDS +2,5) waren 74% aller Teilnehmer

erfolgreich. Bei FITOC (N=537, mittleres Alter 10,5 Jahre, 49% Mädchen, mittlerer BMI-SDS 2,09) schlossen 68,2% aller Kinder die Therapie erfolgreich ab.

Die Drop-Out Rate im ersten Jahr war in beiden Programmen höher als im TOM-Programm (Obeldicks 20%, FITOC 8,0%).

Damit hatten die Teilnehmer des TOM-Programms in diesem Vergleich mit Abstand am häufigsten Erfolg in ihrer Therapie. Der Unterschied könnte sich darauf zurückführen lassen, dass der Betreuungsaufwand bei TOM ungleich höher ist als in den anderen beiden Programmen (mehr Therapiestunden für Patienten und Eltern). Auf inhaltliche Unterschiede in den Schulungen kann an dieser Stelle nicht eingegangen werden.

Da sowohl bei Obeldicks als auch bei FITOC nur knapp ein Jahr Therapiedauer vorgesehen ist, sind Vergleiche mit dem TOM-Programm über einen längeren Zeitraum nicht möglich. Langzeitentwicklungen zu kennen und zu vergleichen wäre jedoch aussagekräftiger als Ergebnisse direkt nach Therapieabschluss. Der Anteil erfolgreicher Teilnehmer (BMI-SDS kleiner als Aufnahmewert) hat sich im TOM-Programm nach zwei Jahren auf 64% und nach drei Jahren auf 50% verringert. Da die TOM-Teilnehmer im Vergleich zu denen von Obeldicks und FITOC im ersten Jahr deutlich erfolgreicher waren, kann man davon ausgehen dass die Erfolgsrate der beiden letzteren Therapieprogramme über die Zeit ebenfalls sank.

5.5 Körperumfänge, -fettfalten und -fettanteil über drei Therapiejahre

Die Betrachtung von Umfängen und Fettfaltendicken an verschiedenen Körperstellen ermöglicht es, zusätzlich zu den Analysen des BMI-SDS, ein Bild von den körperlichen Veränderungen der Teilnehmer des TOM-Programms innerhalb der Therapiezeit zu gewinnen.

Für Hüft- und Taillenumfang sowie Triceps- und Subskapularfaltendicke existieren mit den Ergebnissen des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KIGGs) aus dem Jahr 2007 aktuelle Referenzdaten für deutsche Kindern und Jugendliche.¹⁷ Da für die Berechnung des Körperfettanteils aus Triceps- und Subskapularfalte in dieser Arbeit dieselbe Regressionsformel (Slaughter et al.) wie für KIGGs verwendet wurde, wurde auch hierfür ein direkter Vergleich zu physiologischen Referenzwerten bzw. -entwicklungen möglich.

Die Entwicklung von Taillen- und Hüftumfang wies bei Betrachtung der medianen Werte für alle Teilnehmer nach Geschlecht keine deutliche Verringerung über die Therapiezeit auf.

Einzig der Hüftumfang der Mädchen reduzierte sich danach konsequent und um mehrere Zentimeter. Eine deutliche Verbesserung wurde erst sichtbar, wenn man die Änderungen in der Differenz der medianen Umfänge zu den alters- und geschlechtsentsprechenden Referenzwerten betrachtet. Die Annäherung an die Referenzwerte war dabei für den Hüftumfang größer als für den Taillenumfang, das bedeutet das der Taillenumfang weniger stark reduziert wurde als der Hüftumfang.

Die Höhe des Taillenumfangs gilt als äußeres Korrelat für das viszerale Fettgewebe, welches nach bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnissen einen besonders hohen Einfluss auf das kardiovaskuläre Risiko hat und typischerweise für eine durch Überernährung bedingte Adipositas steht. Die Kinder und Jugendlichen im TOM-Programm konnten den Analyseergebnissen nach diesen Risikofaktor sichtbar für sich verringern, wobei die Jungen um einiges erfolgreicher waren als die Mädchen.

Auch die Entwicklung der beiden Körperfettfalten zeigte eine Verringerung über die Therapiezeit und bestätigte somit eine Abnahme des Unterhautfettgewebes. Auffällig war, dass sich die Differenz zum altersentsprechenden Referenzwert bei der Tricepsfalte für die Mädchen über die Therapiezeit hinweg wesentlich stärker reduzierte als für die Jungen. Bei der subskapularen Hautfalte bewegte sich die Abnahme dagegen auf einem sehr ähnlichen Niveau für beide Geschlechter.

Aus den beiden Körperfettfalten wurde mit Hilfe der Regressionsformel von Slaughter et al. der Körperfettanteil für alle Teilnehmer berechnet.

Bis zu einem Lebensalter von etwa 11 Jahren entwickelt sich die Kurve für den Körperfettanteil von Jungen und Mädchen physiologischerweise ähnlich, wobei er für die Mädchen immer wenige Prozentpunkte oberhalb der Jungen liegt. Ab dem elften Lebensjahr fällt die Kurve für die Jungen ab, während der Körperfettanteil der Mädchen weiter zunimmt. Die geschlechterbezogene Differenz erhöht sich auf 11-12% im späten Jugendalter.

Diese zunehmende Differenz wurde jedoch aus den Daten der TOM-Teilnehmer letztlich nicht ersichtlich. Die Jungen konnten anscheinend nicht, wie es ihrer physiologischen Entwicklung entsprechend wäre, den Körperfettgehalt mit dem Älterwerden reduzieren. Obwohl der Körperfettanteil sich bei Ihnen über die Therapiezeit hinweg stärker verringerte als bei den Mädchen, waren sie zum Ende der Therapie noch viel weiter entfernt von ihren altersspezifischen Referenzwerten als die Mädchen.

Bei Jungen nimmt physiologisch ab ca. dem 11. Lebensjahr die Muskelmasse durch den Einfluss von Testosteron deutlich zu, während der Körperfettanteil gleichzeitig abnimmt. Die Ergebnisse der Analyse deuten darauf hin, dass diese enorme Zunahme der Muskelmasse wohl bei den Jungen im TOM-Programm nicht erfolgt ist.

Da jedoch bei Beginn der Therapie beide Geschlechter sehr ähnliche Differenzen zu ihren physiologischen Referenzwerten aufwiesen, zu diesem Zeitpunkt also die Entwicklung gemäß der jeweiligen Physiologie noch vergleichbar war, erscheint es fraglich, warum die Jungen sich unter Therapie derart unterschiedlich weiter entwickelt haben sollen.

Ein pathologisch geringer Testosteronanstieg speziell für adipöse Jungen ist bisher wissenschaftlich nicht dokumentiert und daher als Erklärung unwahrscheinlich. Jungen wie Mädchen nahmen zudem im Rahmen der Therapie an intensivem Sporttraining teil, welches den Muskelaufbau eigentlich positiv unterstützt.

Gleichzeitig erscheint auch die Entwicklung der Mädchen nicht ganz erklärbar. Die weiblichen Teilnehmer hatten am Ende des dritten Therapiejahres im medianen Durchschnitt einen nur noch 6% höheren Körperfettanteil als in diesem Alter für Mädchen physiologisch wäre. Dies ist unglaublich, da der mediane BMI-SDS zu diesem Zeitpunkt mit 2,29 im Vergleich zur Norm noch sehr hoch lag.

Es scheint durchaus möglich, dass die verwendete Regressionsformel für die Berechnung des prozentualen Körperfettanteils falsche Ergebnisse geliefert hat, da die notwendige Zuordnung der Kinder und Jugendlichen zu ihrem persönlichen Tanner-Status nicht für jeden einzeln sondern ganz allgemein je nach Lebensalter erfolgt ist. Andererseits wurde diese eher ungenaue Zuordnung auch bei der Ermittlung der Referenzdaten im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey vorgenommen und die Orientierung am durchschnittlichen Tanner-Status für adipöse Kinder kann nicht komplett falsch sein. Selbst wenn einige der Patienten tatsächlich einen anderen Reifestatus nach Tanner aufwiesen als der, von dem aufgrund des Lebensalters ausgegangen wurde, erklärt dies nicht warum die Unterschiede zwischen den Geschlechtern gemessen an der physiologischen Entwicklung so groß sein sollten. Berechnungen des prozentualen Körperfettgehalts nach anderen Regressionsformeln als von der von Slaughter et al. wurden nicht angestellt. Keine sonstige in der Literatur bekannte Formel findet für den pädiatrischen Bereich allgemeine Anerkennung. Zudem ist die Altersspanne der TOM-Teilnehmer sehr groß, was die Auswahl bzw. einheitliche Verwendung einer einzelnen Formel zusätzlich erschwert. Um die Entwicklung des prozentualen Körperfettgehalts optimal zu überprüfen, wären Methoden wie die Air

Displacement Plethysmography (ADP) oder die Bioelektrische Impedanz-Analyse gerade im Bereich der Kinder- und Jugendmedizin sicherlich am geeignetsten.

5.6 Laborwerte und Blutdruck über drei Therapiejahre

Voraussetzung für die Aufnahme eines Kindes in das TOM-Programm ist der Ausschluß einer endogenen Ursache der Adipositas und der Ausschluß von vorliegenden Begleiterkrankungen durch den behandelnden Kinderarzt. Damit soll unter anderem sichergestellt werden, dass die im Rahmen der Therapie erhobenen Laborbefunde nicht durch Erkrankungen der Teilnehmer verfälscht sind, die in keinem direkten Zusammenhang mit der Ernährung stehen. Zum Beispiel sollte für ein Kind mit einem erhöhten HbA_{1c}-Wert eine ursächliche Eisenmangelanämie ausgeschlossen worden sein. Auf dieser Basis kann man für die Ergebnisse der Laborbefunde davon ausgehen, dass Veränderungen am ehesten auf Veränderungen im Lebensstil zurückzuführen sind.

Vor der Diskussion der Laborbefunde muss zunächst erwähnt werden, dass es für Kinder und Jugendliche wesentlich stärkere wissenschaftliche Diskussionen über die anzusetzenden Referenzwerte gibt als für Erwachsene. Evidenzbasierte risikobezogene Grenzwerte für Laborparameter gibt es bisher für den pädiatrischen Bereich der Ernährungsmedizin nicht. Für den Großteil der Laborparameter in dieser Arbeit wurden die nach den Leitlinien der AGA empfohlenen Referenzen angenommen und somit wird von den derzeit aktuellsten, allgemein anerkannten Referenzwerten ausgegangen.

Bei der Darstellung der medianen Laborwerte aller Teilnehmer ist es meist nur grob möglich, die Entwicklungen zu bewerten. Vor allem für Laborparameter, die für Kinder und Jugendliche je nach Lebensalter unterschiedliche Referenzwerte aufweisen, ist es bei der Betrachtung der medianen Werte eines altersgemischten Gesamtkollektivs schwierig, die Höhe als noch normal oder bereits auffällig zu beurteilen. Bei Betrachtung der Veränderungen über die Zeit können zudem die medianen Werte des Kollektivs einen negativ oder positiv erscheinenden Anstieg bzw. Abfall eines Parameters zeigen, obwohl diese Entwicklung bei Heranwachsenden der physiologischen Entwicklung entspricht.

Aussagekräftiger werden Veränderungen der Laborbefunde durch die Analyse des jeweiligen Anteils an Patienten mit pathologisch erhöhten Werten. Betrachtet man die Entwicklung

dieses Anteils über die gesamte Therapiezeit, spiegelt sich eine Veränderung des Lebensstils der Patienten während der Teilnahme am TOM-Programm deutlich wieder.

Ein erhöhter HbA_{1c} spricht für höhere Blutzuckerwerte während der zurückliegenden 8-12 Wochen vor der Blutabnahme. Für 21% der Teilnehmer lag der Wert zum Aufnahmezeitpunkt außerhalb des Referenzbereichs und deutet somit auf das mögliche Vorliegen einer gestörten Glukosetoleranz bei diesen Kindern und Jugendlichen.

Da die Nüchtern-Glukose bei einem ungleich geringeren Prozentsatz der Teilnehmer erhöht ist, kann man zwar davon ausgehen, dass bis zu diesem Zeitpunkt die Diagnose Diabetes mellitus für die meisten dieser Teilnehmer nicht gestellt werden kann. Ein erhöhter HbA_{1c} Wert deutet aber darauf hin, dass diese Kinder und Jugendlichen an der Schwelle zur Erkrankung standen bzw. stark gefährdet waren.

Umso erfreulicher ist die Tatsache, dass sich der Anteil an Kindern und Jugendlichen mit erhöhtem HbA_{1c} zu Ende des ersten Therapiejahres enorm reduziert hat. Ab diesem Zeitpunkt bewegte sich der Anteil in etwa in der Größenordnung des Anteils an Patienten mit erhöhtem Nüchternblutzucker. Sowohl der erfolgte Gewichtsverlust als auch die Umstellung des Ernährungs- und Bewegungsverhalten konnten somit wahrscheinlich viele Teilnehmer vor einer Diabeteserkrankung bewahren.

Im Gegensatz zum HbA_{1c} ist eine einmalig abgenommene Blutglukose weniger aussagekräftig. Kritisch betrachtet wäre bei Teilnehmern mit erhöhtem Wert deshalb eine zweizeitige Messung und dann ein oraler Glukosetoleranztest angebracht gewesen. Zumindest für die Kinder und Jugendlichen, die am Ende ihrer Therapiezeit noch mit erhöhten Blutglukose-Werten auffallen, sollte dieser Test durchgeführt werden, auch wenn das Kind nach den entsprechenden Leitlinien zu diesem Zeitpunkt nicht zu der diesbezüglichen empfohlenen Patientengruppe gehört.

Wie die Laborparameter des Blutzuckerstoffwechsels zeigten auch die Parameter des Lipidstoffwechsels eine Veränderung über die Therapiezeit.

Die hohen Anteile an Patienten mit auffälligen Lipiden bei Aufnahme sind ein Korrelat der Überernährung und gehen einher mit einem erhöhten Risiko für arteriosklerotische Veränderungen. Die isolierte Betrachtung der Entwicklung einzelner Parameter des Lipidstoffwechsels lässt keine detaillierten Aussagen zu, da die Lipide eines Patienten immer auch in ihrem Verhältnis zueinander betrachtet werden müssen. Es zeigte sich aber für Gesamtcholesterin, HDL- und LDL-Cholesterin jeweils eine sichtbare Senkung des Anteils von Patienten mit auffälligen Werten und daraus wird zumindest ganz allgemein eine

Veränderung des Stoffwechsels unter Therapie deutlich. Für die Triglyceride zeigte sich im Gegensatz zu den anderen Parametern kaum eine Verringerung von Teilnehmern mit auffälligen Werten über die Therapiezeit hinweg.

Über die Hälfte der verbliebenen Patienten am Ende des dritten Therapiejahres wies auffällige Triglyceride bzw. auffälliges Gesamtcholesterin vor. Da viele Patienten bei Therapieende mit ihrem BMI-SDS immer noch als adipös galten, ist dies nicht wirklich verwunderlich. Hätten diese Patienten ihre Ernährung stark verändert und fettreduziert, hätten sie sicherlich auch mehr an Gewicht verloren. Dies deutet darauf hin, dass solche Teilnehmer auch nach abgeschlossener Therapie noch kein selbstständiges Gesundheitsmanagement gelernt haben und weiterhin Betreuung notwendig wäre.

Da die Differenz im Ausmaß der Verringerung des Anteils an Patienten mit erhöhtem HbA_{1c} verglichen mit dem Anteil an Patienten mit erhöhten Lipidwerten auffällig groß war, muss man jedoch andererseits davon ausgehen, dass die Lipidwerte vieler Teilnehmer nicht rein ernährungsbedingt pathologisch auffällig waren. Vermutlich wiesen viele Kinder eine familiär bedingte Hypercholesterinämie bzw. –triglyceridiämie auf, so dass allein durch Gewichtsabnahme und Ernährungsumstellung eine Senkung auf das Niveau von Referenzwerten schwer möglich ist. Zudem muss letztlich noch angemerkt werden, dass eine feststellbare tendenzielle Verbesserung der Lipidwerte von Patienten nicht auszuschließen ist, denn bei der Ermittlung des Teilnehmeranteils mit auffälligen Werten wurde nicht berücksichtigt, in welchem Ausmaß die Befunde pathologisch sind.

Erhöhte Transaminasen können bei adipösen Kindern und Jugendlichen auf das Vorliegen einer nicht alkoholbedingten Fettlebererkrankung (NAFLD oder NASH) hinweisen. Da die Ursachen für erhöhte Transaminasen vielfältig sind, wäre für die Sicherstellung der Diagnose unbedingt zunächst eine Sonographie notwendig, die im Rahmen des TOM-Programms jedoch nicht vorgesehen ist.

Während der Anteil an Kindern und Jugendlichen mit pathologischer GOT über die Therapiezeit hinweg eher niedrig blieb, war der Anteil von Patienten mit pathologischer GPT für jeden Zeitpunkt auffällig höher. Außerdem stieg der Anteil an pathologischen Werten für beide Enzyme über die Therapiezeit hinweg an, mit Ausnahme des eher leichten Abfalls im ersten Jahr.

Die Entwicklung zeigt also eine einheitlich steigende Tendenz für beide Transaminasen, wobei unklar bleibt, weshalb die GPT in vielen Fällen isoliert auffällig ist. Die unterschiedliche Höhe der pathologischen Anteile würde den diagnostischen Kriterien einer NASH entgegenkommen, nach denen der sog. de-Ritis-Quotient (GOT/GPT) häufig kleiner

1 ausfällt. Allerdings ist bei einer diagnostischen Betrachtung natürlich auch die tatsächliche Höhe der Transaminasen entscheidend – für die vorliegende Zuordnung der Werte in den pathologisch auffälligen Bereich waren jedoch auch minimal erhöhte GOT bzw. GPT-Werte ausreichend.

Der deutlich vergrößerte Anteil an Auffälligkeiten im dritten Jahr im Vergleich zum Aufnahmejahr ist schwer zu erklären, zumal für alle anderen betrachteten Laborparameter mindestens ein stabiles Gleichbleiben der pathologischen Anteile bzw. fast immer eine Verringerung zu verzeichnen ist. Möglicherweise liegt die Ursache darin begründet, dass die Fettlebererkrankung sich eher langsam entwickelt und einen fortschreitenden Organschaden widerspiegelt, während alle anderen betrachteten Parameter nicht organgebunden sind und sich damit flexibler darstellen.

In jedem Fall bleibt festzustellen, dass sowohl zu Beginn als auch zum Ende der Therapie bei einigen Teilnehmern eine Sonographie anzuraten gewesen wäre, um die erhöhten Leberwerte weiter abzuklären.

Eine klare Aussage zu einer Erhöhung des Morbiditätsrisikos für die einzelnen Teilnehmer des TOM-Programms lässt sich weder durch eine Analyse der medianen Laborwerte noch durch Ermittlung des Teilnehmeranteils mit erhöhten Laborparametern treffen. Für eine detailliertere Aussage müsste jeder Teilnehmer an einem klaren Raster bzw. Risikoprofil gemessen werden. Zwar kann es im Rahmen einer guten Medizin keine absolut allgemeingültigen Aussagen geben, Risikoprofile erleichtern aber die Einschätzung des individuellen Krankheitsrisikos von Patienten. Um das Risiko für Folgeerkrankungen der Adipositas besser bewerten zu können, wurden deshalb für diese Arbeit alle Teilnehmer zusätzlich nach den Kriterien des metabolischen Syndroms im Kindes- und Jugendalter beurteilt.

Da der Blutdruck jeweils nur einmal pro Jahr für jeden Teilnehmer in dessen Akte notiert wurde, erscheint eine Diskussion über diesen Parameter nicht sinnvoll. Für eine aussagekräftige Blutdruckbestimmung sollte mehrzeitig gemessen werden, vor allem wenn es darum geht, einen Bluthochdruck zu diagnostizieren. Da der mediane Blutdruck für alle Teilnehmer über die Therapiezeit hinweg im Normbereich lag weist zumindest daraufhin, dass es wohl keine allzu auffälligen Veränderungen im Blutdruckniveau gegeben hat.

5.7 Metabolisches Syndrom nach IDF-Kriterien

Das metabolische Syndrom als kombiniertes Vorliegen mehrerer Risikofaktoren steht bei Erwachsenen in erwiesenem Zusammenhang mit erhöhter Morbidität und Mortalität.

Ein Screening der TOM-Teilnehmer auf das Metabolische Syndrom ist deshalb sinnvoll, weil dadurch wesentlich besser als durch einzelne Laborwerterhöhungen oder einen hohen BMI-SDS Wert eine Aussage zum gesundheitlichen Status-Quo der Patienten möglich wird.

Für das metabolische Syndrom bei Erwachsenen gibt es mehrere (ähnliche) Definitionen, als anerkannteste gilt derzeit die Definition der International Diabetes Federation aus dem Jahr 2005. Eine konkrete Definition des Syndroms für das Kindes- und Jugendalter existierte lange Zeit nicht. Die Kriterien für Erwachsene können aufgrund von physiologischem Wachstum und der damit unbeständigen anthropometrischen Maße und Laborwerte nicht einfach übernommen werden. Im Jahr 2007 wurden nun von der International Diabetes Federation erstmals auch Kriterien für die pädiatrische Diagnostik veröffentlicht.¹ Da diese Diagnosekriterien ein Risikoprofil darstellen, welches mehrere Parameter eines adipösen Patienten gleichzeitig und kombiniert berücksichtigt, wurden alle Teilnehmer von TOM daraufhin überprüft.

Nach der vorliegenden Analyse für die Teilnehmer des TOM Programms (N=275) konnten durch die Teilnahme an der Therapie viele Kinder und Jugendliche ihr kardiovaskuläres Risiko deutlich verringern. Zu Beginn der Therapie wiesen 30% aller Teilnehmer ein Metabolisches Syndrom auf, nach dem dritten Jahr nur noch 5,6% der verbliebenen Patienten. Auffallend ist, dass unter solchen Kindern, die die Therapie vorzeitig abgebrochen haben, knapp die Hälfte zuletzt die Diagnose eines Metabolischen Syndroms aufwies. Dies deutet wiederum darauf hin, dass sich den Aussteigern möglicherweise viele Therapieversager befanden.

Kritisch zu bewerten ist bei dieser Analyse zum einen, dass die verwendeten Taillen-Perzentile nicht für deutsche Kinder und Jugendliche ermittelt worden sind. US-amerikanische Kinder weisen sicherlich Entwicklungsunterschiede zu deutschen Kindern auf und damit ist ein gewisser Fehler bei der Einordnung des Taillenumfangs der Therapieteilnehmer nicht ausgeschlossen.

Zum anderen wurde der Blutdruck für jeden der vier Messzeitpunkte nur einmal bestimmt. Da sich der Blutdruck schnell verändern kann und seine Höhe auch situationsabhängig ist, bleibt unklar, inwiefern diese eine Messung das tatsächliche mittlere Blutdruckniveau der Patienten widerspiegelt. Günstiger wäre es gewesen, Blutdruckwerte aus mindestens drei Messungen zu

verschiedenen Zeitpunkten zu mitteln und erst dann in die Akte des jeweiligen Teilnehmers zu übernehmen.

Die Definition der International Diabetes Federation ist momentan die anerkannteste aller vorhandenen Definitionen eines Metabolischen Syndroms im Kindes- und Jugendalter und wurde deshalb für die Analyse in dieser Arbeit ausgewählt. Allerdings existiert bisher kein internationaler Konsens darüber, ob ein Metabolisches Syndrom bereits im Kindesalter diagnostiziert werden kann und welche gesundheitliche Bedeutung es dann hat.

In jedem Fall geht aus der Analyse hervor, dass viele Teilnehmer nicht nur Ihren BMI-SDS sondern gleichzeitig auch mehr als einen assoziativen Risikofaktoren verringern konnten.

6. Zusammenfassung

TOM („Therapie der Obesitas mit Motivation“) ist ein dreijähriges Therapieprogramm für adipöse Kinder und Jugendliche zwischen 8 und 17 Jahren und wird seit Juni 1997 von den beiden Adipositas-Zentren und Duisburg und Oberhausen angeboten. In zunächst wöchentlichen, im zweiten Jahr dann in monatlichen Gruppenstunden werden Kinder wie Eltern in jeweiligen Gruppentreffen von einem Ökotrophologen und einem Psychologen bei der notwendigen Lebensstiländerung unterstützt. Zusätzlich nehmen die Kinder im ersten Jahr an regelmäßigem Sportunterricht teil.

Die Entwicklung aller Teilnehmer des Therapieprogramms wurde seit dem Beginn umfassend dokumentiert. 345 Teilnehmer wurden bis August 2007 in das Programm aufgenommen, für insgesamt 275 Teilnehmer konnte eine Ergebnisanalyse über die gesamte dreijährige Therapiezeit (nach Intention-to-treat) erfolgen.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden die anthropometrischen und biochemischen Verlaufsdaten der Therapieteilnehmer analysiert, dargestellt und diskutiert.

Sowohl die Mädchen als auch die Jungen erreichten danach über die Therapiezeit eine signifikante BMI-SDS Reduktion, diese betrug im Median 0,49 Punkte nach drei Therapiejahren.

Nach Beendigung der Therapie wiesen 50% der Teilnehmer einen geringeren BMI-SDS Wert auf als zu Beginn, mehr als 24% waren nicht mehr adipös. 35% der Patienten haben die Therapie vorzeitig beendet, wobei die größte Zahl der Patienten das Programm innerhalb des zweiten Therapiejahres verließ.

Das erste Therapiejahr war mit Abstand das erfolgreichste - in dieser Zeit erfolgte fast 80% der gesamten BMI-SDS-Reduktion und nur 4,5% der Patienten brachen das Programm ab.

Die Jungen verblieben zwar anteilig deutlich stärker in der Therapie, zeigten aber im Vergleich mit den Mädchen keinen signifikanten Unterschied in der BMI-SDS Entwicklung.

Teilnehmer jüngeren Alters (bis ca. 12 Jahre) erreichten eine deutlich höhere BMI-SDS Reduktion als die älteren Jugendlichen.

Der Taillen- und Hüftumfang der Patienten nahm über die Therapiezeit hinweg konsequent und signifikant ab, ebenso die dokumentierten Hautfaltendicken über dem M. triceps und subskapular. Die Entwicklung des nach Slaughter et al. aus den Körperfettfalten berechneten prozentualen Körperfettanteils zeigte ebenfalls eine signifikante Abnahme über die Zeit, wobei die unterschiedliche Entwicklung der Geschlechter in Bezug auf die geschlechts- und

altersgemäße Referenzentwicklung nicht ganz zu erklären war und die Ergebnisse deshalb in Frage zu stellen bleiben.

Die Entwicklung der Laborbefunde über die Therapiezeit wies auf eine Lebensstiländerung der Teilnehmer unter Einfluss der Therapie hin. Sehr deutlich verringerte sich der Anteil an Teilnehmern mit erhöhtem HbA_{1c}, mäßiger auch der Anteil an Patienten mit erhöhten Cholesterinwerten.

Bei Beginn der Therapie wiesen 30% der Kinder und Jugendlichen im TOM-Programm ein Metabolisches Syndrom nach den Kriterien der International Diabetes Federation auf. Bei der Abschlussuntersuchung nach drei Jahren hatte sich dieser Anteil auf 5,6% reduziert.

Abschließend bleibt festzustellen, dass die Therapie sich nach den derzeit gültigen Leitlinien bzw. Erfolgskriterien als wirksam erwiesen hat.

Dennoch muss betont werden, dass ein Großteil der Teilnehmer trotz erfolgter BMI-SDS Reduktion zum Abschluss der Therapie noch eine Adipositas oder ein Übergewicht aufweist.

Auch ein gutes Therapieprogramm kann die für die Adipositas ursächlichen Faktoren anscheinend nur schwerlich verändern oder beseitigen.

Umso mehr erscheint an dieser Stelle letztlich die Forderung nach verstärkten Präventionsmaßnahmen auf allen Ebenen angebracht, um Kinder und Jugendliche vor einem Leben mit chronischer Krankheit zu beschützen.

II. Tabellenverzeichnis

| Nummer | Inhalt | Seite |
|--------|---|-------|
| 1 | Übersicht über den Zeitplan des TOM-Therapieprogramms | 12 |
| 2 | Sieben-Phasen-Modell für die Verhaltensschulung nach Frederick H. Kanfer | 13 |
| 3 | Übersicht über Zahl der Neuaufnahmen in das Therapieprogramm TOM nach Kalenderjahren (1997-2007) | 15 |
| 4 | Übersicht über Status bzgl. des Therapiefortschritts im August 2007 für alle seit Juni 1997 aufgenommenen Therapieteilnehmer (N=345) | 16 |
| 5 | Labor- Referenzwerte nach AGA-Leitlinie | 21 |
| 6 | Labor- Referenzwerte nach Bioscientia Labor GmbH | 21 |
| 7 | Beschreibung der je nach betrachtetem Therapiezeitraum zugrunde gelegten Patientenkollektive | 24 |
| 8 | Entwicklung der Teilnehmerzahlen über drei Therapiejahre, absolut und prozentual sowie nach Geschlecht getrennt (N=275) | 25 |
| 9 | Prozentuale Drop-Out-Rate über drei Therapiejahre | 25 |
| 10 | Übersicht über Teilnehmerzahlen nach Aufnahmealter zum Aufnahmezeitpunkt und über drei Therapiejahre | 26 |
| 11 | Mediane, minimale und maximale BMI-SDS-Werte über drei Therapiejahre von 1997-2007 (N=275) | 29 |
| 12 | Mediane BMI-SDS-Werte getrennt nach Geschlecht über drei Therapiejahre (N=275) | 30 |
| 13 | Mediane BMI-SDS-Werte getrennt nach Aufnahmealter über drei Therapiejahre (N= 275) | 31 |
| 14 | BMI-SDS über drei Therapiejahre nach den verschiedenen Datenauswertungsprinzipien: <i>Intention-to-treat</i> (N=275), <i>per-protocol</i> (N=178) und <i>Last-observation-carried-forward</i> (N=275) | 35 |
| 15 | Darstellung der prozentualen und absoluten Patientenzahlen in den verschiedenen BMI-Perzentil-Kategorien über drei Therapiejahre (N=275) | 38 |
| 16 | Körpergewicht relativ zum Aufnahmegewicht nach dem ersten | 41 |

| | | |
|----|---|----|
| | Therapiejahr(N=335) | |
| 17 | BMI-SDS-Veränderung ausgehend vom Aufnahmewert nach dem ersten Therapiejahr (N=335) | 42 |
| 18 | BMI-SDS-Veränderung ausgehend vom Aufnahmewert nach dem zweiten Therapiejahr (N=307) | 42 |
| 19 | BMI-SDS-Veränderung ausgehend vom Aufnahmewert nach dem dritten Therapiejahr (N=275) | 43 |
| 20 | Medianer Taillen- und Hüftumfang (in cm) über drei Therapiejahre (N=275) | 44 |
| 21 | Differenz von Taillen- und Hüftumfang (in cm) zu alters- und geschlechtsentsprechenden Referenzwerten bei Aufnahme und nach 3. Therapiejahr | 45 |
| 22 | Mediane Dicke von Triceps- und Subskapularfalte (in mm) über drei Therapiejahre (N=275) | 46 |
| 23 | Differenz von Triceps- und Subskapularfaltendicke (in mm) zu alters- und geschlechtsentsprechenden Referenzwerten bei Aufnahme und nach 3. Therapiejahr | 47 |
| 24 | Entwicklung des medianen prozentualen Körperfettanteils über drei Therapiejahre (N=275) | 48 |
| 25 | Entwicklung des medianen prozentualen Körperfettanteils nach Geschlechtern getrennt über drei Therapiejahre (N=275) | 49 |
| 26 | Differenz des Körperfettanteils (in %) zu alters- und geschlechtsentsprechenden Referenzwerten bei Aufnahme und nach 3. Therapiejahr | 50 |
| 27 | Mediane Glukose und HbA _{1c} –Werte für alle Patienten über drei Therapiejahre(N=275) | 51 |
| 28 | Mediane HDL-, LDL-, Gesamtcholesterin- und Triglyceridwerte über drei Therapiejahre (N=275) | 52 |
| 29 | Medianwerte der Leberenzyme über drei Therapiejahre (N=275) | 53 |
| 30 | Medianwerte von Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure und TSH über drei Therapiejahre(N=275) | 54 |
| 31 | Prozentualer Anteil aller Teilnehmer mit pathologisch auffälligen | 55 |

| | | |
|---|--|----|
| Laborwerten über drei Therapiejahre (N=275) | | |
| 32 | Blutdruck-Referenzwerte (systolisch/diastolisch; in mmHg), ermittelt nach Geschlecht und medianer Körpergröße aller weiblichen bzw. männlichen Teilnehmer nach dem Referenzsystem von de Man et al. | 57 |
| 33 | Mediane Blutdruckwerte (systolisch/diastolisch; in mmHg) über drei Therapiejahre(N=275) | 57 |
| 34 | IDF-Kriterien für das metabolische Syndrom im Kindes- und Jugendalter | 58 |
| 35 | Zahl der Teilnehmer mit bzw. ohne Metabolischem Syndrom (MET) nach IDF-Kriterien; in rot Teilnehmer mit Metabolischem Syndrom zum Aufnahmezeitpunkt | 59 |

III. Abbildungsverzeichnis

| Nummer | Inhalt | Seite |
|--------|--|-------|
| 1 | Gewichts-und Wachstumsentwicklung als BMI-SDS über drei Therapiejahre (N=275) | 28 |
| 2 | Gewichts-und Wachstumsentwicklung als BMI-SDS getrennt nach Geschlecht über drei Therapiejahre (N=275) | 30 |
| 3 | Gewichts-und Wachstumsentwicklung als BMI-SDS über drei Therapiejahre getrennt in drei Altersgruppen nach Alter bei Aufnahme (N=275) | 32 |
| 4 | BMI-SDS „ <i>per-protocol</i> “ über drei Therapiejahre (N=178) | 34 |
| 5 | BMI-SDS nach „ <i>Last-observation-carried-forward</i> “ über drei Therapiejahre (N=275) | 34 |
| 6 | BMI-Differenz zum 97. BMI-Perzentil über drei Therapiejahre (N=275) | 37 |
| 7 | Entwicklung des prozentualen Körperfettanteils über drei Therapiejahre (N=275) | 48 |
| 8 | Verlauf des medianen prozentualen Körperfettanteils nach Geschlechtern getrennt über drei Therapiejahre (N=275) | 49 |

IV. Literaturverzeichnis

- ¹ Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw JE (2007): The metabolic syndrome in children and adolescents, *Lancet*, 369:2059-2061
- ² Baker JL et al. (2007): Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood, *N Engl J Med* , 357: 2329
- ³ Britz B, Siegfried W, Ziegler A, Lamertz C, Herpertz-Dahlmann BM, Remschmidt H, Wittchen HU, Hebebrand J. (2000): Rates of psychiatric disorders in a clinical study group of adolescents with extreme obesity via a population based study, *Int J Obes*, 24: 1707-1714
- ⁴ de Man SA, André JL, Bachmann H, Grobbee DE, Ibsen KK, Laaser U, Lippert P, Hofman A. (1991): Blood pressure in childhood: pooled findings of six European studies, *J Hypertens* , 9:109-14
- ⁵ Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. (2004): Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents, *Journal of Pediatrics*, 145: 439-44
- ⁶ Graf C, Dordel S, Koch B, Predel H-G (2006): Bewegungsmangel und Übergewicht bei Kindern und Jugendlichen, *Dt Zeitschrift für Sportmedizin*, 57: 220-225
- ⁷ Kahl H, Schaffrath Rosario A, Schlaud M (2007): Sexuelle Reifung Kindern und Jugendlichen in Deutschland, *Ergebnisse des Kinder und Jugendgesundheitsveys (KiGGS), Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz*, 50:677-658
- ⁸ Kanfer FH, Reinecker H, Schmelzer D: *Selbstmanagement-Therapie - Ein Lehrbuch für die klinische Praxis*, Springer Verlag 2006
- ⁹ Korsten-Reck U, Kromeyer-Hauschild K, Wolfarth B, Dickhuth HH, Berg A.(2006); Freiburg Intervention Trial for Obese Children (FITOC): Ergebnisse einer klinischen Beobachtungsstudie, *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 57:36-41
- ¹⁰ K. Kromeyer-Hauschild, M.Wabitsch, D.Kunze , F. Geller, H. C.Geiß, V.Hesse, A. von Hippel, U. Jaeger, D.Johnsen, W.Korte, K.Menner, G. Müller, J.M.Müller, A. Niemann-Pilatus, T.Remer, F. Schaefer, H.-U.Wittchen, S. Zabransky, K.Zellner, A. Ziegler, J.Hebebrand (2001):Perzentile für den Body-Mass-Index für das Kindes-und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben, *Monatsschr Kinderheilkd* , 149:807-818
- ¹¹ Kurth B M, Schaffrath Rosari A (2007): Die Verbreitung von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland, *Ergebnisse des bundesweiten Kinder- und Jugendgesundheitsveys (KiGGS), Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* , 50: 736-743
- ¹² Must A. (1996): Morbidity and mortality associated with elevated body weight in children and adolescents., *Am J Clin Nutr* , 63: 445-447
- ¹³ T. Reinehr, M. Kersting, A. Wollenhaupt, U. Alexy, B. Kling, K. Ströbele, W. Andler(2005): Evaluation der Schulung „Obeldicks“, *Klin. Pädiatr* , 217:1-8
- ¹⁴ Reinehr T, Wabitsch M (2003): Strukturierte Erfassung der Therapieangebote für adipöse Kinder und Jugendliche, *Monatsschr Kinderheilkd* , 151: 757-761
- ¹⁵ Schwimmer JB, Burwinkle TM, Varni JW. (2003): Health-related quality of life of severely obese children and adolescents, *JAMA*, 289(14):1813-9
- ¹⁶ Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA, Horswill CA, Stillman RJ, Van Loan MD, Bembien DA. (1988): Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth, *Hum. Biol*, 60: 709-723

- ¹⁷ Stolzenberg H., Kahl H., Bergmann K.E.(2007): Körpermaße bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland, Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS), Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz, 50:659-669
- ¹⁸ Stunkard AJ, Sorensen TI, Hanis C, Teasdale TW, Chakraborty R, Schull WJ, Schulsinger F (1986): An adoption study of human obesity. N Engl Med 314: 193-198
- ¹⁹ Tanner JM, Whitehouse RH (1976): Clinical longitudinal Standards for height, weight, height velocity, weight velocity and status of puberty, Arch Dis Childh, 51:170-179
- ²⁰ Wabitsch M (2000): Overweight and obesity in European children: definition and diagnostic procedures, risk factors and consequences for later health outcome, Eur J Pediatr; 159:8-13
- ²¹ Wardle J, Carnell S, Haworth CMA, Plomin R(2008): Evidence for a strong genetic influence on childhood adiposity despite the force of the obesogenic environment, Am J Clin Nutr, 87: 398–404
- ²² WHO: “10 Things you need to know about obesity”, November 2006
- ²³ WHO: “Obesity and overweight”, Fact Sheet Nr. 311, September 2006
- ²⁴ Wunsch R, de Sousa G, Reinehr T (2005): Intima-media thickness in obesity: relation to hypertension and dyslipidemia, Arch Dis Child , 90:1097
- ²⁵ „Die Versorgung übergewichtiger und adipöser Kinder und Jugendlicher in Deutschland“, Bundeszentrale für Gesundheitliche Aufklärung, Köln 2007
- ²⁶ „Dicke Kinder sterben vor eigenen Eltern“, Spiegel Online vom 04. April 2004
- ²⁷ „UN:100 Millionen Menschen werden hungern“, Süddeutsche Zeitung vom 22.04.2008

V. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei folgenden Personen sehr herzlich bedanken:

Dr. med Annette Chen-Stute für Ihre unermüdliche Unterstützung und Ihre tolle Gastfreundschaft.

Prof. Dr. med. Hans Hauner für die Überlassung des Themas und die stete Unterstützung.

Hr. Tibor Schuster für seine große Geduld und freundliche Hilfe bei jeglichen statistischen Fragestellungen.

Meinen Eltern für Ihre immerwährende Unterstützung.