



Fakultät für Medizin

Kinder- und Jugendheilkunde

Adipositas und Asthma bronchiale als Komorbidität – Korrelation zwischen
anamnestisch/klinischen Angaben und Ergebnissen der Lungenfunktion bei adipösen
Kindern und Jugendlichen

Florian Carl Erich Bauer

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

Vorsitzende(r): Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny
Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. C.-S. J. Liptay
2. Univ.-Prof. Dr. St. Burdach

Die Dissertation wurde am 12.09.2014 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 13.05.2015 angenommen.

Für meine Tochter

Inhalt

1 Abkürzungsverzeichnis	1
2 Einleitung	2
3 Problemstellung	4
4 Material und Methodik	5
4.1 Studienpopulation	5
4.2 Anamnestisch vordiagnostiziertes Asthma bronchiale/ISAAC-Fragebogen	5
4.3 Lungenfunktionsprüfung/bronchiale Hyperreagibilität	6
4.4 Bestimmung der bronchialen Hyperreagibilität (BHR)	9
4.5 Messung des exhalieren Stickstoffmonoxides (eNO)	10
4.6 Allergische Sensibilisierung	10
4.7 Statistische Auswertung	14
4.8 Ethik	14
5 Ergebnisse	15
5.1 Studienpopulation	15
5.2 Forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde (FEV1) in Relation zur Adipositas	16
5.3 Forcierte expiratorische Vitalkapazität (FVC) in Relation zur Adipositas	18
5.4 Exhalierendes Stickstoffmonoxid (eNO) in Relation zur Adipositas	21
5.5 Bronchiale Hyperreagibilität (BHR)	23
5.6 Asthma bronchiale/Asthmasymptome laut Fragebogen	25
6 Diskussion	27
6.1 Patientenkollektiv	28
6.2 Beziehung zwischen Alter, Adipositas und Asthma bronchiale	28
6.3 Lungenfunktionsprüfung	29
6.4 Allergische Sensibilisierung und eNO	30
6.5 Bronchiale Hyperreagibilität und Asthma bronchiale	31
6.6 Subjektive Atembeschwerden	33
7 Schlussfolgerung	34
8 Zusammenfassung	35
9 Literatur	37
10 Anhang	44
11 Danksagung	46

1 Abkürzungsverzeichnis

ATS	American Thoracic Society
β	Regressionskoeffizienten
BHR	bronchiale Hyperreagibilität
BMI	Body Mass Index
CRP	C-reaktives Protein
ECSC	European Community for Steel and Coal
ERS	European Respiratory Society
eNO	exhalierendes Stickstoffmonoxid (engl. nitric oxide)
ERV	expiratorisches Reservevolumen
FEV1	forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde
FRC	funktionelle Residualkapazität
FVC	forcierte expiratorische Vitalkapazität
ISAAC	The International Study of Asthma and Allergies in Childhood
IRV	inspiratorisches Reservevolumen
KiGGS	Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland
MR	Means Ratio
NVL	Nationalen Versorgungsleitlinie
OR	Odds Ratio
PEF	Peak-Expiratory-Flow
ppB	parts per Billion
Prick	engl. Einstich
RV	Residualvolumen
TLC	totale Lungenkapazität
VC	Vitalkapazität

2 Einleitung

Das Zusammenspiel von Ernährung und Bewegung zusammen mit einem entsprechenden genetischen Hintergrund bestimmen die Entstehung von Übergewicht. Durch individuelle Lebensverhältnisse und Gewohnheiten wird eine ausgewogene Bilanz zwischen Energiebedarf und Energieaufnahme zunehmend negativ beeinflusst. Neben dem genetischen Hintergrund bestehen eine Reihe weiterer Risikofaktoren wie Migrationshintergrund, Sozialstatus, zu niedriges oder hohes Geburtsgewicht, hohe Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft oder Flaschennahrung anstatt von Stillen, welche eine Übergewichtsentwicklung begünstigen (Mensink 2013, Pacy 1986, Robert Koch-Institut 2008).

Im Erwachsenenalter wird Übergewicht bzw. Adipositas mittels des Body Mass Index (BMI; kg/m^2) erfasst. Im Kindes- und Jugendalter orientiert man sich jedoch nicht an einem festen BMI-Wert, sondern an alters- und geschlechtsspezifischen BMI-Perzentilen, wobei ein Gewichtswert zwischen der 90. und 97. Perzentile als Übergewicht und über 97. Perzentile als Adipositas definiert wird (Kromeyer-Hauschild 2001, Wabitsch 2009).

Die Prävalenz von Übergewicht bzw. Adipositas ist erschreckend hoch und es ist zu befürchten, dass sie in den nächsten Jahren noch weiter ansteigen wird. Bei 53% der Frauen und bei über 67% der Männer in der Bundesrepublik Deutschland besteht derzeit mit einem BMI von über $25\text{kg}/\text{m}^2$ ein Übergewicht (Mensink 2013). Auch im Kinder- und Jugendbereich nimmt die Zahl von übergewichtigen bzw. adipösen Individuen zu. Nach Angaben der KiGGS-Studie des Robert Koch-Instituts sind in Deutschland 14,8% der Kinder und Jugendlichen im Alter von 2 bis 17 Jahren übergewichtig, 6,1% davon leiden an einer Adipositas. Hochgerechnet sind 1,7

Millionen Kinder und Jugendliche ab dem Alter von 2 Jahren in Deutschland übergewichtig und 750000 davon adipös (Kurth 2010).

Neben einer seelischen Komorbidität stellen organische Komorbiditäten, wie unter anderem kardiovaskuläre Erkrankungen (u.a. Hypertonie, akutes Koronarsyndrom oder cerebraler Insult), endokrinologische Erkrankungen (u.a. Diabetes mellitus Typ 2 im Rahmen eines metabolischen Syndroms) und orthopädische Erkrankungen (u.a. Frakturen, Gelenkerkrankungen, Epiphysiolysis capitis femoris) häufige Komplikationen dar (Grundy 2004, Mayer 2003, Poirier 2006, Wearing 2006).

Als eine weitere mögliche Komorbidität der Adipositas wird vor allem im Kindesalter das Asthma bronchiale diskutiert. Die Meinungen hinsichtlich dieser Vergesellschaftung gehen jedoch auseinander. Häufig wurde in Geburtskohorten bei adipösen Patienten eine erhöhte Asthmaprävalenz gesehen (Bedolla-Barajas 2013, Flexeder 2012, James 2013, Jung 2014, Magnusson 2012, von Mutius 2001, Rzehak 2013).

Asthma selbst ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter und wird ermittelt durch Fragebögen in Westeuropa mit einer Häufigkeit von 16,3% bzw. weltweit mit 13,3% in der Altersgruppe von 13-14jährigen angegeben (Pearce 2007). Falls Asthma bronchiale eine der Komorbiditäten der Adipositas darstellen würde, wäre eine Zunahme der Adipositas konsekutiv mit einer weiter steigenden Prävalenz von Asthma verknüpft, wodurch eine zusätzliche gesundheitliche Problematik entstehen würde.

3 Problemstellung

Die Prävalenz der Adipositas hat in den vergangenen Jahren im Kindes- und Jugendalter deutlich zugenommen und eine Prävention ist bei dieser steigenden Tendenz sicher notwendig (Kurth 2010, Mensink 2013). Falls dieser Trend anhält, würde bei einer möglichen Komorbidität auch das Asthma bronchiale mit zunehmender Fallzahl registriert werden. Eine mögliche Vergesellschaftung dieser beiden Krankheitsbilder wird in der Literatur jedoch kontrovers diskutiert. In Studien, welche Geburtskohorten hinsichtlich der Gewichtsentwicklung untersuchten, wurde über Fragebögen die Asthmahäufigkeit ermittelt und Schlüsse auf eine mögliche Komorbidität gezogen. Die angegebene Asthmahäufigkeit wird jedoch kritisch gesehen, da die Fragebögen auf Asthma und asthmaähnliche Symptome abzielen und eine Objektivierung von Atembeschwerden beispielsweise mittels Lungenfunktionsdiagnostik nicht erfolgt ist (Bedolla-Barajas 2013, Flexeder 2012, James 2013, Jung 2014, Magnusson 2012, von Mutius 2001, Rzehak 2013).

Ziel dieser Studie war es zu prüfen, ob die bisher in der Literatur per Fragebogenerhebung festgestellte Häufigkeit von subjektiven Asthmasymptomen bei adipösen Kindern und Jugendlichen durch objektive Messparameter bestätigt werden kann.

4 Material und Methodik

4.1 Studienpopulation

In einer offenen Beobachtungsstudie zwischen Januar 2012 und Dezember 2013 wurden 609 adipöse Kinder und Jugendliche aus der Fachklinik Gaißach für die Studie rekrutiert. Definiert wurde die Adipositas durch alters- und geschlechtsspezifische BMI-Perzentilen, wobei ein BMI über der 97. Perzentile als adipös galt (Kromeyer-Hauschild 2001).

Die Patienten wurden zur Gewichtsreduktion im Rahmen einer stationären Rehabilitation in diese Klinik aufgenommen. Voraussetzung für die stationäre Rehabilitation war eine Begutachtung durch den medizinischen Dienst der gesetzlichen Krankenkassen oder durch den medizinischen Dienst der Rentenversicherungen, die eine Notwendigkeit der stationären Rehabilitation attestierten.

Grundlage für die Indikation zur stationären Rehabilitation war, dass vorangegangene ambulante Therapieversuche der Gewichtsreduktion keinen Erfolg gezeigt hatten.

Die Studiendaten wurden in den ersten Tagen des stationären Aufenthaltes durch das medizinische Fachpersonal der Fachklinik Gaißach erhoben.

4.2 Anamnestisch vordiagnostiziertes Asthma bronchiale/ ISAAC-Fragebogen

Um die Prävalenz eines schon vordiagnostizierten Asthma bronchiale oder einer obstruktiven Symptomatik in der Vergangenheit zu überprüfen, wurde der ISAAC-Fragebogen ausgeteilt und von den Eltern der Patienten beantwortet (Weiland 1999). Es wurde abgefragt, ob jemals ein Asthma bronchiale diagnostiziert wurde oder eine

obstruktive Episode bestand, bzw. ob in den vergangenen 12 Monaten eine obstruktive Episode bestand, siehe Anlage (Weiland 1999).

4.3 Lungenfunktionsprüfung/bronchiale Hyperreagibilität

Alle Patienten vollzogen eine Lungenfunktionsprüfung in Form einer Ganzkörperplethysmographie nach den standardisierten Empfehlungen der American Thoracic Society (ATS), European Respiratory Society (ERS) und European Community for Steel and Coal (ECSC) mit dem Bodyscope® der Firma Ganshorn Medizin Electronic (Quanjer 1993, Quanjer 2012, Sly 2000, Sorichter 2002). Wichtig war, dass bequeme Kleidung getragen und eine aufrechte Sitzhaltung mit leicht nach hinten geneigtem Kopf eingenommen wurde. Die Patienten atmeten durch den Mund mit einem Pneumotachographen, die Nase war dabei durch eine Klammer verschlossen. Initial wurde ein paar Mal ruhig ein- und ausgeatmet bevor eine maximale Expiration erfolgte. Danach wurde langsam maximal inspiriert und die inspiratorische Vitalkapazität bestimmt. Im Anschluss wurde forciert maximal expiriert und das forcierte expiratorische Volumen in einer Sekunde (FEV1) und die forcierte expiratorische Vitalkapazität (FVC) ermittelt. Dabei musste beachtet werden, dass so lange ausgeatmet wurde bis in der Fluss-Volumen-Kurve ein Plateau entstanden ist und für mindestens eine Sekunde keine Änderung des Volumens erfolgte. Die gesamte Expiration sollte dabei insgesamt mindestens 6 Sekunden dauern und das Manöver selbst mindestens dreimal wiederholt werden.

Für die Bestimmung einer bronchialen Hyperreagibilität (BHR) wurden dabei wie oben erwähnt das FEV1 und die FVC, sowie der Verhältnis von FEV1 und FVC näher betrachtet. Die Werte dieser Parameter waren dabei alters- sowie geschlechtsspezifisch und wurden in Relation zur Körpergröße und Gewicht gesetzt. Patienten mit einer antiobstruktiven Therapie durften diese mindestens 12h vorher

nicht mehr einnehmen. Falls eine inhalative Steroidtherapie durchgeführt wurde, sollte diese mindestens eine Woche vorher nicht mehr erfolgen.

Das FEV1 wurde dabei als forciertes expiratorisches Volumen definiert, welches in einer Sekunde nach vorangegangener maximaler Inspiration ausgeatmet wurde.

Bei der FVC handelte es sich um das Volumen zwischen maximaler Inspiration und maximaler Expiration. Einen Überblick über die Fluss-Volumen-Kurve mit den einzelnen Volumina gibt Abbildung 1.

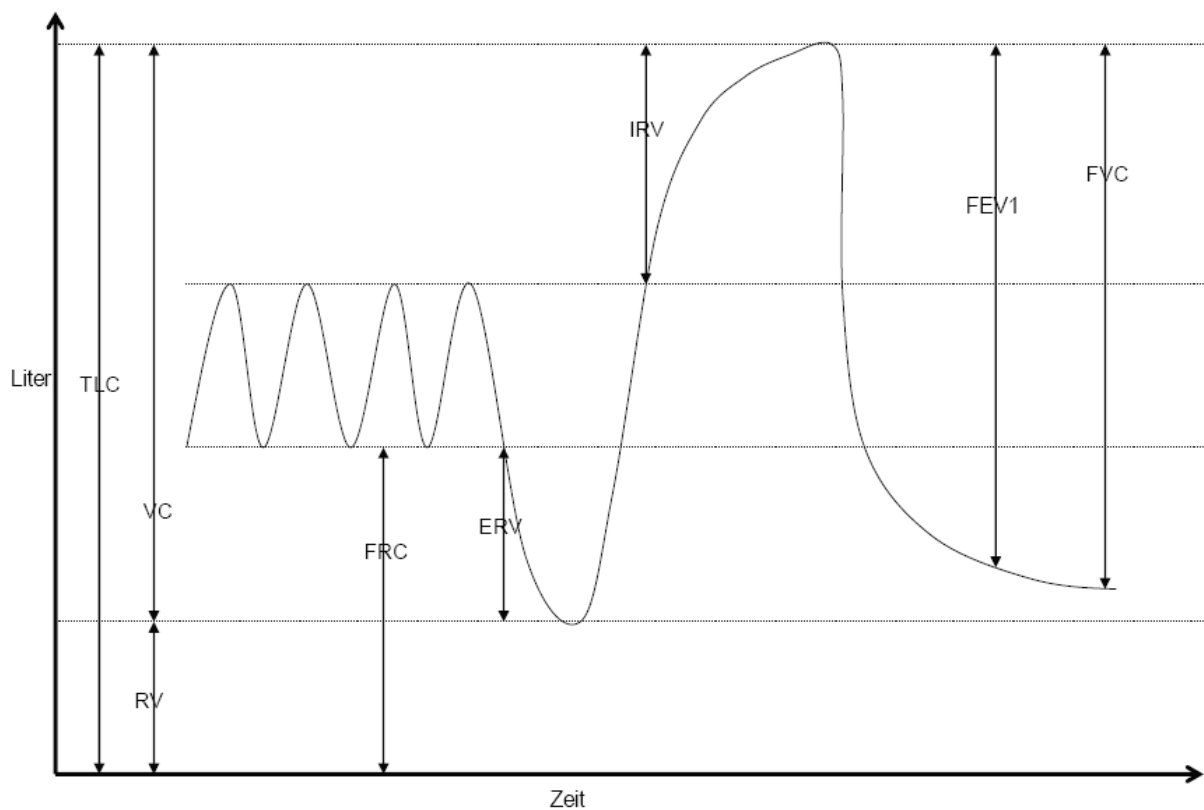


Abbildung 1, Übersicht der Lungenvolumina bei einer Lungenfunktionsprüfung
TLC totale Lungkapazität, VC Vitalkapazität, RV Residualvolumen, FRC funktionelle Residualkapazität, ERV expiratorisches Reservevolumen, IRV inspiratorisches Reservevolumen, FEV1 forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde, FVC forcierte Vitalkapazität

Das Volumen von FEV1 und FVC werden dabei in Litern angegeben. Das Verhältnis von FEV1 und FVC wurde prozentual angegeben, wobei Werte $\geq 75\%$ physiologisch waren.

Die Lungenfunktionsprüfung wurde in Ruhe und bei Unauffälligkeit nach standardisierter Belastung erneut durchgeführt (Bauer 2003, Lecheler 2001). Dabei wurde eine Laufbelastung in Form eines „Free Running Test“ für 6 Minuten durchgeführt. Zu beachten war dabei, dass eine körperliche Betätigung mindestens 4 Stunden vorher nicht erfolgte.

Kontraindikationen für den Test waren akute respiratorische Infekte, eine Ruhedyspnoe oder eine erheblich vorbestehende Obstruktion ($FEV1 < 80\%$ des individuellen Bestwertes).

Bei der Durchführung wurden die Patienten aufgefordert in den ersten beiden Minuten eine submaximale Belastungsintensität mit einer Herzfrequenz entsprechend 80-90% der maximalen aeroben Leistungsfähigkeit zu erreichen, welche für den restlichen Zeitraum gehalten werden sollte (Lecheler 2001). Die maximale Leistungsfähigkeit wurde durch die maximale Herzfrequenz (220-Lebensalter) definiert. Der Test wurde bei starker Erschöpfung, subjektiver Atemnot oder bei anderen Symptomen wie Giemen oder Husten abgebrochen. Unmittelbar im Anschluss an die Laufbelastung, nach 2, nach 5 und nach 10 Minuten erfolgte erneut eine Lungenfunktionsprüfung. Der Lauftest galt als positiv wenn das niedrigste FEV1 um mindestens 20% vom Ausgangswert in Ruhe abgefallen ist und nach inhalativem Betamimetikum (Salbutamol, 2 Sprühstöße eines Trockeninhalates mit je 100 μ g) eine Verbesserung um mindestens 15% messbar war (Lindemann 1999).

4.4 Bestimmung der bronchialen Hyperreagibilität (BHR)

Um mögliche Asthmasymptome in dieser Studienpopulation zu detektieren, wurde versucht eine bronchiale Hyperreagibilität (BHR) zu diagnostizieren. Asthma bronchiale ist als chronisch entzündliche Atemwegserkrankung definiert, welche durch eine reversible bronchiale Obstruktion und eine BHR gekennzeichnet ist (Bundesärztekammer 2009).

Alle Patienten absolvierten eine Lungenfunktionsprüfung in Ruhe. Falls dabei eine Relation von $FEV_1/FVC < 75\%$ gemessen wurde und darauf folgend nach inhalativem Betamimetikum (Salbutamol, 2 Sprühstöße eines Trockeninhalates mit je $100\mu\text{g}$) sich diese um mindestens 15% verbesserte, galt die Prüfung als positiv und eine BHR lag vor (Bundesärztekammer 2009).

Patienten mit unauffälliger Ruhelungenfunktion vollzogen einen standardisierten Lauftest (s.o.) um eine mögliche obstruktive Symptomatik zu provozieren. Im Anschluss wurde viermal (s.o.) eine Lungenfunktionsprüfung durchgeführt. Falls bei diesen Messungen das niedrigste FEV_1 eines Patienten um mindestens 20% vom Ausgangswert in Ruhe abgefallen ist und nach inhalativem Betamimetikum (Salbutamol, 2 Sprühstöße eines Trockeninhalates mit je $100\mu\text{g}$) eine Verbesserung um mindestens 15% messbar war, wurde eine BHR diagnostiziert (Lindemann 1999).

Patienten mit einer unauffälligen Lungenfunktionsprüfung in Ruhe und nach Belastung, welche jedoch von ihrem betreuenden Kinder- oder Hausarzt bei vorangegangener obstruktiver Episode mit einer antiobstruktiven Medikation therapiert worden waren, wurden ebenfalls mit einer BHR eingestuft.

4.5 Messung des exhalieren Stickstoffmonoxides (eNO)

Um eine mögliche eosinophile bronchiale Entzündung, wie sie bei einem allergischen Asthma bronchiale vorliegt, zu detektieren wurde das exhalierete Stickstoffmonoxid (eNO) gemessen.

Die Messung erfolgte durch das Fachpersonal der Klinik mittels dem NIOX MINO® der Firma Aerocrine nach den Empfehlungen der American Thoracic Society (ATS) und der European Respiratory Society (ERS) (Silkoff 2005).

Für die Messung atmeten die Patienten nach einer maximalen Expiration bis zur maximalen Inspiration Raumlufte über einen Filteraufsatz durch das Gerät ein und exhalieren mit einer konstanten Flussrate von 50ml/sec für 6 Sekunden. Die Patienten wurden sowohl durch den Untersuchenden als auch durch audiovisuelle Animationen unterstützt. Der expiratorische Druck wurde zwischen 5 und 20 cm H₂O gehalten.

Wichtig war, dass die Patienten mindestens 6 Stunden vorher keine nitrithaltigen Speisen zu sich nahmen und mindestens 6 Stunden vorher keine sportliche oder andere körperliche Betätigung erfolgte. Die eNO-Werte wurden in ppb (parts per billion) angegeben.

Werte zwischen 5 und 25 ppb sind physiologischer Natur, zwischen 30 und 45 ppb besteht ein Grauberreich und bei über 50 ppb werden pathologische Werte für eine chronische eosinophile pulmonale Inflammation erreicht (Taylor 2006). Körpergröße, Alter und Geschlecht werden bei der Ermittlung der eNO Werte durch den NIOX MINO® berücksichtigt.

4.6 Allergische Sensibilisierung

Der Haut-Prick-Test wurde nach den Vorgaben der AWMF-Leitlinie „Hauttest zur Diagnostik von allergischen Soforttypreaktionen“ (Ruëff 2009) durchgeführt.

Vor Anlegen des Hauttests erfolgte eine Prüfung der Kontraindikationen (Tabelle I). Weiterhin wurde anamnestisch geklärt, ob der Patient Arzneimittel erhielt, die eine Soforttypreaktion beeinflussen könnten (Tabelle II). Ggf. wurden diese vorher entsprechend den Angaben der AWMF-Leitlinie abgesetzt.

Kontraindikationen des Hauttests (Prick)

- Hautkrankheit im Testfeld
- Deutlich beeinträchtigter Allgemeinzustand
- Instabiles oder therapeutisch nicht adäquat eingestelltes Asthma bronchiale
- Bei Tests, die mit dem erhöhten Risiko einer systemischen Reaktion behaftet sind: Behandlung mit Betablockern
- Schwangerschaft

Tabelle I, Kontraindikationen für den Haut Prick-Test

Arzneistoff	Unterdrückung	Absetzen vor Test
Antihistaminika		
H1-Blocker	+++	> 3 Tage
Astemizol	+++	> 8 Tage
H2-Blocker	Ø/+	Ø
Mastzellstabilisatoren		
Cromoglicinsäure, Nedocromil	Ø	Ø
Ketotifen	+++	> 5 Tage
Glukokortikoide		
Topisch > 4 Wochen (im Testareal)	+	> 1 Woche
Inhalativ	Ø	Ø
Systemisch/Kurzzeit		
< 50 mg/d Prednisolonäquivalent	Ø	> 3 Tage
> 50 mg/d Prednisolonäquivalent	Ø/(+)	> 1 Woche
Systemisch/Langzeit		
< 10 mg/d Prednisolonäquivalent	Ø	Ø
> 10 mg/d Prednisolonäquivalent	Ø	> 3 Wochen
Broncholytika		
Terbutalin	Ø	Ø
Bambuterol	Ø	Ø
Salmeterol	Ø	Ø
Salbutamol	Ø	Ø
Theophyllin	Ø	Ø
Psychopharmaka		
Trizyklische Antidepressiva (z.B. Imipramin, Amitriptylin, Desipramin)	+++	> 2 Wochen
Neuroleptikum (Promethazin)	++	> 5 Tage
Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (z.B. Fluoxetin, Sertralin)	Ø	Ø
β-adrenerge Agonisten	Ø	Ø
Sonstige systemisch angewandte Arzneistoffe		
Leukotrien-Rezeptorantagonisten	Ø	Ø
Ciclosporin A	Ø	Ø
Intravenöse Immunglobuline	+	?

Tabelle II, Beeinflussung der Soforttyp-Reaktion durch Arzneistoffe
 Unterdrückung des Haut-Prick-Tests: Ø keine Hinweise, (+) möglich, + gering, ++ mittelgradig, +++ stark, ? fraglich

Getestet wurden die Pollenallergene Lieschgras, Birkenpollen und Beifußpollen, die Hausstaubmilbe *Dermatophagoides farinae* und *Dermatophagoides pteronyssinus*, sowie Hundeschuppen und Katzenepithelien nach den Empfehlungen der Leitlinie.

Zur Testbeurteilung wurde zusätzlich eine Histaminlösung (1 %) als Positivkontrolle und eine 0,9 % NaCl-Lösung als Negativkontrolle aufgetragen. Bei der Testung selbst wurde pro zu testendem Allergen 1 Tropfen der Allergenlösung auf die Haut aufgebracht und mit einer Lanzette (ALK®) die Haut „angeritzt“. Dazu wurde die Nadel mit einer Spitzenlänge von 1 mm durch den Tropfen hindurch senkrecht in die Haut gedrückt, um einen ausreichenden Allergenkontakt herzustellen. Pro Allergen wurde jeweils eine neue Lanzette verwendet.

Die Einwirkzeit der Allergene betrug 15 Minuten, danach wurden diese mittels Tupfer entfernt und das Ergebnis entsprechend der AWMF-Leitlinie abgelesen. Als positive Testreaktion wurde ein mittlerer Quaddeldurchmesser von > 3 mm gewertet. Das bei der Testung auftretende Erythem wurde nicht gewertet (Tabelle III).

Beurteilung	Prick (Quaddel-Durchmesser in mm)
∅	0
(+)	< 3
+	≥ 3 - < 4
++	≥ 4 - < 5
+++	≥ 5 - < 6
++++	≥ 6

Tabelle III, Bewertungsschema des Haut-Prick-Tests anhand des mittleren Quaddeldurchmessers
 ∅ negativ, (+) fraglich positiv, + einfach positiv, ++ zweifach positiv, +++ dreifach positiv, ++++ vierfach positiv

4.7 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde durch das Institut für Epidemiologie am Helmholtz-Zentrum München durchgeführt.

Um die Assoziation zwischen BMI und metrischen Lungenfunktionsparametern zu analysieren, wurden lineare Regressionsmodelle geschätzt. Logistische Regressionsmodelle wurden für die binären Zielgrößen verwendet. Um für die statistische Auswertung die Verteilung der Zielgrößen zu normalisieren, wurde das eNO logarithmiert. Die Zielgrößen FEV1 und FVC waren bereits normalverteilt. Alle Modelle wurden für Geschlecht, Alter, Körpergröße und allergische Sensibilisierung adjustiert. Die Ergebnisse wurden als Regressionskoeffizienten (β) oder als Means Ratio (MR) für die linearen Regressionsmodelle oder als Odds Ratio (OR) für die logistischen Regressionsmodelle pro Anstieg der Einflussgrößen um eine Einheit mit einem 95%-Konfidenzintervall (KI) angegeben. P-Werte unter 0,05 wurden als statistisch relevant betrachtet. Für alle Auswertungen wurde die statistische Software R Version 2.15.1 verwendet (R Development Core Team 2012).

4.8 Ethik

Ein schriftliches Einverständnis für die Teilnahme an der Studie wurde durch die Eltern oder Erziehungsberechtigten eingeholt. Des Weiteren wurde die Studie durch die Ethikkommission der Technischen Universität München (TUM) genehmigt.

5 Ergebnisse

5.1 Studienpopulation

Die Studienpopulation bestand aus 320 weiblichen und 289 männlichen Probanden in einem Altersbereich von 8,15 bis 19,45 Jahren. Zwölf der Patienten nahmen regelmäßig oder bedarfsweise eine antiobstruktive Therapie, welche im Vorfeld durch den behandelnden Kinderarzt oder Hausarzt wegen eines vordiagnostizierten Asthmas angesetzt worden war. Um mögliche Allergiker unter unseren Patienten zu identifizieren, wurde ein Haut-Prick-Test durchgeführt. 251 Patienten zeigten bei mindestens einem Allergen eine positive Hautreaktion und wurden als allergisch sensibilisiert eingestuft.

Der BMI des Studienkollektives befand sich in einem Bereich von 22,67 kg/m² bis 50,00 kg/m² mit einem Median von 32,27 kg/m² bei den weiblichen und von 22,83 kg/m² bis 52,62 kg/m² mit einem Median von 32,05 kg/m² bei den männlichen Patienten. Einen genauen Überblick über das Patientenkollektiv gibt Tabelle IV.

	Median (Min, Max) oder % (n/N)			
	Männlich (n=289)		Weiblich (n=320)	
Alter (Jahre)	13,66	(8,28; 19,45)	13,66	(8,15; 19,16)
Größe (cm)	165,00	(137,00; 192,00)	162,00	(130,00; 185,00)
Gewicht (cm)	89,00	(46,00; 161,00)	87,00	(42,00; 138,00)
BMI (kg/m ²)	32,05	(22,83; 52,62)	32,27	(22,67; 50,00)
Medikation (%)	3,11	(9/289)	0,94	(3/320)
Allergische Sensibilisierung (%)	44,98	(130/289)	37,81	(121/320)

Tabelle IV, Überblick über das Patientenkollektiv mit Alter, Größe, Gewicht, BMI, antiobstruktiver Vormedikation und allergischer Sensibilisierung

5.2 Forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde (FEV1) in Relation zur Adipositas

Um das Verhalten des FEV1 mit den folgenden Parametern (Alter, Körpergröße, BMI, Geschlecht und allergische Sensibilisierung) zu analysieren, wurde die Ruhelungenfunktionsprüfung herangezogen. Die Lungenfunktionsprüfung nach Laufbelastung diente ausschließlich zur Provokation einer obstruktiven Symptomatik und somit der Diagnostik einer BHR und wurde hierfür nicht verwendet.

Im Linearmodell nahm das FEV1 signifikant mit ansteigendem Alter (β : 0,056; KI 95% 0,037-0,075, $p < 0,001$), Körpergröße (β : 0,041; KI 95% 0,037-0,044, $p < 0,001$) und BMI (β : 0,011; KI 95% 0,004-0,017, $p = 0,001$) an Volumen zu. Dies wird durch die Abbildungen 2-4 verdeutlicht.

Bei den männlichen bestand im Gegensatz zu den weiblichen Patienten ein höheres FEV1 (β : 0,064; 95%-KI: 0,005-0,124, p : 0,035). Eine signifikante Korrelation zwischen einer allergischen Sensibilisierung und Patienten ohne allergische Sensibilisierung und dem FEV1 konnte nicht nachgewiesen werden (β : -0,020; KI 95% -0,078-0,039, $p = 0,510$).

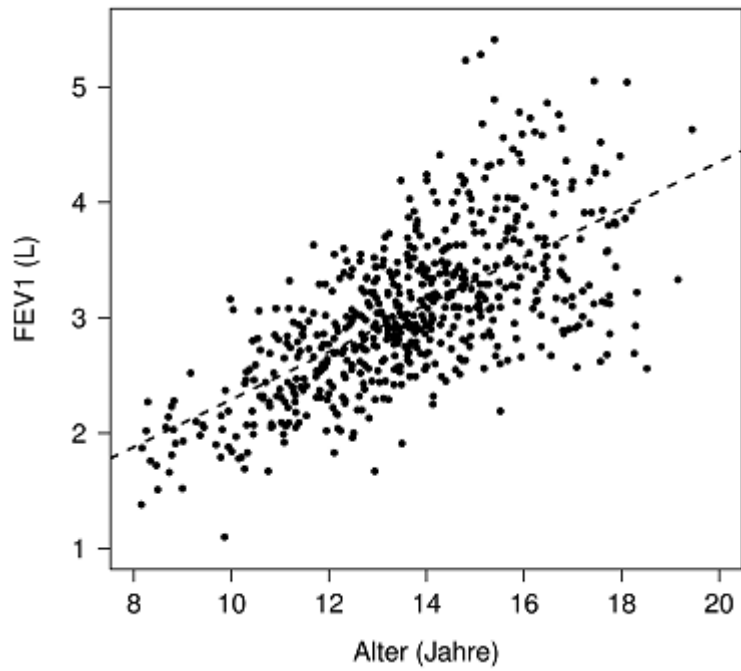


Abbildung 2, Relation FEV1 zu Alter (Darstellung als Scatterplot).
Die Abbildung zeigt die Zunahme des FEV1 mit ansteigendem Lebensalter.

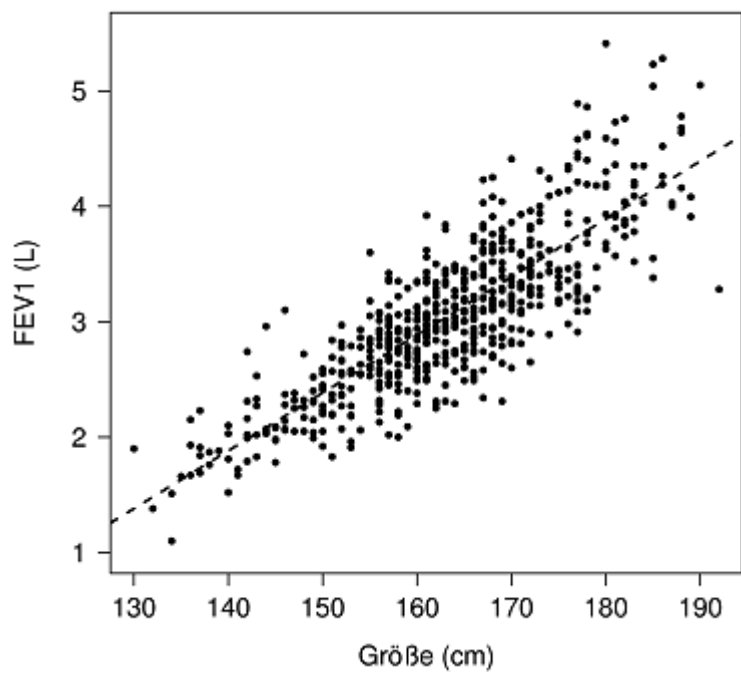


Abbildung 3, Relation FEV1 zu Körpergröße (Darstellung als Scatterplot).
Die Abbildung zeigt die Zunahme des FEV1 mit zunehmender Körpergröße.

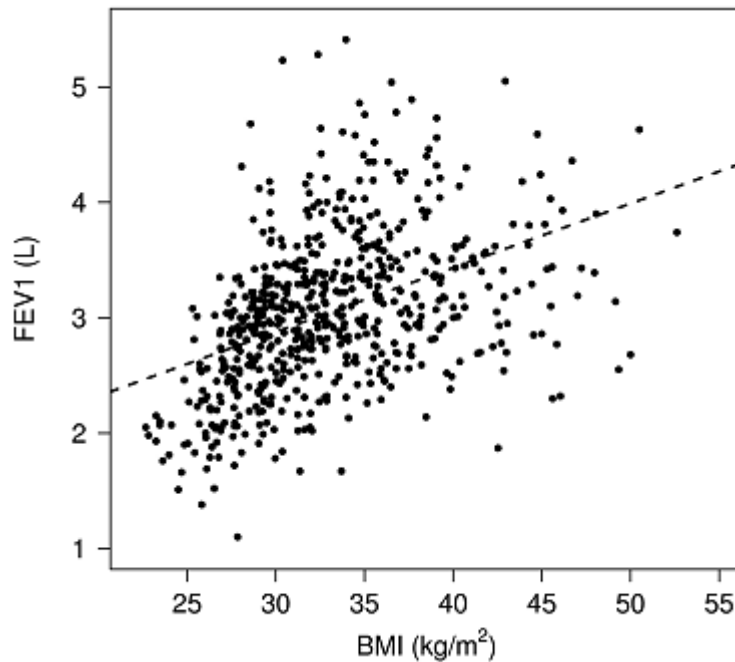


Abbildung 4, Relation FEV1 zu BMI (Darstellung als Scatterplot). Die Abbildung zeigt die Zunahme des FEV1 mit zunehmendem BMI. Zur besseren Illustration ist der BMI in Absolutzahlen und nicht als Perzentile dargestellt, da alle Patienten adipös waren.

5.3 Forcierte expiratorische Vitalkapazität (FVC) in Relation zur Adipositas

Um das Verhalten der FVC mit den folgenden Parametern (Alter, Körpergröße, BMI, Geschlecht und allergische Sensibilisierung) zu analysieren, wurde die Ruhelungenfunktionsprüfung herangezogen. Die Lungenfunktionsprüfung nach Laufbelastung diente ausschließlich zur Provokation einer obstruktiven Symptomatik und somit der Diagnostik einer BHR.

Die Analyse der FVC erbrachte ähnliche Ergebnisse wie bei der Bestimmung des FEV1. Die FVC verbesserte sich signifikant mit zunehmendem Alter (β : 0,051; KI 95% 0,030-0,073, $p < 0,001$), Körpergröße (β : 0,048; KI 95% 0,044-0,052, $p < 0,001$) und BMI (β : 0,016; KI 95% 0,009-0,024, $p < 0,001$). Wie sich die FVC zu den vorher genannten Parametern verhält, wird durch die Abbildungen 5-7 veranschaulicht. Wie beim FEV1 konnte bei der FVC ein signifikant größeres Volumen bei den männlichen

im Vergleich zu den weiblichen adipösen Patienten gesehen werden (β : 0,232; KI 95% 0,165-0,299, $p < 0,001$). Wie beim FEV1 gab es keinen signifikanten Unterschied in der FVC bei Patienten mit oder ohne allergischer Sensibilisierung (β : 0,042; KI 95% -0,024-0,107, $p = 0,213$).

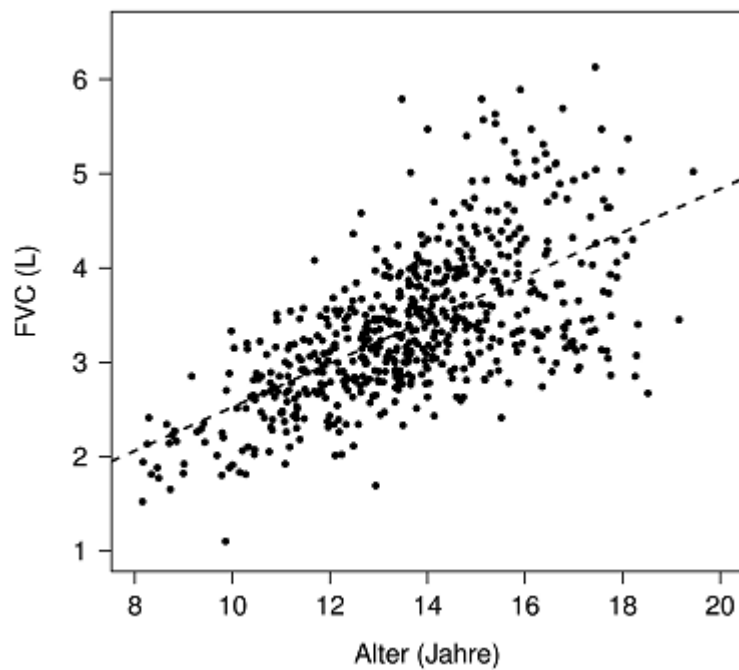


Abbildung 5, Relation FVC zu Lebensalter (Darstellung als Scatterplot). Die Abbildung zeigt die Zunahme der FVC mit zunehmendem Lebensalter.

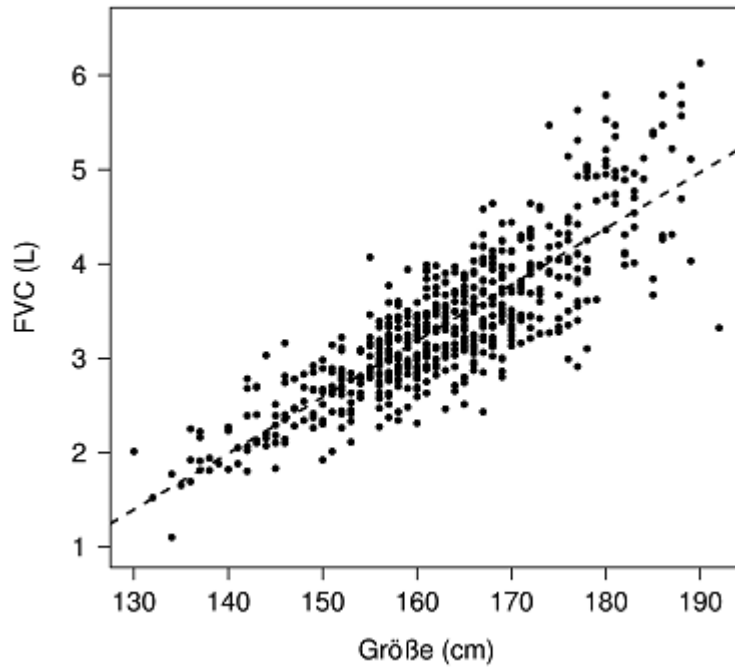


Abbildung 6, Relation FVC zu Körpergröße (Darstellung als Scatterplot). Die Abbildung zeigt die Zunahme der FVC mit zunehmender Körpergröße.

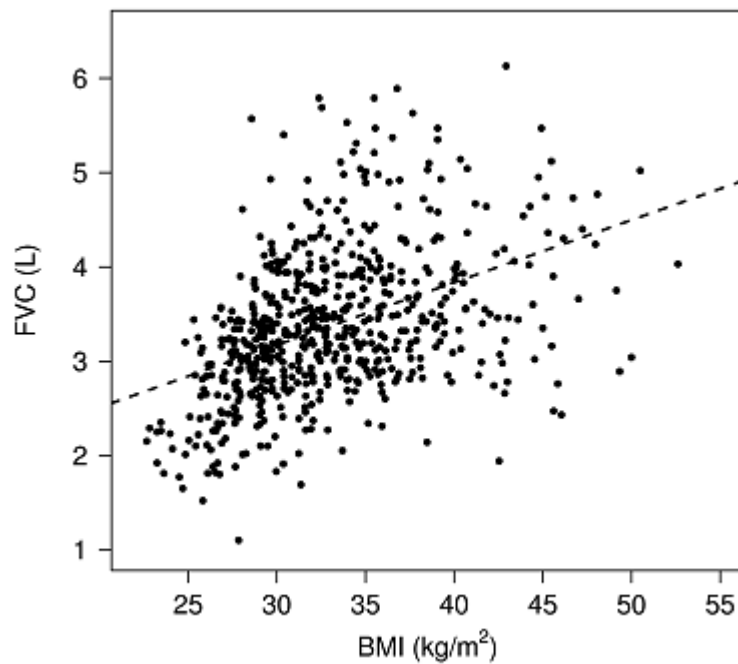


Abbildung 7, Relation FVC zu BMI (Darstellung als Scatterplot). Die Abbildung zeigt die Zunahme der FVC mit zunehmendem BMI. Zur besseren Illustration ist der BMI in Absolutzahlen und nicht als Perzentile dargestellt, da alle Patienten adipös waren.

5.4 Exhaliertes Stickstoffmonoxid (eNO) in Relation zur Adipositas

Die Messung des eNO als Hinweis auf eine eosinophile Inflammation und somit auf ein mögliches Asthma bronchiale konnte wegen mangelnder Compliance nur an 600 Patienten vorgenommen werden.

Eine positive Korrelation im Linearmodell wurde hinsichtlich der allergischen Sensibilisierung (MR: 1,297; KI 95% 1,195-1,407, $p < 0,001$) und dem Alter (MR: 1,028; KI 95% 1,001-1,057, $p = 0,043$) gesehen. Hinweise auf eine signifikante Assoziation zu BMI (MR: 0,994; KI 95% 0,985-1,003, $p = 0,188$), Körpergröße (MR: 1,005; KI 95% 1,000-1,010, $p = 0,064$) und Geschlecht der Studienteilnehmer (MR: 1,033; KI 95% 0,949-1,123, $p = 0,454$) waren nicht ersichtlich. Abbildungen 8-10 verdeutlichten die Beziehung von eNO zu den Parametern Alter, Körpergröße und BMI.

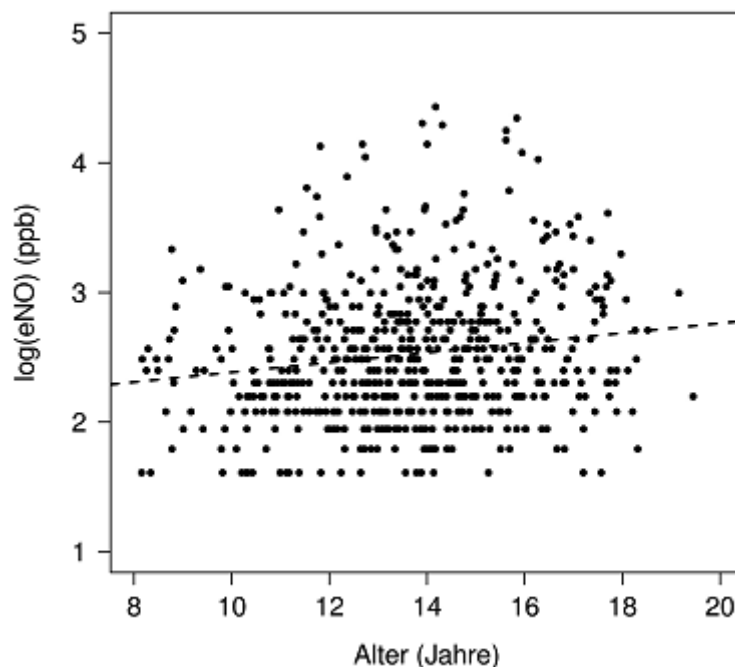


Abbildung 8, Relation eNO zu Lebensalter (Darstellung als Scatterplot). Die Abbildung zeigt den Anstieg des eNO mit zunehmendem Alter.

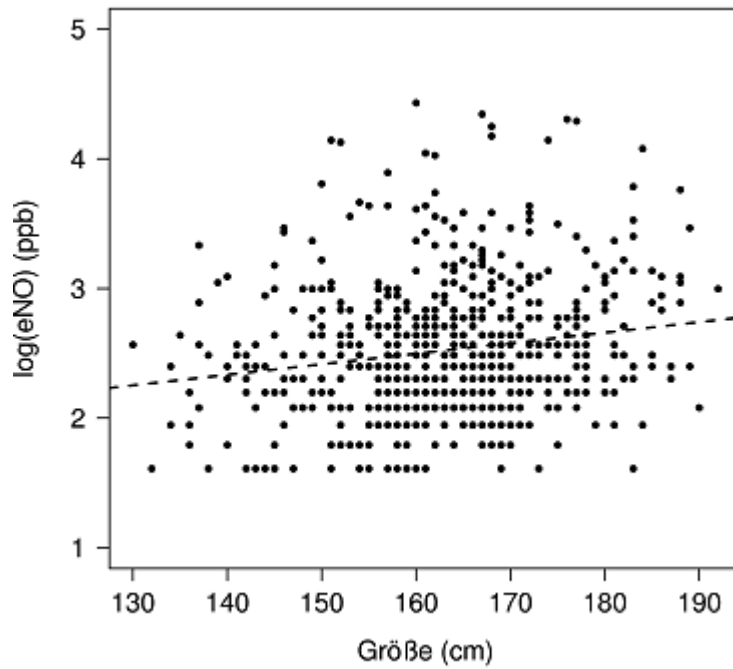


Abbildung 9, Relation eNO zu Körpergröße (Darstellung als Scatterplot). Die Abbildung zeigt einen Anstieg des eNO mit zunehmender Körpergröße, jedoch besteht nach dem Linearmodell kein signifikanter Zusammenhang.

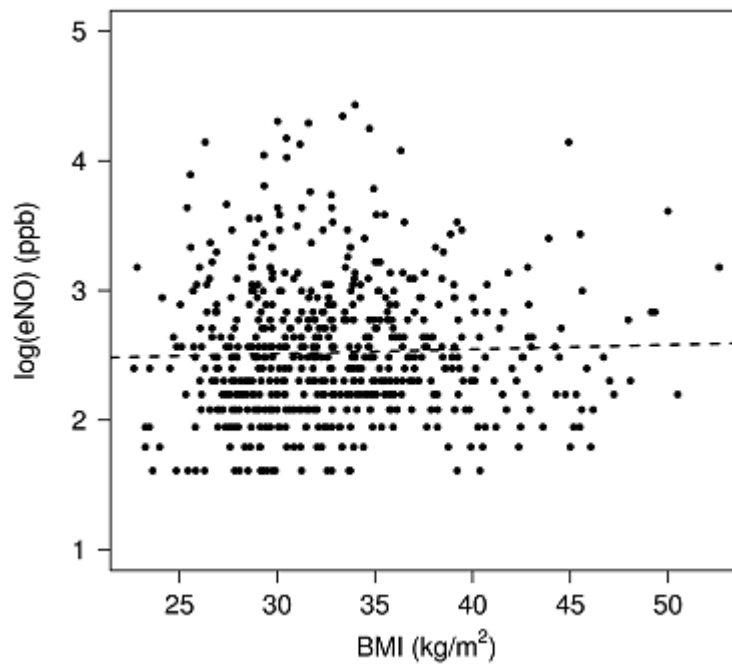


Abbildung 10, Relation eNO zu BMI (Darstellung als Scatterplot). Die Abbildung zeigt keine Erhöhung des eNO mit zunehmendem BMI.

Einen Überblick über die Ergebnisse der erfassten Lungenfunktionsparameter FEV1, FVC und die Ergebnisse der eNO-Messungen, welche zu BMI, Körpergröße, Alter, Geschlecht und allergischer Sensibilisierung korreliert wurden, gibt Tabelle V.

	Median (Min, Max) oder % (n/N)			
	Männlich (n=289)		Weiblich (n=320)	
=EV1 (L)	3,02	(1,67; 5,41)	3,00	(1,10; 4,86)
=VC (L)	3,44	(1,83; 6,13)	3,21	(1,10; 5,04)
=EV1/FVC (%)	89,00	(61,00; 101,00)	94,00	(70,00; 101,00)
=NO (ppb)	12,00	(5,00; 84,00)	12,00	(5,00; 73,00)

Tabelle V, Zusammenfassung der Ergebnisse der Lungenfunktionsprüfung und eNO-Messungen.

5.5 Bronchiale Hyperreagibilität (BHR)

Von 609 Studienteilnehmern hatten 12 Patienten eine antiobstruktive Dauer- oder Bedarfsmedikation, welche vor der stationären Gewichtsreduktion vom betreuenden Kinder- oder Hausarzt angesetzt wurde. Diese Patienten wurden deshalb wie bereits zuvor definiert als bronchial hyperreagibel gewertet. Von den 609 Patienten hatte keiner eine pathologische Lungenfunktion in Ruhe, so dass ein Bronchospasmodysetest initial entfiel. Im Anschluss wurde deshalb eine Lungenfunktion nach Belastung durchgeführt, um eine mögliche BHR zu ermitteln. Von den 609 Patienten haben 7 die Laufbelastung aufgrund orthopädischer Probleme nicht durchgeführt (4 männliche und 3 weibliche Patienten), so dass 602 Patienten für diese Auswertung verblieben. Von 602 Patienten hatten 11 der 285 (3,86%) männlichen und 8 der 317 (2,52%) weiblichen Patienten einen Abfall des FEV1 um mehr als 20%, sprachen auf die inhalative Bronchospasmolyse mit mindestens 15% Verbesserung der FEV1 an. Bei diesen Patienten wurde daher definitionsgemäß eine BHR diagnostiziert. Patienten mit einer antiobstruktiven Bedarfs- oder Dauermedikation wurden per Definition (siehe Material und Methodik)

auch der BHR-Gruppe zugeordnet, obwohl bei uns keine pathologische Lungenfunktion messbar war. Ein männlicher Patient mit antiobstruktiver Therapie führte die Laufbelastung nicht durch, wurde aber trotzdem der Gesamtgruppe BHR zugeordnet. Somit ergab sich eine BHR-Gruppe, bestehend aus Patienten mit Dauer- bzw. Bedarfsmedikation und/oder pathologischer Lungenfunktion (26 von 603 Patienten (4,31%)). Diese setzten sich aus 16 von 286 männlichen (5,59%) und 10 von 317 weiblichen Patienten (3,15%) zusammen.

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der BHR und dem BMI ergab sich dabei nicht (OR: 0,946; KI 95% 0,857-1,044, $p=0,270$) (Abb. 11), jedoch zwischen der BHR und der allergischen Sensibilisierung (OR: 4,877; KI 95% 1,921-12,384, $p=0,001$). Eine allergische Sensibilisierung war nicht mit dem BMI assoziiert ($p=0,670$). Einen Überblick über die Häufigkeit einer BHR geben die Tabellen VI und VII.

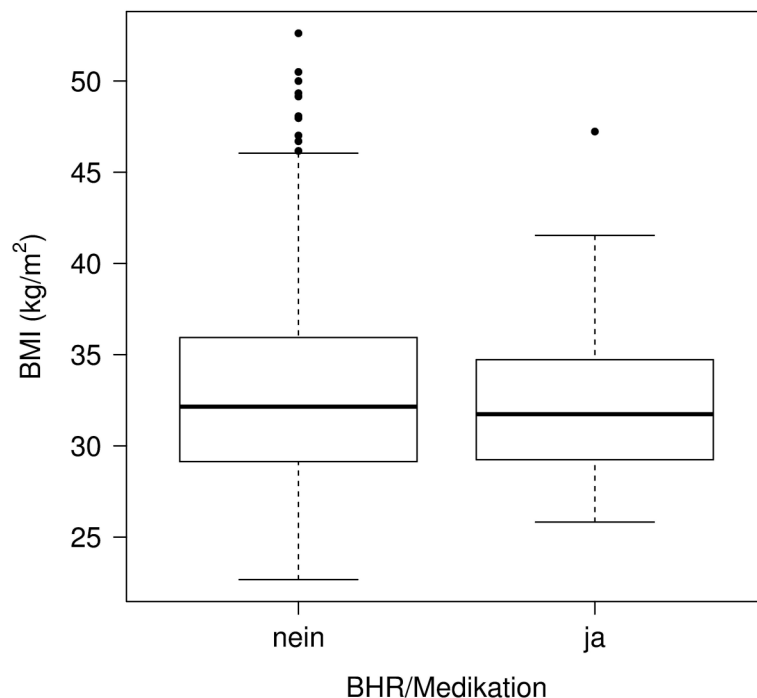


Abbildung 11, Relation BMI zu BHR bzw. Vormedikation (Darstellung als Boxplot). Die Abbildung zeigt keine Erhöhung des BMI in der Gruppe der BHR/Medikation.

	Männlich		Weiblich	
	%	Absolut (n/N)	%	Absolut (n/N)
BHR	3,86	(11/285)	2,52	(8/317)
Medikation	3,11	(9/289)	0,94	(3/320)
BHR Medikation	5,59	(16/286)	3,15	(10/317)

Tabelle VI, Häufigkeit einer BHR (in Prozent und Absolutzahlen)

BHR Med	Allergische Sensibilisierung			
	Männlich		Weiblich	
	nein	ja	nein	ja
nein	154	116	195	112
ja	4	12	2	8

Tabelle VII, Häufigkeit einer BHR und einer allergischen Sensibilisierung (in Absolutzahlen)

5.6 Asthma bronchiale/Asthmasymptome laut Fragebogen

Bei der Auswertung der ISAAC-Fragebögen waren nicht alle Fragebögen korrekt ausgefüllt, weswegen folgende Auswertung teilweise von den Absolutzahlen der Studienpopulation abweicht.

Von 289 männlichen Patienten hatten jeweils 82 (28,37%) und von 319 weiblichen Patienten jeweils 60 (18,81%) jemals eine anamnestisch obstruktive Episode gehabt, insgesamt 142 von 608 Studienteilnehmern (23,36%). Der BMI zeigt allerdings keine signifikante Assoziation mit dem Auftreten obstruktiver Episoden (OR: 0,993; KI 95% 0,950-1,038, p=0,761).

Betrachtet man die letzten 12 Monate vor der stationären Gewichtsreduktion, hatten 51 von 287 männlichen Patienten (17,77%) und 34 von 319 weiblichen Patienten (10,66%) eine obstruktive Episode zu verzeichnen. Gesamt betrachtet handelte es

sich um 85 von 606 Studienteilnehmern (14,03%). Es ergab sich damit keine signifikante Abhängigkeit vom BMI (OR: 1,007; KI 95% 0,956-1,061, p=0,795).

Im Vorfeld der stationären Gewichtsreduktion wurde durch den betreuenden Kinder- oder Hausarzt bei 57 von 285 männlichen Patienten (20%) und bei 29 von 320 weiblichen Patienten (9,06%) jemals ein Asthma bronchiale diagnostiziert, gesamt 96 von 605 Studienteilnehmern (15,87%). In Relation zum BMI ergab sich auch hier keine Signifikanz (OR: 0,972; KI 95% 0,919-1,028, p=0,320).

Einen Überblick über die Ergebnisse des ISAAC-Fragebogens gibt Tabelle VIII.

	Männlich		Weiblich	
	%	Absolut (n/N)	%	Absolut (n/N)
Jema ls obstruktiv	28,37	(82/289)	18,81	(60/319)
Obstruktiv letzte 12 Monate	17,77	(51/287)	10,66	(34/319)
Vordiagnose Asthma	20	(57/285)	9,06	(29/320)

Tabelle VIII, Prävalenz anamnestisch obstruktiver Episoden bzw. Asthma (Ergebnisse des ISAAC-Fragebogens).

6 Diskussion

Asthma bronchiale wird schon seit einiger Zeit als mögliche Komorbidität der Adipositas bei Erwachsenen gesehen und ein Dosiseffekt hinsichtlich des Übergewichts als Risiko für ein Asthma ist beschrieben (Beuther 2006).

Ob Asthma bronchiale auch bei Kindern und Jugendlichen als eine mögliche Komorbidität anzusehen ist, wird in der Literatur unterschiedlich diskutiert (Bedolla-Barajas 2013, Flexeder 2012, James 2013, Jung 2014, Magnusson 2012, von Mutius 2001, Rzehak 2013, Tai 2009). Eine Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse dieser Studien liegt im unterschiedlichen Studiendesign und der damit verbundenen Art der Datenerhebung. Die Diagnose Asthma bronchiale wurde bei all diesen Studien nur an Hand von Fragebogenerhebungen gestellt und es fand keine Lungenfunktionsuntersuchung statt.

Ziel unserer Arbeit war es zu prüfen, ob die bisher in der Literatur per Fragebogenerhebung festgestellte Häufigkeit von Asthmasymptomen bei adipösen Kindern und Jugendlichen durch objektive Messparameter wie beispielsweise einer Lungenfunktionsprüfung bestätigt werden kann. Als Referenz wurden Fragebögen basierend auf einem internationalen Standard (ISAAC-Fragebögen, the International Study of Asthma and Allergies in Childhood) ausgefüllt, um die subjektive Wahrnehmung der Patienten bzw. Familien hinsichtlich obstruktiver Ereignisse wiederzuspiegeln (Pearce 2007, Weiland 1999).

Nach Auswertung der Ergebnisse fiel auf, dass eine deutlich höhere subjektive/anamnestische Prävalenz von Asthmasymptomen bei unserem Risikokollektiv adipöser Patienten im Vergleich zur objektiven Lungenfunktionsmessung vorgelegen hat.

Unseres Wissens nach ist dies die erste Arbeit bei Kindern und Jugendlichen, die die anamnestischen Daten mit objektiven Messparametern vergleicht.

6.1 Patientenkollektiv

Betrachtet man die Methodik dieser Arbeit, besteht ein Unterschied im Patientenkollektiv im Vergleich zu den bisher publizierten Daten. Studien, welche Geburtskohorten analysierten und eine Adipositas mit Asthma bronchiale in Verbindung brachten, zogen auch normalgewichtige Patienten vergleichend heran. Bisher gibt es keine einheitliche Definition für Übergewicht/Adipositas im Kindes- und Jugendalter. Wir verwendeten die Kriterien der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter, wobei ein BMI > 90. Perzentile als Übergewicht und ein BMI > 97. Perzentile als Adipositas definiert wird (Kromeje-Hauschild 2001, Wabitsch 2009). Andere Autoren verwendeten den Begriff Übergewicht bereits ab der 85. Perzentile und definierten nicht wie wir eine Adipositas ab der 97. Perzentile (Jung 2014, Flexeder 2012, Magnusson 2012, Rzehak 2013, von Mutius 2001). Die Geburtskohorten haben zwar eine größere Fallzahl der Probanden, bei unserem Studienkollektiv besteht jedoch der Vorteil, dass ausschließlich adipöse oder sogar extrem adipöse Patienten untersucht wurden.

6.2 Beziehung zwischen Alter, Adipositas und Asthma bronchiale

Einige Autoren sind der Meinung, dass das Alter, in dem eine Adipositas beginnt, einen wesentlichen Einfluss auf eine spätere Asthmaentwicklung nimmt.

So haben Scholtens et al. und Magnusson et al. in Geburtskohortenstudien gezeigt, dass ein erhöhter BMI im Alter von 6-7 Jahren einen entscheidenden Einfluss auf eine Asthmaentwicklung mit 8 Jahren hat, ungeachtet eines erhöhten BMI vor dem Alter von 6 bzw. 4 Jahren. Prä- und postnatale Faktoren, sowie der

sozioökonomische Status wurden dabei berücksichtigt, eine Aussage hinsichtlich einer obstruktiven Symptomatik bei einer zeitgleich vorliegenden Adipositas im Alter von 4 Jahren oder früher wurde dabei jedoch nicht getroffen (Magnusson 2012, Scholtens 2009). Ergänzend dazu wird der Einfluss des Säuglings- und Kleinkindesalter in anderen Arbeiten diskutiert. Ein erhöhter BMI oder eine rasche Gewichtszunahme in den ersten zwei Lebensjahren seien dabei entscheidend für eine obstruktive Symptomatik im Kleinkind- bzw. Vorschulalter (Rzehak 2013, Turner 2008). Diese Studien, die für eine Beziehung zwischen Adipositas und Asthma sprechen, beruhen auf Verlaufsbeobachtungen und können deshalb mit unseren Ergebnissen nicht direkt verglichen werden. Auch waren diese Ergebnisse nicht durch eine Lungenfunktion abgesichert, sondern beruhten auf der Auswertung von Fragebögen.

6.3 Lungenfunktionsprüfung

In der Literatur wird beschrieben, dass sich Lungenfunktionsparameter wie FEV1 und FVC bei Übergewicht bzw. bei Adipositas im unteren Normbereich oder vermindert messen lassen und die Relation von FEV1 und FVC normal gemessen wird. Eine Reduktion von FEV1 und FVC besteht somit in gleichem Maße (Santana 2006, Schachter 2001, Sin 2002, Zerah 1993).

Zudem bestehen laut der Literatur bei erhöhtem BMI noch weitere Einschränkungen in der Lungenfunktion. So verringert sich mit erhöhtem BMI neben der totalen Lungenkapazität (TLC) und dem Residualvolumen (RV) auch das expiratorische Reservevolumen (ERV) und die funktionelle Residualkapazität (FRC). Das RV und die TLC verringern sich dabei proportional mit zunehmendem BMI, die FRC und somit auch das ERV sind dabei jedoch stärker betroffen (van de Griendt 2012, Jones 2006, Pelosi 1989, Salome 2008). Mit abnehmender FRC bei adipösen Patienten

steigt der Atemwegswiderstand (Resistance) bzw. sinkt die Leitfähigkeit der Atemwege (Conductance) und eine erhöhte Atemarbeit ist dabei zu erbringen (King 2005, Salome 2008, Yap 1995). Es sollte jedoch beachtet werden, dass der Atemwegswiderstand bezogen auf das jeweilige Lungenvolumen in einem normalen Bereich gemessen wird und somit wieder der Einfluss des Körpergewichts auf das Lungenvolumen ersichtlich wird (Nicolacakis 2008, Rubinstein 1990, Yap 1995, Zerah 1993). Diese Veränderungen wurden jedoch hauptsächlich bei Erwachsenen gemessen.

In unserer Arbeit konnten diese beschriebenen Veränderungen der Lungenfunktion bei Bestimmung von FVC und FEV1 nicht bestätigt werden. Vielmehr war ein Ergebnis unserer Untersuchung, dass FEV1 und FVC sogar positiv mit einem steigenden BMI vergesellschaftet waren. Somit können nach den Daten unserer Arbeit die vorwiegend bei Erwachsenen gefundenen Ergebnisse nicht auf das Kindes- und Jugendalter übertragen werden. Unsere Ergebnisse bestätigen die Publikationen von He et al. und Schachtner et al., die ebenfalls keine Lungenfunktionseinschränkungen bei adipösen Kindern und Jugendlichen gesehen haben (He 2009, Schachter 2003). Möglicherweise muss eine Adipositas länger bestehen, bis sie zu Einschränkungen der Lungenfunktion führt und deshalb sind diese Veränderungen im Kindes- und Jugendalter noch nicht zu sehen.

6.4 Allergische Sensibilisierung und eNO

Da eine allergische Sensibilisierung die häufigste Ursache für ein Asthma bronchiale im Kindesalter ist, wurden bei unserem Patientenkollektiv ein Haut-Prick-Test und eine eNO-Messung zum Nachweis einer möglichen eosinophilen bronchialen Inflammation durchgeführt.

In der Literatur wird kontrovers diskutiert, ob adipöse pädiatrische Patienten eine erhöhte Atopierate haben. Eine Assoziation zwischen atopischem Ekzem und Adipositas im Kindesalter konnte in einer Studie von Silverberg et al. aufgezeigt werden (Silverberg 2011). Schachter et al. konnten dies für adipöse Mädchen, nicht jedoch Jungen bestätigen (Schachter 2003). Ebenfalls konnte eine Assoziation zu einer BHR bei adipösen Mädchen nachgewiesen werden (Huang 1999).

In unserem Studienkollektiv konnte keine Assoziation zwischen BMI und einer allergischen Sensibilisierung nachgewiesen werden. Ein Zusammenhang zwischen bronchialer Hyperreagibilität und einer allergischen Sensibilisierung konnte bestätigt werden, nicht jedoch zwischen BHR und Adipositas.

Anhand der eNO-Messungen konnte keine signifikante Beziehung zwischen einer eosinophilen bronchialen Inflammation und dem BMI in unserem Kollektiv nachgewiesen werden. Passend dazu war die BHR Rate, wie zuvor beschrieben nicht mit steigendem BMI assoziiert und die meisten Patienten hatten selbst nach Provokation durch Laufbelastung keine obstruktive Symptomatik. Dies ist im Widerspruch zu den Ergebnissen von Erkoçoğlu et al., die bei adipösen Kindern eine Assoziation zu einer eosinophilen Entzündung der Atemwege nachwiesen (Erkoçoğlu 2013). Die Ergebnisse von McLachlan et al. und Maniscalco et al. bei erwachsenen Patienten, sowie Santamaria et al. bei pädiatrischen Patienten stützen unser Ergebnis und zeigten ebenfalls kein Zusammenhang zwischen eNO und einem erhöhten BMI (Maniscalco 2008, McLachlan 2007, Santamaria 2007).

6.5 Bronchiale Hyperreagibilität und Asthma bronchiale

Die Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) definiert Asthma bronchiale als eine chronische Entzündung der Atemwege, die durch eine BHR und eine variable Atemwegsobstruktion bedingt ist (Bundesärztekammer 2009).

Nach dem Algorithmus der NVL wird die Diagnose Asthma bronchiale aus der Zusammenschau von Klinik/Anamnese und Lungenfunktionsdiagnostik gestellt. Bei der Lungenfunktionsdiagnostik nimmt die Bestimmung der BHR eine zentrale Position ein. Die BHR bei normaler Ausgangslungenfunktion kann beispielsweise durch eine Einschränkung des Peak-Expiratory-Flow (PEF) und Provokation (standardisierte Laufbelastung; Inhalation von Methacholin, Histamin, Kaltluft oder hypertoner Kochsalzlösung) mit konsekutiver Bronchokonstriktion und positiver Bronchospasmolyse bestimmt werden (Bundesärztekammer 2009, Griese 1999).

Nach Angaben der NVL ist die Erfassung der Einschränkung des PEF als alleinige Methode nicht ausreichend und deshalb wurden in unserer Arbeit die Provokation und der Bronchospasmolyse-Test verwendet. Beim Provokationstest entschieden wir uns für eine Laufbelastung, da sie aus unserer Sicht am ehesten ein klinisch relevantes Asthma erfasst und weniger durch zurückliegende Infekte beeinflusst wird. Der zum Nachweis einer BHR geforderte Abfall des FEV1 nach Belastung wird unterschiedlich zwischen 10 und 20% angegeben. So empfiehlt die NVL einen Abfall von nur mindestens 10% gegenüber dem Ausgangswert vor Belastung, Reinhardt einen Abfall von größer der einfachen Standardabweichung und Lindemann einen Unterschied von mindestens 20% (Bundesärztekammer 2009, Griese 1999, Lindemann 1999). Wir entschieden uns für einen „cut-off“ von 20%, da bei einem Wert von nur 10% nicht auszuschließen ist, dass bei unserem Klientel die Veränderung noch im Bereich der Standardabweichung gemessen wird.

Wie bereits oben beschrieben, kann die Diagnose Asthma bronchiale alleine durch anamnestische Angaben nicht gestellt werden und es kann höchstens der Verdacht auf das Vorliegen eines Asthma bronchiale geäußert werden. Aus diesem Grund wurde bei der häufig zitierten ISAAC-Studie die Prävalenz von Asthmasymptomen und nicht von Asthma bronchiale ermittelt (Pearce 2007, Weiland 1999,). Der

Unterschied zwischen einer Fragebogenuntersuchung und einer Asthmasymptomerfassung mittels Demonstrations-Videos wurde in der ISAAC-Studie auch deutlich gezeigt. Hier lag die Zahl der mittels Video erfassten Häufigkeit von Asthmasymptomen signifikant unter der Fragebogenerhebung. Dies bestätigt die Notwendigkeit einer objektiven Messung mittels Lungenfunktionsprüfung für die Diagnose Asthma.

6.6 Subjektive Atembeschwerden

Anhand von per Fragebögen erfassten Asthmasymptomen bestand eine signifikant höhere Symptomprävalenz in unserem Kollektiv als dies durch objektive Messungen nachweisbar war. Nur 4,3% der Adipösen hatten eine BHR (Vormedikation bzw. auffällige Lungenfunktionsdiagnostik), aber bei 23,4% fand sich im Fragenbogen eine zurückliegende oder bestehende Asthmasymptomatik. Bemerkenswerterweise hatten nur knapp 2% (12/609) der Patienten eine antiobstruktive Medikation vor der stationären Gewichtsreduktion als Bedarfs- oder Dauermedikation. Diese Prävalenz liegt deutlich unter den Angaben der ISAAC-Studie für Asthma und Asthmasymptome (Pearce 2007).

Eine mögliche Ursache für die hohe Prävalenz von Asthmasymptomen im Fragebogen könnte in der subjektiven Wahrnehmung liegen, da verschiedene Atemwegssymptome wie respiratorische Infekte oder Belastungsdyspnoe von den Familien möglicherweise als Giemen fehlinterpretiert und/oder durch ein massiv erhöhtes Körpergewicht deutlich aggraviert wurden. Die vorwiegend abdominelle Fettansammlung könnte auch zu einer mechanischen Barriere mit Einschränkung der „Zwerchfellatmung“ führen. Daneben ist sicher der oft vorliegende schlechte Trainingszustand der Adipösen zu berücksichtigen, der bei körperlicher Belastung

wesentlich eher zu Hyperventilationsphasen und damit verbunden zu einem Dyspnoeempfinden führt.

Zudem ist nicht gesichert, dass ein vom betreuenden Kinder- oder Hausarzt diagnostiziertes Asthma nach aktuellen Richtlinien erfasst wurde und somit einheitliche diagnostische Kriterien bestanden.

Aus diesen Gründen ist die per Fragebogen ermittelte Prävalenz von Asthma bronchiale bei adipösen Kindern und Jugendlichen wahrscheinlich zu hoch und sollte stets durch objektive Messungen validiert werden.

7 Schlussfolgerung

In dieser Arbeit wurde eine Hochrisikogruppe, bestehend aus adipösen Kindern und Jugendlichen mit einem BMI > 97. Perzentile in Bezug auf Asthmasymptome untersucht. Auffällig war dabei, dass die zuvor beantworteten Fragebögen eine deutlich höhere Prävalenz eines jemals zuvor diagnostizierten Asthmas (14,2%) ermittelten, als Asthmasymptome durch die Lungenfunktion (3,2%) bestätigt werden konnten. Durch die objektive Überprüfung konnte keine signifikant erhöhte Rate an obstruktiven Symptomen bei unserem adipösen Studienkollektiv im Vergleich zur generellen Bevölkerung gefunden werden. Eine mögliche Erklärung der subjektiv schlechteren Atemsituation ist in der mechanischen Barriere durch thorakales und abdominelles Fett zusammen mit einem schlechteren Trainingszustand zu vermuten. Die in der Literatur auf Fragebögen angegebene Asthmaprävalenz bei adipösen Individuen ist demnach nicht valide und als zu hoch anzusehen. Eine Befragung kann eine objektive Überprüfung mittels Lungenfunktionsmessung nicht ersetzen.

8 Zusammenfassung

Einleitung

Übergewicht und Adipositas ist ein allgemeines Gesundheitsproblem. Die Prävalenz liegt nach Angaben der KiGGS-Studie des Robert Koch-Instituts in Deutschland bei Kindern im Alter von 7 bis 10 Jahren bei 9% bzw. 6,4%, bei Jugendlichen im Alter von 14-17 Jahren bei 8,6% bzw. 8,5%. Neben vielen anderen organbezogenen Komorbiditäten werden auch Asthma bronchiale oder Asthmasymptome gehäuft berichtet. Ziel dieser Arbeit war es zu prüfen, ob die bisher in der Literatur per Fragebogenerhebung festgestellte Häufigkeit von subjektiven Asthmasymptomen bei adipösen Kindern und Jugendlichen durch objektive Messparameter bestätigt werden kann.

Material und Methoden

609 adipöse Kinder und Jugendliche im Alter von 9,95 bis 17,44 Jahren wurden im Rahmen einer stationären Behandlung zur Gewichtsreduktion untersucht. Dabei wurde die Häufigkeit von subjektiven Asthmasymptomen per ISAAC-Fragebogen ermittelt, eine Lungenfunktionsprüfung, eine allergische Sensibilisierung mittels PRICK-Test und eine Messung des exhalierten Stickstoffmonoxids (eNO) durchgeführt. Eine bronchiale Hyperreagibilität (BHR) wurde mittels Lungenfunktion initial und nach Laufbelastung bzw. nach Bronchospasmolyse ermittelt.

Ergebnisse

Im ISAAC-Fragebogen gaben 28,37% der Jungen und 18,81% der Mädchen gegenwärtige oder zurückliegende Asthmasymptome an (insgesamt 23,3% des Gesamtkollektivs).

In der Lungenfunktionsprüfung wurde dagegen nur bei 3,86% der Jungen eine BHR festgestellt und bei 2,52% der Mädchen (insgesamt 3,2% des Gesamtkollektivs).

Zwischen der BHR und dem Body Mass Index (BMI) (KI 95% 0,857-1,044, $p=0,270$) bestand kein signifikanter Zusammenhang, jedoch zwischen der BHR und einer allergischen Sensibilisierung (KI 95% 1,921-12,384, $p=0,001$).

Das forcierte expiratorische Volumen in einer Sekunde (FEV1) (KI 95% 0,004-0,017, $p=0,001$) und die forcierte Vitalkapazität (FVC) (KI 95% 0,009-0,024, $p<0,001$) waren mit dem erhöhtem BMI positiv assoziiert. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem eNO und dem BMI (KI 95% 0,985-1,003, $p=0,188$) konnte nicht gesehen werden.

Schlussfolgerung

Zusammenfassend kann die per Fragebogen ermittelte Prävalenz von subjektiven Asthmasymptomen bei adipösen Kindern und Jugendlichen durch objektive Messparameter nicht bestätigt werden. Die anamnestischen Daten sind somit nicht valide. Studien, die Asthmasymptome auf der Grundlage eines Fragebogens ermitteln, sind daher kritisch zu werten.

9 Literatur

Bauer, C.P., Rutsch, S.

Lungenfunktionsuntersuchungen In: "Asthma auf einen Blick", Bauer, C.P., Rutsch, S. (Hrsg.), Blackwell Verlag, 2003, Auflage 1, 33-44

Bedolla-Barajas, M., Barrera-Zepeda, A.T., López-Zaldo, J.B., Morales-Romero, J. Asthma in Mexican school-age children is not associated with passive smoking or obesity.

Asia Pac. Allergy. 3 (2013) 42-49

Beuther, D.A., Weiss, S.T., Sutherland, E.R.

Obesity and asthma.

Am. J. Respir. Crit. Care Med. 174 (2006) 112-119

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). (2009)

Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma – Langfassung, 2. Auflage. Version 5. 2009, zuletzt geändert: August 2013.

(<http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma/pdf/nvl-asthma-2.aufl.-lang-5.pdf>)

Stand: 14.08.2014

Erkoçoğlu, M., Kaya, A., Ozcan, C., Akan, A., Vezir, E., Azkur, D., Kara, O., Demirel, F., Ginis, T., Civelek, E., Kocabaş, C.N.

The effect of obesity on the level of fractional exhaled nitric oxide in children with asthma.

Int. Arch. Allergy Immunol. 162 (2013) 156-162

Flexeder, C., Thiering, E., Brüske, I., Koletzko, S., Bauer, C.P., Wichmann, H.E., Mansmann, U., von Berg, A., Berdel, D., Krämer, U., Schaaf, B., Lehmann, I., Herbarth, O., Heinrich, J.

GINIplus and LISApplus Study Group. Growth velocity during infancy and onset of asthma in school-aged children.

Allergy. 67 (2012) 257-64

van de Griendt, E.J., van der Baan-Slootweg, O.H., van Essen-Zandvliet, E.E., van der Palen, J., Tamminga-Smeulders, C.L., Benninga, M.A., van Aalderen, W.M.

Gain in lung function after weight reduction in severely obese children.

Arch. Dis. Child. 97 (2012) 1039-1042

Griese, M.

Untersuchung der Reagibilität der Atemwege. In: "Asthma bronchiale im Kindesalter", Reinhardt D (Hrsg.), Springer Verlag, Berlin-Heidelberg, 1999, 3. Auflage, 168-171

Grundy, S.M., Hansen, B., Smith, S.C. Jr., Cleeman, J.I., Kahn, R.A.

American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Diabetes Association. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation*. 109 (2004) 551-6

Hastie, T., Tibshirani, R.

Generalized Additive Models.

Statistical Science. 1 (1986) 297-310

He, Q.Q., Wong, T.W., Du, L., Jiang, Z.Q., Qiu, H., Gao, Y., Liu, J.W., Wu, J.G., Yu, I.T.

Respiratory health in overweight and obese Chinese children.

Pediatr. Pulmonol. 44 (2009) 997-1002

Huang, S.L., Shiao, G., Chou, P.

Association between body mass index and allergy in teenage girls in Taiwan.

Clin. Exp. Allergy. 29 (1999) 323-329

James, S., Pezic, A., Ponsonby, A.L., Lafferty, A., Glasgow, N., Cizek, K., Kljakovic, M., Douglas, K.

Obesity and asthma at school entry: Co-morbidities and temporal trends.

J. Paediatr. Child. Health. 49 (2013) 273-280

Jung, K.H., Perzanowski, M., Rundle, A., Moors, K., Yan, B., Chillrud, S.N., Whyatt, R., Camann, D., Perera, F.P., Miller, R.L.

Polycyclic aromatic hydrocarbon exposure, obesity and childhood asthma in an urban cohort.

Environ. Res. 128 (2014) 35-41

Jones, R.L., Nzekwu, M.M.

The effects of body mass index on lung volumes.

Chest. 130 (2006) 827-833

King, G.G., Brown, N.J., Diba, C., Thorpe, C.W., Muñoz, P., Marks, G.B., Toelle, B., Ng, K., Berend, N., Salome, C.M.

The effects of body weight on airway calibre.

Eur. Respir. J. 25 (2005) 896-901

Kromeyer-Hauschild, K., Wabitsch, M., Kunze, D., Geller, F., Geiß, H.C., Hesse, V., von Hippel, A., Jaeger, U., Johnsen, D., Korte, W., Menner, K., Müller, G., Müller, M.J., Niemann-Pilatus, A., Remer, T., Schaefer, F., Wittchen, H.U., Zabransky, S., Zellner, K., Ziegler, A., Hebebrand, J.

Perzentile für den Body-Mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben.

Monatsschr. Kinderheilkd. 149 (2001) 807-818

Kurth, B.M., Schaffrath Rosario, A.

Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse des bundesweiten Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). Bundesgesundhbl. Gesundheitsforsch. Gesundheitsschutz 53 (2010) 643-652

Lecheler, J., Biberger, A., Pfannebecker, B.

Der Weg zur sicheren Diagnose. In: "Asthma & Sport", Lecheler, J., Biberger, A., Pfannebecker, B. (Hrsg.), INA Verlag, Berchtesgaden, 2001, 2. Auflage, 47-65

Lindemann, H., Riedel, F. Diagnostik.

In: "Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter", Lindemann, H., Riedel, F. (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1999, 1. Auflage, 22-46

Magnusson, J.Ö., Kull, I., Mai, X.M., Wickman, M., Bergström, A.

Early childhood overweight and asthma and allergic sensitization at 8 years of age.

Pediatrics. 129 (2012) 70-6

Maniscalco, M., Zedda, A., Faraone, S., Cerbone, M.R., Cristiano, S., Giardiello, C., Sofia, M.

Weight loss and asthma control in severely obese asthmatic females.

Respir. Med. 102 (2008) 102-108

Mayer, H., Wabitsch, M.

Murnau comorbidity study on obesity in children and adolescents - a call to prevention.

MMW. Fortschr. Med. 145 (2003) 30-4

McLachlan, C.R., Poulton, R., Car, G., Cowan, J., Filsell, S., Greene, J.M., Taylor, D.R., Welch, D., Williamson, A., Sears, M.R., Hancox, R.J.

Adiposity, asthma, and airway inflammation.

J. Allergy. Clin. Immunol. 119 (2007) 634-639

Mensink, G.B.M., Schienkiewitz, A., Haftenberger, M., Lampert, T., Ziese, T., Scheidt-Nave, C.

Übergewicht und Adipositas in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1)

Bundesgesundhbl. Gesundheitsforsch. Gesundheitsschutz. 56 (2013) 786-794

von Mutius, E., Schwartz, J., Neas, L.M., Dockery, D., Weiss, S.T.

Relation of body mass index to asthma and atopy in children: the National Health and Nutrition Examination Study III.

Thorax. 56 (2001) 835-8

Nicolacakis, K., Skowronski, M.E., Coreno, A.J., West, E., Nader, N.Z., Smith, R.L., McFadden, E.R. Jr.

Observations on the physiological interactions between obesity and asthma.

J. Appl. Physiol. 105 (2008) 1533-1541

Pacy, P.J., Webster, J., Garrow, J.S.

Exercise and obesity.

Sports Med. 3 (1986) 89-113

Pearce, N., Ait-Khaled, N., Beasley R., Mallol, J., Keil U., Mitchell, E., Robertson, C. ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC).

Thorax. 62 (2007) 758-766

Pelosi, P., Croci, M., Ravagnan, I., Tredici, S., Pedoto, A., Lissoni, A., Gattinoni, L. The effects of body mass on lung volumes, respiratory mechanics, and gas exchange during general anesthesia.

Anesth, Analg. 87 (1998) 654-660

Poirier, P., Giles, T.D., Bray, G.A., Hong, Y., Stern, J.S., Pi-Sunyer, F.X., Eckel, R.H.

Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss.

Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 26 (2006) 968-76

Quanjer, P.H., editor.

Standardization of lung function tests – 1993 update. Report Working Party for the European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society.

Eur. Rrespir. J. 16 (1993) 1-100.

Quanjer, P.H., Stanojevic, S., Cole, T.J., Baur, X., Hall, G.L., Enright, P.L., Hankinson, J.L., Ip, M.S., Zheng, J, Stocks, J. ERS Global Lung Function Initiative. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95 year age range: the global lung function 2012 equations.
Eur. Respir. J. 40 (2012) 1324–1343

R Development Core Team. (2012)
A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing.
(<http://www.R-project.org/>)
Stand: 14.08.2014

Robert Koch-Institut, Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (2008)
Erkennen – Bewerten – Handeln: Zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland.
(http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/Kiggs/Basiserhebung/KiGGS_GPA.pdf?__blob=publicationFile)
Stand: 14.08.2013

Rüeff, F., Brockow, K., Korting, H.C., Przybilla, B., Wehrmann, W., Czech, W., Fuchs, T., Jung, K., Bauer, C.P., Grübl, A., Klimek, L., Pfaar, O., Bergmann, K.C., Müsken, H. (2009)
Hauttests zur Diagnostik von allergischen Soforttyp-Reaktionen
(http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/061-026_S2k_Hauttests_Diagnostik_allergische_Soforttyp-Reaktionen_2011-04.pdf)
Stand: 14.08.2014

Rubinstein, I., Zamel, N., DuBarry, L., Hoffstein, V.
Airflow limitation in morbidly obese, nonsmoking men.
Ann. Intern. Med. 112 (1990) 828-832

Rzehak, P., Wijga, A.H., Keil, T., Eller, E., Bindslev-Jensen, C., Smit, H.A., Weyler, J., Dom, S., Sunyer, J., Mendez, M., Torrent, M., Vall, O., Bauer, C.P., Berdel, D., Schaaf, B., Chen, C.M., Bergström, A., Fantini, M.P., Mommers, M., Wahn, U., Lau, S., Heinrich, J.
Body mass index trajectory classes and incident asthma in childhood: results from 8 European Birth Cohorts-a Global Allergy and Asthma European Network initiative.
J. Allergy. Clin. Immunol. 131 (2013) 1528-1536

Salome, C.M., Munoz, P.A., Berend, N., Thorpe, C.W., Schachter, L.M., King, G.G.
Effect of obesity on breathlessness and airway responsiveness to methacholine in non-asthmatic subjects.
Int. J. Obes. 32 (2008) 502-509

Santamaria, F., Montella, S., De Stefano, S., Sperli, F., Barbarano, F., Spadaro, R., Franzese, A.

Asthma, atopy, and airway inflammation in obese children.

J. Allergy Clin. Immunol. 120 (2007) 965-967

Santana, A.N., Souza, R., Martins, A.P., Macedo, F., Rascovski, A., Salge, J.M.

The effect of massive weight loss on pulmonary function of morbid obese patients.

Respir. Med. 100 (2006) 1100-1104

Schachter, L.M., Peat, J.K., Salome, C.M.

Asthma and atopy in overweight children.

Thorax. 58 (2003) 1031-1035

Schachter, L.M., Salome, C.M., Peat, J.K., Woolcock, A.J.

Obesity is a risk for asthma and wheeze but not airway hyperresponsiveness.

Thorax. 56 (2001) 4-8

Scholtens, S., Wijga, A.H., Seidell, J.C., Brunekreef, B., de Jongste, J.C., Gehring, U., Postma, D.S., Kerkhof, M., Smit, H.A.

Overweight and changes in weight status during childhood in relation to asthma symptoms at 8 years of age.

J. Allergy Clin. Immunol. 123 (2009) 1312-1318

Silkoff, P.E., Erzurum, S.C.

ATS/ERS Recommendations for Standardized Procedures for the Online and Offline Measurement of Exhaled Lower Respiratory Nitric Oxide and Nasal Nitric Oxide, 2005

Am. J. Respir. Crit. Care Med. 171 (2005) 912-930

Silverberg, J.I., Kleiman, E., Lev-Tov, H., Silverberg, N.B., Durkin, H.G., Joks, R., Smith-Norowitz, T.A.

Association between obesity and atopic dermatitis in childhood: a case-control study.

J. Allergy Clin. Immunol. 127 (2011) 1180-1186

Sin, D.D., Jones, R.L., Man, S.F.

Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airflow obstruction.

Arch. Inter. Med. 162 (2002) 1477-1481

Sly, P.D., Tepper, R., Henschen, M., Gappa, M., Stocks, J.

Tidal forced expirations. ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. European Respiratory Society/American Thoracic Society.

Eur. Respir J. 16 (2000) 741-748

Sorichter, S., Vogel, M.

Die Spirometrie. In: "Lungenfunktion kompakt", Sorichter, S., Vogel, M. (Hrsg.), IA Verlag Freiburg, Freiburg, 2002, 1.Auflage, 6-15

Tai, A., Volkmer, R., Burton, A.

Association between asthma symptoms and obesity in preschool (4-5 year old) children.

J. Asthma. 46 (2009) 362-365

Taylor, D.R., Pijnenburg, M.W., Smith, A.D., De Jongste, J.C.

Exhaled nitric oxide measurements: clinical application and interpretation.

Thorax. 61 (2006) 817-827

Turner, S., Zhang, G., Young, S., Cox, M., Goldblatt, J., Landau, L., Le Souëf, P.
Associations between postnatal weight gain, change in postnatal pulmonary function, formula feeding and early asthma.

Thorax. 63 (2008) 234-239

Wabitsch, M., Moß, A. (2009).

Therapie der Adipositas im Kindes- und Jugendalter. Evidenzbasierte Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA) und der beteiligten medizinischen-wissenschaftlichen Fachgesellschaften, Berufsverbände und weiterer Organisationen.

([http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/050-](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/050-002l_S3_Therapie__Adipositas_Kindes-_und_Jugendalter_abgelaufen.pdf)

[002l_S3_Therapie__Adipositas_Kindes-_und_Jugendalter_abgelaufen.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/050-002l_S3_Therapie__Adipositas_Kindes-_und_Jugendalter_abgelaufen.pdf))

Stand: 14.08.2014

Wearing, S.C., Hennig, E.M., Byrne, N.M., Steele, J.R., Hills, A.P.

Musculoskeletal disorders associated with obesity: a biomechanical perspective.

Obes. Rev. 7 (2006) 239-50

Weiland, S.K., von Mutius, E., Keil, U.

Die Internationale Studie zu Asthma und Allergien im Kindesalter (ISAAC).

Allergologie. 22 (1999) 275-282

Yap, J.C., Watson, R.A., Gilbey, S., Pride, N.B.

Effects of posture on respiratory mechanics in obesity.

J. Appl. Physiol. 79 (1995) 1199-1205


Zerah, F., Harf, A., Perlemuter, L., Lorino, H., Lorino, A.M., Atlan, G.

Effects of obesity on respiratory resistance.

Chest. 103 (1993) 1470-1476

10 Anhang

Fragebogen gemäß der ISAAC-Studie

Probandennummer 

1. Hatte Ihr Kind irgendwann einmal beim Atmen pfeifende oder keuchende Geräusche im Brustkorb?

1= ja
2=nein (bitte weiter mit Frage 6)

2. Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten beim Atmen pfeifende oder keuchende Geräusche im Brustkorb?

1 = ja
2 = nein (bitte weiter mit Frage 6)

3. Wieviele Anfälle von pfeifender oder keuchender Atmung hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten?

1 = keinen Anfall
2 = 1-3 Anfälle
3 = mehr als 12 Anfälle

4. Wie oft ist Ihr Kind im Durchschnitt in den letzten 12 Monaten wegen pfeifender oder keuchender Atmung aufgewacht?

1 = nie deswegen aufgewacht
2 = weniger als eine Nacht pro Woche
3 = eine oder mehrere Nächte pro Woche

5. War die pfeifende oder keuchende Atmung in den letzten 12 Monaten jeweils so stark, dass Ihr Kind beim Reden schon nach ein oder zwei Minuten wieder Luft holen musste?

1 = ja
2 = nein

6. Hatte Ihr Kind irgendwann einmal Asthma?

1 = ja
2 = nein

7. Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten während oder nach körperlicher Anstrengung jemals pfeifende oder keuchende Atemgeräusche im Brustkorb?

1 = ja
2 = nein

8. Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten nachts einen trockenen Reizhusten, obwohl es keine Erkältung oder Bronchitis hatte?

1 = ja
2 = nein

9. Ist von einem Arzt bei einem Kind schon jemals einmal eine der folgenden Krankheiten festgestellt worden? (Mehrere Antworten sind möglich)

Krankheit

1 = ja
2 = nein

Häufigkeit

1 = mehrmals
2 = einmal
3 = nein

9.1 Asthma

**9.2 asthmatische, spastische
oder obstruktive Bronchitis**

9.3 Bronchitis

9.4 Pseudokrupp

11 Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Doktormutter, apl. Prof. Dr. med. Susanne Liptay. Sie hat mir die Studie überlassen und mich hervorragend betreut. Sie hatte stets ein offenes Ohr und zeigte großes Engagement.

Mein weiterer Dank gilt dem Personal der Fachklinik Gaißach, welches mich bei den Messungen großzügig unterstützt hat.

Bei statistischen Fragen hatte Frau Claudia Flexeder immer Ausdauer und Geduld. Änderungen der Arbeit hat sie immer prompt kommentiert bzw. bearbeitet.

Zuletzt möchte ich meiner Familie danken. Vor allem meiner Frau, die mich immer rührend versorgt hat und unsere kleine Tochter beschäftigt hat. Somit hatte ich den Rücken frei und konnte die nötige Zeit für diese Arbeit finden.