

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN  
Fakultät für Medizin  
Lehrstuhl für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin  
Klinikum rechts der Isar  
(Direktor: Prof. Dr. M. Halle)

**Einfluss des Geburtsgewichtes auf den Adipositas-Grad  
und die damit verbundenen Komorbiditäten**

Verena Anna Riedner

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

Vorsitzender: Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. Prof. Dr. M. Halle  
2. Prof. Dr. J. J. Hauner

Die Dissertation wurde am 16.09.2016 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 14.06.2017 angenommen.

# Inhaltsverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Titelblatt .....  | 1  |
| Inhaltsverzeichnis .....  | 2  |
| Abkürzungsverzeichnis .....   | 4  |
| Abbildungsverzeichnis .....   | 5  |
| Tabellenverzeichnis .....   | 6  |
| 1 Einleitung.....   | 7  |
| 2 Wissenschaftlicher Hintergrund .....  | 9  |
| 2.1 Definition von Übergewicht und Adipositas .....                               | 9  |
| 2.2 Prävalenz von Übergewicht und Adipositas.....                                 | 10 |
| 2.3 Entstehung von Adipositas .....   | 11 |
| 2.4 Folgen der Adipositas.....  | 12 |
| 2.5 Präventionsstrategien bei Adipositas.....                                     | 13 |
| 2.6 Prä- und postnatale Risikofaktoren für die Entwicklung von Adipositas .....   | 14 |
| 2.6.1 Mütterliches Übergewicht während der Schwangerschaft .....                  | 14 |
| 2.6.2 Gestationsdiabetes .....  | 14 |
| 2.6.3 Übergewicht beider Eltern.....  | 15 |
| 2.6.4 Herkunft.....   | 16 |
| 2.6.5 Sozialer Status .....   | 16 |
| 2.6.6 Erhöhte Fett- und Eiweißzufuhr im Säuglings- und Kleinkindalter .....       | 17 |
| 2.6.7 Weitere Risikofaktoren.....   | 17 |
| 2.7 Stillen als protektiver Faktor bezüglich der Entwicklung von Adipositas ..... | 19 |
| 2.8 Geburtsgewicht als Risikofaktor für die Entwicklung von Adipositas .....      | 20 |
| 2.8.1 Hohes Geburtsgewicht als Risikofaktor .....                                 | 20 |
| 2.8.2 Niedriges Geburtsgewicht als Risikofaktor .....                             | 22 |
| 3 Fragestellung .....   | 25 |
| 4 Material und Methoden .....   | 26 |
| 4.1 Studiendesign.....  | 26 |
| 4.2 Studienpopulation.....  | 26 |
| 4.3 Untersuchungsverlauf.....   | 26 |
| 4.4 Intervention.....   | 29 |
| 4.5 Untersuchungen im Rahmen der Dissertation .....                               | 29 |
| 4.5.1 Anthropometrie.....   | 29 |
| 4.5.2 Fragebögen .....  | 30 |
| 4.5.3 Blut-Analysen.....  | 30 |
| 4.6 Statistische Planung und Auswertung .....                                     | 31 |
| 5 Ergebnisse.....   | 32 |

|  |    |
|--|----|
| 5.1 Charakterisierung der Stichprobe .....   | 32 |
| 5.1.1 Rekrutierung der Studienteilnehmer.....  | 32 |
| 5.1.2 Vergleichbarkeit Kinder mit und ohne Angaben zum Geburtsgewicht.....                         | 34 |
| 5.1.3 Basisdaten der Studienpopulation .....   | 34 |
| 5.2 Gruppenvergleich .....   | 35 |
| 5.2.1 Einteilung der Kinder in unterschiedliche Geburtsgewicht-Gruppen .....                       | 35 |
| 5.2.2 Vergleich der Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich anthropometrischer Daten.....                 | 35 |
| 5.2.3 Vergleich der Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich kardiometabolischer<br>Risikofaktoren .....   | 39 |
| 5.2.4 Vergleich der Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich Therapieerfolg .....                          | 44 |
| 5.2.5 Vergleich der Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich Laborveränderungen im<br>Therapieverlauf..... | 46 |
| 5.2.6 Vergleich der Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich Langzeiterfolg.....                           | 49 |
| 5.2.7 Allgemeiner Therapieerfolg .....   | 51 |
| 5.3 Einfluss zusätzlicher Risikofaktoren auf die Gewichtsentwicklung .....                         | 52 |
| 5.3.1 Stilldauer.....  | 52 |
| 5.3.2 BMI der Mutter.....  | 53 |
| 6 Diskussion .....   | 56 |
| 6.1 Limitationen der Studie .....  | 65 |
| 6.2 Stärken der Studie.....  | 66 |
| 6.3 Schlussfolgerung .....   | 66 |
| 7 Zusammenfassung .....  | 68 |
| 8 Literaturverzeichnis .....   | 70 |
| Lebenslauf .....   | 75 |
| Danksagung .....   | 76 |
| Selbstständigkeitserklärung .....  | 77 |

## Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung     | Erklärung  |
|---------------|--|
| AGA           | Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter                                |
| BMI           | Body-Mass-Index  |
| BMI-sds       | BMI-Standard Deviation Score   |
| CRP           | C-reaktives Protein  |
| EvAKuJ        | Evaluation Adipöser Kinder und Jugendlicher  |
| FeLIPO        | Feasibility of a lifestyle intervention programme to prevent obesity in the offspring    |
| GeliS         | Gesund leben in der Schwangerschaft  |
| GG            | Geburtsgewicht   |
| HDL           | High density lipoprotein   |
| IGF-1         | Insulin-like growth factor 1   |
| IL-6          | Interleukin-6  |
| KiGGS         | Kinder- und Jugend Gesundheits-Survey  |
| LDL           | Low density lipoprotein  |
| LMS-Methode   | Least-Mean-Squares-Algorithmus   |
| Ln            | Logarithmus naturalis  |
| LOGIC         | Long-term effects of lifestyle intervention in obesity and genetic influence in children |
| N             | Anzahl   |
| PEACHES       | Programming of Enhanced Adiposity Risk in Childhood- Early-Screening                     |
| RBP4          | Retinol-binding protein 4  |
| RR            | Blutdruck  |
| SPSS          | Statistical Package for Social Sciences  |
| TNF- $\alpha$ | Tumornekrosefaktor- $\alpha$   |
| TSH           | Thyreoidea-stimulierendes Hormon   |
| WHO           | World Health Organization  |

## Abbildungsverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| <b>Abbildung 1:</b> BMI-Tabelle nach WHO.....  | 9  |
| <b>Abbildung 2:</b> Perzentilkurven für den Body Mass Index (Mädchen 0-18 Jahre) .....   | 10 |
| <b>Abbildung 3:</b> Studienablauf der LOGIC-Studie.....  | 28 |
| <b>Abbildung 4:</b> Flowchart der Studienteilnehmer .....  | 33 |
| <b>Abbildung 5:</b> Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des BMI zu Therapiebeginn .....                                 | 37 |
| <b>Abbildung 6:</b> Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des BMI-sds zu Therapiebeginn .....                             | 37 |
| <b>Abbildung 7:</b> Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich Alter und BMI zu Therapiebeginn.....                            | 38 |
| <b>Abbildung 8:</b> Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich Alter und BMI-sds zu Therapiebeginn .....                       | 38 |
| <b>Abbildung 9:</b> Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des logarithmierten Cholesterin-Wertes zu Therapiebeginn.....   | 42 |
| <b>Abbildung 10:</b> Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des logarithmierten LDL-Wertes zu Therapiebeginn .....         | 42 |
| <b>Abbildung 11:</b> Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des logarithmierten HDL-Wertes zu Therapiebeginn.....          | 43 |
| <b>Abbildung 12:</b> Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des logarithmierten Triglycerid-Wertes zu Therapiebeginn ..... | 43 |
| <b>Abbildung 13:</b> Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des logarithmierten Glukose-Wertes zu Therapiebeginn.....      | 44 |
| <b>Abbildung 14:</b> Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich der BMI-Differenz im Therapie-Verlauf .....                    | 46 |
| <b>Abbildung 15:</b> Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich der BMI-Differenz im Langzeit-Verlauf .....                    | 50 |
| <b>Abbildung 16:</b> Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich der Stilldauer.....  | 53 |
| <b>Abbildung 17:</b> Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des BMI der Mutter .....                                       | 54 |
| <b>Abbildung 18:</b> Vergleich des Vorliegens eines Gestationsdiabetes bezüglich des BMI der Mutter .....  | 55 |
| <b>Abbildung 19:</b> Vergleich des Vorliegens eines Gestationsdiabetes bezüglich dem Geburtsgewicht und des BMI der Mutter .....                 | 55 |

## Tabellenverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| <b>Tabelle 1:</b> Baseline-Daten der Studienpopulation .....  | 34 |
| <b>Tabelle 2:</b> Vergleich der Kinder in unterschiedlichen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich anthropometrischer Daten zu Therapiebeginn .....           | 35 |
| <b>Tabelle 3:</b> Altersadjustierte Korrelation der anthropometrischen Daten .....  | 36 |
| <b>Tabelle 4:</b> Vergleich der Kinder in unterschiedlichen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich kardiometabolischer Risikofaktoren zu Therapiebeginn ..... | 39 |
| <b>Tabelle 5:</b> Korrelation Geburtsgewicht und kardiometabolische Risikofaktoren.....   | 41 |
| <b>Tabelle 6:</b> Vergleich der Kinder in unterschiedlichen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des Therapieerfolges .....                                 | 44 |
| <b>Tabelle 7:</b> Altersadjustierte Korrelation des BMI im Therapie-Verlauf.....  | 45 |
| <b>Tabelle 8:</b> Vergleich der Kinder in unterschiedlichen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich der Laborveränderungen im Therapieverlauf .....            | 46 |
| <b>Tabelle 9:</b> Korrelation des Geburtsgewichtes mit den Laborparametern im Therapie-Verlauf .....  | 47 |
| <b>Tabelle 10:</b> Vergleich der Kinder in unterschiedlichen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des Langzeit-Therapieerfolges nach einem Jahr .....       | 49 |
| <b>Tabelle 11:</b> Altersadjustierte Korrelation des Geburtsgewichtes mit dem BMI im ersten Jahr nach Therapie .....                                    | 50 |
| <b>Tabelle 12:</b> BMI-Entwicklung der gesamten Studienpopulation im zeitlichen Verlauf .....   | 51 |
| <b>Tabelle 13:</b> Laborwert-Entwicklung der gesamten Studienpopulation während der Therapie  | 51 |
| <b>Tabelle 14:</b> Vergleich der Kinder in unterschiedlichen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich der Stilldauer.....                                       | 52 |
| <b>Tabelle 15:</b> Vergleich der Kinder in unterschiedlichen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des BMI der Mutter .....                                  | 53 |
| <b>Tabelle 16:</b> Vergleich der Kinder in unterschiedlichen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich der Anzahl der Mütter mit Gestationsdiabetes .....        | 54 |

## 1 Einleitung

Ende Januar 2016 betitelte die Frankfurter Allgemeine Zeitung einen Artikel „41 Millionen kleine Kinder zu dick“ (FAZ, 2016). Zuvor hatte die WHO einen neuen Bericht zu dem Thema „Ending childhood obesity“ in Genf vorgestellt. Demnach seien inzwischen mindestens 41 Millionen Mädchen und Jungen unter fünf Jahren übergewichtig oder fettleibig. Das entspricht 6,1 Prozent der Kinder in dieser Altersgruppe, 1990 seien es 31 Millionen, somit 4,8 Prozent gewesen. Am stärksten stieg die Zahl zu dicker Kinder unter fünf Jahren nach dem WHO-Bericht in Ländern mit unterem und mittlerem Einkommen (WHO, 2016). Doch auch in Deutschland hat die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas in den vergangenen Jahren kontinuierlich zugenommen (Gößwald, 2013).

Primär bringt dies vielfältige gesundheitliche und psychische Konsequenzen mit sich. Diese reichen von arterieller Hypertonie, Glukosetoleranzstörungen, Hyperurikämie über orthopädische Erkrankungen wie Arthrose bis hin zu einer Proteinurie oder einem Schlaf-Apnoe-Syndrom (Freedman, 2001). Daneben muss auch mit einem erhöhten Auftreten von psychiatrischen Krankheitsbildern wie Depressionen und Angststörungen gerechnet werden (Britz, 2000).

Außerdem ist auch mit einer deutlichen finanziellen Belastung zu rechnen. Für das deutsche Gesundheitssystem bedeutete das für das Jahr 2003 eine Gesamtkostenbelastung von mindestens 13 Milliarden Euro (Knoll, 2008). Orientiert man sich an den Trendrechnungen der WHO für die Entwicklung der Adipositas in Europa, die von einem moderaten Zuwachs bis 2020 ausgeht, dann ist bis dahin ein Anstieg der Gesamtausgaben für Adipositas in Höhe von mindestens 25,7 Milliarden Euro alleine in Deutschland zu erwarten (Knoll, 2008). Die Kosten der Adipositas setzen sich dabei aus direkten und indirekten Kosten zusammen. Die direkten Kosten umfassen die Kosten der Adipositas-Behandlung und der Behandlung assoziierter Komorbiditäten. Unter den indirekten Kosten werden die Kosten verstanden, die beispielsweise durch den Verlust von Lebensqualität, Produktivitätsverlust durch krankheitsbedingte Arbeitsunfähigkeit oder durch vorzeitige Berentung hervorgerufen werden (Knoll, 2008).

In dem aktuellen WHO-Report geht es auch um die Therapie dieses chronischen Krankheitsbildes. So werden sechs wesentliche Maßnahmen genannt: Förderung der gesunden Ernährung, Förderung der körperlichen Betätigung, Ausbau der Betreuung werdender Eltern während der Schwangerschaft, Förderung von gesunder Ernährung und körperlicher Aktivität schon in der frühen Kindheit, Aufklärungsunterricht in den Schulen und die Entwicklung weiterer multiprofessioneller Abnehm-Programme (WHO, 2016).

Auch in Deutschland wurden in den letzten Jahren zahlreiche ambulante und stationäre Adipositas-Programme für Kinder und Jugendliche eingerichtet (Hoffmeister, 2011). Die Klinik Schönsicht in Berchtesgaden hat sich beispielsweise auf Kinder und Jugendliche mit Übergewicht und Adipositas spezialisiert und behandelt jährlich rund 200 Patienten aus ganz Deutschland. Die Therapie basiert dabei auf einer kalorienreduzierten Diät, regelmäßiger körperlicher Aktivität und einer Verhaltenstherapie (Rank, 2012).

Mit ihrem Bericht wandte sich die WHO mit zahlreichen Empfehlungen vor allem bezüglich der Primärprävention der Adipositas insbesondere an die USA. So könnten etwa Standards für Schulessen, eine Zucker-Steuer oder die Beschränkung von Werbung für ungesundes Essen helfen (FAZ, 2016). Doch neben diesen politischen Maßnahmen der Primärprävention beschäftigt sich auch die Wissenschaft seit Jahren zunehmend mit dem Thema der Entstehung von Adipositas im frühen Kindesalter. Zahlreiche Einflussfaktoren wie etwa das mütterliche Übergewicht, ein Schwangerschafts-Diabetes oder eine erhöhte Fett- und Eiweißaufnahme wurden so bereits in verschiedenen Studien untersucht.

Vor allem Einflüsse während der Schwangerschaft scheinen eine große Auswirkung auf die zukünftige Entwicklung der Kinder zu haben. So werden zunehmend Begriffe wie „fetale Prägung“ in der Literatur benutzt (Kunz, 2008) oder im medialen Bereich Titel wie „Im Bauch entscheidet sich die Zukunft“ verwendet (Mayer, 2011).

Der Wunsch nach einem frühen und leicht zu erhebenden Risikofaktor für späteres Übergewicht führte in den letzten Jahren auch zu zahlreiche Studien über den Einfluss des Geburtsgewichtes auf das spätere Körpergewicht. Die Mehrheit der Studien zeigte bereits einen Zusammenhang zwischen dem Geburtsgewicht und einem späteren Adipositas-Risiko. Dennoch sind sowohl die genauen Zusammenhänge als auch viele pathophysiologische Ursachen noch weitgehend ungeklärt. Somit ist es das primäre Ziel dieser Arbeit zu untersuchen, welchen Einfluss das Geburtsgewicht auf eine Adipositas im Kindesalter hat. Ferner soll auch die Auswirkung des Geburtsgewichtes auf die Komorbiditäten der Adipositas untersucht werden. Außerdem soll in dieser Arbeit geklärt werden, ob das Geburtsgewicht einen Einfluss auf den Erfolg der stationären Adipositas-Programme beziehungsweise auf deren Langzeitwirkung hat. Des Weiteren sollen auch andere Risikofaktoren für die Entwicklung einer Adipositas, wie die Stilldauer oder mütterliches Übergewicht berücksichtigt und untersucht werden.

Damit könnte bei Kindern mit entsprechenden Risikofaktoren früher auf eine alters- und geschlechterspezifische Gewichtsentwicklung geachtet werden, wodurch eine Adipositas schneller diagnostiziert und somit auch besser behandelt beziehungsweise schon vorher verhindert werden könnte.



## 2 Wissenschaftlicher Hintergrund

### 2.1 Definition von Übergewicht und Adipositas

Adipositas beziehungsweise Fettleibigkeit ist definiert als eine über das Normalmaß hinausgehende Vermehrung des Körperfettes. Berechnungsgrundlage für die Gewichtsklassifikation ist der Körpermassenindex (Body Mass Index: BMI). Der BMI ist der Quotient aus Gewicht und Körpergröße zum Quadrat ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2012).

Nach der WHO-Definition liegt Übergewicht, welches als Vorstufe der Adipositas angesehen wird, bei einem BMI zwischen 25 und 29,9  $\text{kg}/\text{m}^2$  vor. Adipositas liegt bei Erwachsenen entsprechend ab einem BMI von größer gleich 30  $\text{kg}/\text{m}^2$  vor. (WHO, 2008). (Abb. 1)

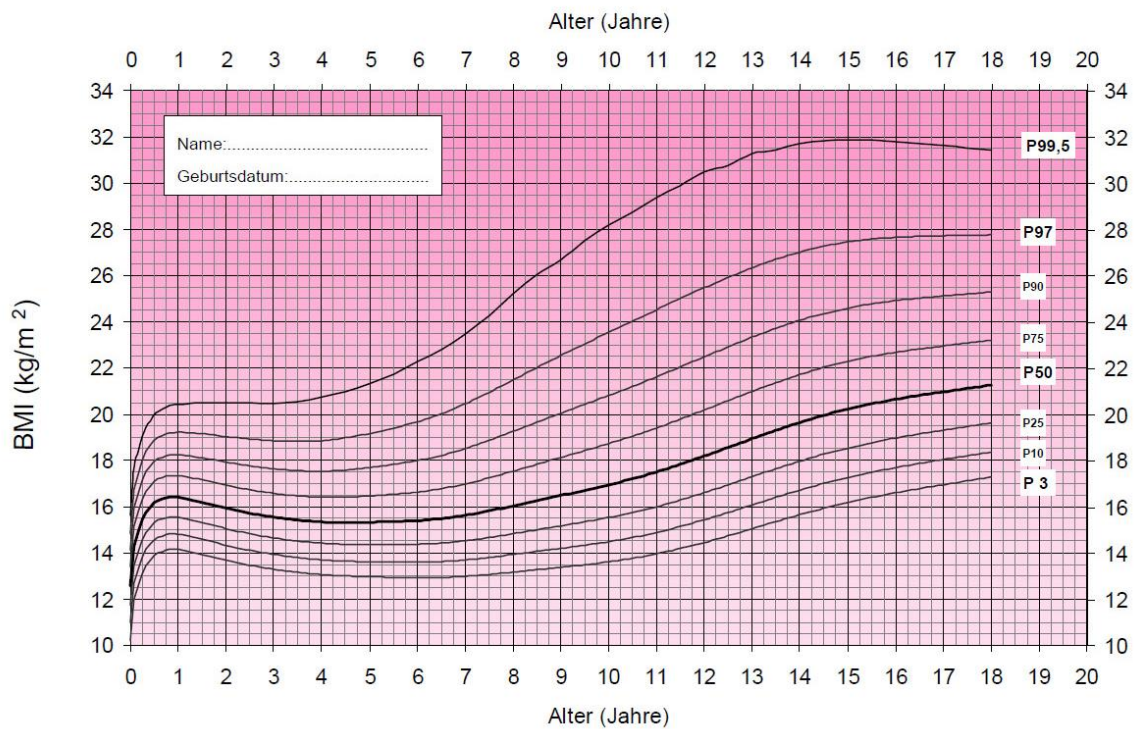
| Kategorie                               | BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) |
|---|--------------------------------|
| Untergewicht                            | weniger als 18,5               |
| Normalgewicht                           | 18,5 - 24,9                    |
| Übergewicht                             | 25 - 29,9                      |
| Starkes Übergewicht (Adipositas Grad I) | 30 - 34,9                      |
| Adipositas Grad II                      | 35 - 39,9                      |
| Adipositas Grad III                     | $\geq 40$                      |

**Abbildung 1:** BMI-Tabelle nach WHO (WHO, 2008)

Da bei Kindern und Jugendlichen alters- und geschlechtsspezifische Besonderheiten vorliegen (Cole, 2000), verwendet man für Kinder und Jugendliche alters- und geschlechtsspezifische Perzentilen (Kromeyer-Hauschild, 2001). (Abb. 2)

Nach der AGA (Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter, 2011) lautet die Definition wie folgt:

- Untergewicht liegt unter dem 10. Perzentil.
- Normalgewicht liegt zwischen dem 10. und 90. Perzentil.
- Übergewicht liegt zwischen dem 90. und 97. Perzentil.
- Adipositas liegt zwischen dem 97. und 99,5. Perzentil.
- Extreme Adipositas liegt über dem 99,5. Perzentil.



**Abbildung 2:** Perzentilkurven für den Body Mass Index (Mädchen 0-18 Jahre). (Kromeyer-Hauschild, 2001)

## 2.2 Prävalenz von Übergewicht und Adipositas

Seit Jahren steigt die Prävalenz der Adipositas in Deutschland immer weiter an. Waren 1998 noch 19 % der deutschen Männer und 22,5% der Frauen adipös, ist der Anteil der adipösen Männer im Jahr 2011 auf 23,3% und der Frauen auf 23,9% gestiegen. Somit ist inzwischen fast ein Viertel der erwachsenen, deutschen Population adipös (Gößwald, 2013).

Doch nicht nur im Erwachsenenbereich nimmt die Zahl der Adipositas-Betroffenen immer weiter zu, auch die Zahl der von Adipositas betroffenen Kindern hat sich alleine von Anfang der 80er bis zum Beginn der 90er Jahre des zwanzigsten Jahrhunderts verdoppelt (Wabitsch, 2005). Die Ergebnisse des Kinder- und Jugendsurveys des Robert Koch-Instituts, die im Rahmen der EvAKuJ-Studie von 2005 bis 2010 ermittelt wurden, zeigen, dass eine Adipositas bei 6,3% der Kinder und Jugendlichen im Alter von 3 bis 17 Jahren vorliegt. Übergewichtig sind demnach sogar 15% der Kinder und Jugendlichen in Deutschland. Eine Adipositas wurde bei 2,9% der 3- bis 6-Jährigen, 6,4% der 7- bis 10-Jährigen und 8,5% der 14- bis 17-Jährigen ermittelt. Eine besondere Risikogruppe stellen Kinder und Jugendliche mit niedrigem Sozialstatus beziehungsweise mit Migrationshintergrund dar (Böhler, 2012).

Speziell die Kinderadipositas ist zu einem relevanten Thema der medizinischen Forschung geworden. Zum einen gewinnt dieses Thema wegen der stark ansteigenden Prävalenz immer

mehr an Bedeutung, zum anderen zieht die Adipositas im Kindesalter viele verschiedene Komplikationen nach sich, die im Folgenden besprochen werden. Die WHO beschrieb Adipositas deshalb bereits als „das größte chronische Gesundheitsproblem“ (WHO, 2008).

Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes ist im Vergleich von 2004 zu 2009 die Zahl der Adipositas-Behandlungsfälle um 12 Prozent auf 21.000 Fälle pro Jahr gestiegen. Auffallend ist hier insbesondere der relativ hohe Anteil von Kinder und Jugendlichen unter 18 Jahren mit 9.000 Behandlungsfällen (Statistisches Bundesamt Deutschland, 2011).

## **2.3 Entstehung von Adipositas**

Übergewicht und Adipositas entstehen aus dem Ungleichgewicht zwischen Energieaufnahme und Energieverbrauch (Sharma, 2008). Das heißt, es wird im Vergleich zur Energieaufnahme durch die Ernährung zu wenig Energie verbraucht (Karlsson, 2006). Dies führt zu Fettanlagerungen im Körper. Die Größe des Fettspeichers im Organismus nimmt zu mit der Folge, dass die Menschen übergewichtig beziehungsweise adipös werden (Hofbauer, 2002).

Übergewicht tritt dabei gehäuft in industrialisierten Ländern auf, insbesondere unter Lebensbedingungen, die durch wenig körperliche Arbeit bei gleichzeitigem Überfluss an Lebensmitteln geprägt sind. In den letzten Jahren sind allerdings auch Schwellenländer zunehmend davon betroffen (AGA, 2011).

Die Ursachen der Adipositas sind dabei sehr vielfältig und reichen von sozio-kulturellen Faktoren wie überwiegend sitzenden Tätigkeiten und einem Waren-Überangebot, kurz gesagt den Lebensbedingungen einer Überfluggesellschaft, bis hin zu einem Übergewicht, welches durch andere Krankheiten oder als Nebenwirkung von Medikamenten auftritt (AGA, 2011). Jedoch ist Übergewicht in über 90% der Fälle idiopathisch bedingt und nur in 10 % der Fälle auf genetische oder hormonelle Ursachen zurückzuführen. Die Hauptgründe sind der Verzehr von fettiger Nahrung mit einem zu hohen Zuckeranteil, mangelnde Bewegung und hochkalorische, gesüßte Getränke (Xu, 2015).

Bei vielen Kindern und Jugendlichen genießt die Mediennutzung außerdem eine hohe Anziehungskraft. Häufig sind Computer und Spielkonsole attraktiver als das Spiel im Freien. In den Staaten verbringen 8-18 Jährige im Schnitt täglich 7,5 Stunden an ihren technischen Geräten wie Smartphone, Computer und Fernseher (Xu, 2015). Natürlich bleibt dann weniger Zeit für körperliche Aktivitäten. Auch durch Werbung für zahlreiche Fast-Food-Produkte wird den Medien eine Rolle bei der Entstehung von Übergewicht zugeschrieben (Zwick, 2010). Eine weitere Entwicklung die mit der steigenden Prävalenz von Übergewicht im Kindesalter in Verbindung gebracht wird ist der Trend des auswärtigen Essens. Durch eine erhöhte Energie-

aufnahme der Nahrung in Restaurants verglichen mit den Mahlzeiten zu Hause führe dies zu einer zusätzliche Gewichtszunahme (Xu, 2015).

Die Entstehung der Adipositas im Kindesalter wird zudem durch zahlreiche weitere Faktoren wie beispielsweise genetische Prädisposition, endokrinologische Krankheitsbilder, mütterlichen Schwangerschaftsdiabetes und die ethnische Herkunft beeinflusst (Han, 2010).

## **2.4 Folgen der Adipositas**

Eine Konsequenz der Adipositas im Kindesalter ist, dass somit auch die Zahl der erwachsenen Adipositas-Patienten steigt (Wenig, 2012). Auch die Zahl der Kinder, die im frühen Erwachsenenalter an Diabetes mellitus Typ II erkranken, erhöht sich kontinuierlich (Han, 2010). Es wird ein direkter Zusammenhang zwischen dem Anstieg der Adipositas im Kindesalter und der Zunahme von Diabetes mellitus Typ II bei jungen Erwachsenen beschrieben. Da Übergewicht über konstant hohe Blutglukose-Werte eine kontinuierliche Stimulation der Betazellen des Pankreas bewirkt, kann dies bereits in jüngeren Jahren zu einer Insulinresistenz führen (Speckmann, 2013).

Außerdem kann Übergewicht in Kombination mit fehlender Bewegung und falscher Ernährung über die Jahre zu einer zunehmenden chronischen Entzündungsreaktion führen, die wiederum direkt die Entstehung von Arteriosklerose bedingen kann. Dieser Prozess kann soweit beschleunigt werden, dass deutlich übergewichtige Kinder bereits Entzündungsreaktionen und Gefäßveränderungen aufweisen, wie sie sonst bei 30- bis 40-Jährigen zu beobachten sind (Handschin, 2008). Somit erhöhe sich das Risiko an einer ischämischen Herzkrankheit zu versterben, durch Übergewicht während der Kindheit, um das Zweifache (Xu, 2015).

Weitere Folgeerscheinungen sind Bluthochdruck, Arthrose und eine Steatosis hepatis (Han, 2010).

Neben diesen medizinischen Folgeerkrankungen sind auch psychosoziale Folgeerkrankungen wie Depressionen, Angststörungen oder Essstörungen von großer Bedeutung (Reinehr, 2005).

Doch neben den zahlreichen gesundheitlichen Folgen der Adipositas, spielen auch die zusätzlichen Kosten, die jährlich in Deutschland durch Adipositas und den damit assoziierten Folgeerkrankungen verursacht werden, eine wichtige Rolle. Kosten in Höhe von rund 13 Milliarden Euro werden der Adipositas zugerechnet, was eine relevante ökonomische Belastung des Gesundheitssystems darstellt (Knoll, 2008). In den Staaten seien die Gesundheitskosten bei adipösen Kindern im Vergleich zu Kindern mit einem normalen BMI jährlich und pro Kind um 179 \$ höher (Xu, 2015).

## 2.5 Präventionsstrategien bei Adipositas

Bei dem starken Anstieg der Prävalenz und den weitreichenden Konsequenzen dieses Krankheitsbildes ist es wichtig die Prävention der Adipositas im Kindesalter voran zu treiben. So wurde in den letzten Jahren an zahlreichen Präventionsstrategien in den verschiedensten Bereichen gearbeitet.

Ein Versuch durch gesünderes Essen in Schulkantinen für weniger Adipositas-Fälle im Kindesalter zu sorgen, startete Michelle Obama in den USA mit der Kampagne „Lets Move Salad Bars to Schools“ im Jahre 2014 (Xu, 2015).

Ein weiterer Ansatzpunkt ist bereits während der Schwangerschaft auf eine ausgewogene Ernährung und regelmäßige Bewegung zu achten. Die 2013 gestartete und noch laufende GeliS-Studie der Technischen Universität München versucht durch ihren Leitsatz „Gesund leben in der Schwangerschaft“ die Rate von Frauen mit exzessiver Gewichtszunahme in der Schwangerschaft zu senken. Dazu erhält die Interventionsgruppe vier zusätzliche Beratungen in der Schwangerschaft und nach der Geburt. Die Kontrollgruppe erhält nur allgemeine Tipps und die übliche Beratung. In der Vorstudie FeLIPO zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Anteil der Frauen mit exzessiver Gewichtszunahme zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe. In der Interventionsgruppe, die hier zwei Einzelberatungen im Verlauf der Schwangerschaft erhielten, zeigte sich bei nur 38% eine exzessive Gewichtszunahme verglichen mit 60% exzessiver Gewichtszunahme in der Kontrollgruppe (Hauner, 2014).

Neben der Prävention ist es auch wichtig eine Adipositas früh zu erkennen, um dann rechtzeitig mit einer Behandlung beginnen zu können. Die 2008 neu eingeführte Vorsorgeuntersuchung U7a legt neben dem Erkennen von allergischen Erkrankungen, Verhaltensstörungen, Sprachentwicklungsstörungen, Zahn-, Mund- und Kieferanomalien ein besonderes Augenmerk auf die Früherkennung von Übergewicht (BVJK, 2014).

Um allerdings weitere gezielte Präventionsstrategien zu entwickeln und somit sowohl die Primärerkrankung als auch deren Folgen zu verhindern beziehungsweise dementsprechende Behandlungen anbieten zu können, ist es wichtig schon frühe Risikofaktoren der Kinder-Adipositas zu kennen (Brisbois, 2012).

## **2.6 Prä- und postnatale Risikofaktoren für die Entwicklung von Adipositas**

### **2.6.1 Mütterliches Übergewicht während der Schwangerschaft**

Einflüsse während der Schwangerschaft scheinen bereits eine große Auswirkung auf die zukünftige Entwicklung der Kinder zu haben. Einen ersten Hinweis auf eine intrauterine Prägung haben bereits tierexperimentelle Daten aufgezeigt. Unter der intrauterinen Prägung versteht man eine im Mutterleib stattfindende Programmierung des Organismus durch hormonelle und nutritive Faktoren, welche sich dann auf die weitere Gewichtsentwicklung auswirkt (Wabitsch, 2005). So wird in der Literatur häufig das mütterliche Übergewicht während der Schwangerschaft als Risikofaktor für die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas im Kindesalter beschrieben. Hierbei kommt es zum einen über eine fetale Überernährung zu einem höheren Geburtsgewicht, zum anderen über fetale Hyperglykämien zu einer fetalen B-Zell-Hyperplasie und somit insgesamt zu einer permanenten Übergewichtsveranlagung (Schellong, 2012).

Auch in einer schwedischen Kohorten-Studie wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem hohen BMI der Mutter in der Frühschwangerschaft und einem hohen BMI des Kindes bei Geburt nachgewiesen (Pour, 2014).

Ebenso wurde in der Vorstellung der multizentrischen Präventions-Initiative PEACHES des Hauerschen Kinderspitals darauf hingewiesen, dass besonders Adipositas und ihre Folgen sehr früh programmiert werden. Als Risikofaktoren hierfür werden starkes Übergewicht der Mutter zu Beginn der Schwangerschaft, ein Gestationsdiabetes und eine sehr hohe Gewichtszunahme während der Schwangerschaft genannt. Ziel dieses Projektes sei es, neue biochemische Risiko-Marker zu identifizieren, die während der Schwangerschaft und direkt nach der Geburt ein frühes Risiko für späteres Übergewicht anzeigen. Denn die genauen mechanistischen Ursachen von fetaler Prägung sind bislang noch weitgehend ungeklärt (Mayer, 2011).

### **2.6.2 Gestationsdiabetes**

Auch eine Hyperglykämie in den letzten drei Schwangerschaftsmonaten durch einen Schwangerschaftsdiabetes, also ein Gestationsdiabetes, sei ein starker Risikofaktor für eine Makrosomie, also einem Geburtsgewicht des Kindes, welches über der 90. Perzentile liegt (Wabitsch, 2005). Die Ursachen des Gestationsdiabetes liegen einerseits in verschiedenen Schwangerschaftshormonen wie beispielsweise Östrogenen, die zu einer Erhöhung des Blutzuckerspiegels führen. Andererseits liegt es an der Ernährung, die in der Schwangerschaft häufig nicht optimal ist. Ein erhöhtes Risiko einen Schwangerschaftsdiabetes zu bekommen,

besteht dabei für Schwangere, die über 30 Jahre alt sind und die ein Übergewicht zu Beginn der Schwangerschaft aufweisen. Das Kind reagiert auf die hohen Blutzuckerwerte mit einer erhöhten Insulinproduktion und baut den Zucker als Fett in den eigenen Körper ein. Hierdurch wird das Kind dicker und größer (Speckmann, 2013). Das Überangebot an Nährstoffen wie es vor allem bei einem nicht behandelten Gestationsdiabetes auftritt, kann außerdem über erhöhte Glucose-, Insulin- und Leptin-Konzentrationen zu einer Fehlprogrammierung des Adipozyten-Metabolismus und der Appetitregulation führen (Hales, 2001).

So zeigt eine aktuelle Studie aus den USA, dass Kinder von Müttern mit Gestationsdiabetes einen um  $0.23 \text{ kg/m}^2$  höheren BMI in der Kindheit aufzeigten als Kinder von Müttern ohne Gestationsdiabetes (Ouyang, 2016).

### **2.6.3 Übergewicht beider Eltern**

Das Übergewicht beider Eltern wurde in einer niederländischen Geburtskohorten-Studie mit späterem fortdauerndem Übergewicht der Kinder in Verbindung gebracht. In dieser Studie unterscheiden die Autoren verschiedene Gewichtsverläufe bei zunächst übergewichtigen Kindern. Sie weisen darauf hin, dass ein beträchtlicher Teil der Kinder mit Übergewicht im frühen Lebensalter im späteren Verlauf ein normales Gewicht erreicht und unterscheiden deshalb zwischen dem Risiko für fortdauerndes Übergewicht und einem Verlauf mit nur zeitweiligem Übergewicht. Das Übergewicht beider Eltern zählt hierbei zu den Risikofaktoren für fortdauerndes Übergewicht (van Rossem, 2014).

Die KiGGS-Basiserhebung des Robert Koch-Instituts aus dem Jahr 2008 zeigt, dass für Kinder bei denen beide Eltern übergewichtig sind das Odds Ratio, also das Chancenverhältnis, eine Adipositas zu entwickeln fast achtmal so hoch ist wie bei Kindern, deren Eltern nicht übergewichtig sind. Bei nur einem übergewichtigen Elternteil ist das Odds Ratio bereits verdreifacht. Nur zum Teil können hierfür genetische Veranlagungen verantwortlich gemacht werden, zumal sich diese Zusammenhänge auch bei nicht leiblichen Eltern zeigen. Vielmehr wird dies als Hinweis gedeutet, dass die gesundheitlich relevanten Lebensformen in den Familien und die damit verbundene Prägung des Verhaltens der Kinder einen wichtigen Risikofaktor für die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas darstellen. Postnatale Umgebungsfaktoren, wie etwa die Weitergabe von Essverhalten und Aktivitätsverhalten von den Eltern auf ihre Kinder, müssen deshalb immer berücksichtigt werden (Robert Koch-Institut, 2008).

#### **2.6.4 Herkunft**

Auch zu beachten ist diesbezüglich die Untersuchung der Herkunft als ein möglicher Risikofaktor für die spätere Entwicklung von Übergewicht. Eine in Schweden durchgeführte Kohorten-Studie vergleicht die BMI-Entwicklung von Kindern schwedischer Mütter mit denen von Müttern, die einen Migrations-Hintergrund aufweisen. Dabei konnten signifikante Unterschiede der BMI-Entwicklung im zeitlichen Verlauf aufgezeigt werden. Bis zu einem Alter von fünf Jahren zeigte sich bei den Kindern mit Migrations-Hintergrund eine langsamere BMI-Zunahme, gefolgt von einer früheren Plateau-Phase, jedoch folgte nach dem Alter von fünf Jahren ein steilerer BMI-Anstieg. Die Kinder mit Migrations-Hintergrund wiesen somit nach dem fünften Lebensjahr durchschnittlich signifikant höhere BMI-Werte auf. Noch deutlicher waren die Unterschiede der BMI-Entwicklung bei Kindern von Müttern die ursprünglich von außerhalb Europas kamen (Pour, 2014).

Eine Studie aus dem amerikanischen Raum zeigte Unterschiede in der Prävalenz von Adipositas bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 19 Jahren zwischen den verschiedenen ethnischen Gruppen auf. Dabei zeigte sich, dass die Jugendlichen, die ursprünglich aus Mexiko stammten, die sogenannten Hispanics, mit 21,9% den größten Teil an adipösen Kindern aufweisen. Gefolgt von der afro-amerikanischen Bevölkerungsgruppe mit 19,5%, der weißen Bevölkerungsgruppe mit 14,7% und den asiatischen Jugendlichen mit 8,6% (Ogden, 2015).

In der KiGGS-Studie des Robert Kochs Institutes kam der größte Anteil übergewichtiger Kinder mit Migrationshintergrund in Deutschland aus türkischen Familien. Dieser Effekt beschränkt sich dabei nicht auf Familien mit einem niedrigen sozialen Status. Unterschiede zwischen Familien mit und ohne Migrationshintergrund sind in den besser gestellten Schichten sogar eher stärker ausgeprägt (Robert Koch-Institut, 2008). Ein ähnliches Ergebnis hat auch eine Studie an Bielefelder Kindern bei der Einschulung ergeben. Die Prävalenz für Übergewicht beziehungsweise Adipositas war mit 14,7% beziehungsweise 3,1% bei Kindern mit Migrationshintergrund deutlich höher als bei deutschen Kindern mit 9,1% beziehungsweise 1,9%. Auch hier war der Unterschied in den höheren sozialen Schichten am deutlichsten (Will, 2005).

#### **2.6.5 Sozialer Status**

Ein weiterer Risikofaktor, den die KiGGS-Studie des Robert-Kochs-Institutes untersuchte, ist der soziale Status. Es zeigte sich, dass je niedriger der soziale Status ist, desto häufiger treten Übergewicht und Adipositas auf. Dieser Zusammenhang ist bei Mädchen stärker ausgeprägt als bei Jungen. So sind 14- bis 17-jährige Mädchen aus sozial benachteiligten Familien zu



15% adipös. Der Anteil ist mehr als dreimal so hoch wie bei den Altersgenossinnen aus Familien mit hohem Sozialstatus. Dies ist teilweise durch den Einfluss weiterer Risikofaktoren erklärbar, etwa dadurch, dass in den sozial benachteiligten Schichten die Eltern häufiger rauchen und die Kinder einen höheren Medienkonsum aufweisen (Robert Koch-Institut, 2008). Auch die Schulbildung beziehungsweise die Art der weiterführenden Schule wird als Risikofaktor diskutiert. Hier sind es vor allem die Hauptschulen sowie die Förder- und Sonderschulen, die durch einen hohen Anteil übergewichtiger Kinder auffallen (Robert Koch-Institut, 2008).

### **2.6.6 Erhöhte Fett- und Eiweißzufuhr im Säuglings- und Kleinkindalter**

Als weitere postnatale Einflussfaktoren werden außerdem eine erhöhte Fett- und Eiweißzufuhr im Kleinkindalter genannt. Energiezufuhr in Form von Fett wird, aufgrund der höheren Energiedichte und einem hohen Geschmacksfaktor bei zugleich geringem Sättigungswert, für die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas verantwortlich gemacht, da die Fettoxidation nur sehr begrenzt zu steigern ist und das Fett somit schnell eingelagert wird. Bezüglich der Eiweißzufuhr stellt Rolland-Cachera eine Hypothese auf, die einen Zusammenhang zwischen hoher Eiweißzufuhr im Kindesalter und dem Risiko für Übergewicht beschreibt (Scaglioni, 2000). Über die Stimulation der IGF-1-Sekretion werde die Zellteilung und –reifung beschleunigt, wodurch es folglich zur Beschleunigung des Körperwachstums, einer Zunahme von Muskelmasse und auch der Fettmasse kommt (Scaglioni, 2000).

In einer weiteren Studie kamen die Verfasser zu dem Ergebnis, dass ein hoher Gehalt an Proteinen in der Säuglingsnahrung mit einem höheren Gewicht in den ersten zwei Lebensjahren in Verbindung gebracht werden kann. Im Alter von sechs Jahren zeigten die Kinder, die eine proteinreiche Säuglingsnahrung erhalten hatten, einen signifikant höheren BMI. Diese Kinder hatten, verglichen zu den Kindern die eine proteinarme Säuglingsnahrung erhalten hatten, ein 2,43-fach erhöhtes Risiko adipös zu werden (Lifschitz, 2015).

### **2.6.7 Weitere Risikofaktoren**

Weitere Risikofaktoren, die immer wieder in der Literatur genannt werden, sind das Rauchen der Eltern, wenig Schlaf und ein hoher Medienkonsum.

Dabei zeigte sich in der KiGGS-Studie, dass die Häufigkeit von Übergewicht und Adipositas erhöht ist, wenn die Eltern rauchen. Der Einfluss des Rauchens der Mutter ist dabei etwas stärker als der des Vaters. Es ist hier kein kausaler Zusammenhang anzunehmen, vielmehr ist

das Rauchen als Indikator für ein wenig gesundheitsbewusstes Verhalten der Eltern zu werten (Robert Koch-Institut, 2008).

Auch chronischer Schlafmangel wirkt sich auf die Gewichtsentwicklung von Kindern aus. Der Schlafmangel gilt dabei vor allem wegen der im Tagesverlauf gesteigerte Nahrungsaufnahme und des hormonellen Ungleichgewichtes als weiterer Faktor für die Entwicklung von Übergewicht im Kindesalter (Chaput, 2015). Auch die KiGGS-Daten zeigen bei isolierter Betrachtung der Schlafdauer ein leicht erhöhtes Risiko für Adipositas für Kinder, die nachts weniger schlafen als ihre Altersgenossen (Robert Koch-Institut, 2008).

Auch der allgemein zunehmende Medienkonsum wird als Risikofaktor gewertet. Bei alleiniger Betrachtung des Medienkonsums ist das Odds Ratio für Adipositas in der Gruppe mit hohem Medienkonsum doppelt so hoch wie in der Gruppe mit niedrigem Medienkonsum. Der Einfluss des Medienkonsums rührt zum einen daher, dass er als Maß für körperliche Inaktivität gelten kann. Denn in der Zeit, die Kinder und Jugendliche vor dem Fernseher und Computer verbringen, sind sie körperlich nicht aktiv. Darüber hinaus sind Kinder beim Fernsehen in verstärktem Maß der Werbung, zum Beispiel für kalorienreiche Lebensmittel, ausgesetzt (Robert Koch-Institut, 2008).

Ein weiterer Risikofaktor für die Entwicklung einer persistierenden Adipositas ist ein früher „adiposity rebound“. Unter „adiposity rebound“ versteht man den Zeitpunkt, ab dem es nach der Phase des Absinkens des Körperfettgewebes und des BMI im Kleinkindalter wieder zu einer Zunahme des BMI kommt, was normalerweise ab dem 6. Lebensjahr der Fall ist (Dorosty, 2000).

In einer kanadischen Meta-Studie, in die 135 Studien eingeschlossen wurden, wurde zwischen wahrscheinlichen und möglichen Markern für Adipositas im Erwachsenenalter unterschieden. Wahrscheinliche Faktoren sind dabei diejenigen, bei denen in allen 135 Studien eine positive Beziehung zwischen dem jeweiligen Faktor und einer Adipositas im Erwachsenenalter gefunden werden konnte. Als wahrscheinliche Faktoren wurden in dieser Meta-Studie mütterlicher Body-Mass-Index, die kindliche Wachstumsentwicklung, Adipositas im Kindesalter und der Beruf des Vaters genannt. Als mögliche Faktoren wurden die Faktoren definiert, bei denen im Rahmen dieser Metaanalyse bei mehr als 80 Prozent der Studien ein positiver Zusammenhang gefunden wurde. Zu den möglichen Ursachen wurden in dieser Metaanalyse Rauchen und eine überdurchschnittliche Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft gerechnet (Brisbois, 2012).

In einer weiteren Studie wurden außerdem mütterliches Übergewicht vor der Schwangerschaft, Rauchen während der Schwangerschaft und frühkindliche, schnelle Gewichtszunahme als signifikante Risikofaktoren für kindliche Adipositas genannt. Stillen und spätes Zufüttern von fester Nahrung wurden hingegen als mäßig schützend beschrieben (Wenig, 2012).

## **2.7 Stillen als protektiver Faktor bezüglich der Entwicklung von Adipositas**

Neben all den Risikofaktoren wird in der Literatur viel über den protektiven Effekt des Stillens vor einer Adipositas im Kindesalter diskutiert. Erklärungen hierfür sind ein besseres Regulationsvermögen der Energiezufuhr und eine metabolische Programmierung durch beispielsweise Leptin, welches in der Muttermilch enthalten ist. Leptin ist ein komplexes Protein und ein Schlüsselenzym der Sättigung, welches anzeigt, wenn körpereigene Energiereserven ausreichend gefüllt sind und folglich das Hungergefühl hemmt. Muttermilch enthält außerdem eine Vielzahl von Hormonen und bioaktiven Faktoren wie zum Beispiel den epidermalen Wachstumsfaktor und TNF-alpha. Diese können über die Unterdrückung des Appetits und einer Steigerung der Insulinresistenz die Anlage von Fettgewebe hemmen. Im Gegensatz dazu sind Milchnahrungsprodukte energie- und nährstoffreicher. Außerdem werden bei mit Milchnahrungsprodukten versorgten Säuglingen höhere Insulinkonzentrationen beobachtet, die einen stimulierenden Effekt auf die frühe Entwicklung von Adipozyten aufweisen (Armstrong, 2002).

Eine Metaanalyse, die neun epidemiologische Studien mit mehr als 69.000 Studienteilnehmern einschließt, zeigt, dass Stillen das Risiko von Adipositas im Kindesalter signifikant senkt. Die adjustierte Odds Ratio wurde hier mit 0,78 angegeben. Dies bedeutet, dass Kinder die nicht gestillt wurden das 1,28 fache Risiko hatten im Kindesalter adipös zu werden (Arenz, 2004).

Eine weitere Studie beschäftigte sich mit dem Zeitfaktor, der notwendig sei um einen protektiven Effekt zu erzielen. Es wurden Daten von 1.066 Müttern mit ihren Neugeborenen erhoben. Bei dem Vergleich von Kindern, die weniger als drei Monate lang gestillt wurden, mit denen, die für mindestens sechs Monate gestillt wurden, zeigte sich eine adjustierte Odds Ratio von 0,4 im frühen Kindesalter eine Adipositas aufzuweisen. Kinder, die weniger als drei Monate gestillt wurden zeigten hier somit sogar das 2,5 fache Risiko im späteren Verlauf adipös zu werden (Weyermann, 2006).

Eine weitere aktuelle Studie befasst sich mit dem prozentualen Nährstoff-Inhalt von Muttermilch und der entsprechenden Gewichtsentwicklung von Säuglingen. Dabei zeigte sich, dass die Muttermilch von Müttern, die ausschließlich stillten kalorienreicher war und einen höhe-

ren prozentualen Anteil an Fett bei einem niedrigeren Anteil an Kohlenhydraten und Proteinen aufwies. Ein höherer Gesamtkaloriengehalt der Muttermilch wurde mit einem niedrigeren BMI im Alter von zwölf Monaten und einer geringeren Gewichtszunahme zwischen dem dritten und zwölften Monat assoziiert. Dabei zeigte sich eine negative Korrelation zwischen dem prozentualen Fettgehalt der Muttermilch und der Gewichtszunahme im Säuglingsalter. Eine positive Korrelation zeigte sich hingegen zwischen dem prozentualen Kohlenhydrat- und Proteingehalt und der Gewichtszunahme zwischen dem dritten und zwölften Monat (Prentice, 2016).

## **2.8 Geburtsgewicht als Risikofaktor für die Entwicklung von Adipositas**

In den letzten Jahren wurden zahlreiche Studien zum Thema Kinder-Adipositas veröffentlicht, in denen immer öfters auch auf die Rolle des Geburtsgewichtes als Risikofaktor für eine Adipositas-Entwicklung im Kindesalter eingegangen wurde. Das Geburtsgewicht wurde bereits häufig als aussagekräftiger und leicht zu erhebender Risikofaktor für die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas diskutiert, allerdings ist der Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und Adipositas im Kindesalter in der Literatur noch nicht ausreichend und einheitlich geklärt.

### **2.8.1 Hohes Geburtsgewicht als Risikofaktor**

Eine Meta-Studie aus Kanada von 2011 hat die Daten aus 135 Studien bezüglich frühkindlicher Faktoren, die eine signifikante Auswirkung auf die Entwicklung von Adipositas haben, ausgewertet. Die Studie konnte keinen klaren Trend bezüglich späterem Übergewicht aus den Geburtsgewicht-Daten ableiten. Allerdings weisen die Kanadier darauf hin, dass sowohl ein sehr niedriges als auch ein sehr hohes Geburtsgewicht als prädisponierende Faktoren für die spätere Entwicklung von Übergewicht angenommen werden. Ein hohes Geburtsgewicht wird dabei in immerhin 60% der eingeschlossenen Studien in einem positiven Zusammenhang mit erhöhtem BMI im Erwachsenenalter gesehen (Brisbois, 2012).

Eine weitere Metanalyse aus Nottingham von 2012 beschreibt ein hohes Geburtsgewicht als signifikanten Risikofaktor für eine Adipositas im Kindesalter, da sich in sechs der sieben analysierten Studien ein stark positiver Zusammenhang zwischen hohem Geburtsgewicht und einer Kinderadipositas zeigte. Die Nottinghamer Studie kam zu dem Ergebnis, dass Kinder, die mit einem Geburtsgewicht von über 4000g auf die Welt kommen, ein 2,3-fach höheres Risiko haben im Alter von 4,5 Jahren übergewichtig zu sein (Wenig, 2012).

In einer dritten, aktuellen Metaanalyse aus Berlin von 2012, die Daten aus 66 Studien bezüglich des Geburtsgewichtes und des dadurch bedingten Risikos an Adipositas zu erkranken auswertete, wurde in 87% der Studien ein linearer, positiver Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und einem Übergewichts-Risiko erkannt. Dies bedeutet, dass ein hohes Geburtsgewicht, welches hier mit größer als 4000 Gramm definiert wurde, ein erhöhtes Risiko mit sich bringt, später Übergewicht zu entwickeln. Zugleich bedeutet dies aber auch, dass ein niedriges Geburtsgewicht, das entspricht hier weniger als 2500 Gramm, mit einem verringerten Risiko an Adipositas zu erkranken einhergeht. Allerdings weisen die Berliner in diesem Zusammenhang auf die Hypothese hin, dass geringeres Geburtsgewicht wegen des sogenannten Aufholwachstums ein Risikofaktor für eine Adipositas im Kindesalter und insbesondere für kardiovaskuläre Erkrankungen und Diabetes mellitus Typ 2 sei. Doch dieser Effekt konnte in der Berliner Meta-Analyse nur in sechs der 66 ausgewerteten Studien (5,6%) durch einen U-förmigen Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und Kinderadipositas gezeigt werden. In 6,5% der Studien war gar kein Zusammenhang und in 0,9% ein reziproker Zusammenhang festzustellen (Schellong, 2012).

Bereits eine Studie aus dem Jahr 1985 von Kramer konnte eine positive Korrelation zwischen dem Geburtsgewicht und dem BMI im Kindesalter präsentieren (Kramer, 1985).

In einer großen amerikanischen Studie aus dem Jahr 1996 an über 20.000 Probanden zeigte sich eine positive Korrelation zwischen dem Geburtsgewicht und dem BMI im Alter von 60 bis 65 Jahren. Dabei zeigte sich hier eine altersadjustierte Odds Ratio von 2,08 für späteres Übergewicht bei Männern mit einem Geburtsgewicht von größer gleich 10,0 Pounds, also einem Geburtsgewicht von über 4536 Gramm (Curhan, 1996).

Ebenso befasst sich eine weitere aktuellere Studie mit den bisherigen Erkenntnissen bezüglich der pränatalen Prägung des Stoffwechsels, hier auch als „programming“ bezeichnet (Kunz, 2008). Hier wird auf epidemiologische Studien verwiesen, die zeigten, dass sowohl ein geringes als auch ein vergleichsweise hohes Geburtsgewicht das Risiko einer Erkrankung an Adipositas im weiteren Lebensverlauf deutlich erhöhen können (Taylor, 2007). Die Muster der daraus resultierenden Adipositas scheinen sich allerdings voneinander zu unterscheiden. Ein hohes Geburtsgewicht geht dabei mit einem gesteigerten Risiko für einen höheren BMI im Erwachsenenalter einher. Bei Probanden mit einem niedrigen Geburtsgewicht trat vergleichsweise häufig eine abdominale Adipositas im Kindes- und Erwachsenenalter auf (Oken, 2003).

Tatsächlich zeigen somit eine Reihe von Studien, dass ein höheres Geburtsgewicht zu einem dauerhaft erhöhten Adipositas-Risiko führt. Dabei ist ebenfalls zu berücksichtigen, dass sich

das mittlere Geburtsgewicht seit 1990 in Deutschland um 200 Gramm erhöht hat und somit immer mehr Kinder ein erhöhtes Geburtsgewicht aufweisen (Mayer, 2011).

### **2.8.2 Niedriges Geburtsgewicht als Risikofaktor**

Die in diesem Zusammenhang bekannte „Barker-Hypothese“ behauptet, dass Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht ein erhöhtes Risiko zur Entstehung von Adipositas zeigen. Dieser Zusammenhang wird durch eine intrauterine Mangelversorgung und Risiken für metabolische Störungen erklärt. Durch die Anpassung an ein limitiertes Nahrungsangebot komme es zu einer Adaption des Stoffwechsels, welches eine fetale Wachstumsverlangsamung zur Folge habe. Die Folgen der intrauterinen „Fehlprogrammierung“ würden durch eine kompensatorisch bedingte übermäßige postnatale Gewichtszunahme, auch „catch-up-growth“ genannt, zusätzlich verstärkt (Barker, 2001). Fetale und neonatale Hyperinsulinämie beziehungsweise Hyperleptinämie, also erhöhte Insulin- und Leptin-Werte im Blut, und postnatale nutritive Einflüsse führten somit zu einer erworbenen, persistierenden Fehlorganisation hypothalamischer Regelzentren, welche das Körpergewicht, die Nahrungsaufnahme und den Stoffwechsel steuern. Folglich komme es zu einer persistierenden Leptin- und Insulinresistenz, einer erhöhten Basalexpression orexigener Neuropeptide und infolge dessen zu einer erhöhten Adipositas- und Diabetesdisposition. Allerdings ist die „Barker-Hypothese“ nicht unumstritten, da in der Studie verschiedene Störvariablen wie etwa der Tabakkonsum der Mutter, eine Plazenta-Insuffizienz oder genetische Faktoren nicht ausreichend berücksichtigt worden sind (Poulter, 2001).

Doch auch eine italienische Studie aus dem Jahr 2013 beschreibt ein signifikant erhöhtes Risiko für Adipositas bei unterdurchschnittlich geringem Wachstum des Fetus in utero (Longo, 2013).

Eine Studie aus dem asiatischen Raum zeigt einen Zusammenhang zwischen niedrigem Geburtsgewicht und Risikofaktoren für das metabolische Syndrom, beispielsweise erhöhten Triglycerid- und Insulinspiegeln sowie einer Insulinresistenz und einer abdominalen Adipositas (Mori, 2012). Auf einen Zusammenhang zwischen Kindern mit niedrigen Geburtsgewicht und einem erhöhten Risiko an Diabetes Typ 2 bereits im Kindesalter zu erkranken, weist eine weitere Studie aus Japan hin (Sugihara, 2008). Auch Barker zeigte, dass Kinder mit einem Geburtsgewicht von unter 2950 Gramm ein 10-fach höheres Risiko für die Entwicklung eines metabolischen Syndroms haben, als diejenigen Kinder mit einem Geburtsgewicht von größer 4310 Gramm (Barker, 2001).

In einer japanischen Querschnitts-Studie zeigte sich bei sieben bis acht jährigen Mädchen mit einem niedrigen Geburtsgewicht ein signifikant erhöhter waist-to-height ratio, wörtlich übersetzt „Taille zu Höhe Verhältnis“. Dieser Wert versucht im Gegensatz zu dem BMI nicht das reine Gewicht sondern die Verteilung des Körperfettes zu berücksichtigen und findet vor allem bei der Diagnostik des metabolischen Syndroms Anwendung. Die Barker-Hypothese, welche inzwischen zum „Developmental Origins of Health and Disease“ Konzept weiterentwickelt wurde, zieht in Betracht, dass die intrauterine Wachstumsretardierung mit einem hohen Risiko eines metabolischen Syndroms assoziiert wird (Harada, 2013).

Eine in diesem Zusammenhang beachtenswerte, geradezu historische Studie ist jene von Ravelli aus dem Jahr 1976, welche die Auswirkungen einer intrauterinen Mangelernährung während des Zweiten Weltkriegs auf die spätere Körpergewichtsentwicklung analysiert. Es handelt sich um Daten des sogenannten Holländischen Hungerwinters. Von September 1944 bis zur Befreiung durch die Alliierten im Mai 1945 wurden Teile Hollands von deutschen Truppen belagert und die Bevölkerung in den betroffenen Gebieten teilweise von der Versorgung mit Lebensmitteln abgeschnitten. Ravelli et al. verglichen das Körpergewicht von Rekruten im mittleren Alter von 19 Jahren, deren schwangere Mütter von der Belagerung betroffen gewesen waren, mit dem Körpergewicht von Rekruten, deren Mütter im selben Zeitraum in nicht-belagerten Gebieten Hollands gelebt hatten. Viel zitiert ist in diesem Zusammenhang das Teilergebnis, welches zeigt, dass eine Mangelernährung während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters mit einem erhöhten Adipositasrisiko der Nachkommen assoziiert ist (Ravelli, 1976).

Eine weitere Studie zeigte, dass die Gruppe mit niedrigem Geburtsgewicht insgesamt eine signifikant geringere Muskelmasse aufwies, dafür aber deutlich mehr Typ-IIb-Muskelfasern hatte. Diese am schnellsten kontrahierenden Muskelfasern haben physiologisch weniger Kapillaren zur Blutversorgung und eine geringere Insulinsensitivität und nehmen somit weniger Glucose aus dem Blutkreislauf auf. Diese Veränderung führe durch erhöhte Blutglukosewerte zu einer Insulinresistenz, wodurch es wiederum, durch die erhöhten Insulinspiegel im Plasma, zur Anhäufung von vor allem viszeralem Fett komme (Jensen, 2007). Eine weitere Studie stellt dabei zusätzlich einen Unterschied zwischen den Geschlechtern fest. Sie zeigten eine stärkere, positive Korrelation zwischen Geburtsgewicht und viszeralem Fett bei übergewichtigen Jungen. Bei übergewichtigen Mädchen hingegen war die Korrelation zwischen Geburtsgewicht und der Insulinresistenz stärker. Außerdem verbesserte sich nach einer Gewichtsabnahme bei Jungen die Insulinresistenz, während sie bei Mädchen gleich blieb (Togashi, 2010).

Ein möglicher Grund dafür seien geschlechterspezifische Gene, welche zu einer unterschiedlichen Insulinsensitivität führen (Wilkin, 2006).

Die Zahl der Säuglinge mit niedrigem Geburtsgewicht sei beispielsweise in Japan im letzten Jahrzehnt deutlich gestiegen. Die Gründe hierfür seien vor allem die zunehmende Zahl an rauchenden Schwangeren und untergewichtigen Frauen mit einem BMI von kleiner 18,5 kg/m<sup>2</sup>. Auch die Zunahme an Mehrlingsschwangerschaften durch künstliche Befruchtungen wird als Ursache genannt (Harada, 2013). Weitere Ursachen die für ein niedriges Geburtsgewicht genannt werden sind vor allem eine unzureichende Ernährung der Mutter während der Schwangerschaft oder eine Insuffizienz der Plazenta. Erklärungsversuche wie es durch diese intrauterine Mangelsituation zur späteren Entwicklung einer Adipositas kommen könnte, sind die veränderte fetale Programmierung der Appetitregulation, des Adipozytenstoffwechsels und der Insulinsensitivität. Eine Hyperinsulinämie als Kompensation für eine geringere Insulinsensitivität des Organismus könne zu einer Vergrößerung der Adipozyten, vor allem im subkutanen Bereich, führen (Kind, 2003).

Letztlich gibt es zahlreiche Studien zum Einfluss des Geburtsgewichtes auf das Körpergewicht, wobei die Mehrheit einen Zusammenhang zwischen sowohl hohem als auch niedrigem Geburtsgewicht und einem späterem Adipositas-Risiko zeigt. Dennoch herrscht auf diesem Gebiet weiterhin Forschungsbedarf, denn sowohl die genauen Zusammenhänge als auch pathophysiologische Ursachen sind noch weitgehend ungeklärt.



### **3 Fragestellung**

Auf die zunehmende Prävalenz und Reichweite der Adipositas-Erkrankung wurde in den letzten Jahren, nicht nur in der Forschung, reagiert und es wurden zahlreiche ambulante und stationäre Adipositasprogramme für Kinder und Jugendliche eingerichtet (Hoffmeister, 2011).

Um Langzeiteffekte einer stationären Adipositastherapie zu überprüfen, wurde in Kooperation zwischen der Rehabilitationsklinik Schönsicht in Berchtesgaden und der Technischen Universität München das „LOGIC-Projekt“ entwickelt (Rank, 2012), welches durch das geplante Dissertationsvorhaben „Einfluss des Geburtsgewichtes auf den Adipositas-Grad und die damit verbundenen Komorbiditäten“ sinnvoll ergänzt werden kann.

Die primäre Fragestellung der Arbeit ist es zu untersuchen, welchen Einfluss das Geburtsgewicht auf eine Adipositas im Kindesalter hat. Ferner soll auch die Auswirkung des Geburtsgewichtes auf die Komorbiditäten der Adipositas untersucht werden. So könnte diese Arbeit mit einem vergleichsweise großen Kollektiv von knapp 1.500 Studien-Teilnehmer über diese Zusammenhänge weiteren Aufschluss geben.

Außerdem soll in dieser Arbeit geklärt werden, ob das Geburtsgewicht einen Einfluss auf den Erfolg der stationären Adipositas-Programme beziehungsweise auf deren Langzeitwirkung hat. Des Weiteren sollen auch andere Risikofaktoren für die Entwicklung einer Adipositas, wie die Stilldauer oder mütterliches Übergewicht, berücksichtigt und untersucht werden.

Damit könnte bei Kindern mit entsprechenden Risikofaktoren früher auf eine alters- und geschlechtsspezifische Gewichtsentwicklung geachtet werden, wodurch eine Adipositas früher diagnostiziert und somit auch besser behandelt werden könnte.

## **4 Material und Methoden**

### **4.1 Studiendesign**

Die Untersuchungen für diese Arbeit wurden im Rahmen des LOGIC-Projektes vom Lehrstuhl für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München durchgeführt.

Das LOGIC-Projekt verfolgt das Ziel, die kurz-, mittel-, und langfristigen Zusammenhänge zwischen Körpergewicht und Polymorphismen in Adipositas-relevanten Genen, verschiedenen Herzkreislauf- und Stoffwechselfparametern, sowie von Lebensstil und Lebensqualität zu untersuchen. Das Projekt läuft seit Januar 2006 und schließt 1430 Kinder und Jugendliche ein. Teilnehmen konnten Kinder und Jugendliche im Alter von 8-19 Jahren, die eine Adipositas-therapie in der Klinik Schönsicht in Berchtesgaden absolvierten. Die Therapie basiert auf einer kalorienreduzierten Diät, regelmäßiger körperlicher Aktivität und einer Verhaltenstherapie (Rank, 2012).

### **4.2 Studienpopulation**

Die Klinik Schönsicht in Berchtesgaden hat sich auf Kinder und Jugendliche mit Übergewicht und Adipositas spezialisiert und behandelt jährlich rund 200 Patienten aus ganz Deutschland. Die Studienteilnehmer der LOGIC-Studie wurden zu Beginn ihres stationären Aufenthaltes aus dieser Patientengruppe im zweiwöchigen Turnus rekrutiert. Einschlusskriterien waren: Übergewicht bzw. Adipositas ab einem BMI über der 90. Perzentile nach Kromeyer-Hauschild und eine unterschriebene Einverständniserklärung der Eltern und des Kindes nach einem ausführlichen Aufklärungsgespräch über den Inhalt und die Durchführung der Studie (Rank, 2012). Ausschlusskriterien waren das Fehlen einer unterschriebenen Einverständniserklärung der Eltern, monogene Krankheiten der Kinder wie das Prader-Willi-Syndrom oder andere Erkrankungen mit Einfluss auf die Gewichtsentwicklung wie zum Beispiel das Cushing-Syndrom.

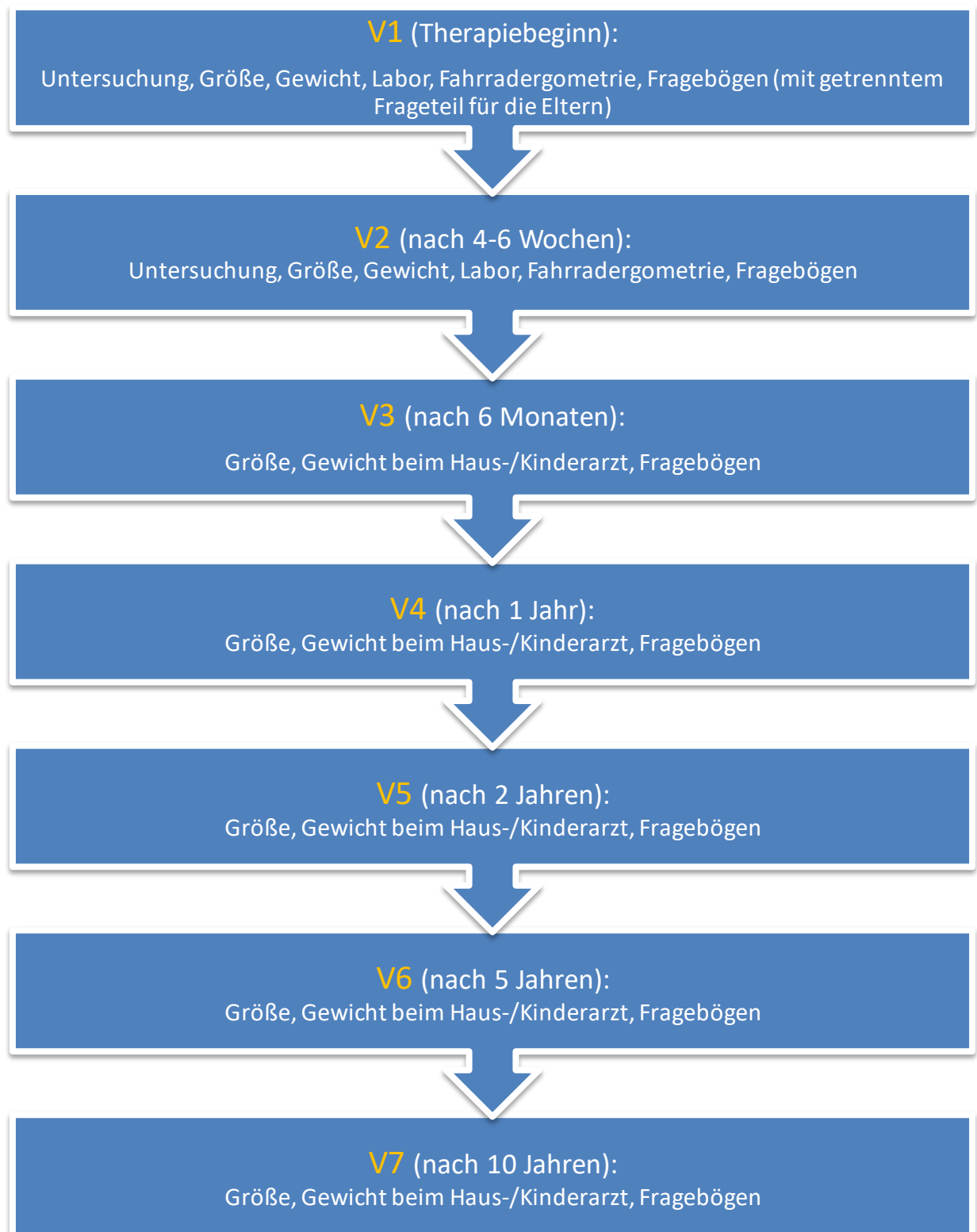
### **4.3 Untersuchungsverlauf**

Zu Beginn (V1) und am Ende (V2) der stationären Therapie fand in der Rehabilitationsklinik jeweils eine Blutabnahme zur Bestimmung kardiometabolischer Risikoparameter und die Erhebung anthropometrischer Daten statt. Des Weiteren wurden Fragebögen zur körperlichen Aktivität, zur Ernährung, und zur Lebensqualität (KINDL) von den Patienten ausgefüllt. Ein weiterer Teil des Fragebogens mit Fragen zu verschiedenen Krankheiten in der Familie, dem

Geburtsgewicht und Fragen zum Ausbildungsstand der Eltern wurde von den Eltern ausgefüllt. Außerdem erfolgte in den ersten Tagen und zu Therapieende eine Fahrrad-Ergometrie um die Belastungsfähigkeit beziehungsweise die körperliche Fitness zu ermitteln.

Die Bestimmung der anthropometrischen Daten bei den Nachuntersuchungen (V3-V7) erfolgte durch den Kinder- oder Hausarzt. Fragebögen, die die Kinder und Jugendlichen bereits von ihrem Klinikaufenthalt kannten, wurden per Post an die Kinder und Jugendlichen verschickt.

Die genauen Untersuchungszeitpunkte mit den jeweils durchgeführten Untersuchungen sind der Abbildung 3 zu entnehmen.



**Abbildung 3:** Studienablauf der LOGIC-Studie

## **4.4 Intervention**

Die Dauer des Aufenthaltes in der Rehabilitationsklinik betrug in der Regel vier bis sechs Wochen und hing zum einen vom Ausprägungsgrad des Übergewichts bzw. der Adipositas, zum anderen von der Verordnung der Krankenkassen ab. Das multimodale Therapieprogramm beinhaltete die drei wesentlichen Komponenten Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie gemäß den Empfehlungen der AGA-Leitlinien. Die Kinder erhielten eine altersentsprechende, energiereduzierte, optimierte Mischkost (1250-1800 kcal pro Tag, größen- und geschlechtsspezifisch). Das Sportprogramm umfasste zehn Stunden pro Woche Sporttherapie (mit dem Schwerpunkt auf Ausdauer, ergänzt durch Kraft-Training, Spiel und Spaß) und zusätzlich sechs Stunden Freizeitsport im Rahmen von Ausflügen und Wanderungen. Die verhaltenstherapeutischen Maßnahmen beinhalteten gruppen- oder wenn indiziert einzeltherapeutische Sitzungen. Betreut wurden die Kinder und Jugendlichen von einem interdisziplinären Team aus Kinderärzten, Sportwissenschaftlern, Diätassistenten, Psychologen und Pädagogen.

## **4.5 Untersuchungen im Rahmen der Dissertation**

### **4.5.1 Anthropometrie**

Körpergröße, Körpergewicht und Bauchumfang wurden zu Therapiebeginn, zu Therapieende und bei allen ambulanten Nachuntersuchungen bei leichter Bekleidung und barfuß mit Hilfe eines Metermaßbandes bzw. einer geeichten Personenwaage bestimmt. Aus Körpergröße und Körpergewicht wurden der alters- und geschlechtsspezifische Body-Mass-Index (BMI) und der BMI-sds berechnet. Dabei wurden die alters- und geschlechtsspezifischen BMI-Perzentile der AGA zu Grunde gelegt und der BMI-sds nach der LMS-Methode angegeben (AGA, 2011). Die statistische Kenngröße BMI-sds (Standard Deviation Scores) verdeutlicht, um wie viel Faches ein individueller BMI-Wert unter beziehungsweise über dem alters- und geschlechtsspezifischen BMI-Median liegt. Dieser Wert erlaubt einen individuellen BMI-Wert noch genauer in die Referenzgruppe einzuordnen. Auch die Entwicklung des BMI unter einer Therapie lässt sich mit dem BMI-sds besser verfolgen als mit den Perzentilen (Kromeyer-Hauschild, 2001).

Außerdem wurden der Blutdruck und der Tanner-Status zu Therapiebeginn, sowie bei den ambulanten Nachuntersuchungen nach sechs Monaten sowie nach einem, zwei, fünf und zehn Jahren bestimmt. Die Tanner-Stadien dienen der deskriptiven Beurteilung der Entwicklung

der Geschlechtsmerkmale. Sie klassifizieren die Entwicklung der Schambehaarung, der weiblichen Brust und des männlichen Genitales (Fröhlich-Reiterer, 2008).

#### **4.5.2 Fragebögen**

Die KINDL-Fragebögen zur Lebensqualität und andere Fragebögen zur körperlichen Aktivität und zur Ernährung wurden zu Beginn der stationären Therapie, am Ende und nach einem, zwei, fünf und zehn Jahren ausgefüllt. Der Aktivitätsfragebogen aus dem Motorik-Modul der KiGGS-Studie fragte folgende Bereiche ab: Körperliche Aktivität im Alltag und in der Schule; Sportarten im Verein und in der Freizeit; Sportliche Aktivität von Eltern, Geschwistern, Freunden; Sportinteresse und Sportmotive. Auch der eingesetzte Ernährungsfragebogen basiert auf Fragen, die bereits in der KiGGS-Studie verwendet wurden.

Im Rahmen der Follow-Up Untersuchungen nach einem, zwei, fünf und zehn Jahren sollten die Kinder die Fragebögen zu Hause ausfüllen und diesen mit einem frankierten Rückumschlag an das Studienzentrum zurücksenden. Die Daten aus den Fragebögen spielen vor allem zur Beurteilung des Ernährungs- und Bewegungsverhalten nach der Therapie eine wichtige Rolle.

Ein weiterer Teil des Fragebogens zu Beginn der Therapie mit Fragen zu verschiedenen Krankheiten in der Familie, dem Geburtsgewicht und Fragen zum Ausbildungsstand der Eltern wurde von den Eltern ausgefüllt. Vor allem die Angaben bezüglich des Geburtsgewichtes, der Stilldauer und Angaben zu Größe und Gewicht der Mutter, aus diesem Teil des Fragebogens, wurden in dieser Arbeit ausgewertet.

#### **4.5.3 Blut-Analysen**

Eine Blutabnahme erfolgt vor Therapiebeginn (V1) und nach vier Wochen (V2) durch das Personal der Klinik Schönsicht. Folgende Parameter wurden aus dem Blutserum untersucht: Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin (low density lipoprotein), HDL-Cholesterin (high density lipoprotein), Triglyceride, Glukose, Proinsulin, Insulin, Harnsäure, TSH basal, Adiponec-tin, Leptin, RBP4, Resistin, hoch-sensitives CRP, IL-6 und TNF- $\alpha$ .

In dieser Arbeit wurden die einzelnen Cholesterin-Werte, der Triglycerid-Wert und der Glukose-Wert in den verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen miteinander verglichen, sowie deren Entwicklung während der stationären Therapie analysiert.

## 4.6 Statistische Planung und Auswertung

Für die statistische Auswertung wurde das Programm Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Version 22 für Windows genutzt.

Mittelwerte bzw. Mediane, Standardabweichungen, Varianz, Minima, Maxima und Häufigkeiten wurden mittels deskriptiver Statistik beschrieben.

Mithilfe eines Flussdiagrammes wurde die Anzahl der Studienteilnehmer dargestellt. Es folgte zunächst ein Vergleich der Gruppen mit und ohne Angaben zum Geburtsgewicht mithilfe eines T-Testes unabhängiger Stichproben, also zweier unabhängiger, parametrischer Stichproben.

Die Studienteilnehmer wurden anhand ihres Geburtsgewichtes in drei verschiedene Gruppen eingeteilt. Die Gruppengrenzen wurden anhand der Literatur gewählt (Gruppe 1: Geburtsgewicht  $< 2500\text{g}$ , Gruppe 2: Geburtsgewicht  $= 2500\text{-}3999\text{g}$ , Gruppe 3: Geburtsgewicht  $\geq 4000\text{g}$ ). Die verschiedenen Geburtsgewichts-Gruppen wurden jeweils anhand ihrer Mittelwerte miteinander verglichen. Des Weiteren erfolgte die Berechnung des Korrelationskoeffizienten, welcher in einem folgenden Schritt durch Einfügen der Kontrollvariable Alter altersadjustiert wurde. Das Signifikanzniveau wurde bei 5% festgelegt. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgte jeweils mit Box-Whisker-Plots und Streudiagrammen.

Zunächst erfolgte ein Vergleich der Gruppen bezüglich der anthropometrischen Daten Alter, Größe, Gewicht, BMI, BMI-sds. Daraufhin wurden die Gruppen bezüglich der kardiometabolischen Risikofaktoren Blutdruck, Cholesterin, LDL, HDL, Triglyceride und Glukose, verglichen. Die Variablen wurden hier logarithmiert, damit sie eher einer Normalverteilung entsprechen. In einem dritten Schritt wurden die Gruppen dann bezüglich des Therapie- und Langzeiterfolges verglichen. Hierzu wurden die BMI und BMI-sds-Werte zu Therapiebeginn, Therapieende und ein Jahr nach dem stationären Aufenthalt, miteinander verglichen. Außerdem wurden zwei BMI-Differenzen zwischen den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten berechnet. Um den Therapieerfolg genauer beurteilen zu können, wurde außerdem die Entwicklung der Laborparameter während des stationären Aufenthaltes betrachtet.

Außerdem wurde der Einfluss weiterer Risikofaktoren statistisch überprüft. Hierzu wurde zunächst die Stilldauer in den verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen miteinander verglichen. Anschließend wurden der BMI der Mutter und das Vorliegen eines Schwangerschaftsdiabetes auf eine Korrelation zu den Geburtsgewicht-Gruppen untersucht.

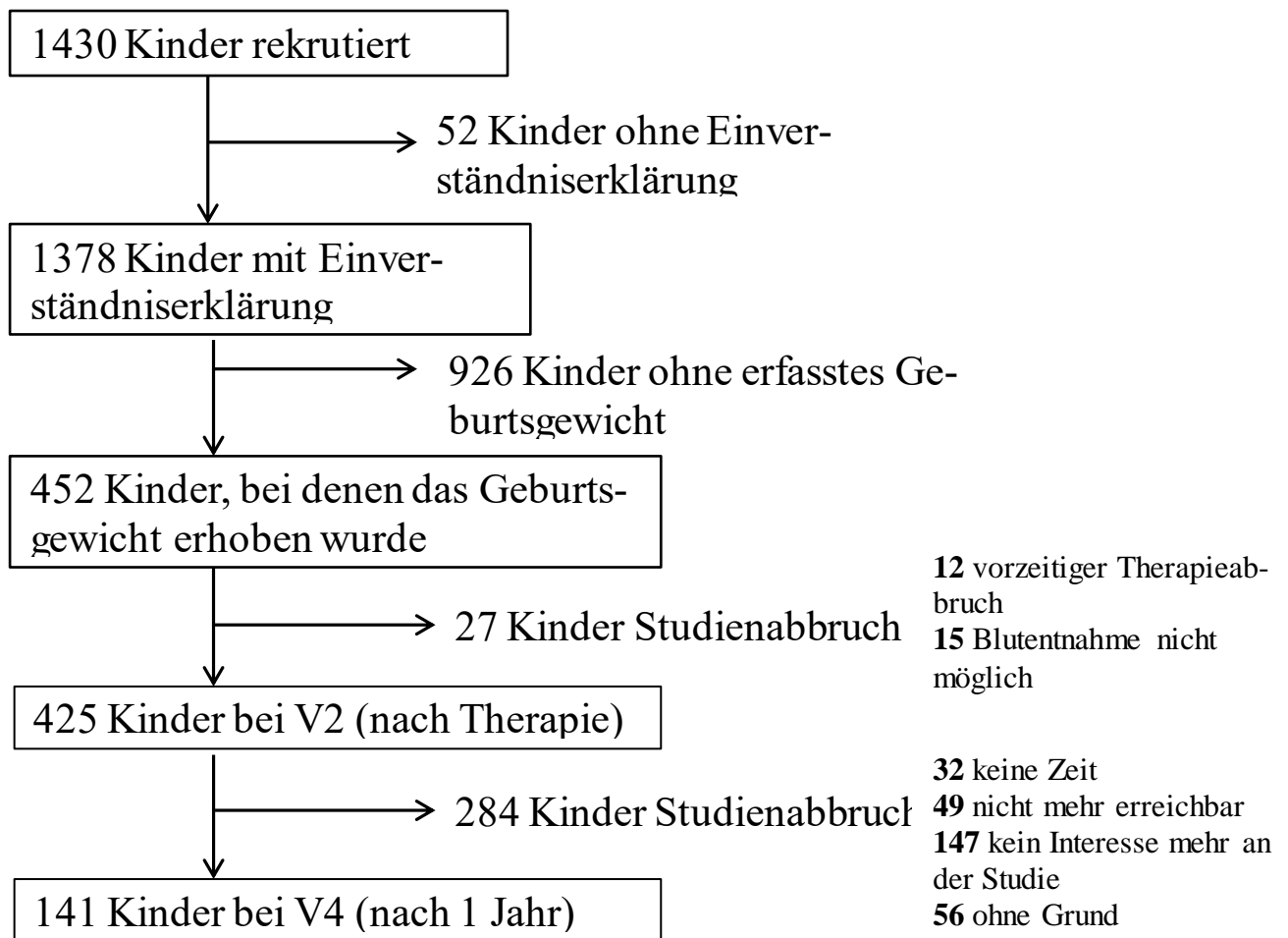
## **5 Ergebnisse**

### **5.1 Charakterisierung der Stichprobe**

#### **5.1.1 Rekrutierung der Studienteilnehmer**

Insgesamt wurden im Rahmen der LOGIC-Studie 1430 Kinder und Jugendliche, die eine Therapie in der Schönsicht Klinik Berchtesgaden zwischen Januar 2006 und Oktober 2013 begannen, rekrutiert. Für 1378 Kinder lagen die entsprechenden Einverständniserklärungen der Eltern zur Datenauswertung schriftlich vor. Da das Geburtsgewicht erst im Laufe der Studie in den Fragebogen eingefügt wurde, wurde bei nur 452 Kindern das Geburtsgewicht erfasst. Aufgrund eines vorzeitigen Therapieabbruchs in der Schönsicht Klinik oder einer nicht möglichen Blutabnahme erfolgte bei 27 Kindern ein Studienabbruch bereits vor Therapieende. Weitere 284 Kinder brachen im Verlauf des ersten Jahres nach Therapieabschluss die Studienteilnahme ab. Die Gründe waren hier hauptsächlich kein Interesse an der Studie mehr, keine Zeit zum Ausfüllen der Fragebögen oder mangelnde Erreichbarkeit. In anderen Fällen erfolgten keine Angaben zum Grund für den Abbruch der Studie. In der statistischen Auswertung konnten somit letztlich die Daten von 452 Kindern bei Visit 1, die Daten von 425 Kindern bei Visit 2 und die Daten von 141 Kindern bei Visit 4 berücksichtigt werden (Abbildung 4).





**Abbildung 4:** Flowchart der Studienteilnehmer

### 5.1.2 Vergleichbarkeit Kinder mit und ohne Angaben zum Geburtsgewicht

Insgesamt lagen Daten von 1378 Kindern mit Einverständniserklärung vor, das Geburtsgewicht wurde bei 452 Kindern davon erhoben. Zu Beginn wurde überprüft, ob es zwischen der Gruppe mit Angaben zum Geburtsgewicht und der Gruppe mit fehlenden Daten zum Geburtsgewicht signifikante Unterschiede innerhalb der anthropometrischen Parameter gab. Dabei zeigte sich eine Vergleichbarkeit der Gruppen bezüglich folgender Parameter: Alter ( $p = 0,771$ ), Gewicht ( $p = 0,168$ ), BMI ( $p = 0,620$ ) und BMI-sds ( $p = 0,985$ ). Nur bezüglich der Größe zeigte sich bei einer zweiseitigen Signifikanz von  $p = 0,014$  ein relevanter Gruppenunterschied. Bei den 977 Kindern ohne Angaben zum Geburtsgewicht zeigte sich eine mittlere Größe von  $163,4 \pm 11,1$  cm. Die mittlere Größe bei den 452 Kindern mit Angabe ihres Geburtsgewichtes lag zu Therapiebeginn bei  $164,8 \pm 10,3$  cm.

### 5.1.3 Basisdaten der Studienpopulation

Die nachfolgende Tabelle (Tabelle 1) spiegelt die Basisdaten der teilnehmenden Kinder des Projekts wider. Die anthropometrischen Daten stammen von der Untersuchung bei Therapiebeginn, die Parameter Geburtsgewicht, Stilldauer und BMI der Mutter wurden dem elterlichen Fragebogen entnommen.

Das durchschnittliche Alter zu Therapiebeginn betrug  $14,0 \pm 2,2$  Jahre, die Größe  $163,9 \pm 10,9$  cm, das Gewicht  $92,1 \pm 23,3$  kg, der BMI  $33,9 \pm 6,0$  kg/m<sup>2</sup> und der BMI-sds  $2,76 \pm 0,56$ . Das Geburtsgewicht lag im Durchschnitt bei  $3494,0 \pm 650,1$  Gramm, die Stilldauer bei  $22,5 \pm 23,6$  Wochen und der BMI der Mutter bei  $28,7 \pm 6,3$  kg/m<sup>2</sup>.

**Tabelle 1:** Baseline-Daten der Studienpopulation

|  | <b>N</b> | <b>Minimum</b> | <b>Maximum</b> | <b>Mittelwert</b> | <b>Standardabweichung</b> |
|--|----------|----------------|----------------|-------------------|---------------------------|
| <b>Alter Therapiebeginn (Jahre)</b>          | 1430     | 7,0            | 21,1           | 14,0              | 2,2                       |
| <b>Größe Therapiebeginn (cm)</b>             | 1429     | 128,2          | 199,0          | 163,9             | 10,9                      |
| <b>Gewicht Therapiebeginn (kg)</b>           | 1429     | 37,9           | 214,0          | 92,1              | 23,3                      |
| <b>BMI Therapiebeginn (kg/m<sup>2</sup>)</b> | 1429     | 20,3           | 83,6           | 33,9              | 6,0                       |
| <b>BMI-sds Therapiebeginn</b>                | 1429     | 0,90           | 5,80           | 2,76              | 0,56                      |
| <b>Geburtsgewicht (g)</b>                    | 453      | 1220,0         | 5890,0         | 3494,0            | 650,1                     |
| <b>Stilldauer (Wochen)</b>                   | 305      | 1,0            | 156,0          | 22,5              | 23,6                      |
| <b>BMI der Mutter (kg/m<sup>2</sup>)</b>     | 1179     | 16,0           | 61,3           | 28,7              | 6,3                       |

**N:** Anzahl, **BMI:** Body-Mass-Index, **BMI-sds:** BMI-Standard Deviation Score

## 5.2 Gruppenvergleich

### 5.2.1 Einteilung der Kinder in unterschiedliche Geburtsgewicht-Gruppen

Um Zusammenhänge zwischen dem Geburtsgewicht und den anthropometrischen Daten, den kardiometabolischen Risikofaktoren und des Therapie- beziehungsweise Langzeiterfolges zu analysieren, erfolgte die Einteilung der Studienteilnehmer in drei Gruppen anhand ihres Geburtsgewichtes. Hierdurch konnten die verschiedenen Gruppen anschließend jeweils miteinander verglichen werden.

Gruppe 1 entsprach einem Geburtsgewicht kleiner 2500 Gramm und wird im Folgenden als Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht bezeichnet. Gruppe 2 entsprach einem Geburtsgewicht von 2500 bis 3999 Gramm und wird im Folgenden als Kinder mit mittlerem Geburtsgewicht bezeichnet. Gruppe 3 enthielt Kinder mit einem Geburtsgewicht von größer gleich 4000 Gramm, diese werden im Folgenden als Kinder mit hohem Geburtsgewicht bezeichnet. Die Gruppengrenzen wurden anhand der Literatur gewählt. Eine Grenze der Gruppe 1 bei weniger als 2000 Gramm war aufgrund der Gruppengröße von sonst nur neun Kindern nicht möglich. Gruppe 1 umfasste somit 26 Kinder, Gruppe 2 335 Kinder und Gruppe 3 91 Kinder.

### 5.2.2 Vergleich der Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich anthropometrischer Daten

Die drei Geburtsgewicht-Gruppen wurden zunächst bezüglich der anthropometrischen Daten Alter, Größe, Gewicht, BMI und BMI-sds zu Therapiebeginn verglichen (Tabelle 2).

**Tabelle 2:** Vergleich der Kinder in unterschiedlichen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich anthropometrischer Daten zu Therapiebeginn

|                                     | <b>GG-Gruppen</b> | <b>N</b> | <b>Mittelwert</b> | <b>Standardabweichung</b> | <b>p- Wert</b> |
|-------------------------------------|-------------------|----------|-------------------|---------------------------|----------------|
| <b>Alter Therapiebeginn (Jahre)</b> | GG < 2499g        | 26       | 15,2              | 1,8                       | <b>0,040</b>   |
|                                     | GG = 2500g-3999g  | 335      | 14,0              | 2,1                       | 0,259          |
|                                     | GG > 4000g        | 91       | 13,7              | 2,0                       |                |
| <b>Größe Therapiebeginn (cm)</b>    | GG < 2499g        | 26       | 165,3             | 9,2                       | 0,608          |
|                                     | GG = 2500g-3999g  | 334      | 164,3             | 10,2                      | <b>0,043</b>   |
|                                     | GG > 4000g        | 91       | 166,7             | 11,1                      |                |
| <b>Gewicht Therapiebeginn (kg)</b>  | GG < 2499g        | 26       | 98,8              | 19,5                      | 0,125          |
|                                     | GG = 2500g-3999g  | 334      | 92,1              | 21,6                      | 0,264          |
|                                     | GG > 4000g        | 91       | 95,0              | 23,2                      |                |
| <b>BMI Therapiebeginn (kg/m²)</b>   | GG < 2499g        | 26       | 36,0              | 5,4                       | 0,056          |
|                                     | GG = 2500g-3999g  | 334      | 33,8              | 5,7                       | 0,976          |
|                                     | GG > 4000g        | 91       | 33,8              | 5,6                       |                |

|                               |                  |     |      |      |       |
|-------------------------------|------------------|-----|------|------|-------|
| <b>BMI-sds Therapiebeginn</b> | GG < 2499g       | 26  | 2,95 | 0,59 | 0,074 |
|                               | GG = 2500g-3999g | 334 | 2,75 | 0,54 | 0,745 |
|                               | GG > 4000g       | 91  | 2,73 | 0,54 |       |

**GG:** Geburtsgewicht, **N:** Anzahl, **BMI:** Body-Mass-Index, **BMI-sds:** BMI-Standard Deviation Score

Hierbei zeigte sich, dass die Kinder mit einem niedrigen Geburtsgewicht bei Therapiebeginn signifikant ( $p = 0,04$ ) älter waren als die Kinder mit einem mittleren Geburtsgewicht. Der BMI-Mittelwert der Gruppe 1 war zu Therapiebeginn mit  $36,0 \pm 5,4 \text{ kg/m}^2$  deutlich höher als der Wert aus Gruppe 2 mit  $33,8 \pm 5,7 \text{ kg/m}^2$  ( $p = 0,056$ ). Der BMI von Kinder mit einem hohem Geburtsgewicht war mit  $33,8 \pm 5,6 \text{ kg/m}^2$  vergleichbar mit dem Wert aus Gruppe 2 ( $p = 0,976$ ). Auch der BMI-sds war in Gruppe 1 mit  $2,95 \pm 0,59$  höher als in Gruppe 2 mit  $2,75 \pm 0,54$  ( $p = 0,074$ ) und Gruppe 3 mit  $2,73 \pm 0,54$  ( $p = 0,745$ ). Jedoch zeigten sich beide Wert nicht signifikant erhöht.

Die Kinder mit einem hohen Geburtsgewicht unterschieden sich nur bezüglich der Mittelwerte der Körpergröße mit  $166,7 \pm 11,1 \text{ cm}$  signifikant von den Kindern mit mittlerem Geburtsgewicht mit einem Mittelwert von  $164,3 \pm 10,2 \text{ cm}$  ( $p = 0,043$ ) (Tabelle 2).

In der anschließend durchgeführten altersadjustierten Korrelation zeigte sich ein signifikanter, gering positiver Zusammenhang zwischen dem Geburtstgewicht und der Größe. Zu den restlichen anthropometrischen Variablen konnten kein signifikanter Zusammenhang gezeigt werden (Tabelle 3).

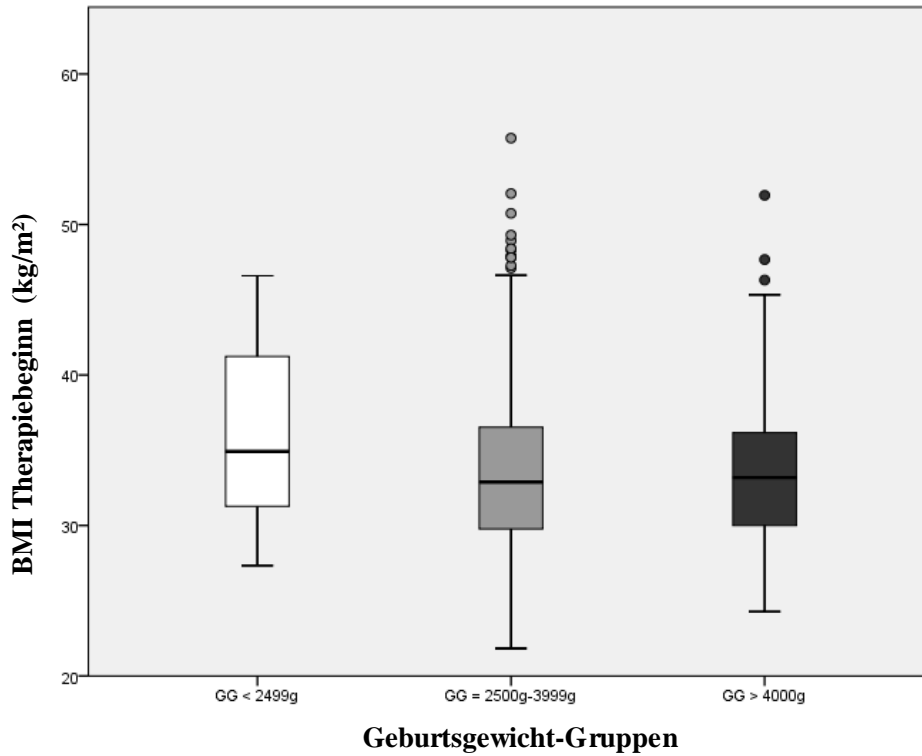
**Tabelle 3:** Altersadjustierte Korrelation der anthropometrischen Daten

| Kontrollvariablen    |                               |                        | Geburtsgewicht | Größe            | Gewicht      | BMI    | BMI-sds |
|----------------------|-------------------------------|------------------------|----------------|------------------|--------------|--------|---------|
| <b>Alter (Jahre)</b> | <b>Geburtsgewicht (g)</b>     | Korrelation            | 1,0            | <b>0,2**</b>     | <b>0,1**</b> | 0,0    | 0,0     |
|                      |                               | Signifikanz (2-seitig) | .              | <b>&lt;0,001</b> | <b>0,007</b> | 0,480  | 0,647   |
|                      | <b>Größe (cm)</b>             | Korrelation            | 0,2            | 1,0              | 0,6          | 0,1    | 0,0     |
|                      |                               | Signifikanz (2-seitig) | <0,001         | .                | <0,001       | 0,031  | 0,643   |
|                      | <b>Gewicht (kg)</b>           | Korrelation            | 0,1            | 0,6              | 1,0          | 0,9    | 0,7     |
|                      |                               | Signifikanz (2-seitig) | 0,007          | .                | .            | <0,001 | <0,001  |
|                      | <b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b> | Korrelation            | 0,0            | 0,1              | 0,9          | 1,0    | 0,9     |
|                      |                               | Signifikanz (2-seitig) | 0,480          | 0,031            | <0,001       | .      | <0,001  |
|                      | <b>BMI-sds</b>                | Korrelation            | 0,0            | 0,0              | 0,7          | 0,9    | 1,0     |
|                      |                               | Signifikanz (2-seitig) | 0,647          | 0,643            | <0,001       | <0,001 | .       |

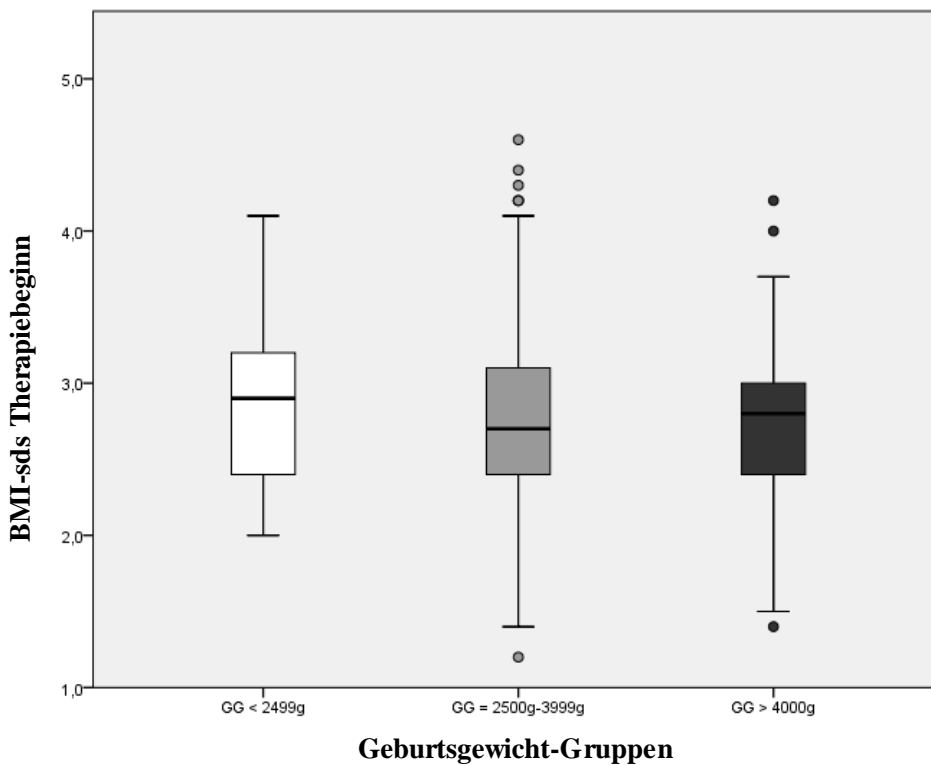
\*. Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant (zweiseitig). \*\*. Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (zweiseitig).

**BMI:** Body-Mass-Index, **BMI-sds:** BMI-Standard Deviation Score

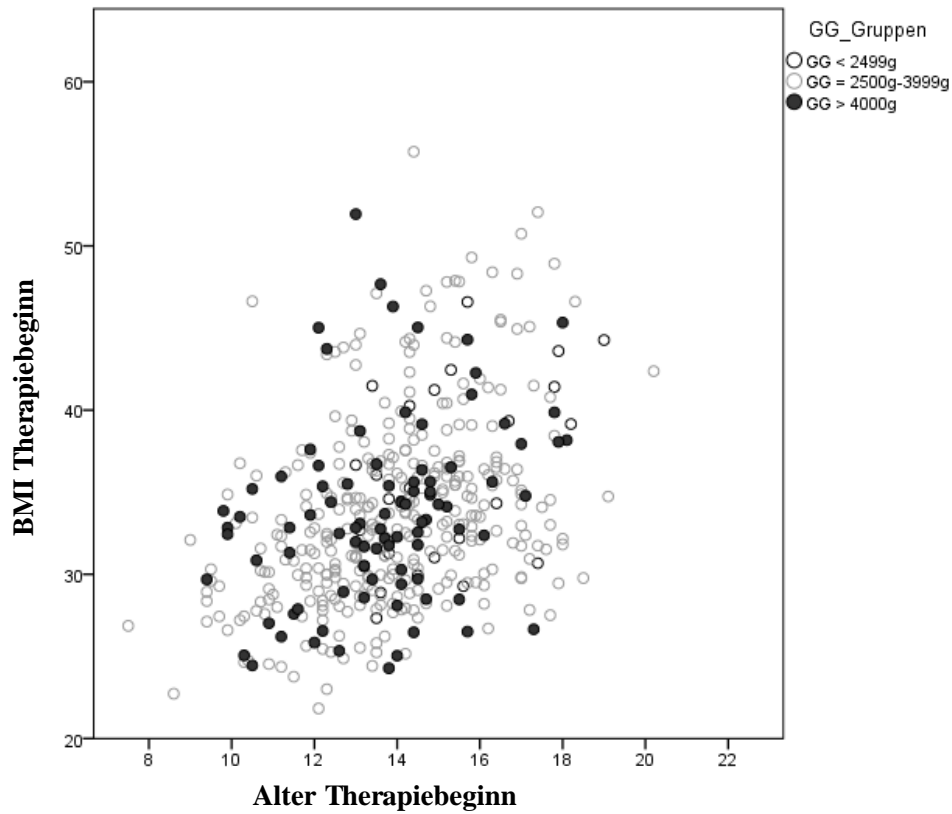
In den Abbildungen 5 und 6 werden die Verteilungen der BMI- und BMI-sds-Mittelwerte in Box-Whisker-Plots grafisch dargestellt. Anschließend erfolgt die grafische Darstellung der Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich Alter und BMI beziehungsweise BMI-sds mittels zweier Streudiagramme in den Abbildungen 7 und 8.



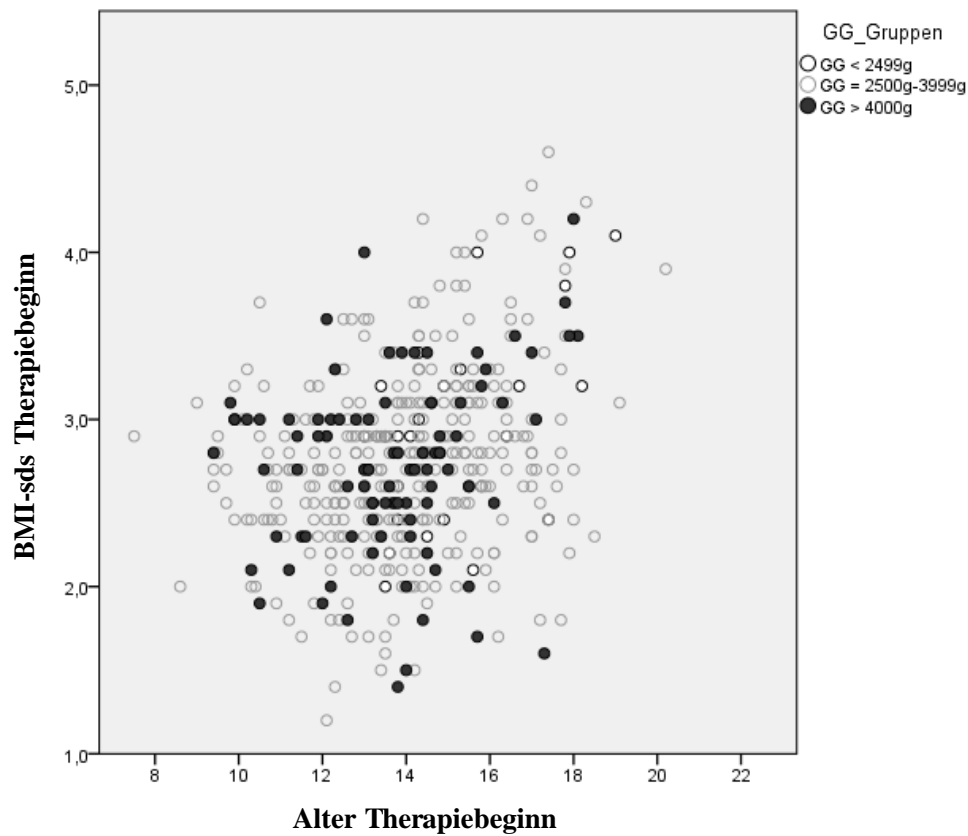
**Abbildung 5:** Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des BMI zu Therapiebeginn



**Abbildung 6:** Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des BMI-sds zu Therapiebeginn



**Abbildung 7:** Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich Alter und BMI zu Therapiebeginn



**Abbildung 8:** Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich Alter und BMI-sds zu Therapiebeginn

### 5.2.3 Vergleich der Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich kardiometabolischer Risikofaktoren

Die drei Geburtsgewicht-Gruppen wurden daraufhin bezüglich der kardiometabolischen Risikofaktoren BMI, Blutdruck, und der Laborparameter Cholesterin, LDL, HDL, Triglyceride und Glukose verglichen (Tabelle 4).

**Tabelle 4:** Vergleich der Kinder in unterschiedlichen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich kardiometabolischer Risikofaktoren zu Therapiebeginn

|  | GG-Gruppen       | N   | Mittelwert | Standardabweichung | p-Wert       |
|--|------------------|-----|------------|--------------------|--------------|
| <b>BMI Therapiebeginn (kg/m<sup>2</sup>)</b>         | GG < 2499g       | 26  | 36,0       | 5,4                | 0,056        |
|  | GG = 2500g-3999g | 334 | 33,8       | 5,7                | 0,976        |
|  | GG > 4000g       | 91  | 33,8       | 5,6                |              |
| <b>Systolischer Blutdruck Therapiebeginn (mmHg)</b>  | GG < 2499g       | 22  | 119,9      | 15,1               | 0,930        |
|  | GG = 2500g-3999g | 313 | 120,1      | 11,8               | 0,840        |
|  | GG > 4000g       | 87  | 120,4      | 11,3               |              |
| <b>Diastolischer Blutdruck Therapiebeginn (mmHg)</b> | GG < 2499g       | 22  | 75,0       | 6,8                | 0,902        |
|  | GG = 2500g-3999g | 313 | 75,3       | 8,3                | 0,885        |
|  | GG > 4000g       | 87  | 75,4       | 8,2                |              |
| <b>Cholesterin Therapiebeginn (mg/dl)</b>            | GG < 2499g       | 25  | 173,6      | 32,0               | 0,889        |
|  | GG = 2500g-3999g | 318 | 174,6      | 34,4               | 0,099        |
|  | GG > 4000g       | 89  | 167,8      | 34,4               |              |
| <b>LDL Therapiebeginn (mg/dl)</b>                    | GG < 2499g       | 24  | 110,3      | 27,5               | 0,611        |
|  | GG = 2500g-3999g | 315 | 107,1      | 30,6               | 0,362        |
|  | GG > 4000g       | 88  | 103,7      | 32,1               |              |
| <b>HDL Therapiebeginn (mg/dl)</b>                    | GG < 2499g       | 25  | 44,6       | 8,7                | 0,057        |
|  | GG = 2500g-3999g | 317 | 49,0       | 11,1               | 0,527        |
|  | GG > 4000g       | 89  | 48,1       | 9,4                |              |
| <b>Triglyceride Therapiebeginn (mg/dl)</b>           | GG < 2499g       | 25  | 88,6       | 33,4               | 0,846        |
|  | GG = 2500g-3999g | 318 | 86,9       | 41,0               | <b>0,034</b> |
|  | GG > 4000g       | 89  | 76,9       | 33,0               |              |
| <b>Glukose Therapiebeginn (mg/dl)</b>                | GG < 2499g       | 25  | 76,2       | 7,1                | 0,720        |
|  | GG = 2500g-3999g | 319 | 79,6       | 9,3                | 0,463        |
|  | GG > 4000g       | 89  | 80,4       | 6,7                |              |

**GG:** Geburtsgewicht, **N:** Anzahl, **BMI:** Body-Mass-Index, **LDL:** low density lipoprotein, **HDL:** high density lipoprotein

Die Kinder mit einem niedrigen Geburtsgewicht zeigten mit  $110,3 \pm 27,54$  mg/dl höhere LDL-Werte verglichen mit den Kindern mit einem mittleren Geburtsgewicht mit  $107,1 \pm 30,64$  mg/dl ( $p = 0,611$ ). Die HDL-Werte hingegen waren bei Gruppe 1 mit  $44,6 \pm 8,74$  mg/dl niedriger als die in Gruppe 2 mit  $49,0 \pm 11,14$  mg/dl ( $p = 0,057$ ). Auch die Glukose-Werte waren bei Gruppe 1 mit  $76,2 \pm 7,1$  mg/dl niedriger als in Gruppe 2 mit  $79,6 \pm 9,3$  mg/dl

( $p = 0,720$ ). Allerdings war keiner der beschriebenen Werte bezüglich der anderen Gruppe signifikant verändert und alle Mittelwerte lagen in dem jeweiligen Normbereich.

Die Kinder mit einem hohen Geburtsgewicht zeigten mit  $76,9 \pm 33,0$  mg/dl signifikant niedrigere Triglycerid-Werte als die Kinder mit mittlerem Geburtsgewicht mit  $86,9 \pm 41,0$  mg/dl ( $p = 0,034$ ). Ansonsten zeigten die Kinder in Gruppe 3 mit  $167,8 \pm 34,4$  mg/dl niedrigere Cholesterin-Werte als die Vergleichsgruppe 2 mit  $174,6 \pm 34,44$  mg/dl ( $p = 0,099$ ). Auch die LDL-Werte waren mit  $103,7 \pm 32,14$  mg/dl in Gruppe 3 niedriger als in Gruppe 2 mit  $107,1 \pm 30,64$  mg/dl ( $p = 0,362$ ). Diese Werte waren aber nicht signifikant niedriger (Tabelle 4).

Die Korrelation zeigte eine signifikante, gering negative Korrelation zwischen Geburtsgewicht und Triglycerid-Werten (Tabelle 5).

Die grafische Darstellung der Verteilungen der Cholesterin-, LDL-, HDL-, Triglycerid- und Glukose-Mittelwerte erfolgt mittels Box-Whisker-Plots in den Abbildungen 9 bis 13.

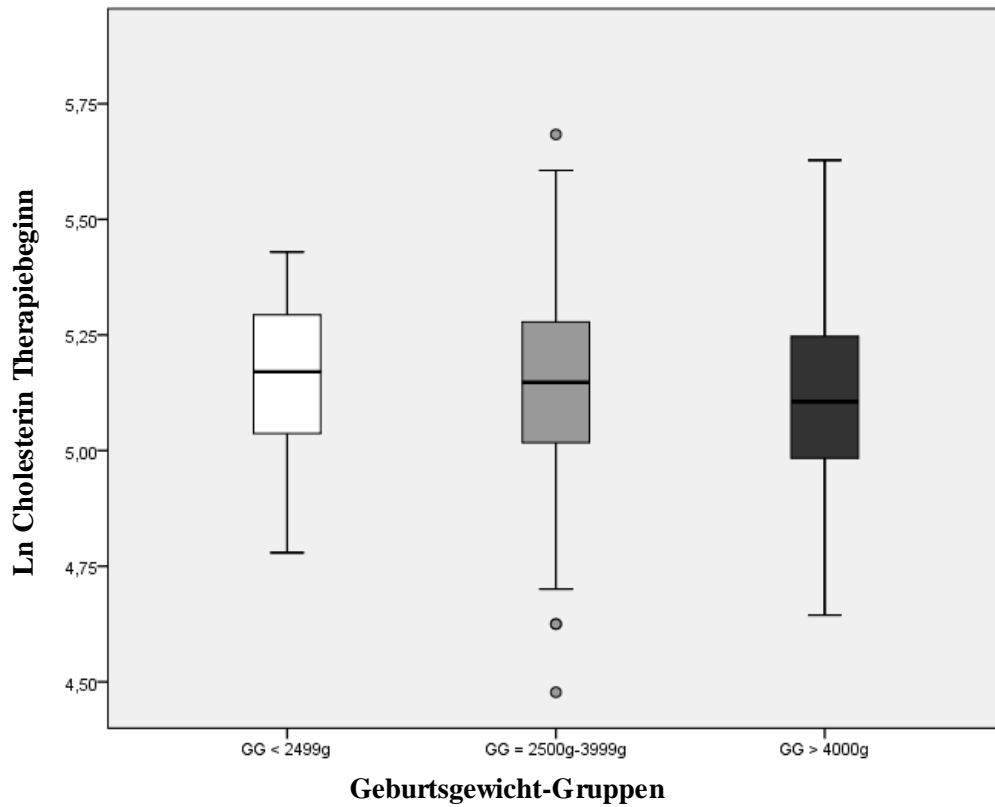


**Tabelle 5:** Korrelation Geburtsgewicht und kardiometabolische Risikofaktoren

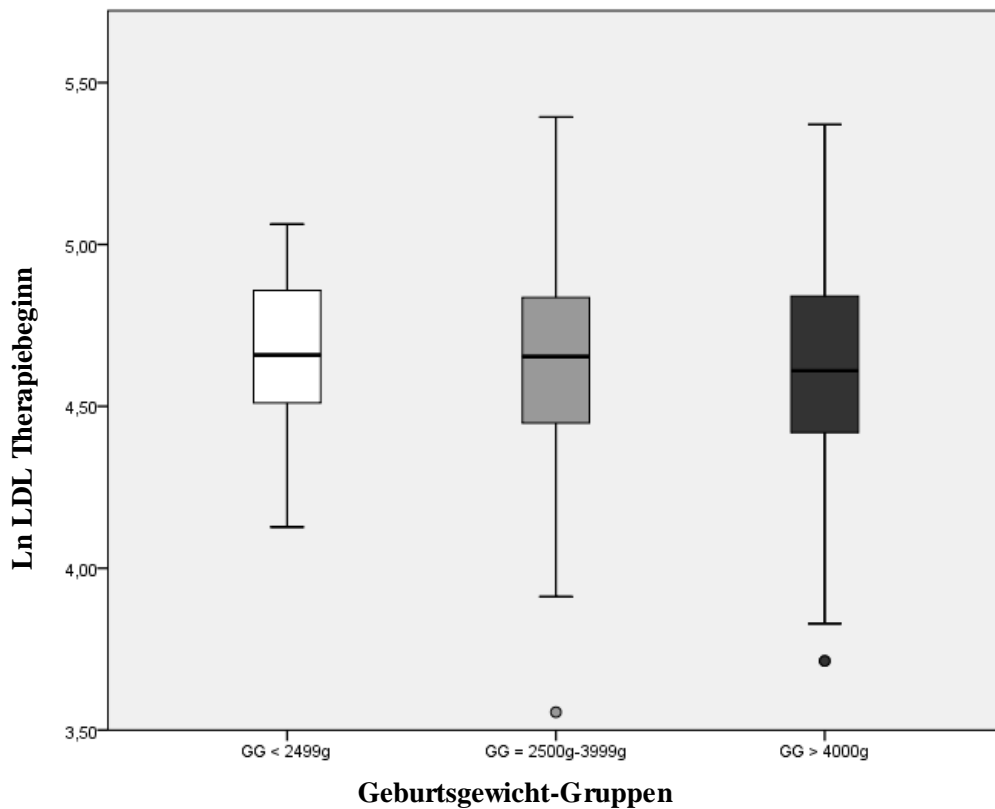
|   |                     | <b>GG</b> | <b>BMI</b> | <b>RR sys</b> | <b>RR dia</b> | <b>Chol</b> | <b>LDL</b> | <b>HDL</b> | <b>Tri</b>    | <b>Glu</b> |
|---|---------------------|-----------|------------|---------------|---------------|-------------|------------|------------|---------------|------------|
| <b>Geburts-<br/>gewicht<br/>(g)</b>                     | Pearson-Korrelation | 1         | 0,0        | 0,0           | 0,0           | -0,1*       | -0,1*      | 0,1        | <b>-0,2**</b> | 0,1        |
|   | Sig. (2-seitig)     |           | 0,700      | 0,596         | 0,907         | 0,031       | 0,034      | 0,179      | 0,001         | 0,226      |
|   | N                   | 453       | 452        | 423           | 423           | 433         | 428        | 432        | 433           | 434        |
| <b>BMI<br/>(kg/m<sup>2</sup>)</b>                       | Pearson-Korrelation | 0,0       | 1          | 0,3**         | 0,3**         | 0,0         | 0,1**      | -0,4**     | 0,3**         | 0,1**      |
|   | Sig. (2-seitig)     | 0,700     |            | <0,001        | <0,001        | 0,420       | <0,001     | <0,001     | <0,001        | 0,002      |
|   | N                   | 452       | 1429       | 1378          | 1378          | 1374        | 1337       | 1366       | 1374          | 1325       |
| <b>Ln Blut-<br/>druck sys-<br/>tologisch<br/>(mmHg)</b> | Pearson-Korrelation | 0,0       | 0,3**      | 1             | 0,6**         | 0,0         | 0,0        | -0,2**     | 0,1*          | -0,1*      |
|   | Sig. (2-seitig)     | 0,596     | <0,001     |               | <0,001        | 0,937       | 0,336      | <0,001     | 0,024         | 0,035      |
|   | N                   | 423       | 1378       | 1378          | 1378          | 1339        | 1304       | 1332       | 1339          | 1290       |
| <b>Ln Blut-<br/>druck di-<br/>astolisch<br/>(mmHg)</b>  | Pearson-Korrelation | 0,0       | 0,3**      | 0,6**         | 1             | 0,0         | 0,0        | -0,2**     | 0,1**         | 0,0        |
|   | Sig. (2-seitig)     | 0,907     | <0,001     | <0,001        |               | 0,829       | 0,277      | <0,001     | <0,001        | 0,559      |
|   | N                   | 423       | 1378       | 1378          | 1378          | 1339        | 1304       | 1332       | 1339          | 1290       |
| <b>Ln Cho-<br/>lesterin<br/>(mg/dl)</b>                 | Pearson-Korrelation | -0,1*     | 0,0        | 0,0           | 0,0           | 1           | 0,9**      | 0,1**      | 0,5**         | 0,2**      |
|   | Sig. (2-seitig)     | 0,031     | 0,420      | 0,937         | 0,829         |             | <0,001     | <0,001     | <0,001        | <0,001     |
|   | N                   | 433       | 1374       | 1339          | 1339          | 1374        | 1336       | 1365       | 1373          | 1322       |
| <b>Ln LDL<br/>(mg/dl)</b>                               | Pearson-Korrelation | -0,1*     | 0,1**      | 0,0           | 0,0           | 0,9**       | 1          | -0,2**     | 0,5**         | 0,1**      |
|   | Sig. (2-seitig)     | 0,034     | <0,001     | 0,336         | 0,277         | <0,001      |            | <0,001     | <0,001        | <0,001     |
|   | N                   | 428       | 1337       | 1304          | 1304          | 1336        | 1337       | 1330       | 1336          | 1291       |
| <b>Ln HDL<br/>(mg/dl)</b>                               | Pearson-Korrelation | 0,1       | -0,4**     | -0,2**        | -0,2**        | 0,1**       | -0,2**     | 1          | -0,4**        | -0,1**     |
|   | Sig. (2-seitig)     | 0,179     | <0,001     | <0,001        | <0,001        | <0,001      | <0,001     |            | <0,001        | <0,001     |
|   | N                   | 432       | 1366       | 1332          | 1332          | 1365        | 1330       | 1366       | 1365          | 1317       |
| <b>Ln Trigly-<br/>ceride<br/>(mg/dl)</b>                | Pearson-Korrelation | -0,2**    | 0,4**      | 0,1*          | 0,1**         | 0,5**       | 0,5**      | -0,4**     | 1             | 0,3**      |
|   | Sig. (2-seitig)     | 0,001     | <0,001     | 0,024         | <0,001        | <0,001      | <0,001     | <0,001     |               | <0,001     |
|   | N                   | 433       | 1374       | 1339          | 1339          | 1373        | 1336       | 1365       | 1374          | 1322       |
| <b>Ln Gluko-<br/>se (mg/dl)</b>                         | Pearson-Korrelation | 0,1       | 0,1**      | -0,1*         | 0,0           | 0,2**       | 0,1**      | -0,1**     | 0,3**         | 1          |
|   | Sig. (2-seitig)     | 0,226     | 0,002      | 0,035         | 0,559         | <0,001      | <0,001     | <0,001     | <0,001        |            |
|   | N                   | 434       | 1325       | 1290          | 1290          | 1322        | 1291       | 1317       | 1322          | 1325       |

\*. Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant (zweiseitig). \*\*. Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (zweiseitig).

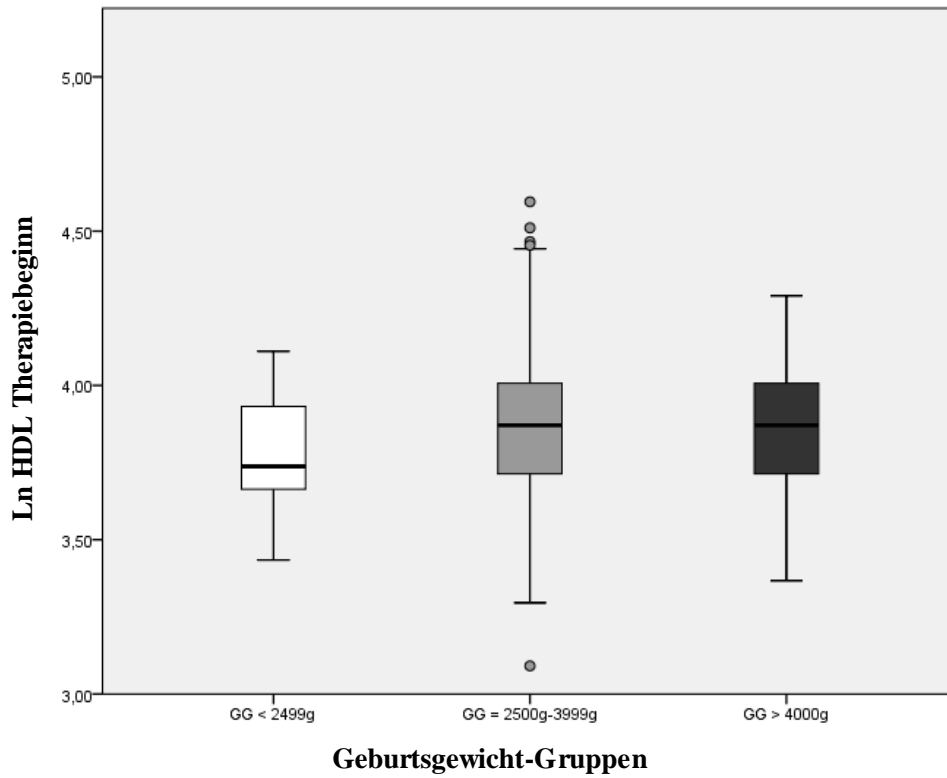
**GG:** Geburtsgewicht, **BMI:** Body-Mass-Index, **RR:** Blutdruck, **Ln:** logarithmiert, **LDL:** low density lipoprotein, **HDL:** high density lipoprotein, **Chol:** Cholesterin, **Tri:** Triglyceride, **Glu:** Glukose, **N:** Anzahl, **Sig:** Signifikanz



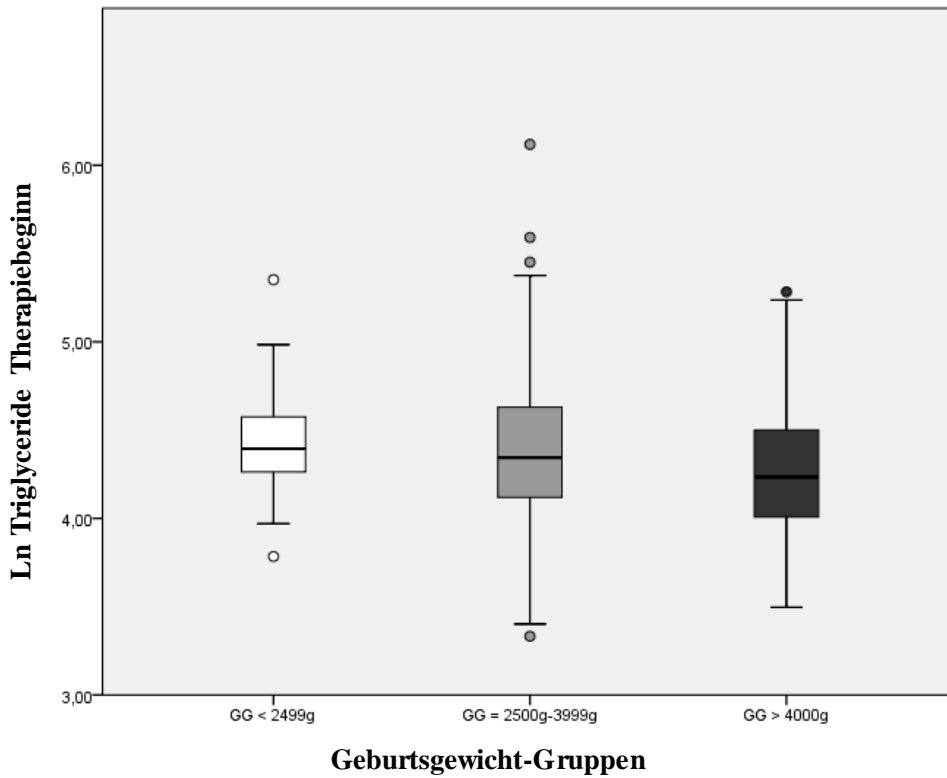
**Abbildung 9:** Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des logarithmierten Cholesterin-Wertes zu Therapiebeginn



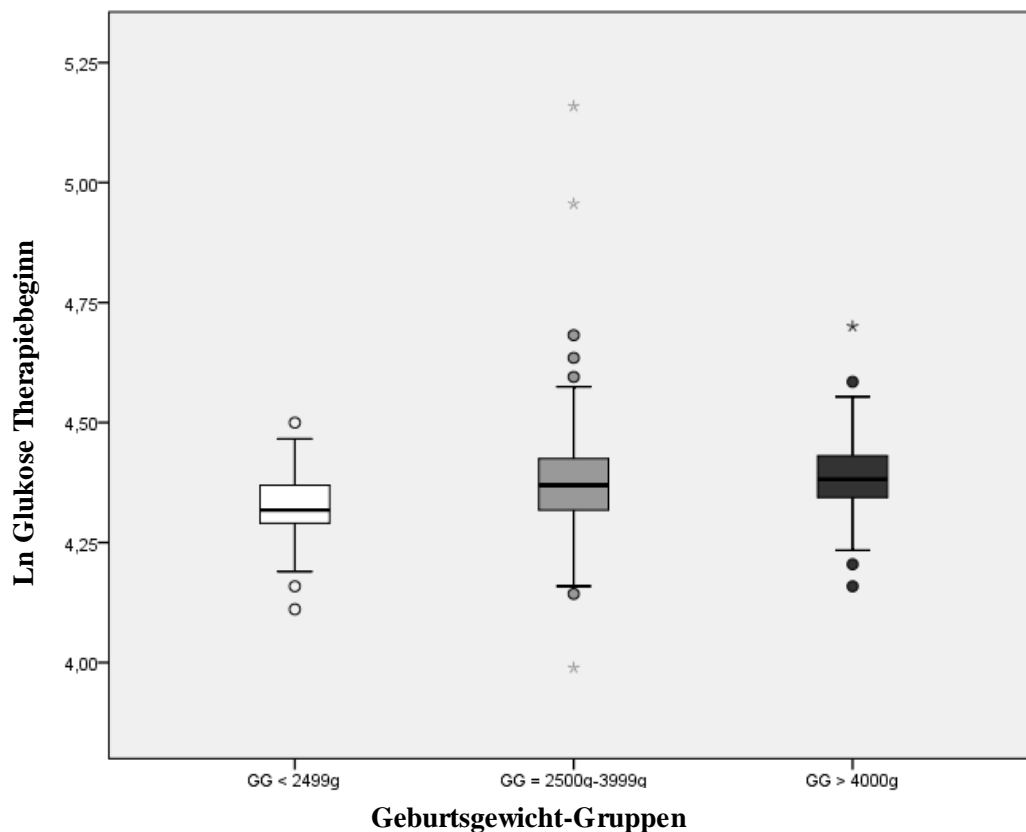
**Abbildung 10:** Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des logarithmierten LDL-Wertes zu Therapiebeginn



**Abbildung 11:** Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des logarithmierten HDL-Wertes zu Therapiebeginn



**Abbildung 12:** Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des logarithmierten Triglycerid-Wertes zu Therapiebeginn



**Abbildung 13:** Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des logarithmierten Glukose-Wertes zu Therapiebeginn

#### 5.2.4 Vergleich der Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich Therapieerfolg

Daraufhin wurden die drei Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des Therapieerfolges verglichen. Dies erfolgte anhand der BMI- und BMI-sds-Werte bei Therapiebeginn und Therapieende sowie der errechneten BMI-Differenz (Tabelle 6).

**Tabelle 6:** Vergleich der Kinder in unterschiedlichen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des Therapieerfolges

|  | GG-Gruppen       | N   | Mittelwert | Standardabweichung | p-Wert |
|--|------------------|-----|------------|--------------------|--------|
| <b>BMI Therapiebeginn (kg/m<sup>2</sup>)</b> | GG < 2499g       | 26  | 36,0       | 5,4                | 0,056  |
|  | GG = 2500g-3999g | 334 | 33,8       | 5,7                | 0,976  |
|  | GG > 4000g       | 91  | 33,8       | 5,6                |        |
| <b>BMI-sds Therapiebeginn</b>                | GG < 2499g       | 26  | 2,95       | 0,59               | 0,074  |
|  | GG = 2500g-3999g | 334 | 2,75       | 0,53               | 0,745  |
|  | GG > 4000g       | 91  | 2,73       | 0,54               |        |
| <b>BMI Therapieende (kg/m<sup>2</sup>)</b>   | GG < 2499g       | 24  | 32,5       | 4,8                | 0,050  |
|  | GG = 2500g-3999g | 316 | 30,4       | 5,1                | 0,991  |
|  | GG > 4000g       | 85  | 30,4       | 4,6                |        |

|   |                  |     |      |      |       |
|---|------------------|-----|------|------|-------|
| <b>BMI-sds Therapieende</b>               | GG < 2499g       | 24  | 2,58 | 0,63 | 0,072 |
|   | GG = 2500g-3999g | 316 | 2,35 | 0,60 | 0,782 |
|   | GG > 4000g       | 85  | 2,37 | 0,56 |       |
| <b>BMI Differenz 1 (kg/m<sup>2</sup>)</b> | GG < 2499g       | 24  | 3,4  | 1,88 | 0,898 |
|   | GG = 2500g-3999g | 317 | 3,3  | 1,40 | 0,603 |
|   | GG > 4000g       | 85  | 3,4  | 1,40 |       |

**GG:** Geburtsgewicht, **N:** Anzahl, **BMI:** Body-Mass-Index, BMI-sds: BMI-standard deviation score

Die BMI-Differenz, also die Veränderung des BMI im Therapieverlauf, zeigt, dass alle Gruppen ihren BMI während des stationären Aufenthaltes um 3,3 bis 3,4 kg/m<sup>2</sup> senken konnten, also an Gewicht abnahmen. Insgesamt sind somit keine Unterschiede zwischen den Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich der BMI-Abnahme während der Therapie erkennbar ( $p = 0,898$  und  $p = 0,603$ ) (Tabelle 6).

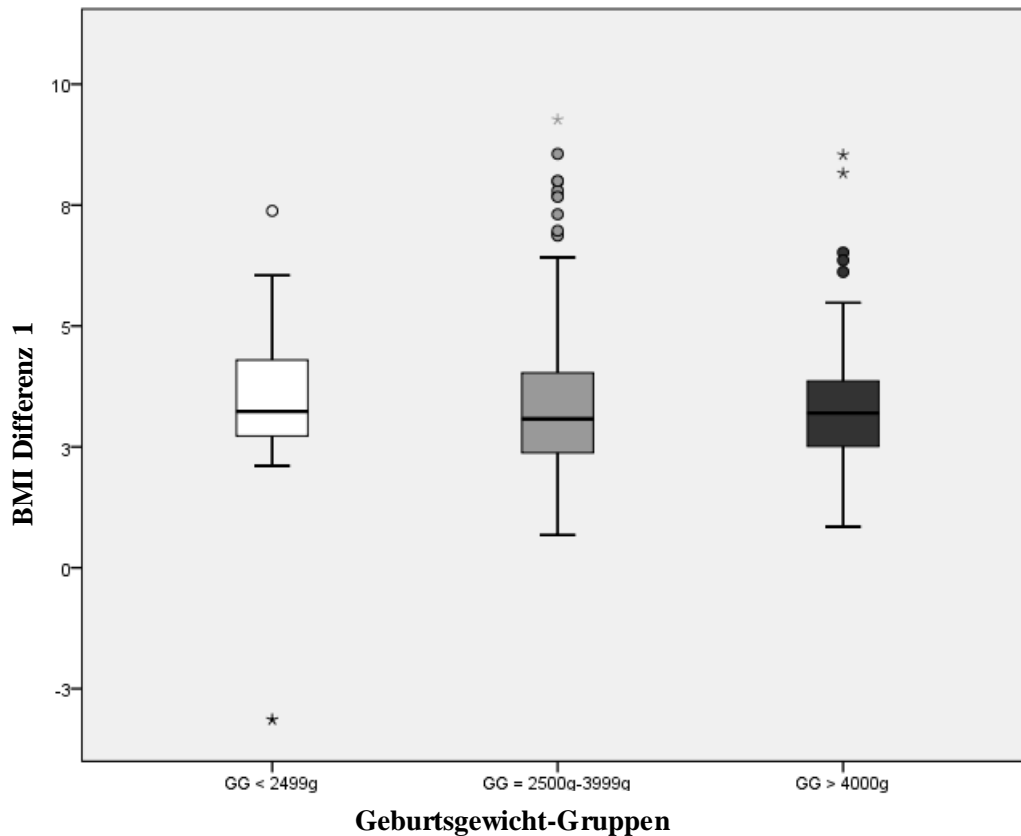
Auch in der altersadjustierten Korrelation zeigen sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Geburtsgewicht und BMI-Abnahme während der Therapie (Tabelle 7).

Die grafische Darstellung der Verteilungen der BMI-Differenzen zwischen Therapiebeginn und Therapieende erfolgt mittels Box-Whisker-Plots in der Abbildung 14.

**Tabelle 7:** Altersadjustierte Korrelation des BMI im Therapie-Verlauf

| Kontrollvariablen                                      |  |                        | Geburtsgewicht | BMI ThBeginn | BMI ThEnde | BMI Differenz 1 |
|--|--|------------------------|----------------|--------------|------------|-----------------|
| <b>Alter (Jahre)</b>                                   | <b>Geburtsge-<br/>wicht (g)</b>                      | Korrelation            | 1,0            | 0,1          | 0,1        | 0,1             |
|  |  | Signifikanz (2-seitig) | .              | 0,169        | 0,241      | 0,163           |
| <b>BMI Thera-<br/>piebeginn<br/>(kg/m<sup>2</sup>)</b> | <b>BMI Thera-<br/>pieende<br/>(kg/m<sup>2</sup>)</b> | Korrelation            | 0,2            | 1,0          | 1,0        | 0,6             |
|  |  | Signifikanz (2-seitig) | 0,169          | .            | <0,001     | <0,001          |
| <b>BMI Diffe-<br/>renz 1<br/>(kg/m<sup>2</sup>)</b>    |  | Korrelation            | 0,1            | 1,0          | 1,0        | 0,4             |
|  |  | Signifikanz (2-seitig) | 0,241          | <0,001       | .          | <0,001          |
|  |  | Korrelation            | 0,1            | 0,6          | 0,4        | 1,0             |
|  |  | Signifikanz (2-seitig) | 0,163          | <0,001       | <0,001     | .               |

**BMI:** Body-Mass-Index, **ThBeginn:** Therapiebeginn, **ThEnde:** Therapieende, **BMI Differenz 1:** BMI Therapiebeginn - BMI Therapieende



**Abbildung 14:** Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich der BMI-Differenz im Therapie-Verlauf, BMI-Differenz I= BMI Therapiebeginn - BMI Therapieende

### 5.2.5 Vergleich der Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich Laborveränderungen im Therapieverlauf

Außerdem wurden die drei Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich der Veränderung des Blutdruckes und der Laborparameter-Veränderungen während der Therapie verglichen. Dies erfolgte anhand der Differenzen der jeweiligen Werte zu Therapiebeginn und Therapieende (Tabelle 8).

**Tabelle 8:** Vergleich der Kinder in unterschiedlichen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich der Laborveränderungen im Therapieverlauf

|  | GG-Gruppen       | N   | Mittelwert | Standardabweichung | p-Wert |
|--|------------------|-----|------------|--------------------|--------|
| <b>Differenz RR systolisch (mmHg)</b>  | GG < 2499g       | 22  | 2,2        | 12,0               | 0,918  |
|  | GG = 2500g-3999g | 301 | 1,9        | 12,4               | 0,490  |
|  | GG > 4000g       | 83  | 0,8        | 12,3               |        |
| <b>Differenz RR diastolisch (mmHg)</b> | GG < 2499g       | 22  | -1,1       | 9,1                | 0,625  |
|  | GG = 2500g-3999g | 301 | -0,1       | 9,6                | 0,078  |
|  | GG > 4000g       | 83  | -2,2       | 9,9                |        |

|                                       |                  |     |       |      |       |
|---------------------------------------|------------------|-----|-------|------|-------|
| <b>Differenz Cholesterin (mg/dl)</b>  | GG < 2499g       | 22  | 29,9  | 24,2 | 0,496 |
|                                       | GG = 2500g-3999g | 295 | 26,0  | 25,9 | 0,458 |
|                                       | GG > 4000g       | 79  | 23,7  | 22,1 |       |
| <b>Differenz LDL (mg/dl)</b>          | GG < 2499g       | 22  | 29,6  | 20,0 | 0,177 |
|                                       | GG = 2500g-3999g | 290 | 23,0  | 22,3 | 0,883 |
|                                       | GG > 4000g       | 78  | 22,5  | 20,6 |       |
| <b>Differenz HDL (mg/dl)</b>          | GG < 2499g       | 22  | 3,4   | 8,5  | 0,371 |
|                                       | GG = 2500g-3999g | 295 | 2,0   | 6,5  | 0,587 |
|                                       | GG > 4000g       | 79  | 1,6   | 6,6  |       |
| <b>Differenz Glucose (mg/dl)</b>      | GG < 2499g       | 22  | -0,8  | 5,1  | 0,643 |
|                                       | GG = 2500g-3999g | 296 | 0,0   | 8,1  | 0,557 |
|                                       | GG > 4000g       | 79  | 0,6   | 5,3  |       |
| <b>Differenz Triglyceride (mg/dl)</b> | GG < 2499g       | 22  | -11,1 | 38,6 | 0,497 |
|                                       | GG = 2500g-3999g | 295 | -5,3  | 28,3 | 0,468 |
|                                       | GG > 4000g       | 79  | -7,2  | 18,4 |       |

**GG:** Geburtsgewicht, **N:** Anzahl, **RR:** Blutdruck, **LDL:** low density lipoprotein, **HDL:** high density lipoprotein

Die Veränderungen der kardiometabolischen Risikofaktoren während der stationären Therapie zeigten keine signifikanten Veränderungen zwischen den einzelnen Geburtsgewicht-Gruppen.

Bei den Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht sank der Cholesterin-Spiegel mit  $29,9 \pm 24,2$  mg/dl stärker als bei Kindern mit einem mittleren Geburtsgewicht mit  $26,0 \pm 25,9$  mg/dl ( $p = 0,496$ ). Auch der LDL-Cholesterin-Wert fiel in Gruppe 1 mit  $29,6 \pm 20,0$  mg/dl deutlicher ab als der Wert in Gruppe 2 mit  $23,0 \pm 22,3$  mg/dl ( $p = 0,177$ ). Ein deutlicher Anstieg konnte ebenfalls in Gruppe 1 bezüglich des Triglyceride-Wertes mit  $11,1 \pm 38,6$  mg/dl beobachtet werden. Dieser Wert stieg bei Kindern mit einem mittleren Geburtsgewicht ebenfalls um  $5,3 \pm 28,3$  mg/dl ( $p = 0,497$ ). Die Kinder mit dem hohen Geburtsgewicht zeigten den geringsten Abfall der Cholesterin-Werte mit  $23,7 \pm 22,1$  mg/dl ( $p = 0,458$ ) und der LDL-Werte mit  $22,5 \pm 20,6$  mg/dl ( $p = 0,883$ ) (Tabelle 8).

Auch in der Korrelation des Geburtsgewichtes mit den Laborwert-Veränderungen während der Therapie zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge (Tabelle 9).

**Tabelle 9:** Korrelation des Geburtsgewichtes mit den Laborparametern im Therapie-Verlauf

|                           | GG  | DiffRRsys | DiffRRdia | DiffChol | DiffLDL | DiffHDL | DiffGlu | DiffTri |
|---------------------------|-----|-----------|-----------|----------|---------|---------|---------|---------|
| <b>Geburtsgewicht (g)</b> |     |           |           |          |         |         |         |         |
| Pearson-Korrelation       | 1   | -0,1      | -0,1      | -0,1     | -0,1    | -0,1    | 0,0     | 0,0     |
| Sig. (2-seitig)           |     | 0,212     | 0,117     | 0,067    | 0,089   | 0,202   | 0,637   | 0,643   |
| N                         | 453 | 406       | 406       | 396      | 390     | 396     | 397     | 396     |

|                                       |                     |       |        |        |        |        |        |        |        |
|---------------------------------------|---------------------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| <b>Differenz RR sys (mmHg)</b>        | Pearson-Korrelation | -0,1  | 1      | 0,5**  | 0,0    | 0,0    | 0,0    | 0,0    | 0,0    |
|                                       | Sig. (2-seitig)     | 0,212 |        | <0,001 | 0,340  | 0,447  | 0,320  | 0,668  | 0,642  |
|                                       | N                   | 406   | 1312   | 1312   | 1103   | 1057   | 1098   | 1058   | 1102   |
| <b>Differenz RR dia (mmHg)</b>        | Pearson-Korrelation | -0,1  | 0,5**  | 1      | 0,0    | 0,0    | -0,1   | 0,0    | 0,1*   |
|                                       | Sig. (2-seitig)     | 0,117 | <0,001 |        | 0,727  | 0,899  | 0,131  | 0,476  | 0,015  |
|                                       | N                   | 406   | 1312   | 1312   | 1103   | 1057   | 1098   | 1058   | 1102   |
| <b>Differenz Cholesterin (mg/dl)</b>  | Pearson-Korrelation | -0,1  | 0,0    | 0,0    | 1      | 0,9**  | 0,1**  | 0,1*   | 0,3**  |
|                                       | Sig. (2-seitig)     | 0,067 | 0,340  | 0,727  |        | <0,001 | <0,001 | 0,032  | <0,001 |
|                                       | N                   | 396   | 1103   | 1103   | 1162   | 1110   | 1155   | 1112   | 1160   |
| <b>Differenz LDL (mg/dl)</b>          | Pearson-Korrelation | -0,1  | 0,0    | 0,0    | 0,9**  | 1      | 0,0    | 0,1*   | 0,3**  |
|                                       | Sig. (2-seitig)     | 0,089 | 0,447  | 0,899  | <0,001 |        | 0,698  | 0,034  | <0,001 |
|                                       | N                   | 390   | 1057   | 1057   | 1110   | 1111   | 1105   | 1067   | 1109   |
| <b>Differenz HDL (mg/dl)</b>          | Pearson-Korrelation | -0,1  | 0,0    | -0,1   | 0,1**  | 0,0    | 1      | -0,1*  | -0,2** |
|                                       | Sig. (2-seitig)     | 0,202 | 0,320  | 0,131  | <0,001 | 0,698  |        | 0,050  | <0,001 |
|                                       | N                   | 396   | 1098   | 1098   | 1155   | 1105   | 1156   | 1107   | 1154   |
| <b>Differenz Glucose (mg/dl)</b>      | Pearson-Korrelation | 0,0   | 0,0    | 0,0    | 0,1*   | 0,1*   | -0,1*  | 1      | 0,2**  |
|                                       | Sig. (2-seitig)     | 0,637 | 0,668  | 0,476  | 0,032  | 0,034  | 0,050  |        | <0,001 |
|                                       | N                   | 397   | 1058   | 1058   | 1112   | 1067   | 1107   | 1117   | 1111   |
| <b>Differenz Tryglyceride (mg/dl)</b> | Pearson-Korrelation | 0,0   | 0,0    | 0,1*   | 0,3**  | 0,3**  | -0,2** | 0,2**  | 1      |
|                                       | Sig. (2-seitig)     | 0,643 | 0,642  | 0,015  | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |        |
|                                       | N                   | 396   | 1102   | 1102   | 1160   | 1109   | 1154   | 1111   | 1161   |

\*. Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant (zweiseitig). \*\*. Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (zweiseitig).

**GG:** Geburtsgewicht, **Diff:** Differenz, **RR:** Blutdruck, **sys:** systolisch, **dia:** diastolisch, **Chol:** Cholesterin, **LDL:** low density lipoprotein, **HDL:** high density lipoprotein, **Tri:** Triglyceride, **Glu:** Glukose, **N:** Anzahl, **Sig:** Signifikanz



## 5.2.6 Vergleich der Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich Langzeiterfolg

Zuletzt wurden die drei Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des Langzeiterfolges verglichen. Hierzu wurde die BMI-Entwicklung von Therapiebeginn bis ein Jahr nach Therapieende betrachtet (Tabelle 10).

**Tabelle 10:** Vergleich der Kinder in unterschiedlichen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des Langzeit-Therapieerfolges nach einem Jahr

|  | <b>GG-Gruppen</b> | <b>N</b> | <b>Mittelwert</b> | <b>Standardabweichung</b> | <b>p-Wert</b> |
|--|-------------------|----------|-------------------|---------------------------|---------------|
| <b>BMI Therapiebeginn (kg/m<sup>2</sup>)</b> | GG < 2499g        | 26       | 36,0              | 5,4                       | 0,056         |
|  | GG = 2500g-3999g  | 334      | 33,8              | 5,7                       | 0,976         |
|  | GG > 4000g        | 91       | 33,8              | 5,6                       |               |
| <b>BMI-sds Therapiebeginn</b>                | GG < 2499g        | 26       | 2,95              | 0,59                      | 0,074         |
|  | GG = 2500g-3999g  | 334      | 2,75              | 0,53                      | 0,745         |
|  | GG > 4000g        | 91       | 2,73              | 0,54                      |               |
| <b>BMI nach 1 Jahr (kg/m<sup>2</sup>)</b>    | GG < 2499g        | 6        | 30,2              | 4,6                       | 0,652         |
|  | GG = 2500g-3999g  | 106      | 31,4              | 6,0                       | 0,300         |
|  | GG > 4000g        | 29       | 32,7              | 6,2                       |               |
| <b>BMI-sds nach 1 Jahr</b>                   | GG < 2499g        | 6        | 2,22              | 0,76                      | 0,589         |
|  | GG = 2500g-3999g  | 106      | 2,39              | 0,76                      | 0,154         |
|  | GG > 4000g        | 29       | 2,62              | 0,78                      |               |
| <b>BMI-Differenz 2 (kg/m<sup>2</sup>)</b>    | GG < 2499g        | 6        | 0,9               | 2,39                      | 0,769         |
|  | GG = 2500g-3999g  | 106      | 1,4               | 3,41                      | 0,207         |
|  | GG > 4000g        | 29       | 0,5               | 2,69                      |               |

**GG:** Geburtsgewicht, **N:** Anzahl, **BMI:** Body-Mass-Index, **BMI-sds:** BMI-standard deviation score, **BMI-Differenz 2:** BMI Therapiebeginn- BMI nach 1 Jahr

Ein Jahr nach Therapiebeginn nähert sich der BMI in allen Gruppen wieder deren Ausgangswert. Die BMI-Differenz zwischen Visit 1 und Visit 4 beträgt bei Gruppe 1  $0,9 \pm 2,39$  kg/m<sup>2</sup>, bei Gruppe 2  $1,4 \pm 3,41$  kg/m<sup>2</sup> und bei Gruppe 3  $0,5 \pm 2,69$  kg/m<sup>2</sup>. Die Unterschiede zwischen den Gruppen zeigten sich jedoch als nicht signifikant ( $p = 0,769$ ,  $p = 0,207$ ) (Tabelle 10).

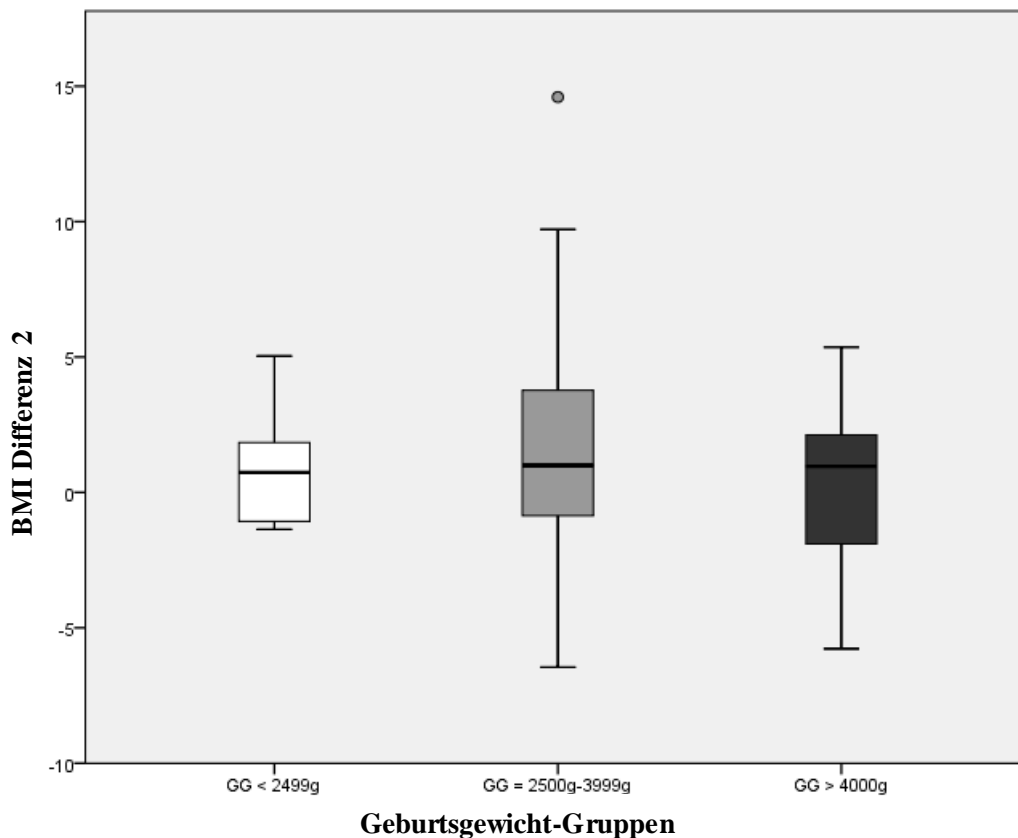
Auch in der altersadjustierten Korrelation zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Geburtsgewicht und BMI-Abnahme im Langzeit-Vergleich (Tabelle 11).

Die grafische Darstellung der Verteilungen der BMI-Differenzen zwischen Therapiebeginn und einem Jahr danach erfolgt mittels Box-Whisker-Plots in der Abbildung 15.

**Tabelle 11:** Altersadjustierte Korrelation des Geburtsgewichtes mit dem BMI im ersten Jahr nach Therapie

| Kontrollvariablen                                  |  |                        | Geburtsgewicht | BMI 1  | BMI 4  | BMI-Differenz 2 |
|--|--|------------------------|----------------|--------|--------|-----------------|
| <b>Alter (Jahre)</b>                               | <b>Geburtsge-<br/>wicht (g)</b>                    | Korrelation            | 1,0            | 0,1    | 0,1    | 0,0             |
|  |  | Signifikanz (2-seitig) | .              | 0,169  | 0,121  | 0,644           |
| <b>BMI Thera-<br/>piebeginn (kg/m<sup>2</sup>)</b> | <b>BMI Thera-<br/>piebeginn (kg/m<sup>2</sup>)</b> | Korrelation            | 0,1            | 1,0    | 0,8    | 0,2             |
|  |  | Signifikanz (2-seitig) | 0,169          | .      | <0,001 | 0,032           |
| <b>BMI nach 1<br/>Jahr (kg/m<sup>2</sup>)</b>      | <b>BMI nach 1<br/>Jahr (kg/m<sup>2</sup>)</b>      | Korrelation            | 0,1            | 0,8    | 1,0    | -0,4            |
|  |  | Signifikanz (2-seitig) | 0,121          | <0,001 | .      | <0,001          |
| <b>BMI Diffe-<br/>renz 2 (kg/m<sup>2</sup>)</b>    | <b>BMI Diffe-<br/>renz 2 (kg/m<sup>2</sup>)</b>    | Korrelation            | 0,0            | 0,2    | -0,4   | 1,0             |
|  |  | Signifikanz (2-seitig) | 0,644          | 0,032  | <0,001 | .               |

**BMI:** Body-Mass-Index, **BMI 1:** BMI Therapiebeginn, **BMI 4:** BMI nach 1 Jahr, **BMI Differenz 2:** BMI Therapiebeginn- BMI nach 1 Jahr



**Abbildung 15:** Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich der BMI-Differenz im Langzeit-Verlauf, BMI-Differenz 2 = BMI Therapiebeginn- BMI nach 1 Jahr

### 5.2.7 Allgemeiner Therapieerfolg

Um den allgemeinen Therapieerfolg beurteilen zu können, erfolgt zuletzt eine deskriptive Analyse der BMI und BMI-sds Entwicklung der gesamten Studienpopulation im zeitlichen Verlauf. Zu Therapiebeginn betrug der BMI im Durchschnitt  $33,9 \pm 6,0 \text{ kg/m}^2$  und der BMI-sds  $2,76 \pm 0,56$ . Der durchschnittliche BMI bei Therapieende lag bei  $30,2 \pm 5,3 \text{ kg/m}^2$  und der BMI-sds bei Therapieende lag bei  $2,33 \pm 0,62$ . Alle Kinder erreichten während der Therapie eine BMI-Reduktion, die im Durchschnitt bei  $-3,7 \pm 1,5 \text{ kg/m}^2$  lag. Ein Jahr nach Therapieende lagen der BMI im Schnitt bei  $31,2 \pm 5,8 \text{ kg/m}^2$  und der BMI-sds bei  $2,38 \pm 0,74$ . Es ist somit der durchschnittliche BMI der ehemaligen Patienten nach Therapieende wieder etwas angestiegen, aber ein Jahr nach Beendigung der Therapie noch um  $2,7 \text{ kg/m}^2$  geringer als zu Therapiebeginn. Auch der BMI-sds stieg nach Therapieende wieder an, ist aber ein Jahr nach Therapieende noch um  $0,38$  geringer als zu Therapiebeginn (Tabelle 12).

**Tabelle 12:** BMI-Entwicklung der gesamten Studienpopulation im zeitlichen Verlauf

|  | N    | Minimum | Maximum | Mittelwert | Standardabweichung |
|--|------|---------|---------|------------|--------------------|
| <b>BMI Therapiebeginn (kg/m<sup>2</sup>)</b> | 1429 | 20,3    | 83,6    | 33,9       | 6,0                |
| <b>BMI-sds Therapiebeginn</b>                | 1429 | 0,9     | 5,8     | 2,76       | 0,56               |
| <b>BMI Therapieende (kg/m<sup>2</sup>)</b>   | 1385 | 19,0    | 76,8    | 30,2       | 5,3                |
| <b>BMI-sds Therapieende</b>                  | 1385 | 0,5     | 5,6     | 2,33       | 0,62               |
| <b>BMI nach 1 Jahr (kg/m<sup>2</sup>)</b>    | 632  | 19,3    | 53,3    | 31,2       | 5,8                |
| <b>BMI-sds nach 1 Jahr</b>                   | 632  | 0,1     | 4,3     | 2,38       | 0,74               |

N: Anzahl, **BMI:** Body-Mass-Index, **BMI-sds:** BMI-standard deviation score

Auch die durchschnittliche Entwicklung der Laborparameter wurde noch für die gesamte Studienpopulation aufgezeigt. Es konnte insgesamt eine durchschnittliche Verbesserung vor allem der Cholesterin-Werte um  $23,6 \text{ mg/dl}$  sowie der Blutdruck-Werte um systolisch  $6,8 \text{ mmHg}$  beziehungsweise diastolisch  $2,5 \text{ mmHg}$  beobachtet werden (Tabelle 13).

**Tabelle 13:** Laborwert-Entwicklung der gesamten Studienpopulation während der Therapie

|                                       | N    | Minimum | Maximum | Mittelwert | Standardabweichung |
|---------------------------------------|------|---------|---------|------------|--------------------|
| <b>Differenz Cholesterin (mg/dl)</b>  | 1162 | -58,0   | 126,0   | 23,6       | 23,4               |
| <b>Differenz LDL (mg/dl)</b>          | 1111 | -47,0   | 116,0   | 22,6       | 21,4               |
| <b>Differenz HDL (mg/dl)</b>          | 1156 | -237,0  | 32,0    | 1,1        | 10,0               |
| <b>Differenz Glukose (mg/dl)</b>      | 1117 | -62,0   | 257,0   | -0,4       | 11,3               |
| <b>Differenz Triglyceride (mg/dl)</b> | 1161 | -110,0  | 195,0   | -5,0       | 26,7               |
| <b>Differenz RR sys (mmHg)</b>        | 1312 | -35,0   | 80,0    | 6,8        | 14,2               |
| <b>Differenz RR dia (mmHg)</b>        | 1312 | -35,0   | 40,0    | 2,5        | 10,3               |

N: Anzahl, **LDL:** low density lipoprotein, **HDL:** high density lipoprotein, **RR:** Blutdruck, **sys:** systolisch, **dia:** diastolisch

## 5.3 Einfluss zusätzlicher Risikofaktoren auf die Gewichtsentwicklung

### 5.3.1 Stilldauer

Neben dem Geburtsgewicht sollte auch der Einfluss zweier weiterer Risikofaktoren auf die spätere Entwicklung einer Adipositas untersucht werden. In zahlreichen Studien wurde das Stillen als protektiver Faktor bezüglich einer späteren Adipositas beschrieben. Um den Einfluss auf die Gewichtsentwicklung zu analysieren wurden die Mittelwerte der Stilldauer in den drei verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen miteinander verglichen (Tabelle 14).

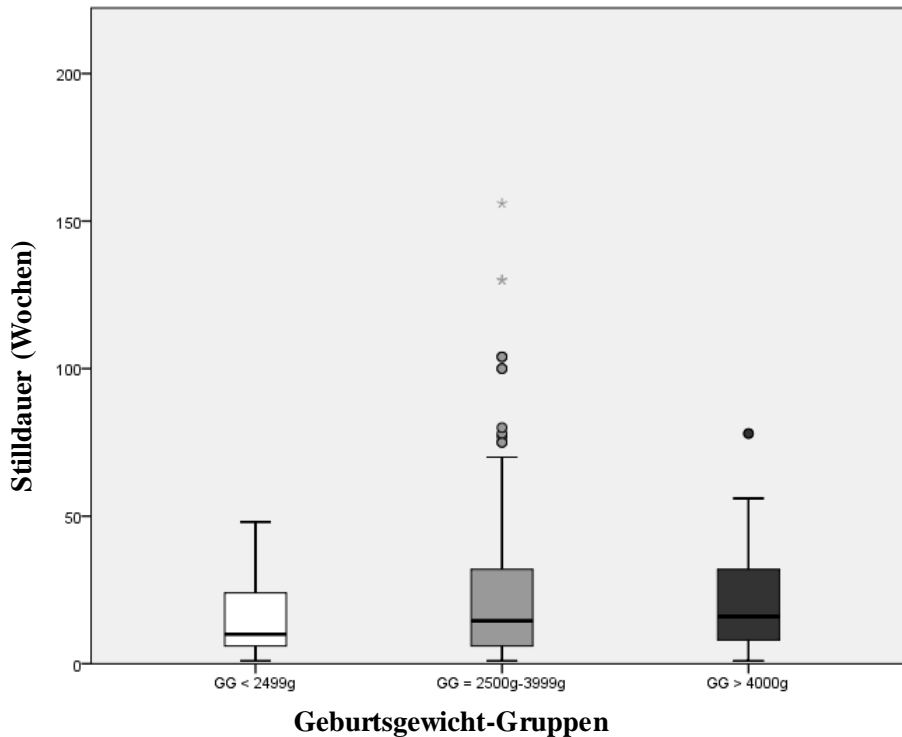
**Tabelle 14:** Vergleich der Kinder in unterschiedlichen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich der Stilldauer

|                            | <b>GG-Gruppen</b> | <b>N</b> | <b>Mittelwert</b> | <b>Standardabweichung</b> | <b>p-Wert</b> |
|----------------------------|-------------------|----------|-------------------|---------------------------|---------------|
| <b>Stilldauer (Wochen)</b> | GG < 2499g        | 17       | 13,9              | 12,2                      | <b>0,009</b>  |
|                            | GG = 2500g-3999g  | 210      | 23,6              | 25,4                      | 0,805         |
|                            | GG > 4000g        | 57       | 22,7              | 18,3                      |               |

**GG:** Geburtsgewicht, **N:** Anzahl

Die Kinder mit einem niedrigen Geburtsgewicht wurden im Schnitt  $13,9 \pm 12,2$  Wochen gestillt, die Kinder mit mittlerem Geburtsgewicht wurden im Schnitt  $23,6 \pm 25,4$  Wochen und Kinder mit hohem Geburtsgewicht wurden  $22,7 \pm 18,3$  Wochen gestillt. Leichte Kinder wurden hier signifikant kürzer gestillt ( $p = 0,009$ ), zwischen Gruppe 2 und Gruppe 3 zeigte sich keine signifikante Unterschied ( $p = 0,805$ ) (Tabelle 14).

Die grafische Darstellung des Vergleiches der Stilldauer in den drei Geburtsgewicht-Gruppen erfolgte mittels Box-Whisker-Plot in Abbildung 16.



**Abbildung 16:** Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich der Stilldauer

### 5.3.2 BMI der Mutter

Außerdem wurden die drei verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen hinsichtlich des BMI der Mutter verglichen. Der BMI der Mutter wird in nahezu allen Studien als Risikofaktor für ein späteres Übergewicht genannt (Tabelle 15).

**Tabelle 15:** Vergleich der Kinder in unterschiedlichen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des BMI der Mutter

|  | GG-Gruppen       | N   | Mittelwert | Standardabweichung | p-Wert       |
|--|------------------|-----|------------|--------------------|--------------|
| <b>BMI der Mutter (kg/m<sup>2</sup>)</b> | GG < 2499g       | 23  | 28,8       | 6,26               | 0,934        |
|  | GG = 2500g-3999g | 320 | 28,7       | 5,95               | <b>0,023</b> |
|  | GG > 4000g       | 83  | 30,7       | 7,42               |              |

**GG:** Geburtsgewicht, **N:** Anzahl, **BMI:** Body-Mass-Index

Die Mütter der Kinder mit hohem Geburtsgewicht hatten einen signifikant erhöhten BMI mit einem Mittelwert von  $30,7 \pm 7,42 \text{ kg/m}^2$  ( $p = 0,023$ ). Die Mütter der Kinder mit mittlerem Geburtsgewicht im Schnitt einen BMI von  $28,7 \pm 5,95 \text{ kg/m}^2$  und die Mütter der Kinder mit leichtem Geburtsgewicht einen durchschnittlichen BMI von  $28,8 \pm 6,26 \text{ kg/m}^2$  ( $p = 0,935$ ) (Tabelle 15).

Da ein Gestationsdiabetes gehäuft bei übergewichtigen Frauen auftritt und anschließend zu einer Makrosomie führen kann wurde zusätzlich das Auftreten eines Gestationsdiabetes in den verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen betrachtet (Tabelle 16).

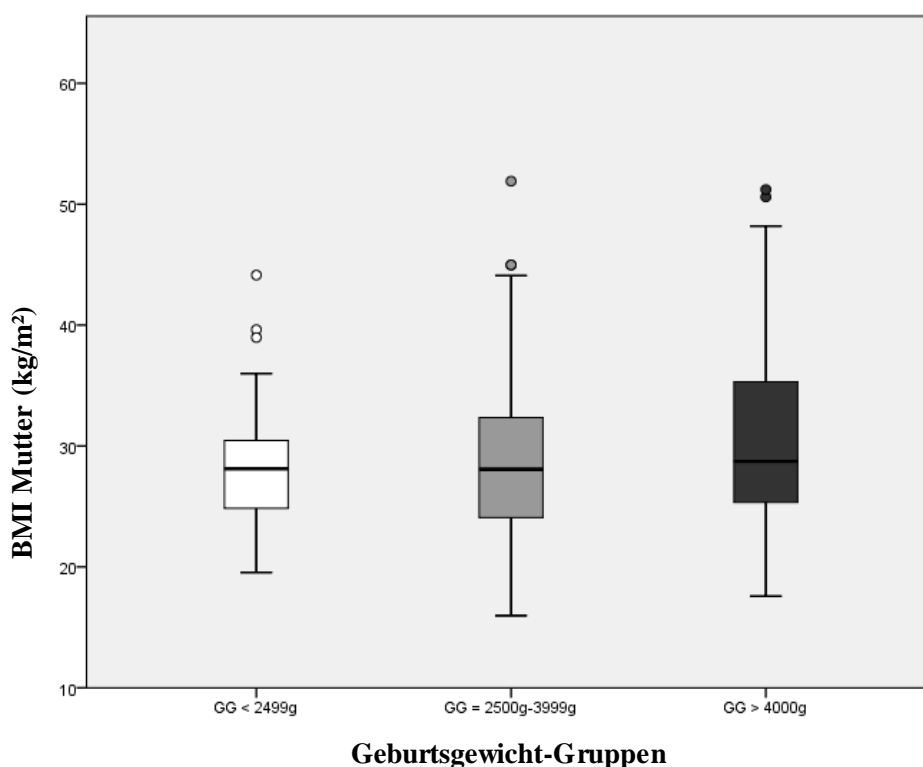
**Tabelle 16:** Vergleich der Kinder in unterschiedlichen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich der Anzahl der Mütter mit Gestationsdiabetes

| GG-Gruppen       | N   | Anzahl Mütter mit Gestationsdiabetes | Prozentual |
|------------------|-----|--------------------------------------|------------|
| GG < 2499g       | 26  | 1                                    | 0,039      |
| GG = 2500g-3999g | 331 | 12                                   | 0,036      |
| GG > 4000g       | 87  | 10                                   | 0,115      |

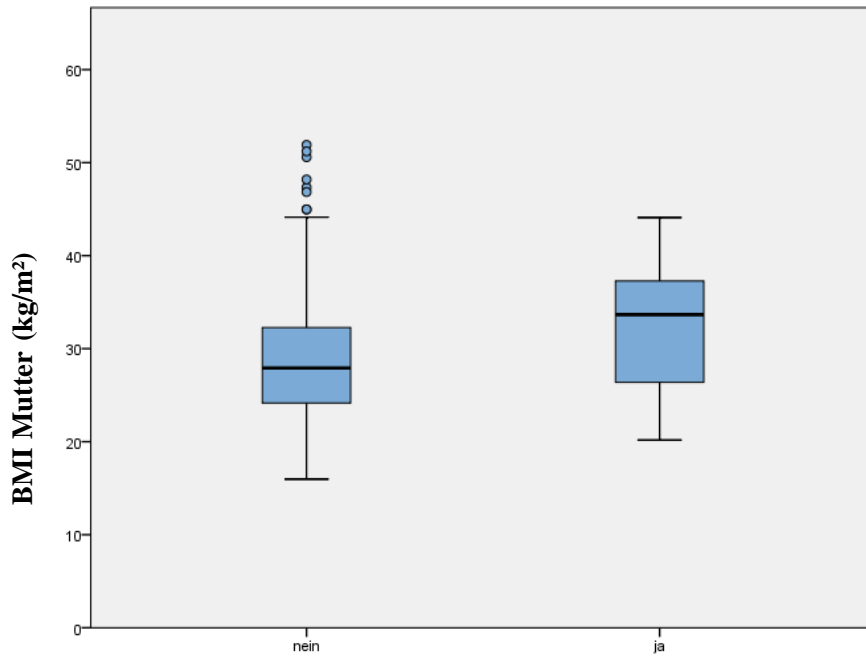
**GG:** Geburtsgewicht, **N:** Anzahl

In Gruppe 3 wurde bei 10 von 87 Müttern, mit vollständigen Angaben, ein Schwangerschafts-Diabetes diagnostiziert, also bei 11,5%. In Gruppe 2 waren es lediglich 3,6% (12/331) der Mütter bei denen ein Schwangerschafts-Diabetes diagnostiziert wurde, in Gruppe 1 3,9% (1/26) (Tabelle 16).

Mittels Box-Whisker-Plots erfolgte die grafische Darstellung des Vergleiches der BMI-Werte der Mütter in den drei Geburtsgewicht-Gruppen und der BMI der Mutter je nach Vorkommen eines Schwangerschaftsdiabetes in den Abbildungen 17 und 18. In Abbildung 19 ist anhand eines Streudiagramms das Auftreten von SS-Diabetes bezogen auf das Geburtsgewicht und den BMI der Mutter dargestellt.

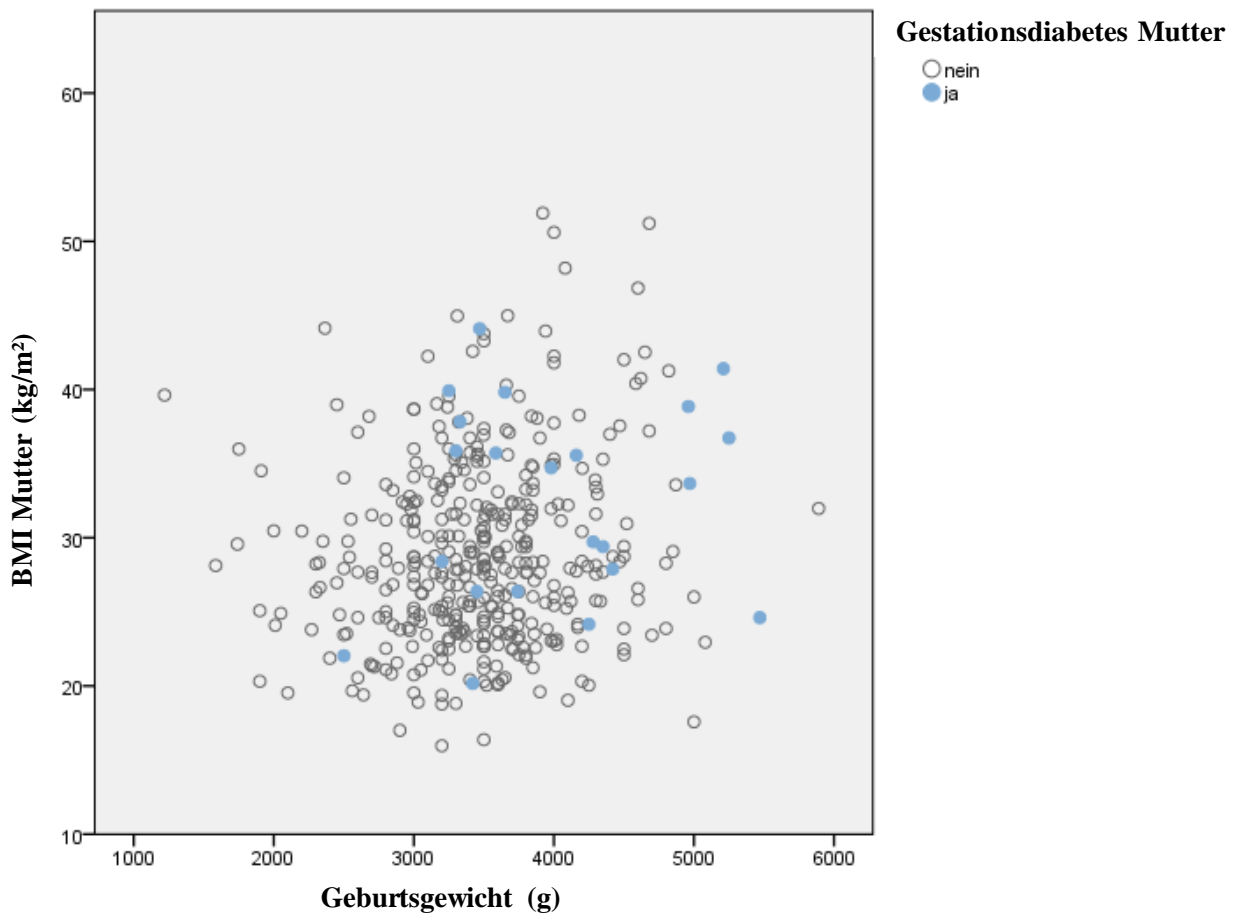


**Abbildung 17:** Vergleich der verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des BMI der Mutter



**Gestationsdiabetes Mutter**

**Abbildung 18:** Vergleich des Vorliegens eines Gestationsdiabetes bezüglich des BMI der Mutter



**Abbildung 19:** Vergleich des Vorliegens eines Gestationsdiabetes bezüglich dem Geburtsgewicht und des BMI der Mutter

## 6 Diskussion

Die vorliegende Studie hatte das Ziel den Einfluss des Geburtsgewichtes auf den Adipositas-Grad und die damit verbundenen Komorbiditäten im Kindesalter zu ermitteln, sowie den Zusammenhang des Geburtsgewichtes mit dem stationären Therapieerfolg und weiteren Risikofaktoren der Adipositas zu untersuchen. Dazu lagen die vollständigen Daten von insgesamt 452 Kinder und Jugendlichen, die im Zeitraum zwischen Januar 2006 und Oktober 2013 eine Therapie in der Rehabilitationsklinik Schönsicht absolvierten, vor. Um Zusammenhänge zwischen dem Geburtsgewicht und den anthropometrischen Daten, den kardiometabolischen Risikofaktoren und des Therapie- beziehungsweise Langzeiterfolges zu erkennen, erfolgte die Einteilung der Studienteilnehmer in drei Gruppen anhand ihres Geburtsgewichtes. Hierdurch konnten die verschiedenen Gruppen anschließend jeweils miteinander verglichen werden. Gruppe 1 entsprach einem Geburtsgewicht kleiner 2500 Gramm, Gruppe 2 entsprach einem Geburtsgewicht von 2500 bis 3999 Gramm und Gruppe 3 enthielt Kinder mit einem Geburtsgewicht von größer gleich 4000 Gramm.

Die Betrachtung des Geburtsgewichtes als Risikofaktor für die Entwicklung einer Adipositas erbrachte keine relevanten, signifikanten Ergebnisse. Die Unterschiede zwischen den drei Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des Aufnahme-BMIs waren nicht signifikant und es zeigte sich keine Korrelation zwischen dem Geburtsgewicht und dem Aufnahme-BMI der Kinder. In Bezug auf relevante Komorbiditäten konnte eine signifikante, geringe negative Korrelation zwischen dem Geburtsgewicht und dem Triglycerid-Wert festgestellt werden. Des Weiteren konnte insgesamt ein kurz- und langfristiger Erfolg der stationären Therapie gezeigt werden. Alle Patienten konnten ihren BMI während der Therapie senken, und auch ein Jahr nach Therapieende waren die durchschnittliche BMI- und BMI-sds-Werte noch unter denen zu Therapiebeginn. Jedoch war bezüglich des Therapie- und Langzeiterfolges kein Unterschied zwischen den einzelnen Geburtsgewicht-Gruppen feststellbar. Ein signifikantes Ergebnis zeigte sich vor allem bei der deutlich kürzeren Stilldauer der Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht verglichen mit der Stilldauer der Kinder mit mittlerem Geburtsgewicht. Bei Kindern mit höherem Geburtsgewicht war der durchschnittliche BMI der Mütter signifikant höher als bei den Kindern mit mittlerem Geburtsgewicht. In der Gruppe der Kinder mit höherem Geburtsgewicht war zudem der prozentuale Anteil der Mütter mit Gestationsdiabetes mit 11,5% am höchsten.

Bei dem primären Vergleich der Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich der anthropometrischen Daten zeigte sich, dass die Kinder mit einem niedrigen Geburtsgewicht signifikant ( $p = 0,04$ )



älter waren als die Kinder mit einem mittleren Geburtsgewicht ( $15,2 \pm 1,8$  Jahre beziehungsweise  $14,0 \pm 2,1$  Jahre). Der BMI der Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht war zu Therapiebeginn mit  $36,0 \pm 5,4$  kg/m<sup>2</sup> zwar am höchsten, unterschied sich jedoch nicht signifikant von der Gruppe der Kinder mit mittlerem Geburtsgewicht mit  $33,8 \pm 5,7$  kg/m<sup>2</sup> ( $p = 0,056$ ). Die Kinder mit einem hohen Geburtsgewicht unterschieden sich nur bezüglich der Mittelwerte der Körpergröße mit  $166,7 \pm 11,1$  cm signifikant von den Kindern mit mittlerem Geburtsgewicht mit einem Mittelwert von  $164,3 \pm 10,2$  cm ( $p = 0,043$ ). In der anschließend durchgeführten altersadjustierten Korrelation zeigte sich ein signifikanter, gering positiver Zusammenhang zwischen dem Geburtsgewicht und der Größe ( $r = 0,2$ ;  $p < 0,001$ ).

Es zeigten sich hier keine grundlegenden Unterschiede bezüglich des Ausprägungsgrades der Adipositas zwischen den einzelnen Geburtsgewicht-Gruppen. Außerdem konnte in der vorliegenden Studie keine positive Korrelation zwischen dem Geburtsgewicht und dem Aufnahme-BMI aufgezeigt werden. Somit konnte kein Zusammenhang zwischen dem Geburtsgewicht und einer Adipositas aufgezeigt werden. Ob beziehungsweise inwieweit das Geburtsgewicht ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Adipositas ist, konnte in dieser Studie nicht genauer untersucht werden, da keine normalgewichtige Vergleichspopulation vorlag und somit keine Odds Ratio Werte errechnet werden konnten.

Eine Reihe von Studien konnte allerdings bereits zeigen, dass höhere Geburtsgewichte zu einem erhöhten Adipositas-Risiko führen können. In einer großen amerikanischen Studie aus dem Jahr 1996 an über 20.000 Probanden zeigte, dass der altersadjustierte BMI mit steigendem Geburtsgewicht zunahm. So zeigte sich eine positive, aber nicht lineare Korrelation zwischen dem Geburtsgewicht und dem BMI im Erwachsenenalter. Männern mit einem Geburtsgewicht von größer gleich 10,0 Pounds, also einem Geburtsgewicht von über 4536 Gramm, zeigten ein zweifach erhöhtes Risiko ein Übergewicht zu entwickeln. Diese Daten unterstützen somit die These, dass pränatale Faktoren, für die das Geburtsgewicht einen Marker darstellt, mit einigen wichtigen chronischen Erkrankungen im Erwachsenenalter assoziiert sind (Curhan, 1996). Eine Meta-Analyse aus Nottingham von 2012 beschreibt ein hohes Geburtsgewicht als signifikanten Risikofaktor für eine Adipositas bereits im Kindesalter, da sich in sechs der sieben analysierten Studien eine stark positive Korrelation zwischen einem hohem Geburtsgewicht und einer Kinderadipositas zeigte. In dieser Meta-Analyse zeigte sich, dass Kinder mit einem Geburtsgewicht von über 4000 Gramm ein 2,3fach höheres Risiko haben im Alter von 4,5 Jahren übergewichtig zu sein (Wenig, 2012). Auch in einer weiteren Metaanalyse aus Berlin von 2012 konnte in 87% der Studien ein linearer, positiver Zusammen-

hang zwischen Geburtsgewicht und einem erhöhtem BMI dargestellt werden. Die Studie enthielt Daten aus 108 Studien und von über 1.400.000 Studienteilnehmern (Schellong, 2012). Doch auch ein geringes Geburtsgewicht wurde bereits mehrfach mit einem erhöhten Risiko eine Adipositas im Kindesalter zu entwickeln in Verbindung gebracht. Jedoch wird in Zusammenhang mit einem niedrigen Geburtsgewicht häufiger eine Assoziation zu einem metabolischen Syndrom und somit vor allem zu einer abdominellen Adipositas beschrieben. Die „Barker-Hypothese“ beschreibt dabei wie es durch eine intrauterine Mangelversorgung zu metabolische Störungen kommen kann. Barker konnte in einer Studie an 449 Studienteilnehmern zeigen, dass Kinder mit einem Geburtsgewicht von unter 2950 Gramm ein 10-fach höheres Risiko haben im Erwachsenenalter ein metabolisches Syndrom zu entwickeln, als diejenigen Kinder mit einem Geburtsgewicht von größer 4310 Gramm. Dazu wurden die Studienteilnehmer vor allem hinsichtlich einer Adipositas, eines Hypertonus und ihrer Tryglycerid- und Glukose-Werte untersucht. (Barker, 1989). In einer aktuellen, japanischen Querschnitts-Studie konnte gezeigt werden, dass sieben bis achtjährigen Mädchen mit einem ursprünglich erniedrigten Geburtsgewicht von unter 3000 Gramm ein signifikant erhöhten waist-to-height ratio ( $p = 0,004$ ), wörtlich übersetzt ein erhöhtes Taille-zu-Höhe-Verhältnis, aufwiesen. Dieser Parameter dient in Japan bereits als definierendes Kriterium des metabolischen Syndroms (Harada, 2013). Erklärungen wie es durch die intrauterine Mangelsituation zur späteren Entwicklung einer Adipositas kommen könnte, sind die veränderte fetale Programmierung der Appetitregulation, des Adipozyten-Stoffwechsels und der Insulinsensitivität. Eine Hyperinsulinämie als Kompensation für eine geringere Insulinsensitivität des Organismus könne zu einer Vergrößerung der Adipozyten, vor allem im subkutanen Bereich, führen (Kind, 2003).

Die Hypothese der vorliegenden Arbeit, dass ein Zusammenhang zwischen dem Geburtsgewicht und einer späteren Adipositas besteht, konnte bereits in verschiedenen Studien gezeigt werden. In diversen Studien wurde sowohl ein niedriges als auch ein hohes Geburtsgewicht mit einem erhöhten Adipositas-Risiko im späteren Verlauf assoziiert. In der vorliegenden Studie konnte jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Geburtsgewicht-Gruppen hinsichtlich des BMI-Wertes bei Aufnahme festgestellt werden. Auch die Korrelation des Geburtsgewichtes mit dem Aufnahme-BMI erbrachte keinen Zusammenhang. Somit konnte zwischen dem Geburtsgewicht und einer Adipositas im Kindesalter in dieser Studie kein Zusammenhang aufgezeigt werden. Da keine normalgewichtige Vergleichspopulation vorlag, sondern alle Studienteilnehmer einen erhöhten BMI aufwiesen, war es nicht möglich ein erhöhtes Vorkommen von Adipositas bei Kindern mit hohem oder niedrigem

Geburtsgewicht zu ermitteln. Odds Ratio Werte konnten ebenfalls nicht errechnet werden, weshalb diese Studie keine Aussage darüber treffen kann, ob beziehungsweise inwieweit das Geburtsgewicht ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Adipositas darstellt.

Anschließend wurden in der vorliegenden Studie Kinder mit einem niedrigen, mittleren und hohem Geburtsgewicht bezüglich der zu Therapiebeginn bestimmten kardiometabolischen Laborparameter verglichen. Hier zeigte sich, dass die Kinder mit einem hohen Geburtsgewicht mit  $76,9 \pm 33,0$  mg/dl signifikant niedrigere Triglycerid-Werte zu Therapiebeginn aufwiesen als die Kinder mit mittlerem Geburtsgewicht mit  $86,9 \pm 41,0$  mg/dl ( $p = 0,034$ ). Die Korrelation zeigte eine signifikante, gering negative Korrelation zwischen Geburtsgewicht und Triglycerid-Werten ( $r = -0,2$ ,  $p = 0,001$ ). Dies bedeutet, dass Kinder mit einem niedrigeren Geburtsgewicht vergleichsweise erhöhte Triglycerid-Werte präsentieren.

Dies zeigte auch eine Studie von 2012 aus dem asiatischen Raum an 243 gesunden japanischen Mädchen. Hier zeigte sich eine signifikante, negative Korrelation zwischen Geburtsgewicht und dem systolischen und diastolischen Blutdruck-, den Triglycerid- und den Insulin-Werten. Die Gruppe mit ein Geburtsgewicht von unter 2500 Gramm zeigte signifikant höhere systolische ( $p = 0,037$ ) und diastolische Blutdruckwerte ( $p = 0,032$ ), höhere Triglycerid-Werte ( $p = 0,011$ ) und erhöhte Insulin-Werte ( $p = 0,037$ ) gegenüber der Gruppe Mädchen mit einem Geburtsgewicht von größer gleich 3400 Gramm (Mori, 2012). Bereits die Barker-Hypothese zieht in Betracht, dass die intrauterine Wachstumsretardierung mit einem hohen Risiko eines metabolischen Syndroms assoziiert wird. Eine der fünf Komponenten des metabolischen Syndroms, von denen mindestens drei erfüllt sein müssen, ist ein erhöhter Triglycerid-Wert (Barker, 1989).

Die vorliegende Studie konnte den Zusammenhang zwischen einem niedrigen Geburtsgewicht und erhöhten Triglycerid-Werten mit einer gering negativen Korrelation somit bestätigen. Dieser Zusammenhang zeigt, dass Kinder mit einem niedrigen Geburtsgewicht ein erhöhtes Risiko für diesen einzelnen Faktor des metabolischen Syndroms aufweisen. In anderen Studien von Mori und Harada sind auch Assoziationen zwischen einem niedrigen Geburtsgewicht und anderen Faktoren des metabolischen Syndroms, wie erhöhte Glukose-Werte oder erniedrigte HDL-Werte, beschrieben. Deshalb ist es wichtig bei Kindern mit einem geringem Geburtsgewicht frühzeitig auf die Entwicklung eines metabolischen Syndroms zu achten. Bezüglich des Einflusses des Geburtsgewichtes auf den Blutdruck, also auf eine arterielle Hypertonie, konnte in dieser Studie kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden. Ein Einfluss auf weitere Komorbiditäten der Adipositas, neben den untersuchten Blutparametern und den Blutdruck-Werten, wurde in dieser Studie nicht untersucht.

Daraufhin wurden in der vorliegenden Studie die Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des Therapie- und Langzeiterfolges verglichen beziehungsweise der allgemeine Effekt der stationären Therapie betrachtet. Insgesamt konnte in der vorliegenden Studie eine Gewichtsabnahme aller Patienten während Therapie gezeigt werden (Rank, 2012). Im Schnitt betrug der BMI zu Therapiebeginn  $33,9 \pm 6,0 \text{ kg/m}^2$  und der BMI-sds  $2,76 \pm 0,56$ . Der durchschnittliche BMI zu Therapieende lag bei  $30,2 \pm 5,3 \text{ kg/m}^2$  und der BMI-sds zu Therapieende lag bei  $2,33 \pm 0,62$ . Ein Jahr nach Therapieende lag der BMI im Schnitt bei  $31,2 \pm 5,8 \text{ kg/m}^2$  und der BMI-sds bei  $2,38 \pm 0,74$ . Somit ist der durchschnittliche BMI der ehemaligen Patienten nach Therapieende wieder etwas angestiegen, aber ein Jahr nach Beendigung der Therapie noch um  $2,7 \text{ kg/m}^2$  geringer als zu Therapiebeginn. Auch der BMI-sds stieg nach Therapieende wieder an, war aber ein Jahr nach Therapieende im Durchschnitt noch um  $0,38$  geringer als zu Therapiebeginn. Zwischen den Geburtsgewicht-Gruppen konnte sowohl zwischen den Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht und den Kindern mit mittlerem Geburtsgewicht ( $p = 0,898$ ), als auch zwischen den Kindern mit hohem Geburtsgewicht und den Kindern mit mittlerem Geburtsgewicht ( $p = 0,603$ ) bezüglich der BMI-Abnahme während der Therapie kein Unterschied festgestellt werden. Auch hinsichtlich der BMI-Entwicklung ein Jahr nach stationärer Therapie zeigten sich zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Zwischen den Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht und den Kindern mit mittlerem Geburtsgewicht ( $p = 0,769$ ), als auch zwischen den Kindern mit hohem Geburtsgewicht und den Kindern mit mittlerem Geburtsgewicht zeigten sich keine signifikanten Differenzen ( $p = 0,207$ ).

Es liegen bislang wenige Studien zum Langzeiterfolg von stationären Adipositas-Programmen vor. Eine Studie aus Holland aus dem Jahr 2015 konnte zeigen, dass die stationäre Behandlung mehr Erfolg als die ambulante Behandlung erbrachte. Die übergewichtigen Kinder konnten im Rahmen des stationären Interventionsprogramms sowohl ihren BMI um  $6,8 \pm 2,2 \text{ kg/m}^2$  als auch ihren BMI-sds-Wert um  $0,76 \pm 0,21$  signifikant senken. Demgegenüber stieg das Gewicht der Kontrollgruppe, welche ambulant betreut wurde und eine Standard-Diät und Bewegungsberatung erhielten, im Durchschnitt sogar an. Ihr durchschnittlicher BMI stieg um  $1,0 \pm 1,6 \text{ kg/m}^2$  und der BMI-sds-Wert um  $0,04 \pm 0,15$ . Der Beobachtungszeitraum dieser Studie betrug 10 Monate. Gewicht, Körperfettanteil, Cholesterinspiegel und Blutdruck hatten sich bei allen Kindern verbessert, die stationär betreut wurden. Darüber hinaus konnten die Ergebnisse dieser Studie belegen, dass sich die Endothelveränderungen der Gefäße bei übergewichtigen Kindern durch ein stationäres Adipositas-Programm wieder regenerieren können (Bruyndonckx, 2015).

Eine weitere Studie aus dem Jahr 2006 analysiert den Erfolg einer stationären Langzeittherapie im Rehasentrum Insula in Bischofswiesen. Am kompletten Therapieprogramm, welches sich hier im Mittel über  $5,7 \pm 2,2$  Monate erstreckte, hatten 31 männliche und 54 weibliche Patienten teilgenommen. Der BMI zu Therapiebeginn lag im Schnitt bei  $41,5 \pm 6,7$  kg/m<sup>2</sup> und der Aufnahme BMI-sds bei  $3,23 \pm 0,41$ . Der durchschnittliche BMI bei Therapieende lag bei  $33,9 \pm 5,6$  kg/m<sup>2</sup> beziehungsweise der Entlassungs-BMI-sds bei  $2,52 \pm 0,54$ . Während der Therapie kam es also zu einer statistisch signifikanten Verringerung des BMI und des BMI-sds. Die Nachbeobachtungszeit der Patienten betrug durchschnittlich  $17,8 \pm 3,2$  Monate. Zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung lag der durchschnittliche BMI bei  $38,3 \pm 7,2$  kg/m<sup>2</sup> bzw. der BMI-sds bei  $2,84 \pm 0,60$ . Somit stieg der BMI nach Therapieende wieder an, war aber über 17 Monate nach Beendigung der Therapie noch um  $3,3$  kg/m<sup>2</sup> geringer als zu Therapiebeginn. Auch ist der durchschnittliche BMI-sds der ehemaligen Patienten nach Therapieende hier wieder etwas angestiegen, aber knapp 1,5 Jahre nach Beendigung der Therapie noch um  $0,39$  geringer als zu Therapiebeginn (Siegfried, 2006). Somit konnten in dieser Studie an anfangs 98 hochgradig übergewichtigen Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Rehasentrum Insula durchschnittlich 17 Monate nach dem Ende der Langzeittherapie in 55,1% der Fälle eine Verbesserung des altersspezifischen BMI beziehungsweise BMI-sds erreicht werden, unter der Voraussetzung dass alle fehlenden Rückmeldungen, etwa 22%, als Misserfolg gewertet werden. Eine Verbesserung um mindestens 0,2 oder 0,5 BMI-sds-Punkte konnte bei 41,8% bzw. 21,4% erreicht werden (Siegfried, 2006).

Die allgemeinen BMI- und BMI-sds-Differenzen der vorliegenden Studie sind mit den Zahlen der Studie aus dem Rehasentrum Insula auf Grund enormer Unterschiede hinsichtlich der Dauer der stationären Therapie nur schwer vergleichbar. Während die Kinder aus der Studie des Rehasentrums Insula eine durchschnittliche Therapiedauer von 5,7 Monaten hatten (Siegfried, 2006), hatte die vorliegende Studienpopulation eine durchschnittliche Therapiedauer von 42,3 Tagen, also knapp über sechs Wochen. Trotzdem zeigen sich ähnliche BMI-Veränderungen im zeitlichen Verlauf, allerdings weisen die Kinder aus der Insula-Studie zu Therapiebeginn einen deutlich höheren BMI auf, im Schnitt um  $7,6$  kg/m<sup>2</sup> höher. Beide Studien zeigen, dass das durch die stationäre Therapie erreichte Gewicht nicht gehalten werden kann, aber der BMI 12 beziehungsweise 18 Monate nach Therapieende trotzdem noch deutlich niedriger ist als vor der Therapie.

Um den Therapieerfolg genauer verifizieren zu können, wurde der Therapieerfolg zusätzlich anhand der Entwicklung der Laborparameter während des stationären Aufenthaltes bemessen. Die Veränderungen der kardiometabolischen Risikofaktoren, also des Blutdrucks und der La-

borwerte, während der stationären Therapie zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Geburtsgewicht-Gruppen. Auch die Korrelation des Geburtsgewichtes mit den Laborwert-Differenzen während der Therapie zeigte keine signifikanten Zusammenhänge. Allerdings konnte insgesamt eine durchschnittliche Verbesserung vor allem der Cholesterin-Werte um 23,6 mg/dl, der LDL-Werte um 22,6 mg/dl, sowie der Blutdruck-Werte um systolisch 6,8 mmHg beziehungsweise diastolisch 2,5 mmHg bei den Patienten beobachtet werden.

Insgesamt konnte bei allen Patienten eine BMI-Abnahme während der Therapie beobachtet werden. Der BMI stieg zwar nach Therapieende wieder an, war aber ein Jahr nach Therapieende durchschnittlich noch geringer als zu Therapiebeginn. Und auch die Blutdruck und Cholesterin-Werte, beides kardiometabolische Risikofaktoren, verbesserten sich im Therapieverlauf. Jedoch zeigten sich insgesamt keine Unterschiede zwischen den Geburtsgewichts-Gruppen hinsichtlich des Therapie- und Langzeiterfolges. Somit besteht in dieser Studie kein Zusammenhang zwischen dem Geburtsgewicht und dem Therapieerfolg.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde ferner der Einfluss weiterer Risikofaktoren für die Entwicklung einer Adipositas geprüft. Dabei konnte gezeigt werden, dass die Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht im Schnitt mit  $13,9 \pm 12,2$  Wochen signifikant kürzer gestillt wurden als die Kinder mit mittlerem Geburtsgewicht ( $p = 0,009$ ). Diese wurden im Schnitt  $23,6 \pm 25,4$  Wochen und Kinder mit hohem Geburtsgewicht wurden durchschnittlich  $22,7 \pm 18,3$  Wochen gestillt. Da die Studienpopulation ausschließlich aus adipösen Kinder und Jugendliche bestand und keine normalgewichtige Vergleichspopulation zur Verfügung stand, war es auch hier nicht möglich Odds Ratio Werte zu berechnen.

Bereits mehrere Studien haben zeigen können, dass Stillen das Risiko einer Adipositas im Kindesalter signifikant senkt und Stillen somit einen protektiven Faktor darstellt. So ergab eine Metanalyse, die neun epidemiologische Studien mit mehr als 69.000 Studienteilnehmern einschloss, eine adjustierte Odds Ratio von 0,78. Dies bedeutet, dass Kinder, die nicht gestillt wurden, das 1,28 fache Risiko hatten im Kindesalter adipös zu werden. Diese Studie kam zu der Schlussfolgerung das Stillen einen kleinen aber konsequent protektiven Effekt gegen eine Adipositas im Kindealter zu haben scheint (Arenz, 2004). Eine weitere Studie aus dem deutschen Raum brachte ähnliche Ergebnisse. Sie ermittelten ein 1,5 faches Risiko (Odds Ratio = 0,66) für nicht-gestillte Kinder eine Adipositas im Kindesalter zu entwickeln gegenüber Kindern, die überhaupt gestillt wurden (Liese, 2001). Eine weitere deutsche, prospektive Geburtskohorten-Studie zu diesem Thema wertete Daten von 1066 Müttern mit ihren Neugeborenen aus. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Kindern, die über-

haupt nicht gestillt wurden und den Kindern, die gestillt wurden. Jedoch zeigte sich ein 2,5 faches Risiko (Odds Ratio = 0,4) für Kinder, die weniger als drei Monate gestillt wurden im späteren Leben adipös zu werden gegenüber den Kindern die länger als sechs Monate gestillt wurden (Weyermann, 2006).

Daraus lässt sich der Schluss ziehen, dass die Kinder mit geringem Geburtsgewicht durch die in dieser Studie signifikant kürzere Stilldauer ein erhöhtes Risiko haben im Verlauf adipös zu werden. Tatsächlich war in der vorliegenden Studie der BMI-Mittelwert der Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht zu Therapiebeginn mit  $36,0 \pm 5,4 \text{ kg/m}^2$  deutlich höher als der Wert der Kinder mit mittlerem Geburtsgewicht mit  $33,8 \pm 5,7 \text{ kg/m}^2$ , jedoch nicht signifikant erhöht ( $p = 0,056$ ). Der BMI von Kindern mit einem hohen Geburtsgewicht war zu Therapiebeginn im Schnitt  $33,8 \pm 5,6 \text{ kg/m}^2$ . Die vorliegende Studie konnte den Zusammenhang zwischen der kürzeren Stilldauer und dem erhöhten BMI zu Therapiebeginn in der Gruppe der Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht allerdings nicht bewiesen beziehungsweise in einen direkten Zusammenhang bringen. Somit kann diese Studie den protektiven Effekt des Stillens nicht beweisen, sondern lediglich zeigen, dass diejenigen Kinder mit einem niedrigen Geburtsgewicht im Schnitt signifikant kürzer gestillt wurden. Mögliche Erklärungen hierfür sind trinkfaule Kinder, längere Krankenhaus-Aufenthalte, zu wenig Milchbildung bei den Müttern oder die Angst der Eltern vor dem Stillen wegen der Zerbrechlichkeit der leichten Neugeborenen. Unter der Annahme des in Studien von Arenz, Liese und Weyermann bewiesenen protektiven Effekts des Stillens, geht von der kürzeren Stilldauer von Kindern mit einem niedrigen Geburtsgewicht somit ein erhöhtes Risiko für eine spätere Adipositas aus. Diesen Zusammenhang gilt es in künftigen Studien noch genauer zu untersuchen.

Als weiterer Risikofaktor für die Entwicklung einer Adipositas im Kindesalter wurde das mütterliche Übergewicht untersucht. In der vorliegenden Studie konnte bezüglich dieses Risikofaktors ein Gruppenunterschied gezeigt werden. Bei den Kindern mit höherem Geburtsgewicht war der durchschnittliche BMI der Mütter mit  $30,7 \pm 7,4 \text{ kg/m}^2$  signifikant höher ( $p = 0,023$ ) als bei den Kindern mit mittlerem Geburtsgewicht mit  $28,7 \pm 6,0 \text{ kg/m}^2$ . Bei den Kindern mit leichtem Geburtsgewicht hatten die Mütter einen durchschnittlichen BMI von  $28,8 \pm 6,3 \text{ kg/m}^2$ . Der BMI der Mutter entspricht hier dem zu Therapiebeginn der Kinder aktuellen BMI der Mutter. Einen Zusammenhang zwischen einem hohem Geburtsgewicht und einem später erhöhten Adipositas-Risiko konnte diese Studie nicht aufzeigen.

In der Literatur wird das mütterliche Übergewicht häufig als Risikofaktor für die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas im Kindesalter beschrieben. Die KiGGS-Basiserhebung des Robert Koch-Instituts aus dem Jahr 2008 an 17.641 Kindern zeigte, dass Kinder, bei denen

beide Eltern übergewichtig sind, das acht fache Risiko haben eine Adipositas zu entwickeln, gegenüber den Kindern mit normalgewichtigen Eltern. Bei nur einem übergewichtigen Elternteil ist das Risiko bereits verdreifacht (Robert Koch-Institut, 2008). Auch in einer niederländischen Geburtskohorten-Studie wird das Übergewicht der Eltern mit später fortdauerndem Übergewicht der Kinder in Verbindung gebracht. In dieser Studie, die 3.350 Kinder eingeschlossen hat, wird das relative Risiko bei einer übergewichtigen Mutter eine Adipositas zu entwickeln mit 1,85 angegeben, bei einem übergewichtigen Vater beträgt das relative Risiko 1,75 (van Rossem, 2014). In einer schwedischen Geburtskohorten-Studie, die 2.517 Kinder eingeschlossen hat, wurde ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem hohen BMI der Mutter vor der Schwangerschaft und einem hohen Geburtsgewicht des Kindes nachgewiesen ( $p = <0,0012$ ) (Pour, 2014). Eine Erklärung für den Zusammenhang zwischen einem hohen BMI der Mutter und einem erhöhten Geburtsgewicht ist, dass es über eine fetale Überernährung zu einem höheren Geburtsgewicht kommen kann. Außerdem kann es durch den hohen BMI und erhöhte Blutzuckerwerte der Mutter durch fetale Hyperglykämien zu einer fetalen B-Zell-Hyperplasie und somit insgesamt zu einer permanenten Übergewichtsveranlagung kommen. (Schellong, 2012).

Somit spielt ein Gestationsdiabetes der Mutter eine entscheidende Rolle. Ein erhöhter BMI der Mutter ist ein Risikofaktor für die Entwicklung eines Gestationsdiabetes und dieser kann wiederum eine Makrosomie bedingen (Wabitsch, 2005). Die Insulinproduktion des Embryos ist wegen der hohen Blutzuckerwerte erhöht und baut den Zucker als Fett in den eigenen Körper ein. Hierdurch wird das Kind dicker und größer (Speckmann, 2013). Das Überangebot an Nährstoffen, wie es vor allem bei einem nicht behandelten Gestationsdiabetes auftritt, kann außerdem über erhöhte Glucose-, Insulin- und Leptin-Konzentrationen zu einer Fehlprogrammierung des Adipozyten-Metabolismus und der Appetitregulation führen (Hales, 2001). So konnte in der vorliegenden Studie in der Gruppe der Kinder mit hohem Geburtsgewicht auch mit 11,5% der höchste prozentuale Anteil an Müttern mit Gestationsdiabetes nachgewiesen werden. In der Gruppe mit mittlerem Geburtsgewicht waren es lediglich 3,6% der Mütter, bei denen ein Schwangerschafts-Diabetes diagnostiziert wurde; in der Gruppe der Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht waren es 3,9%.

Eine aktuelle Kohorten-Studie aus den USA an 33.893 Kindern und Müttern zeigte, dass Kinder von Müttern mit Gestationsdiabetes einen um  $0,23 \text{ kg/m}^2$  höheren BMI in der Kindheit aufzeigten als Kinder von Müttern ohne Gestationsdiabetes (Ouyang, 2016).

Dies belegt, dass ein hoher BMI der Mutter das Risiko für einen Gestationsdiabetes erhöht und durch diesen wiederum das Geburtsgewicht des Kindes erhöht wird. Jedoch konnte in



dieser Studie kein direkter Zusammenhang zwischen einem hohen BMI der Mutter und einem erhöhten Adipositas-Risiko der Kinder gezeigt werden. Gezeigt wurde jedoch, dass in der Gruppe der Kinder mit erhöhtem Geburtsgewicht, der durchschnittliche BMI der Mütter signifikant höher war als in der Gruppe der Kinder mit mittlerem Geburtsgewicht. In dieser Gruppe der Kinder mit höherem Geburtsgewicht war zudem der prozentuale Anteil der Mütter mit Gestationsdiabetes mit 11,5% am höchsten.

### ***6.1 Limitationender Studie***

Eine grundlegende Limitation der vorliegenden Studie ist, dass die gesamte Studienpopulation aus übergewichtigen beziehungsweise adipösen Kindern bestand, die auf Grund ihres Übergewichtes zu einem stationären Aufenthalt in die Rehabilitationsklinik Schönsicht nach Berchtesgaden kamen. Eines der Einschlusskriterien war zudem Übergewicht beziehungsweise Adipositas ab einem BMI über der 90. Perzentile nach Kromeyer-Hauschild. Es lag dieser Studie keine Vergleichsgruppe mit normalgewichtigen Kindern und Jugendlichen vor. Durch diese Tatsache konnten die jeweiligen Risikofaktoren zwar zwischen den einzelnen Geburtsgewicht-Gruppen, allerdings nicht mit normalgewichtigen Jugendlichen verglichen werden. Hierdurch war es nicht möglich die jeweiligen Odds Ratio zu berechnen, da man hierzu typischerweise Personen mit einem potentiellen Risikofaktor für eine Erkrankung mit Personen ohne diesen Risikofaktor bezüglich des Auftretens ebenjener Erkrankung vergleicht.

Eine weitere Limitation ist, dass das Geburtsgewicht nicht von Beginn an erfasst wurde. Deshalb lagen nur vollständige Daten von 452 Kindern vor. 926 Kinder konnten wegen fehlender Angaben bezüglich ihres Geburtsgewichtes nicht in die Berechnungen mit einbezogen werden. Durch die insgesamt geringere Teilnehmerzahl ergab sich vor allem bezüglich der Gruppe mit einem geringen Geburtsgewicht von unter 2500 Gramm eine geringe Gruppengröße mit nur 26 Kindern. Diese kleine Gruppengröße wirkt sich auf die Aussagekraft von signifikanten Ergebnissen aus.

Außerdem ist die Drop-out-Rate zu beachten. Vor allem in der Langzeitbeobachtung nach Therapieabschluss kam es zu einer zunehmenden Zahl von Studienabbrüchen. So kam es bei 21,0% der Studienteilnehmer im Verlauf des ersten Jahres zum Studienabbruch. Die Gründe waren hier hauptsächlich schwindendes Interesse an der Studie, keine Zeit zum Ausfüllen der Fragebögen, mangelnde Erreichbarkeit oder aber es erfolgten keine Angaben zum Grund.

## **6.2 Stärken der Studie**

Als Stärke der vorliegenden Arbeit ist die trotz des späten Einfügens des Geburtsgewichtes dennoch große Teilnehmerzahl zu nennen. Es konnten die Daten von 452 Kindern in die Berechnungen miteinbezogen werden. Durch diese hohe Anzahl war es möglich die Kinder in drei Geburtsgewicht Klassen zu teilen und diese miteinander zu vergleichen.

Auch der lange Nachbeobachtungs-Zeitraum ist eine Stärke dieser Studie. So konnten auch die BMI-Entwicklungen bis ein Jahr nach Therapie verglichen werden, um so eine Aussage bezüglich des Langzeit-Erfolges zu treffen.

Hervorzuheben ist zudem, dass die Therapie nach AGA-Leitlinien durchgeführt wurde und die Studie in interdisziplinärer Zusammenarbeit erfolgte. Die Rehabilitationsklinik Schönsicht arbeitet mit einem interdisziplinären Team und auch das Studienkonzept wurde im Zusammenwirken von Medizinerinnen, Sportwissenschaftlerinnen und Statistikerinnen entwickelt.

## **6.3 Schlussfolgerung**

Schlussfolgernd lässt sich feststellen, dass die Betrachtung des Geburtsgewichtes als Risikofaktor für die Entwicklung einer Adipositas keine relevanten, signifikanten Ergebnisse erbrachte. Es zeigte sich keine Korrelation zwischen dem Geburtsgewicht und dem Aufnahme-BMI der Kinder und die Unterschiede zwischen den drei Geburtsgewicht-Gruppen bezüglich des Aufnahme-BMI-Wertes waren nicht signifikant. In Bezug auf relevante Komorbiditäten konnte eine signifikante, geringe negative Korrelation zwischen dem Geburtsgewicht und dem Triglycerid-Wert festgestellt werden. Im Gruppenvergleich zeigten die Kinder mit einem hohen Geburtsgewicht signifikant niedrigere Triglycerid-Werte als die Kinder mit mittlerem Geburtsgewicht. Des Weiteren konnte ein kurz- und langfristiger Erfolg der stationären Therapie bezüglich der Gewichtsabnahme gezeigt werden. Während der Therapie konnte der durchschnittliche BMI um  $3,7 \text{ kg/m}^2$  von  $33,9 \text{ kg/m}^2$  auf  $30,2 \text{ kg/m}^2$  gesenkt werden und auch der BMI-sds konnte von 2,76 auf 2,33 um 0,43 gesenkt werden. Ein Jahr nach Therapieende war der BMI mit  $31,2 \text{ kg/m}^2$  noch um  $2,7 \text{ kg/m}^2$  geringer als der Aufnahme-BMI und der BMI-sds mit 2,38 noch um 0,38 geringer als zu Therapiebeginn. Jedoch war hier kein Unterschied zwischen den einzelnen Geburtsgewicht-Gruppen feststellbar.

Ein signifikantes Ergebnis zeigte sich vor allem bei der deutlich kürzeren Stilldauer der Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht verglichen mit den Kindern mit mittlerem Geburtsgewicht. Außerdem zeigte sich der durchschnittliche BMI der Mütter bei Kindern mit höherem Geburtsgewicht signifikant höher als bei den Kindern mit mittlerem Geburtsgewicht. In dieser

Gruppe der Kinder mit höherem Geburtsgewicht war zudem der prozentuale Anteil der Mütter mit Gestationsdiabetes mit 11,5% am höchsten.

In dieser Arbeit war es nicht möglich das Geburtsgewicht als Risikofaktor für eine Adipositas im Kindesalter zu bestätigen. Gruppenunterschiede zwischen den Geburtsgewicht-Gruppen konnten vor allem bezüglich des Triglycerid-Wertes festgestellt werden. Es konnte anhand des BMI der Mutter und der Stilldauer jedoch gezeigt werden, dass sich prä- und postnatale Faktoren auf die spätere Gewichtsentwicklung des Kindes auswirken. Deshalb ist es wichtig diese Faktoren in weiteren Studien genauer zu untersuchen, um so bei Kindern mit entsprechenden Risikofaktoren früher auf eine alters- und geschlechterspezifische Gewichtsentwicklung zu achten. Auch die Einflüsse des Geburtsgewichtes sollte in weiteren Studien genauer untersucht werden, um diesen einfach zu erhebenden Adipositas-Risikofaktor weiter zu festigen.

.

## 7 Zusammenfassung

**Einleitung und Ziel der Arbeit:** Die Zunahme von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen und die dadurch verursachten Komorbiditäten stellen ein zunehmendes gesundheitspolitisches Problem dar. Um sowohl die Primärerkrankung als auch deren Folgen zu verhindern oder einzudämmen, ist es wichtig, schon frühe Risikofaktoren der Adipositas im Kindesalter zu entdecken, um Präventionsstrategien zu entwickeln und dementsprechende Behandlungen anbieten zu können (Brisbois, 2012). Das Geburtsgewicht wurde bereits häufig als aussagekräftiger und leicht zu erhebender Risikofaktor für die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas diskutiert. Das Ziel der vorliegenden Dissertationsarbeit war daher, einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Geburtsgewicht und einer späteren Adipositas im Kindesalter zu ermitteln. Außerdem wurde der Einfluss des Geburtsgewichtes auf weitere kardiometabolischen Risikofaktoren und auf den Erfolg der stationären Adipositas-Programme beziehungsweise auf deren Langzeitwirkung untersucht.

**Methoden:** Die Studie erfolgte im Rahmen des LOGIC-Projektes, welches von Januar 2006 bis Oktober 2013 insgesamt 1.430 Kinder und Jugendliche einschloss. Die Studienpopulation bestand aus Kindern und Jugendliche im Alter von 8 bis 19 Jahren, die in diesem Zeitraum eine Adipositas-Therapie in der Klinik Schönsicht in Berchtesgaden absolvierten. Zu Beginn (V1) und am Ende (V2) der stationären Therapie erfolgte jeweils eine Blutabnahme zur Bestimmung kardiometabolischer Risikoparameter und die Erhebung der anthropometrischen Daten. Des Weiteren wurden Fragebögen zur körperlichen Aktivität, zur Ernährung, und zur Lebensqualität (KINDL) von den Patienten ausgefüllt. Ein separater Teil mit Fragen zur Familienanamnese, dem Geburtsgewicht und Fragen zum Ausbildungsstand der Eltern wurde von den Eltern ausgefüllt. Die Bestimmung der anthropometrischen Daten bei den Nachuntersuchungen (V3-7) erfolgt durch den Kinder- oder Hausarzt.

Die Studienteilnehmer wurden anhand ihres Geburtsgewichtes in drei verschiedene Gruppen eingeteilt. Die Gruppengrenzen wurden anhand der Literatur gewählt (Gruppe 1: GG < 2500g, Gruppe 2: GG = 2500 - 3999g, Gruppe 3: GG > 4000 g). Zunächst erfolgte ein Vergleich der Gruppen bezüglich der anthropometrischen Daten. Daraufhin wurden die Gruppen bezüglich kardiometabolischen Risikofaktoren verglichen. In einem dritten Schritt wurden die Gruppen bezüglich des Therapie- und Langzeiterfolges verglichen.

Außerdem wurden mit der Stilldauer und dem BMI der Mutter zwei weitere Risikofaktoren untersucht und zwischen den jeweiligen Geburtsgewicht-Gruppen verglichen.

**Ergebnisse:** Es zeigte sich, dass die Kinder mit einem niedrigen Geburtsgewicht signifikant ( $p = 0,04$ ) älter waren als die Kinder mit einem mittleren Geburtsgewicht ( $15,2 \pm 1,8$  Jahre vs.  $14,0 \pm 2,1$  Jahre). Die Kinder mit einem hohen Geburtsgewicht unterschieden sich nur bezüglich des Mittelwertes der Körpergröße mit  $166,7 \pm 11,1$  cm signifikant von den Kindern mit mittlerem Geburtsgewicht mit einem Mittelwert von  $164,3 \pm 10,2$  cm ( $p = 0,043$ ). In der altersadjustierten Korrelation zeigte sich ein signifikanter, gering positiver Zusammenhang zwischen dem Geburtsgewicht und der Größe ( $r = 0,2$ ).

Die Kinder mit einem hohen Geburtsgewicht zeigten mit  $76,9 \pm 33,0$  mg/dl signifikant niedrigere Triglycerid-Werte als die Kinder mit mittlerem Geburtsgewicht mit  $86,9 \pm 41,0$  mg/dl ( $p = 0,034$ ). Die Korrelation zeigte eine signifikante, gering negative Korrelation zwischen Geburtsgewicht und Triglycerid-Werten ( $r = -0,2$ ).

Bezüglich der BMI-Abnahme während der Therapie waren keine Unterschiede zwischen den Geburtsgewicht-Gruppen erkennbar ( $p = 0,898$  und  $p = 0,603$ ). Auch hinsichtlich der BMI-Entwicklung bis 1 Jahr nach stationärer Therapie zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ( $p = 0,769$  und  $p = 0,207$ ). Die altersadjustierte Korrelation zeigte keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Geburtsgewicht und BMI-Abnahme während der Therapie und im Langzeit-Verlauf. Die Veränderungen der kardiometabolischen Risikofaktoren, also die Laborwert-Differenzen, während der stationären Therapie zeigten ebenfalls keine signifikanten Veränderungen zwischen den einzelnen Geburtsgewicht-Gruppen.

Die Kinder mit einem niedrigen Geburtsgewicht wurden im Schnitt  $13,9 \pm 12,2$  Wochen gestillt, die Kinder mit mittlerem Geburtsgewicht wurden im Schnitt  $23,6 \pm 25,4$  Wochen und Kinder mit hohem Geburtsgewicht wurden  $22,7 \pm 18,3$  Wochen gestillt. Somit wurden die Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht signifikant kürzer gestillt ( $p = 0,009$ ). Die Mütter der Kinder mit hohem Geburtsgewicht hatten einen signifikant erhöhten BMI mit einem Mittelwert von  $30,7 \pm 7,42$  kg/m<sup>2</sup> ( $p = 0,023$ ) und den prozentual höchsten Anteil an Müttern mit Gestationsdiabetes (11,5%). Die Mütter der Kinder mit mittlerem Geburtsgewicht hatten im Schnitt einen BMI von  $28,7 \pm 5,95$  kg/m<sup>2</sup> (3,6%).

**Schlussfolgerung:** Die Betrachtung des Geburtsgewichtes als Risikofaktor für die Entwicklung einer Adipositas im Kindesalter erbrachten keine relevanten, signifikanten Ergebnisse. Ein signifikantes Ergebnis zeigte sich vor allem bei der deutlich kürzeren Stilldauer der Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht und dem deutlich erhöhten mütterlichen BMI der Kinder mit höherem Geburtsgewicht. Dies zeigt, dass sich prä- und postnatale Faktoren auf das spätere Gewicht des Kindes auswirken, deshalb ist es wichtig diese Faktoren in weiteren Studien genauer zu untersuchen.

## 8 Literaturverzeichnis

- Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA). (2011). **Aktuelles - Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA)**. ([http://www.a-g-a.de/aga\\_content.html](http://www.a-g-a.de/aga_content.html)). Stand: 23.03.2016
- Arenz S., Rückerl R., Koletzko B., von Kries R. (2004). **Breast-feeding and childhood obesity – a systematic review**. Int J Obes Relat Metab Disord, 28: 1247–1256.
- Armstrong J., Reilly J.J., Child Health Information Team. (2002). **Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity**. Lancet 359 (9322): 2003-2004.
- Barker D.J. (2001). **Fetal and infant origins of adult disease**. Monatsschrift Kinderheilkunde (suppl) 149: 2-6.
- Barker D.J., Winter P.D., Osmond C., Margetts B., Simmonds S.J. (1989). **Weight in infancy and death from ischaemic heart disease**. Lancet, 2, 577-580.
- Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e.V. (2014). **U7a- Vorsorge im Kindergartenalter**. (<http://www.kinderaerzte-im-netz.de/vorsorge/kleinkind-u7-bis-u9/u7a-zusaetzliche-vorsorge-im-kindergartenalter/>). Stand: 17.03.2016
- Böhler T., Bengel J., Goldapp C., Mann R. (2012). **Bericht zur EvAKuJ-Studie im Rahmen des Qualitätssicherungsprozesses der BZgA zur Prävention und Therapie von Übergewicht bei Kindern und Jugendlichen**, Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung: 4-84.
- Brisbois T.D., Farmer A.P., McCargar L.J. (2012). **Early markers of adult obesity: a review**. Obesity reviews 13:347-367.
- Britz B., Siegfried W., Ziegler A., Lamertz C., Herpertz-Dahlmann B.M., Remschmidt H., Wittchen H.U., 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 2000; 24: 1707-1714.
- Bruyndonckx L., Hoymans V.Y., De Guchteneere A., Van Helvoirt M., Van Craenenbroeck E.M., Frederix G., Lemmens K., Vissers D.K., Vrints C.J., Ramet J., Conraads V.M. (2015). **Diet, Exercise, and Endothelial Function in Obese Adolescents**. Pediatrics Vol. 135; 3: 653-659.
- Chaput J.P. (2015) **Is sleep deprivation a contributor to obesity in children?** Eat Weight Disord. Vol. 21; 1: 5-11.
- Cole T.J., Bellizzi M.C., Flegal K.M., Dietz W.H. (2000). **Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey**. The BMJ 2000; 320: 1240.
- Curhan G.C., Willett W.C., Rimm E.B., Spiegelman D., Ascherio A.L., Stampfer M.J. (1996) **Birth weight and adult hypertension, diabetes mellitus, and obesity in US men**. Circulation 94: 3246–3250.
- Dawson-Hahn E.E., Pak-Gorstein S., Hoopes A.J., Matheson J. (2016). **Comparison of the Nutritional Status of Overseas Refugee Children with Low Income Children in Washington State**. PLoS ONE 11(1): e0147854. doi:10.1371/journal.pone.0147854.
- Deutsche Adipositas Gesellschaft (DAG). (2012). **Definition Adipositas**. (<http://www.adipositas-gesellschaft.de/index.php?id=39>). Stand: 23.03.2016

Dorosty A.R., Emmett P.M., Cowin S., Reilly J.J. (2000). **Factors associated with early adiposity rebound. ALSPAC Study Team.** Pediatrics 105:1115-1118.

Frankfurter Allgemeine Zeitung. (2016). **WHO Bericht: 41 Millionen kleine Kinder zu dick.** (<http://www.faz.net/aktuell/feuilleton/familie/who-bericht-41-millionen-kleine-kinder-zu-dick-14033447.html>). Stand: 23.03.2016

Freedman D.S., Dietz W.H., Sathanur R., Srinivasan R., Berenson G. (2001). **The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study.** Pediatrics 199; 103: 1175-1182.

Fröhlich-Reiterer E., Wustinger M. (2008). **Informationsbroschüre für Ärzte und Ärztinnen bezüglich Störungen der Pubertätsentwicklung.** Arbeitsgruppe Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie Österreich, 1-13.

Giapros V.I., Kiortsis D.N., Evagelidou E.N., Challa A.S., Cholevas V.K., Siomou E.C., Bairaktari E.T., Andronikou S.K. (2012). **Visfatin levels in prepubertal children born small or large for gestational age.** Horm Metab Res 44:135-139.

Gößwald A., Lange M., Dölle R., Hölling H. (2013) **Die erste Welle der Studie Zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1).** Bundesgesundheitsbl 2013; 56: 611–619.

Hales C.N., Barker D.J. (2001). **The thrifty phenotype hypothesis.** Br Med Bull 60, 5-20.

Halle M. (2012). **Zellen fahren gerne Fahrrad.** Wilhelm Goldmann Verlag, München.

Han J.C., Lawlor D.A., Kimm S.Y. (2010). **Childhood obesity.** Lancet 375:1737-1748.

Harada K., Saruwatari A., Kitaoka K., Aoi W., Wada S., Ohkubo T., Miura K., Watanabe Y., Kusnoki T., Higashi A. (2013). **Low birth weight is associated with high waist-to-height Ratio in Japanese Elementary school girls.** Tohoku J. Exp. Med.: 231: 85-91.

Hauner H., Kunath J., Rauh K. (2014). **Gesund leben in der Schwangerschaft (GeliS).** (<http://www.kem.wzw.tum.de/index.php?id=66>). Stand: 23.03.2016

Hofbauer K. (2002). **Pathophysiologie der Adipositas: Moleküle, Mechanismen, Modelle.** Schweiz Med Forum 40: 937-944.

Hoffmeister U., Molz E., Bullinger M., Van Egmond-Froehlich A., Goldapp C., Mann R., Ravens-Sieberer U., Reinehr T., Westenhöfer J., Wille N., Holl R.W. (2011). **Evaluation of obesity treatment in children and adolescents (EvAKuJ Study): role of therapeutic concept, certification, and quality indicators.** Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 54(5), 603-610.

Jensen C.B., Storgaard H., Madsbad S., Richter E.A., Vaag A.A. (2007). **Altered skeletal muscle fiber composition and size precede whole-body insulin resistance in young men with low birth weight.** J. Clin. Endocrinol. Metab; 92: 1530-1534.

Karlsson M., Marild S., Brandberg J., Lonn L., Friberg P., Strandvik B. (2006). **Serum Phospholipid Fatty Acids, Adipose Tissue, and Metabolic Markers in Obese Adolescents.** Obesity 14: 1931-1939.

Kensara O.A., Wootton S.A., Phillips D.I., Patel M., Jackson A.A., Elia M. (2005). **Fetal programming of body composition: relation between birth weight and body composition measured with**

**dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometric methods in older Englishmen.** Am. J. Clin. Nutr; 82: 980-987.

Kind K.L., Clifton P.M., Grant P.A., Owens P.C., Sohlstrom A., Roberts C.T., Robinson J.S., Owens J.A. (2003). **Effect of maternal feed restrictions during pregnancy on glucose tolerance in the adult guinea pig.** Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 284(1): 140-152.

Knoll K.P., Hauner H. (2008). **Kosten der Adipositas in der Bundesrepublik Deutschland - Eine aktuelle Krankheitskostenstudie.** Adipositas 2008 Vol. 2; Heft 4: 204-210.

Kramer M.S., Barr R.G., Leduc D.G., Boisjoly C., McVey-White L., Pless I.B. (1985). **Determinants of weight and adiposity in the first year of life.** J Pediatr 106: 10-14.

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 J.M., Niemann-Pilatus A., Remer T., Schaefer F., Wittchen H.U., Zabransky S., Zellner K., Ziegler A., Hebebrand J. (2001). **Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben.** Monatsschrift Kinderheilkunde 149: 807-818.

Kunz C., Bächle C., Kersting M. (2008). **Pränatale Prägung des Stoffwechsels.** Ernährungs Umschau 55: 427-435.

Liese A.D., Hirsch T., von Mutius E., Keil U., Leupold W., Weiland S.K. (2001). **Inverse association of overweight and breast feeding in 9-10-y-old children in Germany.** Int J Obes Relat Metab Disord 25: 1644-1650.

Lifschitz C. (2015). **Early Life Factors Influencing the Risk of Obesity.** Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 18(4): 217-223.

Longo S., Bollani L., Decembrino L., Di Comite A., Angelini M., Stronati M. (2013). **Short-term and long-term sequelae in intrauterine growth retardation.** J Matern Fetal Neonatal Med 26: 222-225.

Mayer C. (2011). **Beginnt Übergewicht von Kindern bereits im Mutterleib?** Münchner ärztliche Anzeigen; Ausgabe 16-17: 3-4.

Mori M., Mori H., Yamori Y., Tsuda K. (2012). **Low birth weight as cardiometabolic risk in Japanese high school girls.** J Am Coll Nutr 31:39-44.

Ogden C.L., Carroll M.D., Fryar C.D., Flegal K.M. (2015). **Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2011-2014.** NCHS Data Brief. 2015 Nov; 219: 1-8.

Oken E., Gillman M.W. (2003). **Fetal origins of obesity.** Obes Res 11;4: 496-506.

Ouyang F., Parker M.G., Luo Z.C., Wang X., Zhang H.J., Jiang F., Wang X., Gillman M.W., Zhang J. (2016). **Maternal BMI, gestational diabetes, and weight gain in relation to childhood obesity: The mediation effect of placental weight.** Obesity (Silver Spring). 2016 Feb 8. Doi: 10.1002/oby.21416.

Poulter N.R. (2001). **Birthweights, maternal cardiovascular events, and Barker hypothesis.** Lancet 357: 1990-1991.

Pour M.B., Bergström A., Bottai M., Magnusson J., Kull I., Wickman M., Moradi T. (2014). **Body Mass Index Development from Birth to Early Adolescence; Effect of Perinatal Characteristics and Maternal Migration Background in a Swedish Cohort.** Plos one Volume 9; Issue 10: 1-8.



- Prentice P., Ong K.K., Schoemaker M.H., van Tol E.A., Vervoort J., Hughes I.A., Acerini C.L., Dunger D.B. (2016). **Breast milk nutrient content and infancy growth**. Acta Paediatr. 2016 Feb 10. doi: 10.1111/apa.13362.
- Rank M., Siegrist M., Wilks D.C., Haller B., Wolfarth B., Langhof H., Halle M. (2012). **Long-term effects of an inpatient weight-loss program in obese children and the role of genetic predisposition-rationale and design of the LOGIC-trial**. BMC Pediatr. 2012; 12: 30.
- Ravelli G.P., Stein Z.A., Susser M.W. (1976). **Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy**. N Engl J Med 295: 349–353.
- Reinehr T. (2005). **Folgeerkrankungen der Adipositas im Kindes- und Jugendalter**. ([www.a-g-a.de/Folgeerkrankungen.doc](http://www.a-g-a.de/Folgeerkrankungen.doc)). Stand: 05.02.2015
- Robert Koch-Institut. (2008). **Erkennen – Bewerten – Handeln: Zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland**. 41-50.
- Scaglioni S., Agostoni C., Notaris R.D., Radelli G., Radice N., Valenti M., Giovannini M., Riva E. (2000). **Early macronutrient intake and overweight at five years of age**. Int J Obes Relat Metab Disord 24: 777-781.
- Schellong K., Schulz S., Harder T., Plagemann A. (2012). **Birth weight and long-term Overweight risk**. Plos one 7:1-12.
- Sharma A.M., Ickes M.J. (2008). **Psychosocial Determinants of Childhood and Adolescent Obesity**. Journal of Social, Behavioral, and Health Sciences 2: 33-49.
- Siegfried W., Kromeyer-Hauschild K., Zabel G., Siegfried A., Wabitsch M., Holl R.W. (2006). **Stationäre Langzeittherapie der extremen juvenilen Adipositas. Eine 18-Monate-Katamnese im Rehasentrum Insula**. MMW-Fortschritte der Medizin Originalien Nr. IV/2006; 148: 147–151.
- Speckmann E.J., Hescheler J., Köhling R. (2013). **Physiologie**. Elsevier Verlag. 726-734.
- Statistisches Bundesamt Deutschland. (2011). **21 000 Fettsuchtpatienten im Jahr 2009 – Anstieg von 12% gegenüber 2004 - Zahl der Woche Nr. 004 vom 25.01.2011**. ([http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Presse/pm/zdw/2011/PD10\\_004\\_p002.psml](http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Presse/pm/zdw/2011/PD10_004_p002.psml)). Stand: 05.02.2015
- Sugihara S., Sasaki N., Amemiya S., Kohno H., Tanaka T., Matsuura N. (2008). **Analysis of weight at birth and at diagnosis of childhood-onset type 2 diabetes mellitus in Japan**. Pediatr. Diabetes 9: 285-290.
- Taylor P.D., Poston L. (2007). **Developmental programming of obesity in mammals**. Exp Physiol 92(2): 287-298.
- Togashi K., Masuda H., Iguchi K. (2010). **Effects of diet and exercise treatment for obese Japanese children on abdominal fat distribution**. Res. Sports Med. 18: 62-70.
- Van Rossem L., Wijga A., Brunekreef B., de Jongste J.C., Kerkhof M., Postma D.S., Gehring U., Smit H.A. (2014). **Overweight in Infancy: Which Pre- and Perinatal Factors Determine Overweight Persistence or Reduction? A Birth Cohort Followed for 11 Years**. Nutrition&Metabolism 65: 211-219.
- Wabitsch M., Zwiauer K., Hebebrand J., Kiess W. (2005). **Adipositas bei Kindern und Jugendlichen**. Springer-Verlag: 21, 71, 102-109.

Wenig S.F., Redsell S.A., Swift J.A., Yang M., Glazebrook C.P. (2012). **Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy.** Arch Dis Child 97:1019-1026.

Weyermann M., Rothenbacher D., Brenner H. (2006). **Duration of breastfeeding and risk of overweight in childhood: a prospective birth cohort study from Germany.** International Journal of Obesity 30: 1281–1287.

WHO. (2013). **2008-2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases.** World Health Organization, Geneva: 2-8.

WHO. (2016). **Data Report of the commission on ending childhood obesity.** World Health Organization, Geneva: 2-7.

Wilkin T.J., Murphy M.J. (2006). **The gender insulin hypothesis: why girls are born lighter than boys, and the implications for insulin resistance.** Int. J. Obes. 30: 1056-1061.

Will B., Zeeb H., Baune B.T. (2005). **Overweight and obesity at school entry among migrant and German children: a cross-sectional study.** BMC Public Health 5: 45.

Xu S., Xue Y. (2015). **Pediatric obesity: Causes, symptoms, prevention and treatment.** Exp Ther Med. 2016 Jan; 11(1): 15-20.

Zwick M. (2010). **Studie zu sozialen Ursachen von Übergewicht und Adipositas Zerfallende Familien – dicke Kinder?** Pressemitteilung Referat für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit, Universität Stuttgart: 1-3.

## Lebenslauf

**Anschrift:** Ammerseeestrasse 15  
82131 Gauting

**Telefon:** 0160/91640173  
**E-Mail:** veri12@aol.com

**Geburtsdatum:** 23. August 1990  
**Geburtsort:** München

**Eltern:** Dr. Carola Riedner, Psycho-Onkologin  
Dr. Günter Riedner, Pfarrer

**Geschwister:** Laura Katharina Riedner, geb. 24.01.1992  
**Familienstand:** ledig

**Staatsangehörigkeit:** deutsch

**Schulabschluss mit Schulbildung:** Abitur, Mai 2009  
2002-2009 Max-Born-Gymnasium, Germering  
2000-2002 Loretto Academy El Paso, Texas USA  
1998-2000 Deutsche Schule El Paso, Texas USA  
1996-1998 Grundschule Pöcking, Lkrs. Starnberg

**Schüleraustausch:** 2006 Rotary Short Term Exchange Program,  
Mumbai, India

**Arbeitsstelle:** kbo-Heckscher Klinik (Kinder und Jugendpsychiatrie) ab 06/2016

**Studium:** Studium der Humanmedizin  
Praktisches Jahr (11/2014-10/2015)  
Innere Medizin: städtisches Klinikum Bogenhausen, München  
Chirurgie: Kantonsspital St Gallen, Schweiz  
Kinderheilkunde: Klinikum Dritter Orden, München  
Klinischer Abschnitt  
LMU München (WS 2011/2012-SS 2014)  
Famulaturen:  
- Krankenhaus Martha-Maria, München (Anästhesie)  
- Christus Santa Rosa Children's Hospital, San Antonio, Texas, USA  
- Hausarztpraxis Gauting  
- Rotkreuzklinikum, München (Notaufnahme)  
Vorklinischer Abschnitt  
Universität Ulm (WS 2009/2010 –SS 2011)  
Krankenpflegepraktika:  
- Dr von Haunersches Kinderspital, München  
- Klinikum Starnberg (Kinderstation)

**studentische Hilfskraft:** Radiologie München Zentrum  
Dr. Klaus Frobenius (Orthopäde)  
Dr. Beatrix Fischer-Brandes (Allgemein- und Substitutionspraxis)

**Hobbies:** Fussball, Tennis, Skifahren  
**Musik:** Cello  
**Engagement:** Jugendleiterin der evang. Christuskirche Gauting



## Danksagung

Herrn Prof. Dr. Martin Halle möchte ich für die freundliche Überlassung des hochinteressanten Themas und jede erdenkliche und hilfreiche Unterstützung danken.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. Monika Siegrist. Jederzeit gewährte sie mir bei der Planung, Durchführung und Auswertung der vorliegenden Arbeit außerordentlich sachkundige, erfahrene und wertvolle Unterstützung. Sehr dankbar bin ich auch für Ihre immer freundliche, geduldige und zeitnahe Hilfe bei der Lösung jeglicher Probleme oder Fragestellungen.

Ein ganz besonderer Dank geht an meine Eltern, die mir das Studium ermöglichten und mir auch während der Anfertigung der Doktorarbeit immerzu unterstützend und liebevoll zur Seite standen. Meiner Mutter danke ich für ihr fachspezifisches Wissen, mit welchem Sie mir vielfach helfen konnte. Meinem Vater danke ich für unzählige Korrekturen dieser Arbeit und dabei dem Ausbessern von zahlreichen Rechtschreib- und Kommata-Fehlern.

Auch meiner Schwester Laura Riedner möchte ich für das Korrekturlesen und das Zuhören des Gejammers herzlich danken. Ich bin mir sicher ich kann mich eines Tages bei deiner Promotion revanchieren.

Ein besonderer Dank gilt auch Judith Kasper, die für unzählige „Doktorarbeits-Sessions“ ihre Wohnung bereitstellte, mich immer wieder motivierte und mir dabei die apfelmusreiche Mainzer Küche nahe brachte! Auch meinen restlichen Freunden danke ich für die Ausdauer, Ruhe und Geduld, womit sie mir stets zur Seite standen und mich immer wieder motiviert haben.

## **Selbstständigkeitserklärung**

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

München, den 16.09.2016