

**Glukoseregulationsstörungen und Metabolisches
Syndrom**

bei übergewichtigen und adipösen Jugendlichen –

eine prospektive Analyse von

Schulentlassuntersuchungen aus

Düsseldorfer Haupt- und Sonderschulen

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Christian Schmitz-Beuting
aus
Leichlingen

Gießen 2009

Aus der Medizinischen Klinik III und Poliklinik
des medizinischen Zentrums für Innere Medizin
des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH,
Standort Gießen
Direktor: Prof. Dr. med. Reinhard G. Bretzel

Gutachter: Herr Prof. Dr. med. Reinhard G. Bretzel

Gutachter: Herr Prof. Dr. med. Johannes Kruse

Betreuer: Herr Prof. Dr. med. Stephan Martin, Düsseldorf

Betreuer: Herr Dr. med. Michael Eckhard, Gießen

Tag der Disputation: 07.12.2009

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	
1.1	Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter	1
1.1.1	Definition, Einteilung	1
1.1.2	Epidemiologie	3
1.1.3	Ätiologie, Diagnostik und Behandlung	4
1.1.4	Folgekrankheiten und Komorbiditäten	10
1.2	Übergewicht, Adipositas und Metabolisches Syndrom	12
1.2.1	Besonderheiten von Übergewicht, Adipositas und Metabolischem Syndrom im Kindes- und Jugendalter	12
1.2.2	Definitionen und Einteilungen von Übergewicht und Adipositas	12
1.2.3	Definitionen und Einteilungen des Metabolischen Syndroms	14
1.2.4	Epidemiologie von Übergewicht, Adipositas und Metabolischem Syndrom im Kindes- und Jugendalter	17
1.2.5	Ätiologie von Übergewicht, Adipositas und Metabolischem Syndrom im Kindes- und Jugendalter	21
1.2.6	Diagnostik von Übergewicht, Adipositas und Metabolischem Syndrom	24
1.2.7	Therapie von Übergewicht, Adipositas und Metabolischem Syndrom	26
1.2.8	Komorbiditäten und Folgekrankheiten	28
1.3	Zielsetzung der Dissertation und aktuelle Problematik	31
2	Material und Methoden	34
2.1	Erhebung der anthropometrischen Daten	34
2.1.1	Körpergröße und Körpergewicht	34
2.1.2	Body-Mass-Index (BMI)	34
2.1.3	Bauchumfang (Taillenumfang)	38
2.1.4	Blutdruck	38
2.2	Durchführung der Blutentnahmen	40
2.3	Durchführung des oralen Glukosetoleranztestes (oGTT)	45
2.4	Darstellung des Analysensystems	52
2.5	Darstellung der Bestimmungsmethoden	53
2.5.1	Die Bestimmung der Blutglukosekonzentration	53
2.5.2	Die Bestimmung des glykierten Hämoglobins HbA _{1c}	54
2.5.3	Die Bestimmung der Triglyzeridkonzentration	56
2.5.4	Die Bestimmung der Cholesterinkonzentration	58
2.5.5	Die Bestimmung der High Density Lipoprotein-Cholesterinkonzentration	59
2.5.6	Die Bestimmung der Low Density Lipoprotein-	61

	Cholesterinkonzentration	
2.5.7	Die Bestimmung der Harnsäurekonzentration	62
2.5.8	Die Bestimmung der Glutamatoxalacetattransaminase-Konzentration (GOT/ AST/ ASAT)	63
2.5.9	Die Bestimmung der Glutamatpyruvattransaminase-Konzentration (GPT/ ALT/ ALAT)	64
2.5.10	Die Bestimmung der γ -Glutamyl-Transpeptidase- Konzentration (γ GT/ GGT)	65
2.6	Statistik	66
3	Ergebnisse	69
3.1	Gruppendifferenzierung	69
3.2	Ergebnisse der Einzelgruppen	73
3.3	Ergebnisse der Basisdatensatzgruppe	73
3.3.1	Verteilung der anthropometrischen Daten	73
3.3.2	Verteilung der Resultate aus der klinisch-chemischen Analyse	76
3.3.3	Univariate Regressionsmodelle	77
3.3.4	Zielsetzung und Durchführung	77
3.3.5	Ergebnisse der univariaten Regressionsanalyse für die Basisdatensatzgruppe	79
3.3.6	Alters- und geschlechtsadjustierte Regressionsmodelle	83
3.3.7	Zielsetzung und Durchführung	83
3.3.8	Ergebnisse der alters- und geschlechtsadjustierten Regressionsanalyse der Gruppe mit dem vollständigen Satz an Basisdaten	83
3.3.9	Auswertung der Ergebnisse für die Basisdatensatzgruppe unter Berücksichtigung der Tertilen	90
3.3.10	Definition und Durchführung	90
3.3.11	Univariate Deskription der Laborparameter stratifiziert nach Tertilen	92
3.3.12	Ergebnisse der alters- und geschlechtsadjustierten Regressionsanalyse der Basisdatensatzgruppe unter Berücksichtigung der Tertilzuordnung	92
3.4	Dropout 2-Gruppe	99
3.5	Quervergleich	100
3.6	Resultate der Gruppe mit BMI-Wert \geq der 90. alters- und geschlechtsadjustierten Perzentile	103
3.7	Resultate der Gruppe mit BMI-Wert $<$ der 90. alters- und geschlechtsadjustierten Perzentile	104

3.8	Resultate der vergleichenden Betrachtung der BMI-Gruppen	104
3.9	Resultate der Gruppe mit vollständigem oGTT (165)	105
3.10	Resultate der Dropout 3-Gruppe (18)	106
3.11	Resultate der vergleichenden Betrachtung der oGTT-Gruppen	107
3.12	Quervergleich	108
3.13	Glukosestoffwechselstörungen bei Probanden mit und ohne oGTT	110
3.14	Glukosestoffwechselstörungen bei Probanden der Risikogruppe	113
3.15	Ergebnisse der alters- und geschlechtsadjustierten Regressionsanalyse der Gruppe mit dem vollständigen Satz an Basisdaten unter Beachtung der Risikogruppe	116
3.16	Prävalenz des Metabolischen Syndroms	118
4	Diskussion	123
4.1	Diskussion der Methodik	123
4.2	Diskussion der Studienergebnisse	131
5	Zusammenfassung	138
6	Summary	141
7	Literaturverzeichnis	143
8	Anhang	155
8.1	PC-gestütztes Registrierungsformular	155
8.2	Ethikkommissionsbeschluss	156
8.3	Informationsschreiben an die Lehrkräfte	157

8.4	Informationsschreiben an die Erziehungsberechtigten einschließlich schriftlicher Einverständniserklärung	159
8.5	Ausgewählte Punktwolken	160
8.6	Ergebnisse der alters- und geschlechtsadjustierten Regressionsanalyse der Gruppe mit dem vollständigen Satz an Basisdaten	182
8.7	Ergebnisse der alters- und geschlechtsadjustierten Regressionsanalyse der Basisdatensatzgruppe unter Berücksichtigung der Tertiltzuordnung	191
8.8	Ergebnisse der alters- und geschlechtsadjustierten Regressionsanalyse der Gruppe mit dem vollständigen Satz an Basisdaten unter Beachtung der Risikogruppe (unlogarithmierte Werte)	198
8.9	Ergebnisse der alters- und geschlechtsadjustierten Regressionsanalyse der Gruppe mit dem vollständigen Satz an Basisdaten unter Beachtung der Risikogruppe (logarithmierte Werte)	200
8.10	Abbildungsverzeichnis	202
8.11	Tabellenverzeichnis	203
8.12	Abkürzungsverzeichnis	205
8.13	Veröffentlichung zum Thema	209
8.14	Danksagung	209

1 Einleitung

1.1. Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter

1.1.1 Definition, Einteilung

Der Diabetes mellitus bezeichnet eine Stoffwechselstörung, die sich auf der Grundlage einer fehlenden bzw. verminderten Insulinsekretion und/oder einer verminderten Insulinsensitivität entwickelt.

Entsprechend der zugrunde liegenden Ätiologie unterscheiden die WHO und die American Diabetes Assoziation insgesamt vier Subtypen des Diabetes, die im Folgenden kurz vorgestellt werden sollen.

l) Typ 1-Diabetes:

Bei dem Typ 1-Diabetes beruht die Pathogenese auf einer Zerstörung der pankreatischen insulinproduzierenden β -Zellen mit der Folge eines absoluten Insulinmangels im Organismus. Ursächlich kommen dabei sowohl immunologische Prozesse (Subtyp 1A) mit der Sonderform des *latent autoimmune diabetes with onset in adults (LADA)*, Prävalenzrate ca. 5 bis 15 % der erwachsenen, klinisch als Typ 2 diagnostizierten Diabetiker; Naik et al., 2003, Schiel et al., 2000) als auch idiopathische Vorgänge (Subtyp 1B) in Frage. Prädisponierend scheinen in diesem Zusammenhang insbesondere genetische Faktoren zu sein. Demzufolge weisen mehr als 90 % der Typ 1-Diabetiker die HLA-Merkmale DR 3 und/oder DR 4, sowie in 20 % der Fälle eine positive Familienanamnese bezüglich der Krankheit auf. So liegt das Risiko für ein Kind an Typ 1-Diabetes zu erkranken bei bis zu 8 %, wenn der Vater (bzw. bei bis zu 4 %, wenn die Mutter) bereits erkrankt ist. Leiden beide Elternteile an Typ 1-Diabetes, steigt das Risiko für das Kind sogar auf bis zu 40 %. Eineiige Geschwister besitzen ein Risiko von bis zu 40 %, während das Risiko bei Geschwistern in Abhängigkeit von der HLA-Merkmalübereinstimmung bis zu 25 % beträgt (Parhofer, 2004). Zusammenfassend betrachtet beträgt der Anteil der Typ 1-Diabetiker am gesamten Diabeteskollektiv im Erwachsenenalter maximal ca. 5-10 % (Giani et al., 2004), wohingegen dieser Subtyp im Kindes- und Jugendalter die mit

Abstand häufigste Manifestationsform darstellt (Danne et al., 2006)

II) Typ 2-Diabetes:

Diese spezielle Diabetesform leitet sich von einer nachlassenden peripheren Insulinsensitivität bei weitgehend normaler bis hin zu einer gestörten Insulinsekretion ab. Mitunter ist die Manifestation dieser Diabetesform in vielen Fällen mit dem gleichzeitigen Vorliegen des sogenannten „Metabolischen Syndroms“ vergesellschaftet. Entscheidend erscheint in diesem Zusammenhang der Umstand, dass Überernährung in Verbindung mit Adipositas erhöhte Insulinspiegel zur Konsequenz hat, die zu einer Abnahme der Insulinrezeptordichte in den peripheren Geweben führen. Konsekutiv muss der Organismus die Insulinsekretion steigern, um die bisherige Glukoseverwertungsrate aufrecht zu erhalten. Die daraus resultierende Hyperinsulinämie verstärkt den vorbeschriebenen down-Regulationsmechanismus der Insulinrezeptoren und bedingt dadurch wiederum eine gesteigerte Insulinfreisetzung. Wie sich herausgestellt hat, sind sowohl die gesteigerten Blutzuckerwerte als auch die hohen Insulinspiegel im Blut für die meisten unmittelbaren Folgeerkrankungen, speziell die Atherosklerose, verantwortlich und ihre leitliniengerechte therapeutische Einstellung deshalb eines der wichtigsten Behandlungsziele. In weitaus größerem Umfang als beim Typ 1-Diabetes stellt bei diesem Subtyp die genetische Komponente einen wichtigen Prädispositionsfaktor dar. So besitzen beispielsweise Kinder mit einem Typ 2-Diabetes-positiven Elternteil ein Risiko von bis zu 60 %, im Lauf ihres Lebens ebenfalls einen Typ 2-Diabetes zu entwickeln, während das Risiko für eineiige Zwillinge sogar 60-90 % beträgt (Parhofer, 2004). Unter diesem Gesichtspunkt sowie der Überlegung, dass der Anteil der Typ 2-Diabetiker am Gesamtdiabetikerkollektiv mehr als 90 % beträgt, kommt insbesondere der Primär- und Sekundärprävention, sowie der Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 eine zentrale Bedeutung zu.

III) Verschiedene Diabetesformen:

Unter diesem Punkt werden alle Diabetesformen subsummiert, die sich aus einem der folgenden pathogenetischen Mechanismen ergeben:

- genetisch bedingte β -Zelldefekte (u.a. Maturity-onset-Diabetes of the Young= MODY)
- genetische Defekte der Insulinwirkung
- Erkrankungen des exokrinen Pankreas
- Endokrinopathien
- Medikamenten- oder chemikalieninduzierter Diabetes
- infektiös bedingter Diabetes
- seltene immunologisch bedingte Diabetesmanifestationen
- erblich bedingte Syndrome, die häufig mit einem Diabetes assoziiert sind

IV) Gestationsdiabetes:

Der Vollständigkeit halber soll auch diese Diabetesform nicht unerwähnt bleiben, obwohl sie in dieser Altersgruppe eine Ausnahme darstellt bzw. die Kinder vorwiegend passiv miterkranken. Als Gestationsdiabetes bezeichnet man alle kohlenhydratbezogenen Stoffwechselstörungen, die im Rahmen einer Schwangerschaft auftreten. Diese Diabetesform tritt bei etwa 3 % aller Schwangeren auf und verläuft in der Mehrzahl der Fälle selbstlimitierend. Allerdings besteht für die einzelne Patientin grundsätzlich immer das Risiko einer dauerhaften Manifestation (Pallardo et al., 1999, Costa et al., 2000, Hunger-Dathe et al., 2003), sowie eines erneuten Gestationsdiabetes in der Folgeschwangerschaft (Moses, 1996, MacNeill, 2001). Klinisch relevant ist der Umstand, dass sowohl die Mutter als auch das ungeborene Kind von den Folgen der diabetischen Stoffwechsellage betroffen sind und daher einer optimalen therapeutischen Einstellung bedürfen.

1.1.2 Epidemiologie

Bisher liegen für die Beurteilung der Prävalenz und Inzidenz in Abhängigkeit vom zu betrachtenden Diabetessubtyp für diese spezielle Altersgruppe im deutschsprachigen Raum lediglich vereinzelte Studien (Typ 1) oder aber keine gesicherten epidemiologischen Daten vor (Typ 2). Da der Subtyp 1 im Kindes- und Jugendalter, anders als in der erwachsenen

Bevölkerungsgruppe, den verhältnismäßig größten Manifestationsanteil bildet, wurden diesbezüglich in der Vergangenheit bereits erste Untersuchungen durchgeführt. Demnach sind Schätzungen zufolge deutschlandweit mittlerweile zwischen 21 000 und 24 000 Kinder und Jugendliche im Alter zwischen 0 und 19 Jahren vom Diabetes mellitus Typ 1 betroffen. Hochrechnungen in den 1990er Jahren ermittelten dabei eine Inzidenzrate von 17/100 000 Neuerkrankungen pro Jahr mit einer tendenziellen Ratenzunahme von jährlich 3 bis 5 %.

Ein anderes Bild stellt sich hingegen dar, wenn sich die Betrachtungen auf den Diabetes mellitus Typ 2 in diesem speziellen Bevölkerungskollektiv konzentrieren. Der evidenzbasierten Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter“ (Danne et al., 2004) zufolge finden sich in Deutschland bisher leider keine gesicherten Daten zur Einschätzung der Häufigkeit dieses speziellen Erkrankungssubtyps in der betrachteten Altersgruppe. Lediglich eine Erhebung in Baden-Württemberg wies eine Prävalenz von 2,45/ 100 000 Krankheitsfällen in der Altersgruppe der 0- bis 20-Jährigen nach, während eine populationsbasierte Schätzung des Jahres 2002 eine jährliche Inzidenzrate von 1,57/ 100 000 Kindern und Jugendlichen postulierte. Dieser Datenmangel gewinnt an besonderer Bedeutung, wenn man die Entwicklung der letzten Jahre mit einem beobachteten vermehrten Auftreten von jugendlichen Typ 2-Diabetikern und Heranwachsenden mit verschiedensten Insulinverwertungsstörungen (Holl et al., 1997, Kiess et al., 2003, Fagot-Campagna et al., 2000), sowie insbesondere nach dem Einsetzen der Pubertätsphase hohen Inzidenzraten dieses Diabetes-Subtyps (Danne et al., 2006) in Betracht zieht.

1.1.3 Ätiologie, Diagnostik und Behandlung

Nach neuesten Erkenntnissen stellt der Diabetes mellitus die häufigste endokrin-metabolische Erkrankung im Kindesalter dar (Danne et al., 2006). Dabei ist der Anteil an Typ 1-Diabetikern in dieser Altersgruppe mit mehr als

90 % an der Gesamtzahl an Diabetikern deutlich stärker vertreten als beispielsweise im Erwachsenenalter.

Einen Risikofaktor für die Entwicklung eines Typ 1- Diabetes mellitus stellt dabei eine positive Familienanamnese bei einem erkrankten Verwandten ersten Grades dar, wobei das Risiko eines Kindes bei einer Diabeteserkrankung des Vaters dreimal höher als das Risiko eines Kindes mit einer gleichartig erkrankten Mutter ist, selbst einen Typ 1-Diabetes zu entwickeln (Gale et al, 2001).

Besteht in diesem Alter der Verdacht auf eine Typ 1-Diabeteserkrankung, so orientiert sich die diagnostische Verfahrensweise bei Kindern und Jugendlichen den evidenzbasierten DDG Leitlinien zufolge an der Vorgehensweise bei Erwachsenen. Entsprechende altersangepasste Modifikationen und Besonderheiten wie beispielsweise die Reduktion der im Rahmen des oGTT aufzunehmenden Glukosemenge sind dabei zu beachten.

Die medikamentöse Behandlung erfolgt entsprechend der Pathogenese dieses Subtyps zwingend mittels dauerhafter Insulinsubstitution. Als Standard hat sich dabei die Vorgehensweise im Sinne einer intensivierten Insulintherapie durchgesetzt, die den Empfehlungen der evidenzbasierten DDG Leitlinie „Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter“ (Danne et al., 2004) zufolge unter Berücksichtigung der kindlichen sowie familiären Befähigung so zeitnah wie möglich beginnen sollte. Man stützt sich dabei auf Hinweise aus der DCCT-Studie (Nathan et al., 2005), die bei übereinstimmendem mittleren HbA_{1c}-Wert eine mögliche Verbesserung des Risikos bestimmter Langzeitkomplikationen, wie beispielsweise des Risikos für eine Retinopathie, im Vergleich zur Kontrollgruppe in Aussicht stellt. Vorteilhaft erweist sich weiterhin der Umstand, dass man mit diesen Therapieschemata eine flexible Anpassung an die Lebens- und Ernährungsgewohnheiten des Patienten gewährleisten kann.

Dabei stehen auf der einen Seite Verfahren mit multiplen Injektionen wie die intensivierte konventionelle Insulintherapie unter Verwendung eines Intermediär- bzw. lang wirkenden Insulins mit prandial appliziertem Normalinsulin oder kurzwirksamen Insulinanaloga. Auf der anderen Seite ist in definierten Fällen die Anwendung einer Insulinpumpentherapie in Form der

kontinuierlichen subkutanen Insulininfusion (CSII) zu erwägen, die allerdings mit einem erhöhten Hypoglykämierisiko verbunden ist.

Einen besonderen Stellenwert nehmen zur Zeit jugendliche übergewichtige Typ 1- Diabetiker mit einer bestehenden Insulinresistenz ein. In diesen Fällen wird die simultane Gabe von Insulin und Metformin in speziellen Studien noch geprüft.

Dabei gilt die Vermeidung hypoglykämischer Episoden ebenso wie die Vermeidung sonstiger metabolischer Entgleisungen als eines der wichtigsten therapeutischen Ziele. Unterzuckerungsgefährdet sind laut aktueller Studienlage insbesondere jüngere Kinder sowie Patienten, die im Hinblick auf ein qualitativ hochwertiges Therapiezielniveau behandelt werden. Therapeutisch vollzieht man mitunter eine Gratwanderung zwischen den genannten hypoglykämischen Entgleisungen und dem prophylaktisch zu erreichenden möglichst niedrigen HbA_{1c}-Werte, um das Risiko für diabetesbedingte Folgeerkrankungen soweit wie möglich zu mindern. Unter dem Eindruck der speziell für den HbA_{1c}-Wert fehlenden Schwellenwertdefinition, unterhalb dessen das Risiko für Folgeschäden sicher gesenkt wird, empfehlen Danne et al. in der DDG Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter“ orientierend die folgenden Richtwerte in Abstufung ihrer therapeutischen Qualität:

Tabelle 1: Orientierungswerte zur Blutglukosekontrolle, modifiziert nach Danne et al., 2004

BZ- Kontrolle	Ideal Optimal (stoffwechsel- gesund)	Optimal Gut	Mäßig	Schlecht (Maßnahmen erforderlich)
Klinisch- chemische Bewertung				
Präprandiale oder nüchtern BG (mg/dl)	65 - 110	72 - 126	> 144	> 162
Postprandiale BG (mg/dl)	79 - 126	90 - 198	200 - 252	> 252
Nächtliche BG (mg/dl)	65 - 108	nicht < 65	< 65 od. > 162	< 54 od. > 200
HbA _{1c} (DCCT standardisiert) in %	4 - 6,1	< 7,6	7,6 - 9,0	> 9,0

Neben der möglichst normoglykämischen Einstellung der Stoffwechsellage steht die adäquate Behandlung möglicher zusätzlicher kardiovaskulärer Risikofaktoren im Vordergrund. Das Auftreten einzelner Erkrankungen, die mit dem Typ 1-Diabetes in dieser Altersstufe assoziiert sind (u.a. Zöliakie und Schilddrüsenerkrankungen), sollte regelmäßig gezielt kontrolliert werden, um eine frühzeitige Intervention zu gewährleisten. Weiterhin stellt die Gewährleistung einer physiologischen altersentsprechenden somatischen, psychischen und soziokulturellen Entwicklung ein wesentliches Ziel der Therapie dar.

Um alle genannten Zielsetzungen zu erreichen, wird ein multimodales Behandlungskonzept angestrebt. Dies umfasst initial eine eingehende Schulung des Patienten sowie seiner Eltern einschließlich empfohlener Folgeschulungen in zwei- bis dreijährigen Abständen, mit dem Ziel, über Schwerpunktsetzung auf das Selbstmanagement einen im Umgang mit seiner Krankheit mündigen und handlungsfähigen Patienten bzw. Angehörigen zu erreichen. Zusätzlich besteht grundsätzlich die Notwendigkeit einer Ernährungsberatung durch ausgebildete Fachkräfte, da diese Maßnahme erwiesenermaßen zu einer verbesserten Stoffwechseleinstellung beitragen kann. Die mit der Krankheit einhergehende psychische Beanspruchung sowohl des Patienten als auch seines unmittelbaren Umfeldes kann, auch im Hinblick auf häufig detektierte psychische Komorbiditäten (u.a. Anpassungsstörungen im Anschluss an die Erstdiagnose, vermehrte Zahl subklinischer und klinischer depressiver Störungen), eine psychologische Intervention erfordern.

Regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen dienen der frühzeitigen Identifikation diabetesbedingter bzw. durch bestehende Komorbiditäten verursachter pathologischer Veränderungen. Da diesbezügliche Vorgaben in Abhängigkeit von der verwendeten Literatur deutlich divergieren, erarbeiteten Borkenstein et al. (1998) sowie Danne et al. (2004) folgende Richtlinien hinsichtlich der zu empfehlenden Kontrolluntersuchungen, die ab einer Diabetesdauer von fünf

oder mehr Jahren oder bei bekanntem Typ 1- Diabetes ab dem elften Lebensjahr angewendet werden sollten:

- fortlaufende Überprüfung der Größen-, Gewichts- und Pubertätsentwicklung als Maß der somatischen Entwicklung
- fortlaufende Inspektion der Injektionsorte sowie der Nagelbetten, um frühzeitig Infektionen zu detektieren
- jährliche Funduskopien bzw. Ophthalmoskopien in Mydriasis bei einer Diabetesdauer von fünf oder mehr Jahren bzw. ab dem elften Lebensjahr und gleichzeitig bestehendem Typ 1- Diabetes (Retinopathiescreening)
- jährliche Messung der Albuminexkretionsrate (AER) bzw. der Albumin-Kreatinin-Ratio (ACR) bei einer Diabetesdauer von fünf oder mehr Jahren bzw. ab dem elften Lebensjahr und gleichzeitig bestehendem Typ 1- Diabetes (Mikroalbuminurischescreening)
- Blutdruckkontrollen in dreimonatigen Abständen (bei bekannten Typ 1- Diabetes spätestens ab dem elften Lebensjahr) bzw. ggf. eine 24-Stunden-Blutdruckmessung zum Ausschluss einer sog. „Weißkittel-Hypertonie“ (Hypertoniescreening)
- HbA_{1c}-Kontrollen in dreimonatigen Abständen

Begleitend ergänzt die DDG (Danne et al., 2004) die Screeninguntersuchungen um eine jährliche Bestimmung des HDL- und LDL-Cholesterins sowie der Triglyzeride. Weiterhin empfiehlt sie die Bestimmung der Schilddrüsenantikörper Anti-TPO und Anti-TG als Screeninguntersuchung auf assoziierte Schilddrüsenerkrankungen, sowie die orientierende Untersuchung auf tTGA-IgA oder EmA-IgA bei gleichzeitigem Ausschluss eines IgA-Mangels über eine Gesamt-IgA-Spiegelmessung hinsichtlich einer möglichen Zöliakie. Besteht hierzu ein begründeter Verdacht, so scheint die entsprechende Diagnostik im Einzelfall ratsam zu sein.

Neben der steigenden Inzidenzrate an Typ 1- Diabetikern konnte man in den letzten Jahren zeitgleich eine zunehmende Zahl an molekulargenetisch fixierten Blutzuckerkrankheiten oder Diabetesentwicklungen im Rahmen pankreatischer Organveränderungen (z.B. bei cystischer Fibrose), im

Besonderen aber an Typ 2-Diabeteserkrankungen in Begleitung von Übergewicht bzw. Adipositas oder Teilfaktoren des Metabolischen Syndroms (u.a. arterielle Hypertonie und Fettstoffwechselstörungen) beobachten.

Einen wichtigen Risikofaktor, der hinsichtlich der Entwicklung eines Typ 2-Diabetes anamnestisch relevant ist, stellt das Übergewicht bzw. die Adipositas dar. Wabitsch et al. (2002) zeigten in einer Studie, dass etwa 6,7 % der untersuchten adipösen Jugendlichen eine Glukosestoffwechselstörung aufwiesen.

Sollte eine kindliche bzw. juvenile Adipositas bereits vorhanden sein, empfehlen die Autoren der evidenzbasierten DDG Leitlinien, ab dem zehnten Lebensjahr bzw. dem Einsetzen der Pubertät eine Diabetes-Diagnostik durchzuführen und diese ggf. in zweijährigen Abständen zu wiederholen, wenn zwei der drei folgenden Kriterien zusätzlich zur Adipositas erfüllt werden:

- a) bekannte Insulinresistenz oder Erkrankungen, die häufig mit einer Glukosestoffwechselstörung einhergehen bzw. das Vorliegen von Symptomen, die auf die mögliche Existenz einer Glukosestoffwechselstörung hindeuten (Hypertonie, Fettstoffwechselstörungen, polycystisches Ovarialsyndrom, Acanthosis nigricans)
- b) positive Familienanamnese für einen Typ 2- Diabetes mellitus
- c) Zugehörigkeit zu einer ethnischen Gruppe mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines Typ 2- Diabetes mellitus

Die diagnostische Vorgehensweise entspricht beim Typ 2- Diabetes im Kindes- und Jugendalter unter Berücksichtigung einiger altersentsprechender Modifikationen weitgehend dem Prozedere beim Erwachsenen. Zusätzlich muss auch bei Kindern und Jugendlichen mit Typ 2- Diabetes oder einer prädiabetischen Stoffwechsellage den möglicherweise simultan vorliegenden Komorbiditäten, etwa der arteriellen Hypertonie oder der Fettstoffwechselstörung, in der Diagnostik und der Therapie Rechnung getragen werden.

In der Behandlung fokussiert man die Bemühungen bei einem gleichzeitig bestehenden Metabolischen Syndrom bzw. einer Adipositas anfangs auf die Ernährungsumstellung, die Bewegungstherapie und die intensive Schulung, da bereits unter diesem Therapieschema bei entsprechender Compliance regelrechte Stoffwechseleinstellungen unter Verzicht auf jegliche blutzuckersenkenden Medikamente möglich sind. Zur medikamentösen Behandlung steht derzeit Metformin als einziges, in der Therapie von Kindern und Jugendlichen ab dem zehnten Lebensjahr zugelassenes orales Antidiabetikum zur Verfügung. Es ist insbesondere durch seine gewichtsreduzierende Wirkung das Mittel der Wahl bei übergewichtigen oder adipösen Patienten. Zusätzlich besteht alternativ oder bei unzureichender Stoffwechseleinstellung die Möglichkeit der Insulinapplikation.

Die Therapieziele gleichen weitgehend den geschilderten anzustrebenden Therapiezielen im Fall des Typ 1- Diabetes mellitus und werden durch die Behandlung etwaiger parallel vorliegender, insbesondere kardiovaskulär relevanter Zusatzerkrankungen erweitert.

1.1.4 Folgekrankheiten und Komorbiditäten

Die Folgekrankheiten des Diabetes mellitus sind vielfältig und beruhen in den meisten Fällen auf der nichtenzymatischen Glykosilierung von Strukturproteinen in verschiedenen Gewebestrukturen, die sich auf anhaltend hohe Blutglukosespiegel zurückführen lassen. Weiterhin sind insbesondere Typ 2-Diabetiker durch weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren im Sinne des Metabolischen Syndroms, wie arterielle Hypertonie, Fettstoffwechselstörungen und Adipositas, gefährdet.

Den Folgekrankheiten kommt aus zwei Gründen besondere Bedeutung zu. Zum einen führen sie zu einer Einschränkung der Lebensqualität, sowie oftmals zu einer Verkürzung der durchschnittlichen Lebenserwartung.

Zum Anderen belasten die finanziellen Aufwendungen für die Behandlung der diabetesassoziierten Folgekrankheiten in erheblichem und zunehmendem Ausmaß die sozioökonomischen Ressourcen der Solidargemeinschaft. Beispielhaft sei dabei auf die Ergebnisse der KoDIM

(Kosten des Diabetes mellitus)-Studie der PMV-Forschungsgruppe an der Universität Köln verwiesen, die im Jahre 2005 veröffentlicht wurden (Köster et al., 2005). Demzufolge entstanden im Jahr 2001 durch die Auswirkungen des Diabetes in der erwachsenen Bevölkerung ca. 60 Milliarden Euro an Kosten für das Gesundheitssystem, von denen ca. 30,6 Milliarden Euro auf die unmittelbaren Kosten sowie ca. 30 Milliarden Euro auf Arbeitsausfälle und Frühberentungsfolgen entfielen. Auffällig ist in diesem Zusammenhang, dass laut KoDIM-Studie rund 80 % der direkten finanziellen Aufwendungen auf die Diabetesfolgekrankheiten entfielen.

Auch im Hinblick auf die zukünftig zu erwartende Kostensteigerung (entsprechend der demographischen Entwicklung) wird die Prävention und frühzeitige therapeutische Intervention der diabetesassoziierten Folgekrankheiten den Mittelpunkt ärztlichen und gesundheitspolitischen Bemühens darstellen. Zu diesen Folgekrankheiten zählen:

- a) Makroangiopathie (mit koronarer Herzkrankheit und Myokardinfarkt, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, arterieller Verschlusskrankheit im Bereich der hirnversorgenden Arterien und Apoplex)
- b) Mikroangiopathie (mit Glomerulosklerose und diabetischer Nephropathie, diabetischer Retinopathie, diabetischer Neuropathie, Mikroangiopathie der intramuralen kleinen Koronararterien, Wundheilungsstörungen)
- c) diabetische Kardiomyopathie
- d) Fettstoffwechselstörungen
- e) allgemeine Immunschwäche mit gesteigerter Infektionsrate und vermehrter Neigung zu opportunistischen Infektionen
- f) Steatosis hepatis
- g) metabolische Entgleisungen
- h) hyporeninämischer Hypoaldosteronismus

1.2 Übergewicht, Adipositas und Metabolisches Syndrom

1.2.1 Besonderheiten von Übergewicht, Adipositas und Metabolischem Syndrom im Kindes- und Jugendalter

Die Autoren der Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft „Adipositas im Kindes- und Jugendalter“ (Wabitsch et al., 2008) bemängelten unlängst, dass insbesondere die Adipositas bei Kindern und Jugendlichen eine Gesundheitsstörung darstelle, der bis vor kurzem in der Kinderheilkunde und Jugendmedizin keine ausreichende Aufmerksamkeit gewidmet worden sei. Dabei stellt Adipositas mittlerweile die häufigste chronische Erkrankung in dieser Altersgruppe dar (Danne et al., 2006) und beeinflusst sowohl kurz- als auch langfristig für sich allein und über begleitende Komorbiditäten, insbesondere im Kontext des Metabolischen Syndroms, sowie über Folgeerkrankungen die gesundheitliche Entwicklung des Individuums in erheblichem Maße.

1.2.2 Definitionen und Einteilungen von Übergewicht und Adipositas

Übergewicht und Fettsucht (Adipositas) stellen unterschiedliche Schweregrade der Körpergewichtszunahme dar, die ein definiertes Normalgewicht überschreiten und im Regelfall auf eine Erhöhung des individuellen Körperfettanteils zurückzuführen sind. Dabei klassifiziert man das im Einzelfall vorliegende Körpergewicht den Vorgaben der Deutschen Adipositas-Gesellschaft (Wabitsch et al., 2008) sowie der WHO zufolge mittels des individuellen Body-Mass-Index (BMI), welcher sich nach der Formel:

$$\text{BMI [kg/m}^2\text{]} = \frac{\text{Körpergewicht [kg]}}{\text{Körperhöhe [m]} * \text{Körperhöhe [m]}}$$

Abb. 1: Formel zur Berechnung des Body-Mass-Index (modifiziert nach Kromeyer-Hauschild et al. 2005, S. 4)

berechnet. An dieser Stelle erlaube ich mir, im Hinblick auf die Validität, die Reliabilität sowie die Anwendung dieser Methode in unterschiedlichen

Altersstufen auf die Ausführungen in Kapitel 2.1.2 *Body-Mass-Index (BMI)* zu verweisen. Das Resultat der BMI-Wert-Berechnung lässt sich anschließend unter Verwendung des nachfolgenden, von der DAG in ihren evidenzbasierten Leitlinien (Wabitsch et al., 2008) publizierten Tabellenwerks interpretieren. Einschränkend muss angefügt werden, dass die angefügten Referenz- und Grenzwerte sowie ihre Auslegung jeweils nur im Erwachsenenalter Gültigkeit besitzen.

Tabelle 2: Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI (aus: „Evidenzbasierte Leitlinie „Prävention und Therapie der Adipositas“, Hauner et al. 2005, S. 6)

Kategorie	BMI (in kg/m ²)	Risiko für Begleiterkrankungen des Übergewichts
Untergewicht	< 18,5	niedrig
Normalgewicht	18,5 - 24,9	durchschnittlich
Übergewicht	≥ 25,0	
Präadipositas	25 - 29,9	gering erhöht
Adipositas Grad I	30 - 34,9	erhöht
Adipositas Grad II	35 - 39,9	hoch
Adipositas Grad III	≥ 40	sehr hoch

Jüngere Untersuchungsergebnisse (u.a. Després et al., 2001, Sangi et al., 1991) führten zusätzlich zu der Erkenntnis, dass nicht nur der Body-Mass-Index, sondern auch das Fettverteilungsmuster im Hinblick auf die gesundheitliche Risikobewertung eine entscheidende Rolle spielt. Demzufolge zeige insbesondere der viszerale (abdominelle) Fettanteil eine ausgeprägte Assoziation mit kardiovaskulären Komplikationen und Risikofaktoren, indem es u.a. die Synthese von Entzündungsmediatoren wie dem C-reaktiven Protein (CRP), verschiedener Interleukine, TNF-alpha oder Adiponectin fördere und eine Insulinresistenz forcieren (Weiss et al., 2004). Unter dem Eindruck dieser Resultate rät die DAG in ihren evidenzbasierten Leitlinien (Hauner et al., 2007) dazu, das Ausmaß der individuellen viszeralen Fetteinlagerung ab einem Body-Mass-Index von 25 oder mehr kg/m² mit Hilfe einer Taillenumfangsmessung unter standardisierten Messbedingungen zu quantifizieren und in die Risikobewertung einfließen zu lassen. Auch in diesem Fall darf ich an dieser Stelle auf das Kapitel 2.1.3 *Bauchumfang (Taillenumfang)* verweisen, in welchem ich die Studienlage

sowie den eigentlichen Untersuchungsablauf dargestellt habe. Wie im Fall des Body-Mass-Index liegen auch für die Resultate der Taillenumfangsmessung gültige Grenzwerte und konsekutive Interpretationsmöglichkeiten vor, die nur für erwachsene Patienten Gültigkeit besitzen. Demnach liegt eine abdominelle Adipositas den Ausführungen der WHO zufolge (WHO, 2000) ab einem Taillenumfang von 88 oder mehr cm (Frauen) bzw. von 102 cm oder mehr (Männer) vor.

Die AGA bietet in ihren evidenzbasierten Leitlinien zusätzlich die Möglichkeit, mittels einer Tabelle, die auf einer Studie von Lean et al. (1995) basiert, das Risiko für metabolische und kardiovaskuläre Komplikationen in Abhängigkeit von dem ermittelten Taillenumfang abzuschätzen. Die Tabelle wird in modifizierter Form angefügt.

Tabelle 3: Taillenumfang und Risiko für Adipositas-assoziierte metabolische und kardiovaskuläre Komplikationen (nach Lean et al., 1995)

Risiko für metabolische und kardiovaskuläre Komplikationen	Taillenumfang (in cm)	
	Männer	Frauen
erhöht	≥ 94	≥ 80
deutlich erhöht	≥ 102	≥ 88

1.2.3 Definitionen und Einteilungen des Metabolischen Syndroms

Der Begriff des Metabolischen Syndroms beschreibt eine Kombination kardiovaskulärer Risikofaktoren, die entsprechend der jeweiligen Definition zeitgleich in einem Individuum vorliegen und mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung verschiedenster Krankheitsbilder, insbesondere der Atherosklerose mit all ihren Konsequenzen, einhergehen. Zum jetzigen Zeitpunkt existieren parallel nebeneinander diverse Definitionen des Metabolischen Syndroms, die sich in der Gewichtung der einzelnen Risikofaktoren, der praktischen Anwendung und den Grenzwertdefinitionen unterscheiden.

Für die Studiaauswertung griffen wir in Absprache mit der Studienleitung auf drei Definitionen zurück, die ich im Folgenden erläutere.

Die im Jahre 1999 veröffentlichte Definition des Metabolischen Syndroms der WHO stellte die Insulinresistenz als Hauptkomponente des Symptomkomplexes heraus. Demzufolge war die Insulinresistenz in Form eines Typ 2- Diabetes mellitus, einer erhöhten Nüchtern glukose oder einer pathologischen Glukosetoleranz die *conditio sine qua non*. Zusätzlich muss der Patient mindestens zwei der folgenden Kriterien aufweisen, um eine WHO-gemäße Klassifikation des Metabolischen Syndroms zu ermöglichen:

- BMI > 30 kg/m² und/oder Waist-hip-ratio > 0,9 (Männer) bzw. >0,85 (Frauen)
- Blutdruckwerte von systolisch \geq 140 mmHg, diastolisch \geq 90 mmHg oder der Nachweis einer bestehenden Blutdruckmedikation
- Plasmatriglyzeride > 150 mg/dl
- HDL-Cholesterin < 35 mg/dl (Männer) bzw. < 39 mg/dl (Frauen)
- Albuminausscheidung im Urin \geq 20 μ g/min oder Albumin/Kreatinin-Ratio \geq 30 mg/g

Weil sich die Methoden zur Bestimmung einer Insulinresistenz, wie in der WHO-Definition gefordert, in der praktischen Anwendung mitunter als schwierig durchführbar, mitunter klinisch-experimentell orientiert und unpraktikabel erwiesen, erarbeitete die International Diabetes Federation (IDF) im Jahr 2005 (Zimmet et al., 2007) ebenfalls eine Definition, die eine verbesserte klinisch-praktische, universell akzeptierte Anwendung unter den üblichen Alltagsbedingungen ermöglichen soll. Gleichzeitig bezog man die neuesten Erkenntnisse hinsichtlich der pathogenetischen Relevanz der abdominellen Adipositas in diese Aufstellung ein und räumte ihr eine zentrale Schlüsselposition ein, die in der WHO-Definition bisher der Insulinresistenz vorbehalten blieb.

Demzufolge müssen laut IDF eine abdominelle Adipositas, gemessen als Taillenumfang in Nabelhöhe mit einem Umfang von mehr als 94 cm (Männer) bzw. mehr als 80 cm (Frauen), sowie zwei der vier im Folgenden genannten Kriterien zur Diagnose eines Metabolischen Syndroms im Einzelfall vorliegen:

- Blutdruck \geq 130/85 mmHg bzw. eine bereits bestehende, anbehandelte Hypertonie
- Triglyzeride $>$ 150 mg/dl bzw. eine bereits bestehende medikamentöse Therapie zur Senkung des Triglyzeridspiegels
- HDL-Cholesterin $<$ 40 mg/dl (Männer) bzw. $<$ 50 mg/dl (Frauen) bzw. bereits bestehende medikamentöse Therapie zur Anhebung des HDL-Cholesterinspiegels
- Nüchtern glukose $>$ 100 mg/dl oder ein bereits diagnostizierter Typ 2-Diabetes mellitus

Neben dieser Definition sei zuletzt auch die Variante des National Cholesterol Education Programm Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (NCEP-ATP-III) (Grundy et al., 2001) des amerikanischen National Institute of Health (NIH) angeführt, die ebenfalls in der Auswertung der Studienergebnisse berücksichtigt wurde. Die NCEP-ATP-III- Version wurde vor dem Hintergrund der Vorstellung entwickelt, das Metabolische Syndrom als eine Verbindung diverser Risikofaktoren mit einer resultierenden Prädisposition für den Typ 2-Diabetes mellitus und verschiedene kardiovaskuläre Erkrankungen darzustellen und zeichnet sich, ähnlich wie die IDF-Definition, dadurch aus, dass die Insulinresistenz nicht den Schwerpunkt des Symptomkomplexes bilden muss. Im Unterschied zur IDF-Klassifikation geht die abdominelle Fettsucht jedoch lediglich als im Vergleich zu den übrigen Kriterien gleichberechtigter Wertungsfaktor in die Definition ein, während gleichzeitig bestimmte Grenzwerte, wie die für den Taillenumfang und die Nüchtern glukose, vergleichsweise höher liegen. Ein Metabolisches Syndrom wird der NCEP-ATP-III zufolge dadurch charakterisiert, dass mindestens drei der folgenden fünf Punkte im Einzelfall nachweisbar sind:

- abdominelle Fettsucht, gemessen als Taillenumfang in Nabelhöhe mit einem Umfang von $>$ 102 cm (Männer) bzw. $>$ 88 cm (Frauen)
- Blutdruck \geq 130/85 mmHg
- Triglyzeride $>$ 150 mg/dl
- HDL-Cholesterin $<$ 40 mg/dl (Männer) bzw. $<$ 50 mg/dl (Frauen)
- Nüchtern glukose $>$ 110 mg/dl

1.2.4 Epidemiologie von Übergewicht, Adipositas und Metabolischem Syndrom im Kindes- und Jugendalter

Epidemiologische Studien, welche die Ausprägung der Prävalenz und Inzidenz von Übergewicht und Adipositas in diesem speziellen Patientenkollektiv beurteilen, ergaben, dass in Deutschland je nach der zugrunde gelegten Definition zwischen 10 und 20 % aller Schulkinder und Jugendlichen bei einer gleichzeitigen Zunahme des Anteils Adipöser und extrem Adipöser in dieser Altersgruppe übergewichtig sind (Wabitsch et al., 2008, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2008). Kurth et al. (2007) bestätigen diese Ergebnisse in ihrer Untersuchung, derzufolge deutschlandweit 15 % der Kinder und Jugendlichen im Alter zwischen 3 und 17 Jahren von Übergewicht, sowie etwa 6,3 % von der Adipositas betroffen sind. Weltweit schätzt man die Zahl übergewichtiger Kinder und Jugendlicher mittlerweile auf 155 Millionen, während die Zahl adipöser Kinder und Jugendlicher mit bis zu 45 Millionen beziffert wird (Koletzko, 2004).

Bezieht man die Entwicklungsverläufe in diese Betrachtungen mit ein, zeigt sich eine fortschreitende Tendenz. Koletzko bekräftigte in einer Studie aus dem Jahr 2002 in diesem Teilkollektiv in den letzten Jahren einen kontinuierlichen Anstieg insbesondere der Adipositasprävalenz (Koletzko et al., 2002). Übereinstimmend nahm laut Kurth et al. (2007) die Zahl übergewichtiger und adipöser Kinder und Jugendlicher in Deutschland unter Einbeziehung von Vergleichsdaten aus den 1980er- und 1990er-Jahren zuletzt deutlich zu. So stieg der Anteil Übergewichtiger in dem genannten Bevölkerungskollektiv um die Hälfte, während sich in der Altersgruppe zwischen 14 und 17 Jahren der Anteil Adipöser sogar verdreifachte.

Die WHO prognostiziert, die Konstanz der aktuellen Tendenz vorausgesetzt, dass bis zum Jahr 2010 jedes zehnte Kind in der Region, entsprechend einer Gesamtzahl von 15 Millionen Kindern, adipös sein werde. Bereits jetzt seien bereits 20 % der Kinder in Europa übergewichtig und jeder Dritte dieser Übergewichtigen sogar adipös. Das Deutsche Ärzteblatt führt in diesem Rahmen die Studien von Herpertz-Dahlmann et al. (2003) und von Kalies et al. (2002) an, welche für bestimmte Regionen und Altersgruppen in

Deutschland innerhalb der vergangenen zehn Jahre einen Prävalenzanstieg übergewichtiger Kinder von 10 % auf bis zu 20-33 % nachwies.

Kurth et al. (2007) bekräftigen diese Angaben in ihrer Forschungsarbeit, derzufolge 1,9 Millionen Kinder und Jugendliche hierzulande übergewichtig und in diesem Teilkollektiv 800.000 sogar adipös seien.

Untersuchungen an Jenaer Kindern im Alter zwischen 7 und 14 Jahren zeigten im Zuge der Studie von Wabitsch et al. (2004), dass die Zahl übergewichtiger Kinder im Vergleich zu Voruntersuchungen im Jahre 2001 in allen Gewichtsklassen deutlich zugenommen hatte, wobei die Prävalenzzunahme nach Aussage der Verantwortlichen nicht so ausgeprägt sei wie im Zeitraum zwischen 1985 und 1995 (Müller et al., 2005).

Hinsichtlich des Metabolischen Syndroms trugen insbesondere in der jüngeren Vergangenheit zahlreiche Untersuchungen zum besseren Verständnis der Prävalenzsituation in der erwachsenen Bevölkerungsgruppe sowohl im nationalen als auch im internationalen Kontext bei (Mensink et al., 2005, Neuhauser, 2005, McGinnis et al., 1993, Hu et al., 2004, Rathmann et al., 2006). Dagegen erscheint die entsprechende Datenlage im Kindes- und Jugendalter, nicht zuletzt auf Grund fehlender spezifischer Definitionen oder definierter alters- und geschlechtsadjustierter Grenzwerte, bisher mitunter noch defizitär.

Eine Ausnahme bildet innerhalb Deutschlands dabei die Studie *Insulinresistenz und Metabolisches Syndrom bei adipösen Kindern und Jugendlichen- Ergebnisse der Murnauer Komorbiditätsstudie* (Denzer et al., 2005). Im Rahmen dieser Untersuchung entschied man sich dazu, die auf Erwachsene ausgerichteten Syndromdefinitionen zu verlassen und sie durch drei diagnostizierbare Haupt- sowie diverse Nebenfaktoren zu ersetzen. Den Schwerpunkt bildete die anschließende vorwiegend deskriptive Darstellung der Verteilung bzw. der Häufigkeit einzelner Faktoren sowie gewisser Faktorkombinationen. Zu prüfende Hauptfaktoren stellten das Homöostase-Modell-Assessment der Insulin-Resistenz (HOMA-IR) als Insulin-Resistenz-Index, die Gesamtcholesterin/HDL-Cholesterin-ratio sowie der systolische Blutdruckwert dar. Als Nebenfaktoren wertete man die Laborparameter Harnsäure, CRP und Adiponectin. Ein pathologischer Adiponectin-Wert

wurde dadurch charakterisiert, dass er unterhalb der 25. alters- und geschlechtsadaptierten Referenzperzentile lag, während alle übrigen Haupt- und Nebenfaktoren als krankhaft verändert bezeichnet wurden, wenn sie die 75. alters- und geschlechtsadaptierte Referenzperzentile überschritten.

Zusätzlich erhob man bei jedem Patienten ein Lipidprofil sowie einen oralen Glukosetoleranztest und führte jeweils eine sonographische Untersuchung der Leber durch, um in Anlehnung an die Empfehlungen von Saverymuttu et al. (1986) eine etwaige Steatosis hepatis zu diagnostizieren bzw. klassifizieren.

Insgesamt wurden 453 Kinder und Jugendliche mit einem mittleren Alter von 13,9 Jahren und einem individuellen BMI-Wert oberhalb der 97. alters- und geschlechtsadjustierten Perzentile auf diese Weise untersucht. Nach Abschluss der Untersuchung kam man zu dem Ergebnis, dass 45 % der untersuchten Kinder und Jugendlichen keinen Hauptfaktor aufwiesen, während in 35,6 % ein Hauptfaktor, in 16,4 % zwei Hauptfaktoren und in 3,0 % der Fälle sogar ein sog. *Cluster*, bestehend aus allen drei Hauptfaktoren, vorlag. Weiterhin beobachteten die Studienleiter, dass alle Patienten mit Nachweis eines Clusters aus den drei genannten Hauptrisikofaktoren zusätzlich von mindestens einem weiteren Risikoparameter wie Hyperurikämie, erniedrigtem Adiponectinspiegel, erhöhtem CRP-Spiegel oder einer Steatosis hepatis betroffen waren. In diesem Zusammenhang interpretierte man die Adiponectinkonzentration als elementaren prognostischen Faktor, da sie umso niedriger ausgeprägt war, je mehr Hauptfaktoren des Metabolischen Syndroms im Einzelfall vorlagen. Eine Nüchternglykämie konnte in 3,7 % der Fälle, eine gestörte Glukosetoleranz mit einem Anteil von 2,1 % und ein manifester Diabetes bei 1,5 % der Untersuchungen eruiert werden.

Eine zweite, multizentrische Studie zu diesem Thema veröffentlichten Wiegand et al. 2004 unter dem Titel „Gibt es ein Metabolisches Syndrom schon bei adipösen Kindern? Auswertung kardiovaskulärer Risikofaktoren anhand der multizentrischen APV (Adipositas-Patienten-Verlaufs) – Dokumentation“. Dabei wertete man standardisierte longitudinale Verlaufsdocumentationen von Routineuntersuchungen an adipösen Kindern

und Jugendlichen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz hinsichtlich bestehender Kriterien eines Metabolischen Syndroms bei gleichzeitig gesichertem Vorliegen von Adipositas aus. Die Ausprägung der Adipositas beurteilten die Studienleiter mit Hilfe des BMI-SDS-Wertes. Lag der Wert im Bereich zwischen der 97. und 95. alters- und geschlechtsadjustierten Referenzperzentile, stufte man dieses Körpergewicht als adipös ein, während eine Überschreitung der 99,5. alters- und geschlechtsadjustierten Perzentile mit extremer Adipositas gleichgesetzt wurde. Ein Metabolisches Syndrom galt in dieser Untersuchung als gesichert, wenn mindestens zwei der folgenden vier Kriterien vorlagen:

- arterieller Hypertonus (nach: 2nd Task Force)
- HDL-Cholesterin < 40 mg/dl
- Triglyzeride > 150 mg/dl
- erhöhte Nüchtern glukose (IFG) oder eine gestörte Glukosetoleranz (IGT) oder ein manifester Diabetes mellitus.

Eine Hypercholesterinämie bestand unabhängig davon, wenn das Gesamtcholesterin mehr als 200 mg/dl oder das LDL-Cholesterin mehr als 130 mg/dl betrug.

Auf diese Weise wurden insgesamt 2843 Patienten in die Studie einbezogen, deren mittleres Alter bei 12,6 Jahren lag. 36,6 % der Teilnehmer waren männlich und 63,4 % weiblich.

57 % der Untersuchten lagen bezüglich ihres BMI-SDS-Wertes in der adipösen Gewichtsklasse, während 43 % als extrem adipös in Erscheinung traten. Legte man die oben angeführte Definition zugrunde, fand sich in 19,3 % der untersuchten Fälle ein Metabolisches Syndrom. Kinder, die unter extremer Adipositas litten, betraf das Metabolische Syndrom signifikant häufiger (23,6 %) als die adipösen Kinder (15,6 %), wobei kein Geschlechtsunterschied hinsichtlich der Prävalenz des Symptomkomplexes bestand. Der BMI-Wert erwies sich dabei in der statistischen Auswertung im Hinblick auf die Prävalenzrate als der relevanteste Einflussfaktor.

Den Untersuchungsergebnissen zufolge stieg mit einem zunehmenden BMI-Wert auch das Risiko für ein Metabolisches Syndrom signifikant an. Neben

dem eigentlichen Syndrom zeigten 18,0 % einen arteriellen Hypertonus. Erhöhte LDL-Cholesterinspiegel konnten die Untersucher in 14,6 % und einen erhöhten Triglyzeridspiegel in 18,6 % der Fälle nachweisen, während 27,7 % eine reduzierte HDL-Cholesterinkonzentration zeigten.

Kohlenhydratstoffwechselstörungen zeigten sich in Form einer gestörten Nüchtern glukose (IFG) in 6,1 %, als gestörte Glukosetoleranz (IGT) in 7,7 % und schließlich in 0,9 % als manifester Diabetes mellitus.

1.2.5 Ätiologie von Übergewicht, Adipositas und Metabolischem Syndrom im Kindes- und Jugendalter

Ungünstige Einflussfaktoren, die insbesondere im Zusammenhang mit der Manifestation von Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter beobachtet wurden, sind ein niedriger sozialer Status, genetische Veranlagung und äußere Lebensbedingungen (Lobstein et al., 2004). Ebenso scheinen Kinder übergewichtiger Mütter häufiger von diesen Veränderungen betroffen zu sein (Jacob, 2006). Ätiologisch sind in den meisten Fällen jedoch falsche Ernährung und Bewegungsmangel maßgeblicher Bestandteil der Pathogenese der angesprochenen Krankheitsbilder in dieser Altersgruppe. Ursächlich beruht das pathologische Körpergewicht auf den gleichen Ursachen wie im Fall der Erwachsenen, wenngleich die anteilige Bedeutung der Einzelfaktoren bisher noch nicht vollständig geklärt ist (Müller et al., 2006). Pathophysiologisch betrachtet liegt grundsätzlich ein Ungleichgewicht zwischen Energieaufnahme und Energieverbrauch mit einer Verschiebung der Gesamtenergiebilanz hinsichtlich einer Überschusssituation vor, welche die vermehrte Ausbildung von energiespeicherndem Fettgewebe nach sich zieht.

Im Bezug auf das Metabolische Syndrom ist das Bemühen um die Detektion einer gemeinsamen Ursache, die allen Faktoren des Symptomkomplexes zugrunde liegt und sie entsprechend der Syndromdefinition verbindet, bisher nicht abgeschlossen. Hinsichtlich der Ätiologie führt Janka (2006) genetische Faktoren, pathologische Lebensgewohnheiten und negative Umwelteinflüsse als mitwirkende Faktoren in der Entstehung eines Metabolischen Syndroms

auf. Die Einzelfaktoren des Syndroms stehen, so Janka, in enger Beziehung zueinander, was insbesondere für die Insulinresistenz, die konsekutiv eine Hyperinsulinämie nach sich zieht, und ihre Beziehung zu Adipositas, Glukoseintoleranz, Dyslipidämie und arterieller Hypertonie gelte. Als sogenannter *Cluster* aus diversen kardiovaskulären Risikofaktoren („Tödliches Quartett“) stünde das Metabolische Syndrom, auch im Hinblick auf kürzlich detektierte pathogenetische Zusatzeinflüsse wie endotheliale Dysfunktion, Mikroalbuminurie, erniedrigte Adiponectinspiegel, erhöhte Konzentrationen an Plasminogen-Aktivator-Inhibitor (PAI-1), sowie erhöhte LDL-Cholesterin-, Adipozytokin- und CRP-Spiegel, im ausgeprägten ursächlichen Zusammenhang zu dem Typ 2- Diabetes mellitus und verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen. So liegt das Risiko, unter einem Metabolischen Syndrom (oder einem BMI-Wert von 25-30 kg/m²) einen Typ 2- Diabetes mellitus zu entwickeln, neunmal höher als bei einer normalgewichtigen Vergleichsperson ohne Metabolisches Syndrom (Meigs et al., 2006). Das Diabetesrisiko steigt dabei u.a. laut der finnischen Studie von Mykkänen et al. (1993) von einer 3,6fachen Risikoerhöhung im Fall des Vorliegens eines Teilfaktors des Metabolischen Syndroms (in diesem Fall: Hypertriglyzeridämie, vermindertes HDL-Cholesterin, Hypertonie und IGT) auf das 59fach erhöhte Risiko beim gemeinsamen Auftreten aller vier Hauptfaktoren im Vergleich zu Personen ohne einen Risikofaktornachweis. Nicht zuletzt gilt insbesondere die pathologische Gewichtszunahme bzw. Adipositas, mittlerweile in praktisch jeder Syndrom-Definition vertreten, als ein wichtiger Risikofaktor für die Typ 2- Diabetesmanifestation, da sie die Entwicklung dieses Krankheitsbildes durch eine Förderung der Insulinresistenz über einen Zustand des Prädiabetes forciert (Janka, 2006). Somit wird verständlich, dass das Metabolische Syndrom in vielerlei Hinsicht, wie von Janka befürwortet, als Prädiktor für einen manifesten Typ 2- Diabetes mellitus gewertet werden kann.

Weiterhin beeinflusst das Metabolische Syndrom auch das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse. Demzufolge liegt das relative Risiko kardiovaskulärer Ereignisse beim Vorliegen des Syndroms in Abhängigkeit von der zugrunde liegenden Definition in der Größenordnung von 1,65 bis

1,93 (Ford, 2005). Bekräftigt wird dieses Resultat durch die Ergebnisse der Studie von Meigs et al. (2006), welche ein zwei- bis dreifach erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei den von ihnen untersuchten Personen mit Metabolischem Syndrom im Vergleich zu Personen ohne diesen Symptomkomplex aufzeigten.

Wilson et al. (2005) führten bis zu einem Drittel aller Fälle von Koronarer Herzkrankheit bei Männern ursächlich auf ein Metabolisches Syndrom zurück. Atherosklerotische Prozesse als morphologisches Korrelat der KHK stehen dabei nicht nur in kausalem Zusammenhang mit der häufigen chronischen Hyperglykämie bzw. Hyperinsulinämie, sondern nach neuesten Erkenntnissen auch mit einer Reihe chronischer Entzündungsprozesse, die durch im (abdominalen) Fettgewebe synthetisierte, proinflammatorisch und prothrombotisch wirkenden Adipokine vermittelt werden. Dabei konnte man beobachten, dass die proinflammatorische Belastung des Organismus in Abhängigkeit von der Zahl der im Einzelfall vorliegenden Faktoren des Metabolischen Syndroms ansteigt (Linnemann et al., 2006).

Das Metabolische Syndrom stellt unter diesen Gesichtspunkten im Vergleich zum Procamb- oder Framingham-Score keinen Risikoscore dar, zumal Overbeck (2006) proklamiert, dass laut Aussagen von Experten der ADA und EASD das mit dem Metabolischen Syndrom einhergehende Risiko lediglich der Summe der Einzelrisiken aus den jeweiligen Faktoren entspricht. Vielmehr dient das Metabolische Syndrom neben der oben genannten Funktion als Prädiktor für eine Diabetesmanifestation und für vaskuläre atherosklerotische Veränderungen dazu, dem Untersucher als Begrifflichkeit eine Hilfestellung zu leisten, indem der Arzt im Anschluss an die Diagnose eines Risikofaktors automatisch daran erinnert wird, auch die übrigen relevanten kardiovaskulären Einflussfaktoren im Einzelfall eingehend zu untersuchen. Vom psychologischen Standpunkt aus betrachtet könnte die Darstellung eines Symptomkomplexes darüber hinaus eine Sensibilisierung des Patienten hinsichtlich des Verständnisses für seine Grunderkrankungen und die Notwendigkeit des Handlungsbedarfes ermöglichen, die im Vergleich zur Darstellung multipler, einzelner Risikofaktoren in diesem Maße möglicherweise schwieriger zu erreichen wäre.

1.2.6 Diagnostik von Übergewicht, Adipositas und Metabolischem Syndrom

Die diagnostische Vorgehensweise zur Abklärung von Übergewicht oder Adipositas folgt im Kindes- und Jugendalter grundsätzlich dem Prozedere beim erwachsenen Patienten. Dabei spielt der Body-Mass-Index als Maß der Gesamtkörper-Fettmasse eine entscheidende Rolle und ist auch in dieser Altersgruppe unter Beachtung einiger Besonderheiten aussagekräftig, so dass seine Anwendung von der Childhood Group der International Obesity Task Force (IOTF) und der European Childhood Obesity Group (ECOG) auch in diesem Fall angeraten wird. Wie im Kapitel 2 *Material und Methoden* detailliert dargestellt wird, gestattet die im Vergleich zum Erwachsenen deutlich alters- und geschlechtsabhängige Ausprägung des Übergewichtes in dieser Altersgruppe keine verbindlichen fixen Grenzwerte zur Definition einzelner pathologischer Gewichtszustände. Statt dessen trägt man dieser Besonderheit dadurch Rechnung, dass der Untersucher den individuell ermittelten BMI-Wert des Patienten in direktem Vergleich mit alters- und geschlechtsspezifischen BMI-Referenzperzentilen interpretiert, welche im Rahmen umfassender Untersuchungen in der Bevölkerung gewonnen wurden. In Anlehnung an die Empfehlungen der ECOG und der AGA entschieden wir uns dazu, Übergewicht mittels der 90. alters- und geschlechtsadaptierte Referenzperzentile und Adipositas mit Hilfe der 97. alters- und geschlechtsangepassten Referenzperzentile zu definieren.

Neben einer sorgfältig geführten Anamnese, welche die oben genannten Aspekte berücksichtigt, kommt der körperlichen Untersuchung mit regelmäßiger Kontrolle der Entwicklung des Körpergewichtes und der Körpergröße eine besondere Bedeutung zu (Wabitsch et al., 2008). Diese Maßnahme erfüllt zusätzlich die präventive Aufgabe, einen grenzwertig „noch“ normalen Body-Mass-Index zu detektieren und eine Intervention einzuleiten. Somatische und laborchemische Untersuchungen sollten in Anlehnung an die Verfahrensweise im Erwachsenenalter gezielt, gegebenenfalls ergänzt durch eine apparative Diagnostik, eingesetzt werden, um bestehende Grunderkrankungen sowie das Ausmaß einer möglicherweise bereits eingetretenen Folgeschädigung des Organismus zu

objektivieren. Weiterhin empfiehlt die Arbeitsgemeinschaft *Adipositas im Kindes- und Jugendalter* (Wabitsch et al., 2008) eine psychosoziale Basisdiagnostik in regelmäßigen Abständen, um psychiatrische und psychologische Störungen einschließlich ihrer Frühstadien zeitnah zu erkennen und therapeutisch einzugreifen.

Im Fall des Metabolischen Syndroms orientiert sich die diagnostische Vorgehensweise in erster Linie an den Komorbiditäten, insbesondere jenen, die ein Metabolisches Syndrom definieren. Hauner et al. (2007) empfehlen dabei in der Leitlinie „Prävention und Therapie der Adipositas“ die im Folgenden genannten Untersuchungsverfahren:

- Anamnese mit Abklärung der Therapiemotivation, Gewichtsanamnese einschließlich früherer Therapieversuche, Ernährungsgewohnheiten und Essverhalten, psychosoziale Anamnese, Bewegungsaktivität und Familienanamnese (einschließlich kardiovaskulärer Risikofaktoren)
- klinische Untersuchung einschließlich der Bestimmung von Körpergröße und -gewicht, Taillenumfang, Blutdruck und fakultativ die Durchführung einer tetrapolaren Bioimpedanzanalyse
- Messung des Nüchternblutzuckers und Durchführung eines oralen Glukosetoleranztests
- Messung der Blutspiegel von Gesamt-, HDL- und LDL-Cholesterin, sowie der Triglyzeride
- Messung der Blutspiegel von Harnsäure, Kreatinin, TSH, sowie fakultativ von anderen endokrinologischen Parametern und Elektrolyten
- Urinuntersuchung auf Mikroalbuminurie bzw. Messung der Albumin/Kreatinin-Ratio im Urin
- Abnahme eines EKG
- fakultativ: Durchführung einer Ergometrie, einer Echokardiographie, einer 24-Stunden-Blutdruckmessung, eines Schlafapnoe-Screening, einer Oberbauchsonographie oder einer Dopplersonographie

Liegt der begründete Verdacht auf eine genetisch bedingte Ursache des Übergewichts bzw. der Adipositas vor, ist eine molekulargenetische Untersuchung in Erwägung zu ziehen (Wabitsch et al., 2008).

1.2.7 Therapie von Übergewicht, Adipositas und Metabolischem Syndrom

Die Therapie des Übergewichtes sowie der Adipositas basiert auf einem multimodalen Konzept, welches in Form eines sogenannten Basisprogramms primär drei Sektoren der Lebensstilführung einschließt (Wabitsch et al., 2008). Grundvoraussetzung für eine erfolgreiche Gewichtsreduktion stellt dabei die entsprechende, auch langfristig sicherzustellende Motivation des Patienten dar. Als Ziel wird ein Ausgleich der Energiebilanz angestrebt.

Der erste Sektor beinhaltet dabei die Ernährungstherapie, in deren Mittelpunkt die beabsichtigte Reduktion der Nahrungsenergiezufuhr steht. Im zweiten Sektor wird der Bewegungstherapie besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Durch den Energieverbrauch, der mit regelmäßiger, vermehrter körperlicher Aktivität einhergeht, wird das Gewicht nicht nur gesenkt, sondern in besonderem Maße auch dauerhaft auf dem erreichten Niveau stabilisiert.

Der dritte Sektor schließt alle verhaltenstherapeutischen Maßnahmen ein. Ein entsprechendes Vorgehen unter Verwendung von Techniken der Verhaltensmodifikation hat sich vor allem bei geplanten, langfristig ausgerichteten Gewichtsreduktions- und Gewichtsstabilisierungen im Zuge von Gewichtsmanagementprogrammen als sinnvoll erwiesen (Jeffery et al., 2000).

Eine adjuvante medikamentöse Therapie mit oralen Antiadiposita wird momentan nur in speziellen Patientenkollektiven unter strenger Indikationsstellung durchgeführt.

Chirurgische Interventionen sollten der AGA zu Folge auf Patienten begrenzt bleiben, welche eine Adipositas Grad III ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) oder eine Adipositas Grad II ($\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$) mit gleichzeitig bestehenden ausgeprägten Begleiterkrankungen aufweisen und bis dahin im Rahmen einer mindestens sechs- bis zwölfmonatigen konservativem Therapie keine Gewichtsverminderung erreichen konnten.

Die Therapie des Metabolischen Syndroms entspricht der Therapie der zugrunde liegenden Einzelfaktoren. Eine besondere Bedeutung kommt dabei der anzustrebenden Änderung des Lebensstils im Zuge einer Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie mit dem Ziel der Reduktion des (viszeralen) Fettgewebsanteils zu.

Gewichtsabnahmen, die insbesondere im Rahmen von Lifestyleveränderungen zu erzielen sind, beeinflussten Faktoren wie eine bestehende Insulinresistenz, Hypertonie, den Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel, sowie Funktionen des Gerinnungssystems positiv und gingen bereits bei einer Reduktion um fünf bis zehn Prozent des Ausgangsgewichtes nachweislich mit einer Verbesserung verschiedener klinischer Parameter einher.

So konnte die Finnish Diabetes Prevention Study (DPS) im Rahmen der Behandlung einer Patientengruppe mit gestörter Glukosetoleranz nachweisen, dass die Einhaltung einer fettreduzierten, hypokalorischen Kost in Verbindung mit regelmäßiger körperlicher Bewegung in einem dreijährigen Behandlungszeitraum die Reduktion der Diabeteshäufigkeit von etwa 58 % und eine durchschnittliche Gewichtsabnahme von 3,5 kg ermöglichte (Tuomilehto et al., 2001).

Die Studie von Wing et al. (1987) konnte zeigen, dass auch Patienten mit einem bereits manifesten Diabetes mellitus in vielerlei Hinsicht von einer Gewichtsabnahme profitieren. Eine Gewichtsreduktion von zehn Kilogramm senkte bei Typ 2- Diabetikern die Gesamtmortalität um 20 %, die diabetesspezifische Mortalität um 30 % und die Krebs-Mortalität um 40 %.

Systolische Blutdruckwerte senkten sich unter dieser Therapie um 10 mmHg, während sich die diastolischen Blutdruckwerte sogar um bis zu 20 mmHg reduzierten. Klinisch-chemische Veränderungen imponierten als Blutzuckerspiegelsenkungen von bis zu 50 %, als Senkung des Gesamtcholesterins um 10 %, des LDL-Cholesterins um 15 % und der Triglyzeridkonzentration um 30 %. Auch das Gerinnungssystem profitierte über eine Absenkung des Plasminogenaktivator-Inhibitors-1 (PAI-1) um bis zu 30 % von der erzielten Gewichtsveränderung. Gleichzeitig konnte man im Zusammenhang mit dieser Gewichtsreduktion einen Anstieg des als kardioprotektiv gewerteten HDL-Cholesterinspiegels um bis zu 8 %

beobachten (Wing et al., 1987). Da sich die sogenannten „Lifestyleänderungen“ somit nachweislich günstig auf verschiedene Faktoren des Metabolischen Syndroms ausgewirkt haben, stellen sie einen essentiellen Bestandteil präventiver und therapeutischer Maßnahmen dar (Sailer, 2006).

1.2.8 Komorbiditäten und Folgekrankheiten

Wie aktuelle Studien (Reinehr et al., 2004 und 2005) belegen, trifft man bei den betroffenen Kindern und Jugendlichen auffallend häufig Erkrankungen wie Hypertonie, Störungen des Glukose- oder Fettstoffwechsels, Schäden im Bereich des Bewegungsapparates und psychosoziale Benachteiligung im Gefolge der Adipositas an, die leider jedoch in der Praxis mitunter nicht immer erfasst werden.

Tritt eine Manifestation der Adipositas bereits im Kindesalter auf, ist mit einem von der weiterhin bestehenden Komorbidität unabhängigen, zusätzlichen ungünstigen Einfluss auf die Gesundheit auszugehen, der eine bereits im Kindesalter nachweisbare erhöhte Morbidität (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2003) sowie ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen, Diabetes, orthopädische Komplikationen und psychische Störungen mit sich bringt (Wabitsch et al., 2008).

Zusätzlich beobachtete man, dass die Adipositas im Kindesalter das Risiko steigert, nicht nur in der Kindheit, sondern vielmehr auch im frühen Erwachsenenalter oder bereits zu einem früheren Zeitpunkt an insulinunabhängigem Diabetes mellitus, Herzkrankheiten und anderen chronischen Leiden zu erkranken. Ebenso scheint eine Adipositasmanifestation im Kindes- oder Jugendalter ein Prädiktor für die Erkrankungshäufigkeit im Erwachsenenalter zu sein: etwa 45 % der adipösen Kinder und bis zu 85 % der adipösen Jugendlichen werden zu adipösen Erwachsenen (Mossberg et al., 1989). Ein frühes Einsetzen dieser Körpergewichtsstörung hat dabei nicht nur Einfluss auf die Gesundheit selbst, sondern vielmehr auch auf die Therapie sowie die verursachten Kosten. Weintraub et al. (1992) kamen zu dem Schluss, dass die

Behandlung mit zunehmender Dauer und Ausprägung der Adipositas immer schwieriger, komplexer und teurer wird.

Grundsätzlich differenziert man die Folgeerkrankungen in zwei Gruppen. Zur ersten Gruppe gehören alle Erkrankungen, die von psychiatrischer oder psychologischer Natur sind. Die zweite Gruppe umfasst alle medizinischen Erkrankungen, die symptomatisch oder asymptomatisch, jedoch unter einer ausgeprägten vaskulären Funktionsbeeinträchtigung mit deutlicher Beeinflussung der Mortalität verlaufen, sowie zusätzlich auch die Erkrankungen, die zwar mit einer Übergewichtssituation verbunden sind, aber hinsichtlich der Inzidenzrate bei gleichzeitigem Vorliegen von Übergewicht bisher nicht im Detail untersucht wurden.

Psychiatrische und psychologische Auffälligkeiten können dabei sowohl Folge als auch Ursache der Gewichtsveränderung sein. Eine Studie von Britz et al. (2000) an extrem adipösen Jugendlichen führte zu dem Ergebnis, dass in 43 % der untersuchten Fälle eine Depression, in 40 % eine Angststörung, in 17 % eine Essstörung (u.a. Binge eating disorder und Bulimie) und in 15 % eine Somatisierungsstörung vorlag, wobei man in diesem speziellen gewichtsdefinierten Kollektiv weitaus häufiger als in der normalgewichtigen Kontrollgruppe auf die genannten Störungen traf.

In der Gruppe der medizinischen Folgeerkrankungen, die in diesem speziellen Alter symptomatisch oder asymptomatisch mit einer erheblichen Gefäßschädigung verlaufen, finden sich Fettstoffwechselstörungen, arterielle Hypertonie, Kohlenhydratstoffwechselstörungen und chronische Entzündungsprozesse. Kausale Zusammenhänge zwischen dem Vorliegen dieser Erkrankungen und atherosklerotischen Gefäßveränderungen konnte man in der Studie von Berenson et al. (1992) bereits in dieser Altersgruppe nachweisen und zusätzlich zeigen, dass sie als vaskuläre Vorschädigungen im Erwachsenenalter ernsthafte Konsequenzen (u.a. Myokardinfarkt, Apoplex) nach sich ziehen können. Das Risiko, eine der genannten adipositasbedingten Folgekrankheiten zu erleiden, entwickelt sich in deutlicher Abhängigkeit vom Ausmaß des Übergewichtes sowie der

genetischen Disposition für eine Insulinresistenz, weniger vom Alter und dem Geschlecht des Betroffenen (Reinehr, 2005). Eine deutliche Mortalitätsrisikosteigerung ergibt sich dabei laut letztgenanntem Autor, wenn mehrere kardiovaskuläre Risikofaktoren im Sinne eines Metabolischen Syndroms vorliegen. Gleichzeitig identifizierte man die Adipositas als wichtigsten beeinflussbaren Risikofaktor für die Entwicklung des Typ 2-Diabetes mellitus (Bierwirth, 2008).

Entsprechende Untersuchungen, welche die Prävalenzratenermittlung einzelner Folgekrankheiten zum Ziel hatten, zeigten für den Bereich der Kohlenhydratstoffwechselstörungen, dass 1/3 aller im Rahmen der Studien untersuchten übergewichtigen Kinder und Jugendlichen eine Glukosetoleranzstörung und 1 % einen Typ 2- Diabetes mellitus aufwies. Dabei traten die vorgenannten Störungen in der Hauptsache mit dem Beginn der Pubertät, seltener zu einem früheren Zeitpunkt auf (Reinehr et al., 2005, Wabitsch et al., 2004, Wiegand et al., 2004). Diese Beobachtung könnte mit der physiologisch in der Pubertät einsetzenden Forcierung einer Insulinresistenz und der konsekutiven Dekompensation einer bis dato grenzwertig normalen Stoffwechselsituation zusammenhängen.

Fettstoffwechselstörungen fielen bei bis zu 25 % der Kinder auf, während eine laborchemisch vermutete (nicht bioptisch gesicherte) nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH) etwa 7 bis 10 % der übergewichtigen Kinder und Jugendlichen betraf. Kratzer et al. (2002) bekräftigen nach Abschluss ihrer Untersuchungen, dass die juvenile Adipositas ein ausgeprägtes Risiko für die Ausbildung einer Steatosis hepatis (Prävalenz von 39 % im Pubertätsstadium I nach Tanner, 33 % in den Stadien II-III und 23 % im Tannerstadium IV-V) in Verbindung mit einer laborchemischen Erhöhung der Transaminasen, der Triglyzeride und des Kohlenhydratstoffwechsels impliziert.

Erhöhte Blutdruckwerte wurden bei etwa 1/3 der untersuchten Patienten gemessen, sind jedoch nur bedingt aussagekräftig, da man tatsächlich hypertone Kreislaufsituationen im Rahmen der Messmethode nicht sicher

von psychisch bedingten temporären Blutdruckanstiegen (sogenannte „Weißkittel-Hypertonie“) abgrenzen konnte.

Etwa 20 % der übergewichtigen Kinder und Jugendlichen zeigten pathologisch veränderte Harnsäurespiegel im Sinne einer Hyperurikämie oder litten unter einer bereits manifesten Gichterkrankung.

Bei den weiblichen adipösen Studienteilnehmerinnen, die 14 Jahre oder älter waren, wiesen die Untersucher in bis zu 20 % ein polyzystisches Ovarsyndrom nach, das neben diversen gynäkologischen Veränderungen auch mit einem erhöhten Brust- und Gebärmutterkrebsrisiko assoziiert ist.

1.3 Zielsetzung der Dissertation und aktuelle Problematik

Auf der Grundlage der vorab beschriebenen Entwicklung schien es von großem Interesse und ggf. von großem Nutzen, im Hinblick auf eine mögliche Frühprävention die Entstehung und die Verbreitung des Übergewichtes bereits bei Kindern und Jugendlichen zu untersuchen. Während es zum Übergewicht bei Kindern und Jugendlichen bereits verschiedene Publikationen gegeben hat, ist die Datenlage zu den beiden typischen Folgeerkrankungen des Übergewichtes, nämlich dem Diabetes mellitus und dem Metabolischen Syndrom bei Jugendlichen in Europa sehr spärlich. Bei der mangelhaften Datenlage und der Bedeutung dieser medizinischen Bedeutung entstand die Idee, sich der Problematik durch eine differenzierte Reihenuntersuchung (Schulentlassuntersuchung von Neuntklässlern) anzunehmen.

Um zu den gewünschten Erkenntnissen und Ergebnissen hinsichtlich des medizinischen Problems bei der Zielgruppe der Jugendlichen zu gelangen, nutzen wir die jährlich verpflichtenden Schulentlass-Reihenuntersuchungen der Schülerinnen und Schüler der neunten Klassen an allen Düsseldorfer Haupt- und Sonderschulen. Neben der üblichen Vorsorgeuntersuchung wurde diesen Schülerinnen und Schülern in Absprache mit den Eltern und den Lehrern eine erweiterte Vorsorgeuntersuchung angeboten mit dem

besonderen Hinweis, so frühzeitig individuelle gesundheitliche Fehlentwicklungen erkennen und ggf. korrigieren zu können. Obwohl diese erweiterte Vorsorgeuntersuchung mit einer Blutabnahme verbunden war, zeigte sich bei der nicht unproblematischen Patientenklientel (Haupt- und Sonderschüler) unerwartet eine so große Akzeptanz der erweiterten Vorsorgeuntersuchung, dass der Studienumfang personell, materiell und finanziell erheblich nachgebessert werden musste.

Hauptaugenmerk unserer Studie sollte auf das Metabolische Syndrom und den Diabetes mellitus bei übergewichtigen bzw. adipösen Jugendlichen gelegt werden. Dazu war eine intensive Zusammenarbeit zwischen den Düsseldorfer Haupt- und Sonderschulen, den Kinderärzten des Gesundheitsamtes und den Ärzten des Deutschen Diabetes Zentrums Düsseldorf notwendig.

In diesem Zusammenhang stellte uns die fehlende Definition des Metabolischen Syndroms im Kindes- und Jugendalter und die Vielfalt an Definitionsvarianten im Erwachsenenalter vor eine besondere Herausforderung. Wir entschlossen uns dazu, die drei Definitionen der IDF, der WHO sowie der NCEP-APT-III unter Verwendung der alters- und geschlechtsadjustierten Referenzwerte für die Laborparameter sowie für die Blutdruckwerte in unserer Auswertung zu berücksichtigen. Die in den Kriterien von NCEP-APT-III und IDF geforderten Taillenumfangsmessungen nahmen wir zwar vor, stellten die Resultate in Ermangelung valider Grenzwerte für diese Altersgruppe jedoch ausschließlich deskriptiv dar. Zur Identifizierung von Übergewicht und Adipositas verwendeten wir in Anlehnung an die Empfehlungen der Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (2001) den individuellen Body-Mass-Index im Vergleich mit anerkannten alters- und geschlechtsadjustierter Perzentilen. Einschränkend muss bereits zu diesem Zeitpunkt darauf hingewiesen werden, dass eine Messung der Waist-hip Ratio, der Albuminausscheidung im Urin oder eine Bestimmung der Albumin-Kreatinin-

Ratio, wie in der WHO-Definition gefordert, im Rahmen der begrenzten zeitlichen, personellen und materiellen Bedingungen nicht durchgeführt werden konnte.

Ziel der Studie war es, zunächst eine gesicherte Datenlage zur Prävalenz des Diabetes mellitus und des Metabolischen Syndroms bei übergewichtigen und adipösen Jugendlichen zu erhalten und auf dieser Grundlage möglicherweise Daten zur Verfügung zu stellen, die in einem Konzept zur Frühprävention und damit ggf. zur Frühkorrektur einer Fehlentwicklung genutzt werden können.

2 Material und Methoden

2.1 Erhebung der anthropometrischen Daten

2.1.1 Körpergröße und Körpergewicht

Sowohl Körpergröße als auch Körpergewicht wurden bei jedem Jugendlichen, der sich im Rahmen der Schulentlassuntersuchung in den jeweiligen Untersuchungsstellen meldete, standardisiert durch den untersuchenden Kinderarzt oder eine qualifizierte Arzthelferin ermittelt. Dabei fanden gängige Messlatten sowie Waagen Verwendung, die bereits im klinischen Alltag ihre Zuverlässigkeit unter Beweis gestellt haben. Ihre exakte Ausrichtung, Fixierung und Eichung erfolgte unter Berücksichtigung der Herstellervorgaben bereits vor Beginn der Untersuchung und wurde in regelmäßigen Abständen einer Kontrolle unterzogen. Die im Rahmen der Schulentlassuntersuchung gemessenen Werte übertrug der mit der Ermittlung Beauftragte im Anschluss an die Messung jeweils sowohl handschriftlich in die Untersuchungsunterlagen des Jugendlichen, als auch in das PC-gestützte Registrierungsformular (aufgeführt in Kapitel 8.1) dieses Studienprojektes, welches von Mitarbeitern der EDV-Abteilung in Zusammenarbeit mit den verantwortlichen Untersuchern entwickelt wurde.

2.1.2 Body-Mass-Index (BMI)

Der sogenannte Body-Mass-Index (BMI) stellt eine indirekte, rechnerisch ermittelte Kenngröße zur Beurteilung der Körperfettmasse eines Individuums dar. In die Berechnung fließen dabei entsprechend der im Folgenden aufgeführten Formel das Körpergewicht in Kilogramm, sowie das Quadrat der Körperhöhe in Metern in die Berechnung ein.

$$\text{BMI [kg/m}^2\text{]} = \frac{\text{Körpergewicht [kg]}}{\text{Körperhöhe [m]} * \text{Körperhöhe [m]}}$$

Abb. 2: Formel zur Berechnung des Body-Mass-Index (modifiziert nach Kromeyer-Hauschild et al. 2005, S. 4)

In diesem Zusammenhang sei auf die Studien von Micozzi et al. (1986), Spycherelle et al. (1988), Daniels et al. (1997), sowie von Pietrobelli et al. (1998) hingewiesen, denen zufolge die Aussagekraft des Body-Mass-Index sowohl für Erwachsene als auch für Kinder und Jugendliche Gültigkeit besitzt. Auf der Grundlage dieser Studienergebnisse wird den Empfehlungen der „Childhoodgroup“ der *International Obesity Task Force (IOTF)* und der *European Childhood Obesity Group (ECOG)* (Himes et al., 1994, Zwiauer et al., 1997, Poskitt, 1995, Dietz et al., 1998, Bellizzi et al., 1999) zufolge dazu geraten, den Body-Mass-Index sowohl zur Definition von Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter, als auch im Rahmen von Screening-Untersuchungen und Verlaufsbeobachtungen heranzuziehen.

Nachteilig wirkt sich in diesem Zusammenhang der Umstand aus, dass die Körperfettmasse und damit auch der Body-Mass-Index charakteristischen alters- und geschlechtsspezifischen Einflüssen und Veränderungen unterworfen ist. Dementsprechend kann, im Gegensatz zu den Verhältnissen beim Erwachsenen, in dieser Entwicklungsphase der Jugendlichen kein singulärer definierter Grenzwert, der für alle Alters- und Geschlechtsausprägungen Gültigkeit besitzt, festgelegt werden, oberhalb dessen definitionsgemäß Übergewicht oder Adipositas beim jeweiligen Individuum besteht. Um diesem Umstand Rechnung zu tragen, empfiehlt die Arbeitsgemeinschaft *Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA)* (Wabitsch et al., 2008) in Deutschland daher, den jeweils errechneten Body-Mass-Index im Vergleich einheitlicher alters- und geschlechtsadaptierter sogenannter *BMI-Perzentilen* zu interpretieren, die im Rahmen größerer epidemiologischer Untersuchungen bereits ermittelt und als gültig befunden wurden.

Entsprechend dieser Vorgabe nutzten wir im Rahmen dieser Studie die BMI-Perzentilen, auf die sowohl die Arbeitsgemeinschaft *Adipositas im Kindes- und Jugendalter* als auch die AWMF-Leitlinie „Adipositas“ verweisen (Wabitsch et al., 2008, AWMF, 2003). Sie nehmen ihren Ursprung in siebzehn deutschlandweit durchgeführten Querschnittsuntersuchungen an insgesamt 17.147 Jungen und 17.275 Mädchen (Kromeyer-Hauschild et al., 2001). Mit Hilfe der LMS-Methode nach Cole (1990) ließen sich in der Vergangenheit auf der Basis dieser Untersuchungen alters- und

geschlechtsspezifische BMI-Perzentilen für Jungen und Mädchen im Alter von zwischen 0 und 18 Jahren berechnen und veröffentlichen. Vergleiche zwischen den genannten BMI-Perzentilen für deutsche Kinder und Jugendliche einerseits und internationalen Referenzkurven, wie beispielsweise jene von Cole et al. (2000) ermittelten, ergaben dabei, dass eine generelle Übereinstimmung im Altersverlauf, sowie lediglich geringe Unterschiede in der BMI-Einzelwertgröße bestehen.

Problematisch erscheint die Berücksichtigung der vorgenannten BMI-Referenzwerte lediglich bei Jugendlichen mit bestimmten Erkrankungen, die mit einer veränderten anteilsbezogenen Zusammensetzung des Körpers, einer pathologisch veränderten Pubertätsentwicklung oder einem gestörten Energiestoffwechsel mit Auswirkung auf das Längenwachstum (Kromeyer-Hauschild et al., 2005) einhergehen. Diese Umstände versuchten wir, im Rahmen der Untersuchung zu berücksichtigen.

Die individuelle Body-Mass-Index-Berechnung und ihre Interpretation im Gesamtzusammenhang erfüllte damit im vorliegenden Fall die Funktion einer Screeninguntersuchung auf das Vorliegen von Übergewicht bzw. Adipositas.

Im Hinblick auf die Studie definierten wir dabei, entsprechend den Empfehlungen der AGA sowie der IOTF einen individuellen BMI-Wert gleich bzw. oberhalb der 90., jedoch kleiner als die 97. alters- und geschlechtsangepassten Perzentilen als Übergewicht.

Dagegen klassifizierten wir einen ermittelten BMI-Wert gleich bzw. oberhalb der alters- und geschlechtsadjustierten 97. BMI-Perzentile als Adipositas.

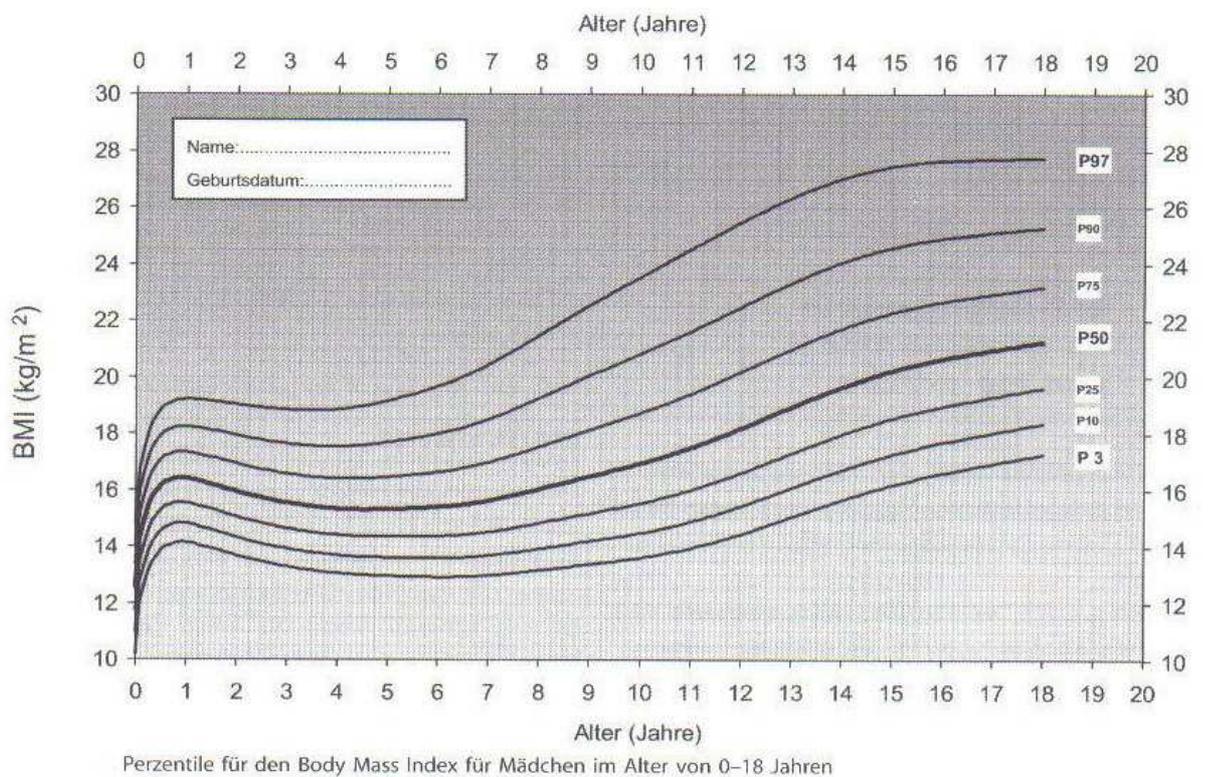
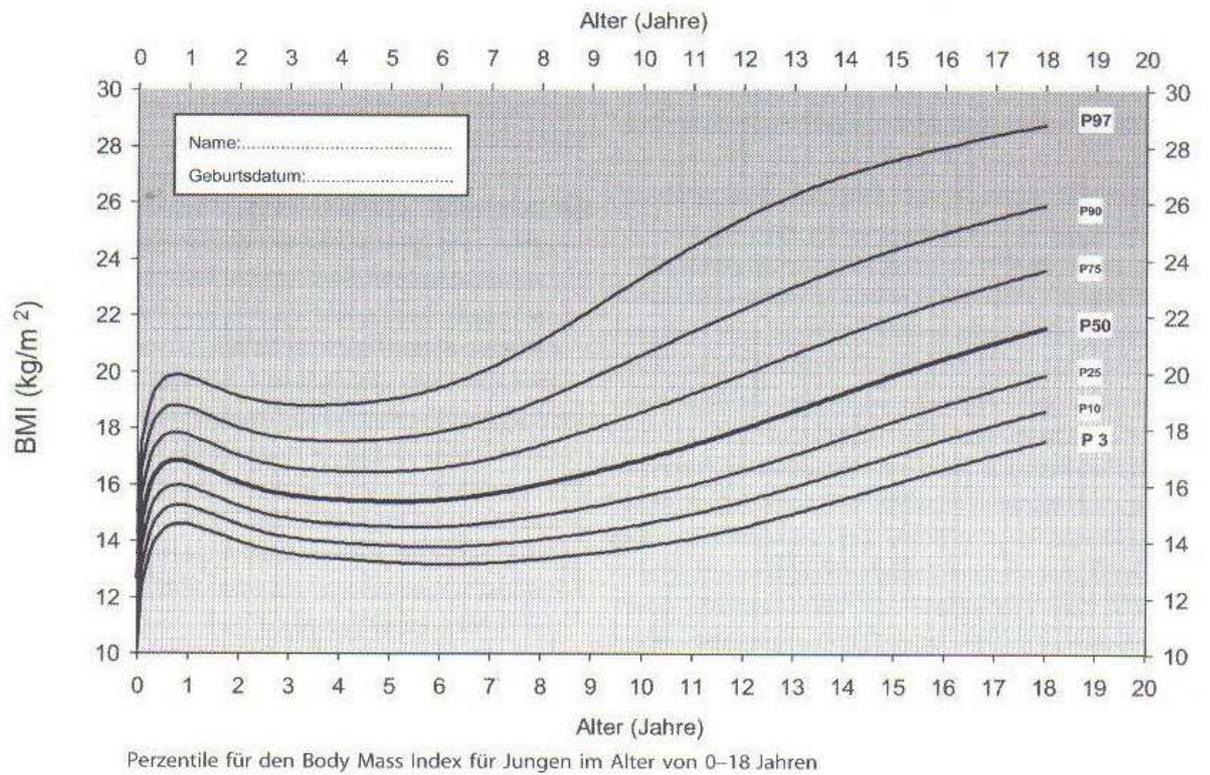


Abb. 3: Perzentilenkurven für den Body-Mass-Index nach Kromeyer-Hauschild et al. (Monatsschrift Kinderheilkunde 2001; 149(8): 807 - 818)

2.1.3 Bauchumfang (Taillenumfang)

Im Rahmen der Untersuchung maßen die Kinderärzte den Bauchumfang bei jedem Jugendlichen, um, entsprechend den Ausführungen von Kromeyer-Hauschild et al. (2005) sowie Goran et al. (1998) eine Aussage zur individuellen abdominalen Fettverteilung treffen zu können. Dies erschien uns insbesondere unter Berücksichtigung der Studienergebnisse von Sangi et al. (1991) wichtig, da beide, wenngleich lediglich für Kinder, einen positiv korrelierten Zusammenhang zwischen Hüftumfang und dem Auftreten kardiovaskulärer Risikofaktoren nachweisen konnten. Bei der Messung des Taillenumfangs orientierten sich die untersuchenden Kinderärzte an den Vorgaben von Wabitsch (2005), um vergleichbare und reproduzierbare Ergebnisse zu erzielen. Dementsprechend wurde jeder Jugendliche zuerst gebeten, sich aufrecht hinzustellen und den Oberkörper zu entkleiden, um dem Untersucher die Palpation des unteren Rippenbogenrandes sowie der Spina iliaca anterior superior am stehenden Patienten zu ermöglichen.

Anschließend verband der untersuchende Arzt die beiden zuvor aufgesuchten Punkte durch eine fiktive Gerade, um dann die Hälfte dieser Strecke als Ausgangspunkt für die weitere Messung zu nutzen. Im nächsten Schritt führte er nun ein geeichtes Maßband der Firma Sanofi-Aventis zur Messung des Taillenumfanges vollständig um den Bauch des Probanden herum. Dabei achtete er darauf, dass sich, entsprechend den zuvor erwähnten Richtlinien, der Bauch des Jugendlichen in Ausatemstellung mit einer gleichzeitig entspannten, d.h. nicht besonders vorgestreckten und nicht besonders eingezogenen, Bauchdecke befand. Der auf diese Weise ermittelte Taillenumfang liess sich sofort ablesen und wiederum handschriftlich in die Patientenunterlagen sowie das computergestützte Aufnahmeformular eintragen.

2.1.4 Blutdruck

Ergänzend zu den bereits dargestellten ermittelten Messergebnissen nahmen die Kinderärzte bei jedem Jugendlichen eine nichtinvasive Blutdruckmessung nach der Methode von Riva-Rocci vor, um das mögliche Vorliegen bzw. das Ausmaß einer bestehenden arteriellen Hypertonie

aufzudecken. Das zugrunde liegende Messprinzip sowie das allgemeine Messverfahren sind in der Praxis bekannt.

Aus organisatorischen und zeitlichen Gründen mussten wir uns in der Mehrzahl der Untersuchungen auf eine (im Liegen vorgenommene) Blutdruckmessung pro Studienteilnehmer beschränken. Auffällig hohe oder niedrige Werte relativierten die behandelnden Ärzte in subjektiv begründeten Einzelfällen durch eine zeitlich versetzte Zweitmessung. Da diese Zweitmessung jedoch nicht regelhaft bei allen Jugendlichen durchgeführt wurde, bezogen wir diese sekundären Werte nicht in die statistische Auswertung ein.

Grundsätzlich bemühten sich die Untersucher darum, den Jugendlichen ein größtmögliches Maß an Entspannung im unmittelbaren Zeitraum vor und während der Untersuchung zu gewährleisten, was sich jedoch leider im Zuge des Untersuchungsablaufes nicht immer verwirklichen ließ. Ebenso konnte leider nicht immer gewährleistet werden, dass sich die Messung ohne vorangegangenen kurzfristigen Wechsel der Körperposition vollzog.

Im Rahmen der Untersuchung setzten die Kinderärzte Blutdruckmessgeräte des Typs boso-medicus prestige der Firma BOSCH + SOHN GmbH und Co. KG in Jungingen mit der CE-Nummer 0124 ein. Besondere Aufmerksamkeit widmeten die Untersucher der regelrechten individuellen Befüllung der Druckmanschette unter Radialispulskontrolle, dem kontrollierten Druckablass sowie der Auswahl der richtigen Manschettengröße für den einzelnen Patienten. Zu diesem Zweck kamen die folgenden drei Manschettengröße in Abhängigkeit vom einzelnen Oberarmumfang zum Einsatz:

- Typ CA01 bei einem Oberarmumfang von 22-32 cm
- Typ CA02 bei einem Oberarmumfang von 33-41 cm
- Typ CA03 bei einem Oberarmumfang von 16-22 cm

Dabei entspricht das nach dem oszillometrischen Prinzip arbeitende Messsystem laut Herstellerangaben den *europäischen Vorschriften, die dem Medizinproduktegesetz zugrunde liegen (Zeichen CE, sowie der Europeanorm EN 1060, Teil 1: „Nichtinvasive Blutdruckmessgeräte- Allgemeine*

Anforderungen“ und Teil 3: „Ergänzende Anforderungen für elektromechanische Blutdruckmesssysteme“.

Hinsichtlich der Auswertung der erhobenen Messergebnisse entschlossen wir uns in Absprache mit der Studienleitung, auf Grund uneinheitlicher und mitunter stark divergierender Referenzwertangaben zu einer lediglich deskriptiven Darstellung der in diesem Untersuchungsschritt ermittelten Daten.

2.2 Durchführung der Blutentnahmen

Die Blutentnahmen sowie auch der orale Glukosetoleranztest stellten als direkter Eingriff bzw. medizinischer Test mit Beeinflussung der körperlichen Integrität diagnostische Verfahrensweisen dar, die hinsichtlich der Minderjährigkeit der Probanden besonderen Anforderungen an die Planung, Aufklärung, Einwilligung und die Durchführung sowie an die Untersucher selbst genügen mussten. Nicht zuletzt aus diesem Grund legten wir das geplante Projekt daher vor Beginn der Untersuchungsphase der Ethikkommission der Ärztekammer Nordrhein zur ausführlichen Prüfung vor, um anschließend im Bescheid vom 14. Februar 2005 die Genehmigung zur Durchführung der Studie zu erhalten. Das entsprechende Dokument ist als Kopie im Anhang in Kapitel 8.2 beigelegt.

Wie im Abschnitt der Studiendurchführung beschrieben, unterrichteten die zuständigen Lehrkräfte nach entsprechender Einarbeitung durch die Ärzte des Gesundheitsamtes ihre Schüler klassenintern über den Ablauf der Untersuchung. Gleichzeitig wurden die Erziehungsberechtigten schriftlich über die angebotene freiwillige erweiterte Vorsorgeuntersuchung informiert.

Die dem Dokument angefügte rechtskräftige Einverständniserklärung erfolgte dann unter Berücksichtigung der individuellen Wünsche des Erziehungsberechtigten hinsichtlich der Zustimmung zu der erweiterten Vorsorgeuntersuchung bzw. lediglich der Zustimmung zur regulären Schulentlassuntersuchung schriftlich und durch eigene Unterschrift.

Im eigentlichen Untersuchungsprozess stellte diese schriftlich vollständig, regelrecht und eindeutig ausgefüllte und vorgelegte Einverständniserklärung eine zwingende Grundvoraussetzung für die Teilnahme des Probanden am erweiterten Untersuchungsprozess und damit an dem invasiven Testverfahren dar.

Zusätzlich hielten wir die Untersucher dazu an, selbst bei einer entsprechend vollständig und korrekt ausgefüllten schriftlichen Einverständniserklärung des Erziehungsberechtigten, jeden Probanden unmittelbar vor der Untersuchung nochmals kurz über das Vorgehen zu informieren und das mündliche Einverständnis des Probanden einzuholen.

Die Untersuchung wurde nicht durchgeführt, wenn eine der beiden Einverständniserklärungen fehlte.

Lagen beide Einverständniserklärungen vor, richtete sich das weitere Vorgehen nach dem in den ersten Untersuchungsschritten individuell ermittelten BMI-Einzelwert unter Berücksichtigung der Einordnung in die alters- und geschlechtsadjustierte Referenzperzentile.

Ein Proband mit einem individuellen BMI unterhalb der alters- und geschlechtsangepassten 90. BMI-Perzentile erhielt lediglich eine einfache Blutentnahme, während sich ein Proband mit einem BMI entsprechend oder gar größer der alters- und geschlechtsentsprechenden 90. BMI-Perzentile im Anschluss an eine erste Blutentnahme ggf. freiwillig einem oralen Glukosetoleranztest mit einer zweiten Blutentnahme auf freiwilliger Basis unterzog.

Die Nüchternblutentnahme vollzog sich dabei für beide Teilkollektive prinzipiell analog. Sobald die Einwilligung des Probanden und seines Erziehungsberechtigten vorlag und die Eingangsuntersuchung abgeschlossen war, bat der untersuchende Arzt den Jugendlichen zur Blutentnahme. Nachdem der geplante Eingriff nochmals kurz umrissen worden war, erfragte der Untersucher, ob der Proband das vorgegebene Nüchternkriterium entsprechend den Vorgaben erfüllte. Dies wurde sowohl schriftlich im Untersuchungsblatt wie auch im PC-gestützten Anamneseformular dokumentiert. Weiterhin hinterfragte der Untersucher das

mögliche Vorliegen einer im Aufnahmeformular bezeichneten Krankheit als Ausschlusskriterium für die Untersuchung. Stellte sich zu diesem Zeitpunkt heraus, dass der Proband das Nüchternkriterium nicht vollständig erfüllte oder an einer der aufgeführten Krankheiten litt, so dokumentierte der Untersucher dies im PC-geführten System als „nicht nüchtern“ und zusätzlich handschriftlich im Untersuchungsbogen des Jugendlichen. Lag dieser Umstand vor, boten wir dem betroffenen Jugendlichen die Untersuchung allerdings unter dem Hinweis an, dass die Untersuchungsergebnisse in diesem Fall verfälscht sind und ggf. einer Nachkontrolle durch den Hausarzt bedürften. Eine Aufnahme in die Studie erfolgte in diesen Einzelfällen natürlich nicht.

Nach Abschluss des Einzelgespräches ordnete der Untersucher, sofern die vorab genannten Bedingungen zur regelrechten Durchführung der erweiterten Vorsorgeuntersuchung erfüllt waren, dem Probanden eine anonymisierte Untersuchungsnummer zu und versah das schriftliche Untersuchungsdokument, die Blutentnahmeröhrchen mit der entsprechenden Ziffercodierung.

Der verantwortliche Kinderarzt suchte nun an einem freigelegten Arm in der ventralen Kubitalregion oder am Handrücken nach einer geeigneten Punktionsstelle und desinfizierte die entsprechende Region bereits vor Anlegen der Stauung, um die Stauungszeit möglichst kurz zu halten. Im Rahmen der Desinfektion griffen wir dabei auf die Desinfektionslösung Skinsept F der Firma Ecolab Deutschland GmbH & Co. OHG zurück, welche entsprechend der DGHM-Richtlinien zertifiziert und unter der Zulassungsnummer 2142.00.00 vertrieben wird. Die Hautreinigung erfolgte analog der auf dem Etikett aufgeführten Vorgehensweise unter Zuhilfenahme von Zellstofftupfern (NOBAZELLTUPF® des Vertreibers NOBA Verbandmittel Danz GmbH und Co KG in Wetter mit der PZN 7093387). Aus Gründen des Infektionsschutzes und der Hygienegewährleistung trug jeder Untersucher gepuderte unsterile Untersuchungshandschuhe der Marke Reference™ der Firma Rösner-Mautby Meditrade GmbH in Kiefersfelden. Die Gefäßpunktion sowie die anschließende Blutentnahme erfolgten mit Hilfe eines Kombinationssystems aus steriler Nadel und einem speziellen

Nadelhalter, welche die Firma TERUMO EUROPE N. V., Belgien unter der Bezeichnung VENOJECT Quick Fit mit der CE-Nummer 0197 (Nadel) und VENOJECT-HALTER (Nadelhalter, CE-geprüft, wird aber ohne eigenständige CE-Nummer geführt) vertreibt. Im Fall schwieriger Venenverhältnisse bestand für den Untersucher die Möglichkeit, auf ein Abnahmebesteck bestehend aus einer Flügelkanüle mit Schlauchsystem (Bezeichnung SURFLO[®]), einem speziellem Nadelhalter und einem zwischengeschalteten Adapter (VENOJECT LUER- ADAPTER, CE-Nummer 0197, ebenfalls von der Firma TERUMO in Belgien zu beziehen) zurückzugreifen.

Die Bestimmung des Zweistundenwertes erfolgte nach Durchführung eines oralen Glukosetoleranztests aus einer arterialisierten Kapillarblutprobe, die der verantwortliche Arzt aus der Fingerbeere des Probanden entnahm. Die entsprechende Hautregion wurde dabei zuerst, wie oben beschrieben, desinfiziert und anschließend mit einer Stechhilfe (Accu-Check Softclix[®] Classic, CE-Nr. 0088, Firma Roche Diagnostics GmbH, Mannheim) inzidiert. Dabei verwarf der Untersucher den ersten austretenden Blutstropfen und fing die nachfolgenden Tropfen ohne Quetschung des umgebenden Weichteilgewebes in der weiter unten beschriebenen Form auf, um sie in der nachfolgend dargestellten Vorgehensweise aufzubereiten.

Hinsichtlich der Probenentnahme und -aufbewahrung entschlossen wir uns, unter Berücksichtigung der präanalytischen Erfordernisse zur Bestimmung der Zielparameter bei jedem Jugendlichen im Rahmen der Blutentnahme drei Aufbewahrungsbehältnisse mit einer venösen (bzw. arterialisierten Kapillar-) Blutprobe zu befüllen.

Zwei dieser Behältnisse umfassten Vakuumröhrchen der Bezeichnung VENOJECT der Firma TERUMO (CE-geprüft, werden aber ohne eigenständige CE-Nummer geführt), die problemlos mit dem zuvor beschriebenen Punktionsbesteck kombiniert werden konnten.

Ein Röhrchen der Bezeichnung REF VT-100SU mit einem Volumen von 10 ml ohne Zusatz jedweder Chemikalien diente der Entnahme einer Blutserumprobe, weshalb es im Folgenden analog dem klinischen

Sprachgebrauch auch als sog. „Serumröhrchen“ geführt wird. Das Behältnis wurde im Anschluss an die Blutentnahme mehrfach gewendet und anschließend vorübergehend im Kühlschrank gelagert, wenn die logistischen Umstände eine sofortige Analyse nicht gestatteten. Entsprechend den Angaben in *Klinische Chemie und Hämatologie* (Dörner, 2003) nahmen wir aus dieser im nüchternen Zustand gewonnenen Serumprobe die Bestimmung der folgenden Parameter vor:

- Triglyzeride
- Cholesterin
- High Density Lipoprotein- Cholesterin (HDL-Cholesterin)
- Harnsäure
- Glutamatoxalacetattransaminase (GOT) bzw. Aspartataminotransferase (ASAT/ AST)
- Glutamatpyruvattransaminase (GPT) bzw. Alaninaminotransferase (ALAT/ ALT)
- Gammaglutamyltranspeptidase (GGT/ γ GT)

Das zweite Röhrchen, gekennzeichnet durch die REF VT-053STK, enthielt bei einem definierten Volumen von 3 ml zusätzlich in jedem Probenröhrchen 0,06 ml des Antikoagulanzen Ethylendiamintetraacetat (EDTA), welches der Blutprobe im Rahmen der Abnahme sowie durch anschließend vorsichtiges Wenden des Röhrchens gleichmäßig beigemischt wurde.

Auch in diesem Fall erfolgte die kurzzeitige Lagerung der Blutprobe im Kühlschrank, wenn die unmittelbare Analyse nicht möglich war. Aus dem im Folgenden als „EDTA-Röhrchen“ bezeichneten Behältnis ermittelten wir lediglich den prozentualen Anteil des glykosylierten Hämoglobins HbA_{1c} als Zielparameter.

Die dritte Probenverarbeitung diente der Bestimmung der Blutglukosekonzentration. Zu diesem Zweck befüllten wir im Rahmen der venösen Nüchternblutentnahme eine Glaskapillare (end-to-end Glaskapillaren, Art.Nr. 60170801, Vertrieb: HITADO Diagnostic Systems GmbH in Möhnensee Delecke) mit einem definierten Blutvolumen von je 10 μ l. Diese Kapillare verbrachten wir anschließend in ein Eppendorf-Gefäß

(Reaktionsgefäß Safe-Lock von Eppendorf, Best.-Nr. 211-2130, Vertrieb: VWR International GmbH in Darmstadt), welches jeweils 1000 µl Hämolyse-reagenz der Marke NOBIFlow Glukose des Herstellers NOBIS Labordiagnostica GmbH in Endingen (Vertrieb: Hitado Diagnostic Systems GmbH in Möhnesee Delecke) enthielt und vermengten das in der Kapillare befindliche Blut durch sorgfältiges Vermischen mit dem Hämolyse-reagenz. Den Angaben des Herstellers zufolge bewirkt das zugesetzte Reagenz im ersten Schritt eine Hämolyse der Blutzellen und blockiert im zweiten Schritt pH-getriggert alle Enzyme der Glykolyse vollständig, so dass dieses Verfahren bei gleicher Validität, Reliabilität und Reproduzierbarkeit alternativ an Stelle sonstiger Glykolysehemmstoffe verwendet werden kann. Zudem erwies sich die Tatsache, dass diese Methode der Probenkonservierung die Bestimmung der Blutglukosekonzentration sowohl aus venösem Blut als auch aus arterialisiertem Kapillarblut gestattet, als vorteilhaft. Auf diese Weise erreichten wir eine Methodengleichheit für die Bestimmung der Nüchternblutzuckerwerte und die Quantifizierung des Blutzuckerspiegels im Anschluss an einen möglicherweise folgenden oralen Glukosetoleranztest. Die Probenaufbereitung vollzog sich dann im Fall der arterialisierten Kapillarblutprobe analog zu der Vorgehensweise bei der venösen Blutprobe.

2.3 Durchführung des oralen Glukosetoleranztestes (oGTT)

Wir verwendeten den oralen Glukosetoleranztest im Rahmen der Studie als Screeninguntersuchung zur Detektion einer Stoffwechsellage, welche in Anlehnung an die Kriterien der Deutschen-Diabetes-Gesellschaft (Kerner et al., 2004) einer gestörten Glukosetoleranz bzw. einem bereits manifesten Diabetes mellitus entspricht.

Die Möglichkeit zur freiwilligen Teilnahme an einem oralen Glukosetoleranztest boten wir dabei jedem Schüler an, welcher nach Abschluss der ersten Untersuchungsschritte einen Body-Mass-Index entsprechend oder größer als der alters- und geschlechtsadaptierte 90. Perzentilenwert der Referenztabellen aufwies. In Absprache mit der Studienleitung entschloss ich mich bereits im Vorfeld der Studie dazu, den 90. Perzentilenwert als Cut off- Kriterium für die Teilnahme an diesem

speziellen Untersuchungsverfahren zu wählen. Diese Entscheidung basierte auf der Überlegung, dass wir diesen Perzentilenwert bereits den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (Wabitsch et al., 2008) folgend als Grenzwert für die Definition des Übergewichtes anwendeten und insbesondere in dieser besonderen Untersuchungsgruppe ein erhöhtes Auftreten prädiabetischer bzw. diabetischer Stoffwechsellagen im Speziellen, sowie sonstiger kardiovaskulärer Risikofaktoren im Allgemeinen vermuteten.

Mit der Absicht, möglichst viele Jugendliche zur Teilnahme an der freiwilligen erweiterten Vorsorgeuntersuchung zu motivieren, richteten wir unser Hauptaugenmerk in der Vorbereitungsphase auf die ausführliche und zugleich für Laien verständliche Aufklärung der Schüler, ihrer Eltern sowie insbesondere der verantwortlichen Lehrkräfte als Multiplikatoren.

Vor diesem Hintergrund veranstaltete das Gesundheitsamt der Stadt Düsseldorf in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Diabetes Zentrum Düsseldorf bereits einige Monate vor Beginn der eigentlichen Untersuchung einen Informationsnachmittag, zu dem alle beteiligten Lehrerinnen und Lehrer, sowie die Schulrätin der Stadt Düsseldorf eingeladen und über das geplante, vom bisherigen Routineablauf divergierenden Verfahren in Kenntnis gesetzt wurden. Thematische Schwerpunkte dieser Veranstaltung waren ausführliche Informationen über die aktuelle Gesundheitssituation der jugendlichen Bevölkerungsschicht, über besondere Krankheitsbilder der Wohlstandsgesellschaft einschließlich ihrer Risikofaktoren, über Möglichkeiten und Konsequenzen gezielter Screeninguntersuchungen, sowie über gesundheitsökonomische und sozialpsychologische Überlegungen. Wiederholt zeigten die verantwortlichen Ärzte in diesem Zusammenhang anschaulich den Nutzen der Früherkennung als sekundärpräventive Massnahme mit der dadurch gegebenen Möglichkeit zur Einleitung und Inanspruchnahme adäquater interventioneller Schritte, sowie der Vermeidung schwerwiegender Folgeerscheinungen auf.

Im Zusammenhang mit dem Nutzen und den Vorteilen, die eine regelrecht durchgeführte Screeninguntersuchung mit sich bringt, betonten die leitenden Ärzte gleichzeitig, dass die Einhaltung spezieller Verhaltensweisen unmittelbar vor und während des Untersuchungsganges zwingend notwendig

und konsequent einzuhalten seien, um gültige Untersuchungsergebnisse zu erhalten und verlässliche, zutreffende Aussagen zum individuellen Gesundheitszustand des teilnehmenden Jugendlichen mit allen daraus resultierenden Konsequenzen tätigen zu können.

In erster Linie betrafen diese Ausführungen die strikte Befolgung der von uns erarbeiteten Nüchternkriterien, die eine mindestens zehnstündige Nahrungs- und Nikotinkarenz, ein qualitativ eingeschränktes Trinkverhalten vor der Untersuchung sowie diverse Karenzgebote für die Teilnehmer des oralen Glukosetoleranztestes im Verlauf des zweistündigen Untersuchungsprozesses umfassten.

Zum Ende der Veranstaltung erhielt jeder anwesende Lehrer eine schriftliche Zusammenfassung der wichtigsten zuvor besprochenen Punkte. Dieses Informationsblatt wurde zusätzlich an die Schulleiter aller teilnehmenden Schulen versandt, um auf diesen Weg tatsächlich alle verantwortlichen Lehrkräfte zu erreichen. Das entsprechende Schreiben finden Sie als Anhang im Kapitel 8.3 aufgeführt.

In der Folge setzten die auf diese Weise geschulten Lehrer die Aufklärungsarbeit jeweils klassenintern mit, wie sich am Ende der Untersuchung zeigen sollte, übermäßigem Erfolg um. Ergänzend zu der mündlichen Information durch den Lehrkörper erhielt jeder Jugendliche zwecks Eigenstudiums sowie zur Weitergabe an die Erziehungsberechtigten ein ebenfalls von uns verfasstes Schreiben, welches nochmals die Möglichkeit zur Teilnahme sowie den Hintergrund des Vorsorgeangebotes verdeutlichte. Zusätzlich beigefügt war die auszufüllende Einverständniserklärung, die der einzelne Jugendliche vollständig und regelrecht ausgefüllt am Untersuchungstag beim zuständigen Kinderarzt vorzulegen hatte (siehe Kapitel 8.4).

Beide Schriftstücke enthielten zusätzlich zu den beschriebenen Informationen jeweils den Namen und die Telefonnummer eines leitenden, mit dem Untersuchungsablauf vertrauten Mitarbeiters des Gesundheitsamtes der Stadt Düsseldorf mit dem ausdrücklichen Angebot, sich bei weiteren Fragen oder Unklarheiten jederzeit weitergehend beraten zu lassen.

Am Untersuchungstag selbst fand im Vorfeld jedes oralen Glukosetoleranztestes grundsätzlich immer ein persönliches Gespräch zwischen dem verantwortlichen Arzt und dem zu untersuchenden Jugendlichen statt. In diesem Rahmen erläuterte der Untersucher den Wert und die Einordnung des zuvor ermittelten BMI in den Kontext des Übergewichtes, sowie den vermuteten Zusammenhang mit dem gehäuftem Auftreten kardiovaskulärer Risikofaktoren und bestimmter Krankheiten wie dem Diabetes mellitus, sowie den potentiellen Folgekrankheiten im Falle einer ausbleibenden Intervention. Zugleich verdeutlichte der Untersucher die Möglichkeit der freiwilligen Teilnahme an dem auch als „Zuckertrinktest“ bezeichneten oralen Glukosetoleranztest als Suchtest auf das mögliche Vorhandensein einer prädiabetischen bzw. diabetischen Stoffwechsellage. Die Diagnose ist die Voraussetzung für eine optionale therapeutische Einwirkung durch geeignete Stellen, falls dies unter Berücksichtigung der Testergebnisse nötig sein sollte. Anschließend prüfte der Untersucher die Vollständigkeit der schriftlichen Einverständniserklärung und versicherte sich zusätzlich des mündlichen Einverständnisses des betroffenen Jugendlichen. Dabei umriss der zuständige Arzt nochmals den Ablauf der Untersuchung und hinterfragte, ob sich der Jugendliche entsprechend den geforderten Nüchternkriterien verhalten hätte bzw. zu welchem Zeitpunkt und in welcher Qualität und Quantität die letzte Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme bzw. der letzte Nikotinkonsum erfolgt war.

Wie aus dem im Anhang aufgeführten Informationsblatt ersichtlich wird, durften die Jugendlichen ab 22.00 Uhr des vorangehenden, sowie explizit am Morgen des Untersuchungstages keine Nahrung zu sich nehmen, nicht rauchen und lediglich Wasser oder ungesüßten Tee trinken, unabhängig davon, ob sie sich zur Teilnahme an der einfachen oder erweiterten Untersuchung bereit erklärten. Da die Untersuchungen im Regelfall frühestens ab 08.00 Uhr morgens stattfanden, war somit unter Einhaltung der Vorgaben ein Nüchternintervall von mindestens zehn Stunden zur letzten Mahlzeit gewährleistet.

Gab der Jugendliche an, dass er diese Verhaltensregeln nicht konsequent befolgt habe, stellte der Arzt ihm die freiwillige Teilnahme an dem Test frei, wengleich unter eingeschränkter Aussagekraft der Testresultate. Innerhalb

der Studie fanden die erhobenen Werte selbstverständlich keine Berücksichtigung.

Erfüllte der Jugendliche jedoch die geforderten Grundvoraussetzungen, so wies der Untersucher nochmals auf die Notwendigkeit der Aufrechterhaltung des Nüchternzustandes, also der Nahrungs-, Flüssigkeits- und Nikotinkarenz, für die gesamte Dauer des oralen Glukosetoleranztests hin.

Zuletzt erfragte der verantwortliche Untersucher im vorbereitenden Gespräch mit dem Jugendlichen, ob eine der von uns vorab in Anlehnung an die Quellen (Dörner, 2003, Kerner et al., 2004) erhobenen Erkrankungen oder Gesundheitszustände zum Zeitpunkt der Untersuchung vorlagen, die entsprechend den Angaben der deutschen Diabetes Gesellschaft als Kontraindikationen für die Durchführung eines oralen Glukosetoleranztests definiert sind. Die in diesem Zusammenhang zu prüfenden Kontraindikationen umfassten das Vorliegen

- 1) eines bekannten, manifesten Diabetes mellitus
- 2) eines Zustandes nach stattgefundenener Magen- und/oder Darm(teil)resektion
- 3) gastrointestinaler Erkrankungen, die mit einer veränderten gastrointestinalen Motorik und/oder einem gestörten Resorptionsverhalten einhergehen
- 4) einer aktuell bestehenden Kortisontherapie
- 5) eines interkurrenten Infektes bzw. einer fieberhaften Erkrankung
- 6) einer Lebererkrankung

Lag keines der aufgeführten Ausschlusskriterien vor, entnahm der untersuchende Arzt entsprechend den Ausführungen in Kapitel 2.2 *Durchführung der Blutentnahmen* dem sitzenden oder liegenden Jugendlichen die erste Blutprobe aus einem venösen Armgefäß und markierte diese Probe anschließend als Blutprobe des Zeitpunktes 0. Im Anschluss musste der betreffende Jugendliche 300 ml Dextro[®]

O.G-T.Trinklösung, vertrieben von der Firma Roche Diagnostics GmbH in Mannheim (Zul.-Nr. 6624485.00.00) unter ärztlicher Aufsicht innerhalb von fünf Minuten vollständig trinken. Den Angaben des Herstellers zufolge enthält diese Lösung in einem Volumen von 300 ml ein Mono- und

Oligosaccharidgemisch, dessen Menge einer Glukosebelastung von 75 g oder 6,2 Broteinheiten (BE) entspricht.

In Absprache mit der Studienleitung wählte ich diese Glukosekonzentration in Anbetracht der Tatsache, dass die angegebene Menge sowohl der Standardbelastung eines Erwachsenen, als auch der maximalen Belastung eines Kindes entspricht. In diesem Zusammenhang verweise ich auf die Angaben in Dörner, sowie in den Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft (Kerner et al., 2004). Auf diese Weise beabsichtigten wir, einen akzeptablen Kompromiss für die inhomogene Altersklasse der Jugendlichen zu erzielen.

Der Untersucher wies den Probanden nach Abschluss der Glukoseaufnahme jeweils auf die anstehende zweite Blutentnahme nach Ablauf von zwei Stunden hin und bat ihn nachdrücklich darum, in dieser Zeit ruhig im Wartezimmer zu verbleiben und Anstrengungen zu vermeiden, sowie weiterhin der Nahrungs-, Trink- und Rauchkarenz für den genannten Zeitraum strikt Folge zu leisten.

Nach Ablauf des Zweistundenintervalls bat der Untersucher den Jugendlichen zur zweiten Blutentnahme und versicherte sich in diesem Zusammenhang nochmals der Einhaltung der geforderten Nüchternkriterien. Diese Blutentnahme erfolgte unter Verwendung einer Stechhilfe des Typs Accu-Check Softclix[®] Classic der Firma Roche Diagnostics GmbH in Mannheim (CE-Nr. 0088) analog zu der in Kapitel 2.2 *Durchführung der Blutentnahmen* beschriebenen Vorgehensweise in Form einer arterialisierten Kapillarblutprobe aus der Fingerbeere. Auf dieses Weise gewonnenes Untersuchungsmaterial wurde in das vorab erläuterte Aufbewahrungsbehältnis verbracht und sogleich durch den Untersucher als Zweistunden-Wert des durchgeführten oralen Glukosetoleranztests gekennzeichnet, sowie anschließend ggf. in Kühlung verbracht, wenn eine unmittelbare Analyse aus logistischen Gründen nicht unmittelbar möglich war.

Der Jugendliche konnte daraufhin nach Versorgung der Punktionsstelle und dem ausdrücklichen Hinweis auf den Testabschluss die Untersuchungsstelle verlassen und seinen normalen Ernährungsgewohnheiten nachgehen.

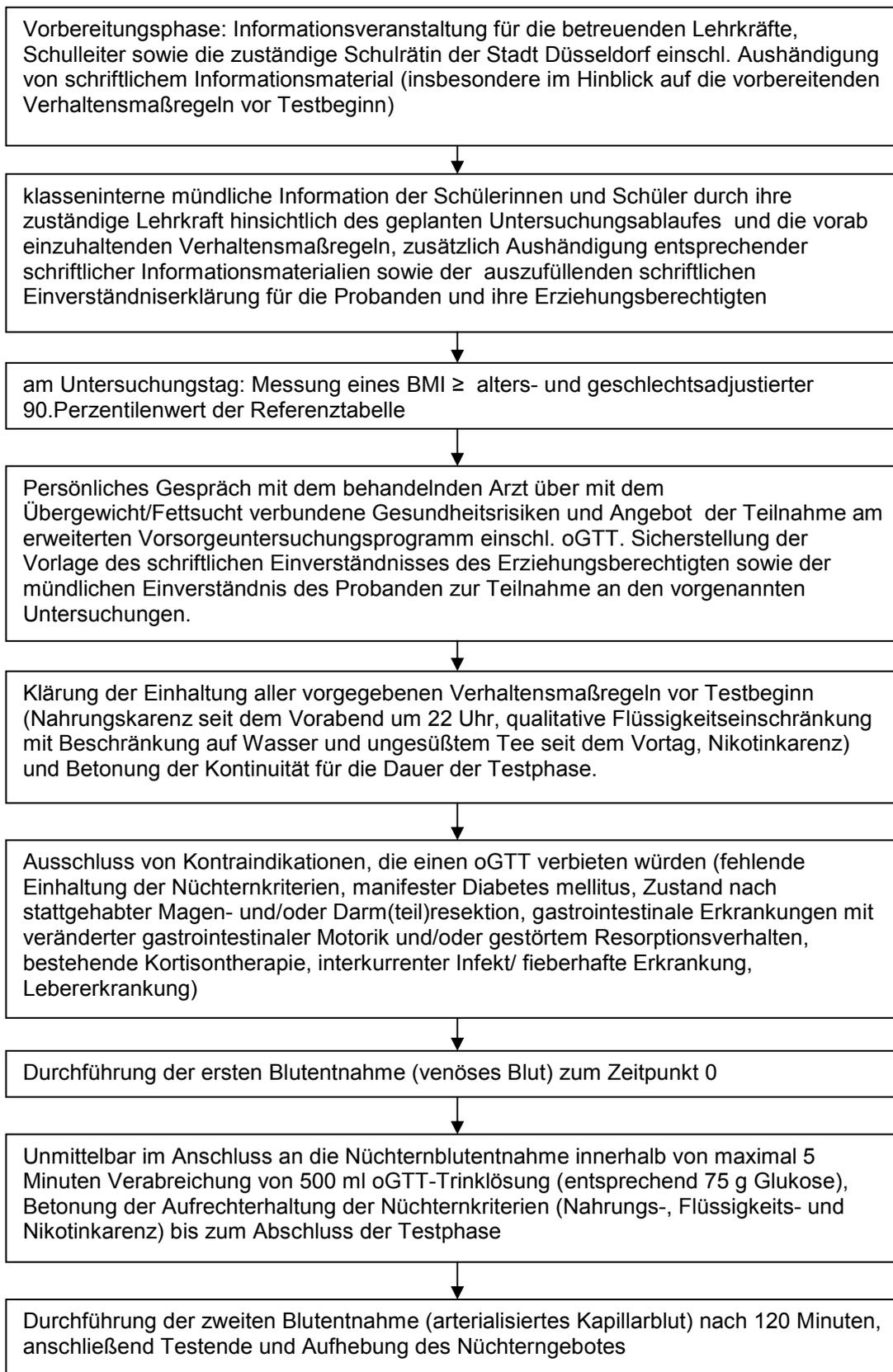


Abb. 4: Schematische Darstellung der Vorgehensweise bei der Durchführung eines oralen Glukosetoleranztestes (oGTT)

2.4 Darstellung des Analysensystems

Die Analyse der gewonnenen Blutproben führten die Labormitarbeiterinnen des Gesundheitsamtes der Stadt Düsseldorf unter Leitung zweier medizinisch-technischen Assistentinnen in den entsprechenden Räumlichkeiten der vorgenannten Institution durch.

Im Rahmen der Probenuntersuchung griffen sie dabei auf das automatisierte klinisch-chemische Analysensystem Dimension[®] Xpand[™] zurück, welches die Firma Dade Behring Vertriebs GmbH & Co mit Sitz in Schwalbach vertreibt. Dieses multifunktionale Gerät verfügt über ein breites Spektrum an Analyseverfahren einschließlich photometrischer Tests, sowie Messvorrichtungen zur Bestimmung von Enzymaktivitäten und ermöglicht den Zugriff auf integrierte Immunoassays.

Somit konnten wir praktisch alle im Rahmen der Studie ausgewählten Laborzielparameter, die in gleicher Art und Weise auch in der täglichen Laborroutine standardisiert bestimmt werden, ohne Systemmodifikationen ermitteln. Lediglich die Messung der Glukosekonzentration im vorab beschriebenen Hämolystat erforderte im Vorfeld der Studie eine zusätzliche erweiterte Programmierung durch die Vertriebsfirma, der sich eine Eichung und der Vergleich mit dem bisherigen Goldstandard durch Verwendung einer mit einem Glykolysehemmstoff versetzten Blutprobe anschloss.

Jegliche Probenaufbereitung oder den für eine Untersuchungstechnik ggf. notwendigen Zusatz von Reagenzien führt das System selbständig durch.

Qualitativ hochwertige, zuverlässige Ergebnisse wurden dabei durch eine integrierte Multisensortechnik garantiert, welche die zuvor ermittelten Messresultate mit Hilfe einer bidirektionalen Verbindung in ein angeschlossenes Laborinformationssystem transferiert und dadurch den unmittelbaren Informationszugriff gestattet.

Zusammenfassend vereinbart die beschriebene Funktionseinheit eine gleichfalls umfangreiche wie auch im Einzelfall individuellen Anforderungen anpassbare Bandbreite an Verwendungsmöglichkeiten mit einer automatisierten, weitgehend selbständig vollzogenen Probenaufarbeitung, sowie einer qualitativ und quantitativ hochwertigen Arbeitsweise.

2.5 Darstellung der Bestimmungsmethoden

2.5.1 Die Bestimmung der Blutglukosekonzentration

Die Bestimmung der Blutglukosekonzentration wurde als in-vitro-Test sowohl für den venösen Nüchternwert als auch für die arterialisierte Kapillarblutprobe als Zweistundenwert jeweils aus dem erzeugten Hämolystat vorgenommen. Basierend auf einer Modifikation der Hexokinase-Methode überführte der Dimension[®] Xpand[™] ein definiertes Probenvolumen in eine GLUC-Flex[®] Reagenzkassette mit Magnesium, Adenosin-5`-triphosphat und dem Enzym Hexokinase. In der Folge katalysierte die Hexokinase die Phosphorylierung der in der Probe enthaltenen Glukose zu Glukose-6-Phosphat unter Bildung von Adenosindiphosphat.

Das anschließend zugefügte Enzym Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase vollzieht unter gleichzeitiger Oxidation von Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NAD^+) die Umwandlung des zuvor gebildeten Glukose-6-Phosphates zu 6-Phospho-glukonat. Entsprechend dieser Reaktionsfolge entsteht aus einem Mol Glukose unter Reduktion von oxidiertem Nicotinamid-adenin-dinucleotid ein Mol reduziertes Nicotinamid-adenin-dinucleotid ($\text{NADH} + \text{H}^+$). Messtechnisch ermittelte der Dimension[®] Xpand[™] die quantitative Stoffmengenveränderung in Form einer photometrischen, bichromatischen Endpunktmessung bei den Wellenlängen 340 und 383 nm (Dade Behring, Anwenderhinweis Glukosebestimmungsmethodik).

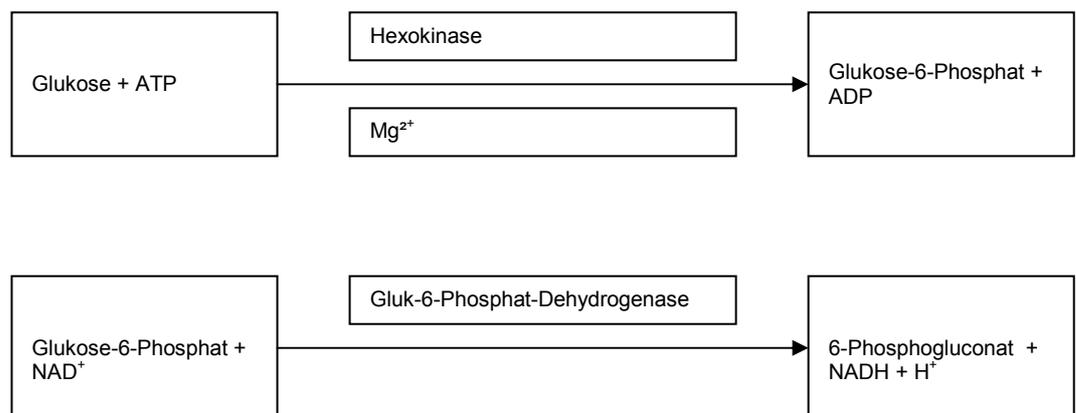


Abb. 5: Analyseprozedur zur Ermittlung der Glukosekonzentration einer Probe [modifiziert nach Dade Behring, 2001]

Tabelle 4: Referenzwerte für die Konzentration der Blutglukose (nach Kerner et al., 2004, Thomas, 2005)

	Nüchternblutzucker- konzentration (venöses Blut):	Zweistundenwert nach oraler Glukosebelastung (arterialisiertes Kapillarblut):
Normalbereich:	< 100 mg/dl	< 140 mg/dl
gestörte Glukosetoleranz:	100 - 125 mg/dl	140 - 199 mg/dl
Diabetes mellitus:	≥ 126 mg/dl	≥ 200 mg/dl

2.5.2 Die Bestimmung des glykierten Hämoglobins HbA_{1c}

Die Bestimmung des glykierten Hämoglobins HbA_{1c} erfolgte aus venösem EDTA-Blut. Dabei liegt dem Bestimmungsverfahren der Umstand zu Grunde, dass es im Organismus sowohl beim Gesunden als auch beim Kranken spontan und ohne Mitwirkung katalysierender Enzyme zu einer Anlagerung von Zuckermolekülen an verschiedenen Plasmaproteinen kommt. Im ersten Reaktionsschritt, der schnell und grundsätzlich reversibel verläuft, bindet sich ein Glukosemolekül an das N-terminale Ende der β -Kette des Hämoglobins HbA₁. Aus diesem Vorgang resultiert ein Aldimin, welches in seiner Struktur jedoch sehr instabil ist. Anschließend findet im zweiten Reaktionsschritt die irreversible Umlagerung des vorab gebundenen Zuckermoleküls statt, die auch als *Amadori-Umlagerung* bezeichnet wird und in einem stabilen Ketimin resultiert.

Nach Abschluss dieses chemischen Vorganges bleibt die strukturelle Änderung des Plasmaproteins, in diesem Fall des HbA_{1c}, bis zum endgültigen Abbau des Trägermoleküls bestehen. Entsprechend der durchschnittlichen Lebensdauer eines Erythrozyten beläuft sich diese Zeitspanne auf maximal 120 Tage.

Letztlich korreliert das Ausmaß dieser Strukturänderung daher immer unmittelbar mit dem Alter der Erythrozyten, aber auch mit der Konzentration der Blutglukose im unmittelbaren Zeitraum vor der Parametererhebung.

Im Zusammenhang mit dem Krankheitsbild einer diabetischen Stoffwechsellage erlaubt die Bestimmung der HbA_{1c}-Konzentration unter Einhaltung der für die Untersuchung obligaten Vorbedingungen eine zuverlässige Verlaufsbeurteilung der Blutzuckerkonzentration im Zeitraum der letzten acht Wochen vor der Blutentnahme, sowie im Bedarfsfall gegebenenfalls die Qualität der aktuellen Therapieeinstellung.

Analysevorgang

Das Analysegerät Dimension[®] Xpand[™] versetzt in einer ersten Küvette eine definierte Menge des EDTA-Blutes der jeweiligen Probe mit einem Hämolyse-Reagenz. Dabei wird das freigesetzte Hämoglobin durch weitere Zusatzstoffe stabilisiert und in ein Derivat mit einem charakteristischen Absorptionsspektrum umgewandelt. Im zweiten, ebenfalls automatischen Schritt, entnimmt das Gerät einen Teil der hämolysierten Probe aus der ersten Küvette und überführt ihn in eine zweite Küvette. Diese enthält einen Puffer mit Antikörpern, die gegen die Oberflächenstruktur des HbA_{1c} gerichtet sind (Anti-HbA_{1c} -Antikörper) und mit dem zugesetzten HbA_{1c} lösliche Antigen-Antikörper-Komplexe bilden. Zuletzt fügt das Analysegerät schließlich eine definierte Menge eines Polyhaptens zu, welches an seiner Oberfläche multiple HbA_{1c} -Epitope trägt und sich mit den überschüssigen Anti-HbA_{1c} -Antikörpern, die aus dem vorangegangenen Reaktionsschritt verblieben sind, zu unlöslichen Komplexen verbindet.

Das Messprinzip beruht dabei auf einer Trübungsmessung, also der Registrierung des Extinktionsausmaßes, welches in der Lichtstreuung an den unlöslichen Lösungsbestandteilen, in diesem Fall der Polyhaptent-Antikörper-Komplexe, begründet ist. Das Ausmaß der Polyhaptent-Antikörper-Komplexbildung, welches turbidimetrisch bestimmt wird, verhält sich dabei umgekehrt proportional zur HbA_{1c} -Konzentration der Ausgangsprobe, so dass die HbA_{1c} -Konzentration auf diesem Weg indirekt ermittelt werden kann (Dade Behring, Hämoglobin-A1c-Bestimmungsmethodik).

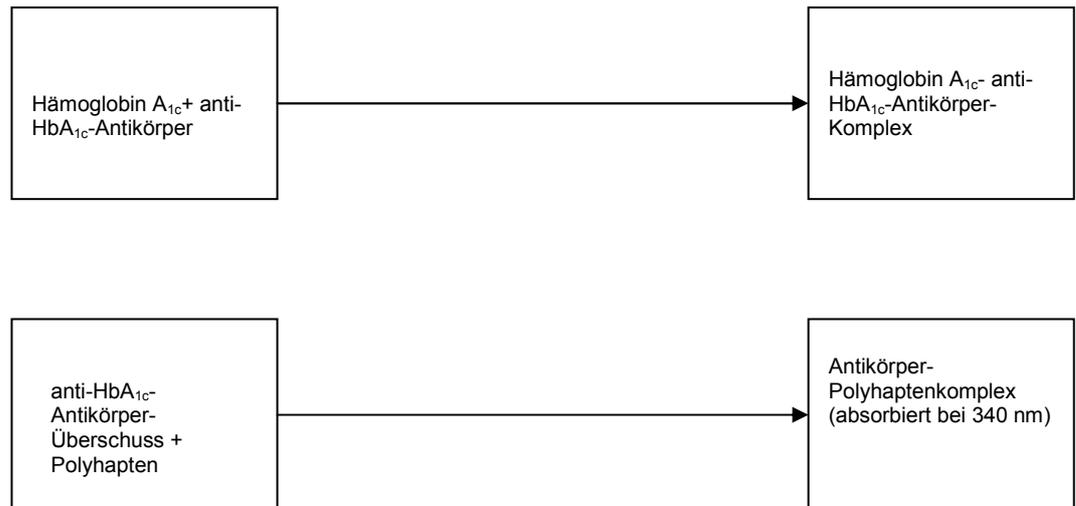


Abb. 6: Analyseprozedur zur Ermittlung der HbA_{1c}-Konzentration einer Probe [modifiziert nach Dade Behrin, 2001]

Referenzwert für das glykierte Hämoglobins HbA_{1c} (Niederau et al. , 2005):
 Normalbereich: < 6,0 %

2.5.3 Die Bestimmung der Triglyzeridkonzentration

Basierend auf dem Prinzip einer multienzymatisch gestützten Analyse erfolgte dieses in-vitro-Verfahren auf der Grundlage einer Serumprobe unter Zuhilfenahme des Dimension[®] Xpand[™]. Dabei führte das Gerät im ersten Reaktionsschritt mittels Zusatz von Lipoproteinlipase eine Aufspaltung der probeneigenen Triglyzeride in Glycerin und freie Fettsäuren in der dafür vorgesehenen Probenküvette TGL-Flex[®] Reagenzkassette herbei. Auf diese Weise entstandenes Glycerin wandelte das System unter Beigabe von Adenosintriphosphat und Glycerinkinase in die Zwischenprodukte Glycerin-3-Phosphat und Adenosindiphosphat um. Schließlich kam es im dritten Reaktionsschritt durch die katalytische Wirkung zugesetzter Glycerin-3-Phosphat-Oxidase unter Sauerstoffverbrauch zur Bildung von Dihydroxyacetonphosphat und Wasserstoffperoxid. Die Reaktionsabfolge schloss mit dem Zusatz von Peroxidase in Verbindung mit Aminoantipyrin und 4-Chlorphenol, und hatte die Bildung eines Chinoimins, bestehend aus Wasserstoffperoxid, 4-Chlorphenol und Aminoantipyrin, sowie als Nebenprodukt Salzsäure und Wasser zur Folge. Eine photometrische,

bichromatische Endpunktmessung bei den Wellenlängen 510 und 700 nm erfasste über eine Absorptionsänderung das quantitative Ausmaß der Chinoiminsynthese, deren Konzentration sich zu der Glyceringesamtkonzentration der Ausgangsprobe direkt proportional verhielt.

Problematisch erschien in diesem Untersuchungsgang die Tatsache, dass neben dem Triglyzerid-gebundenen Glycerin physiologisch zusätzlich geringe Mengen, sowie im Rahmen von Stresssituationen und bestimmten Krankheitsbildern wie Diabetes mellitus und diversen Hepatopathien (Dörner, 2005) mitunter auch hohe Konzentrationen an freiem Glycerin im Blut zu finden sind. Aus diesem Grund legten die Untersucher besonders großen Wert auf die präanalytische Abklärung des Vorliegens entsprechender Krankheiten und die größtmögliche Vermeidung bzw. Reduktion im Untersuchungsverlauf entstehender Stressbelastungen für den einzelnen Probanden (Dade Behring, Triglyzeridbestimmungsmethodik).

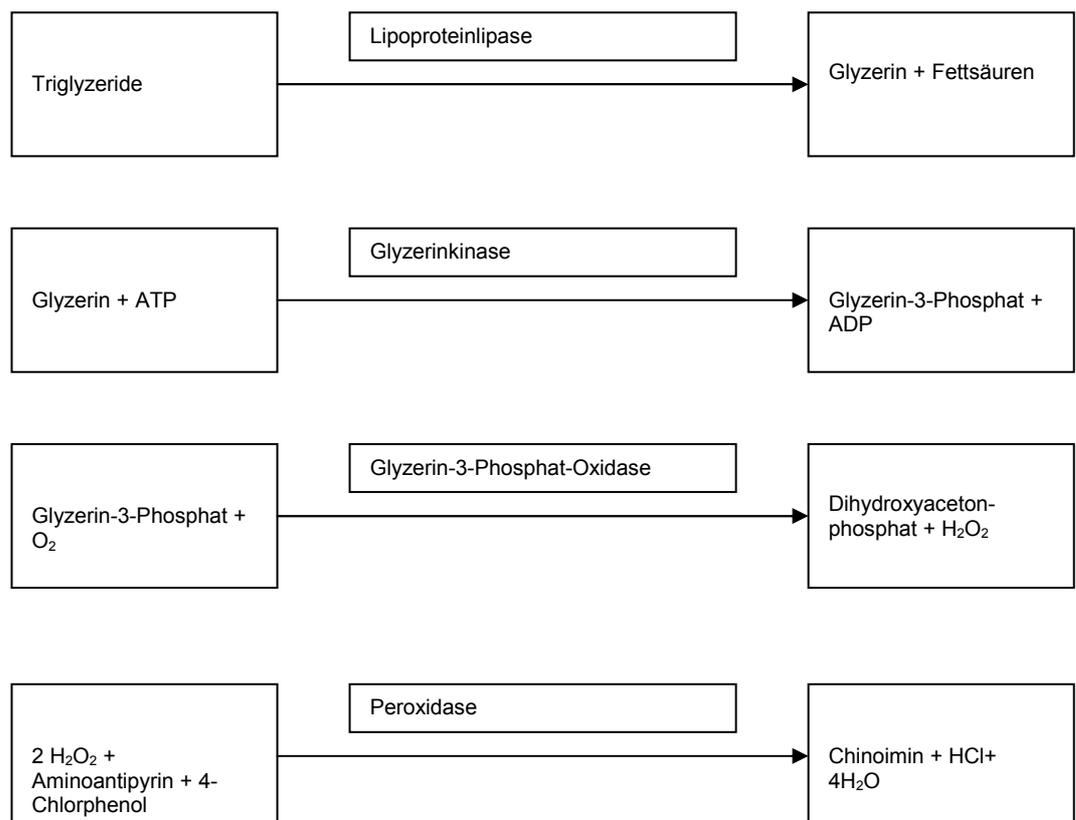


Abb. 7: Analyseprozedur zur Ermittlung der Triglyzeridkonzentration einer Probe [modifiziert nach Dade Behring, 2001]

Referenzwert für die Konzentration der Triglyzeride (Riesen, 2005, Thomas, 2005):

Normalbereich: ≤ 150 mg/dl

2.5.4 Die Bestimmung der Cholesterinkonzentration

Auch die quantitative Bestimmung der Cholesterinkonzentration erfolgte als in-vivo-Testverfahren im Dimension[®] Xpand[™] aus einer Serumprobe. Dabei extrahierte das Analysensystem im ersten Schritt ein definiertes Probenvolumen in eine CHOL-Flex[®] Reagenzkassette und erzielte durch Beimischung des Enzyms Cholinesterase eine Verseifung, d.h. die Trennung in Cholesterin und freie Fettsäuren. Anschließend fügte das Analysensystem automatisch das Enzym Cholinoxidase zum Stoffgemisch, welches das freie Cholesterin unter Sauerstoffverbrauch in Cholest-4-en-3-on sowie Wasserstoffperoxid überführte. Das auf diese Weise synthetisierte Wasserstoffperoxid oxidierte im letzten Reaktionsschritt unter Einwirkung von applizierter Meerrettich-Peroxidase das ebenfalls zugesetzte N,N-Diäthylanilin-HCl/4-Aminoantpyrin unter Bildung von Wasser.

Im Sinne einer Indikatorreaktion maß der Dimension[®] Xpand[™] das durch das oxidierte N,N-Diäthylanilin-HCl/4-Aminoantpyrin bedingte veränderte Extinktionsverhalten als photometrische, polychromatische Endpunktmessung bei jeweils 452, 540 sowie 700 nm, welches sich dabei zu der Gesamtcholesterinkonzentration in der Ausgangsprobe direkt proportional verhält und somit ermittelt werden konnte (Dade Behring, Cholesterinbestimmungsmethodik).

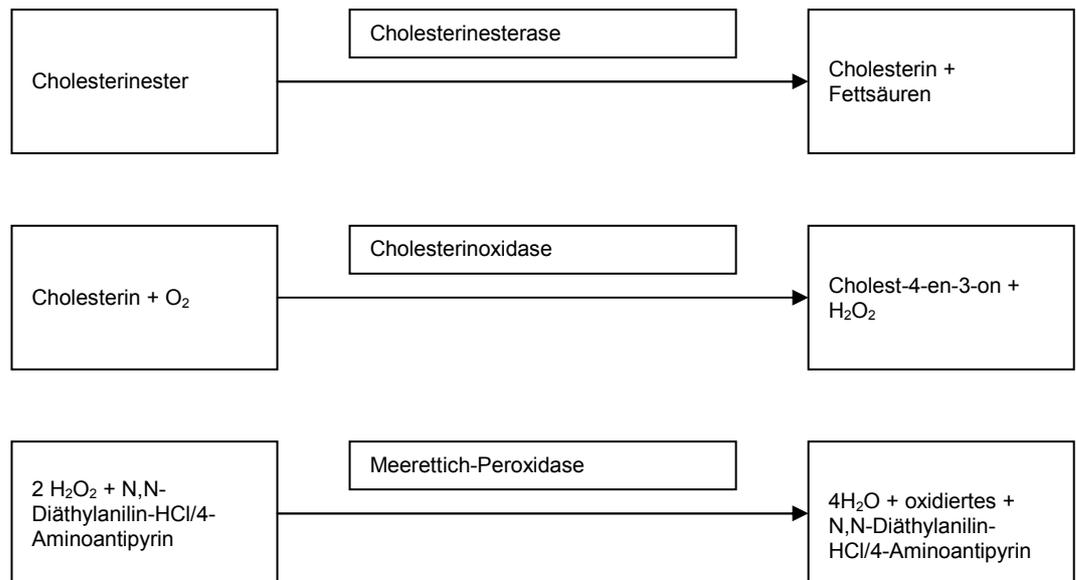


Abb. 8: Analyseprozedur zur Ermittlung der Cholesterinkonzentration einer Probe [modifiziert nach Dade Behring, 2004]

Referenzwert für die Konzentration des Cholesterins (Riesen, 2005, Dörner, 2003, Sitzmann, 2002):

Normalbereich: 150-220 mg/dl

2.5.5 Die Bestimmung der High Density Lipoprotein-Cholesterinkonzentration

Analog zu den vorab beschriebenen Verfahrensweisen vollzog sich auch die Bestimmung der High Density Lipoprotein- (im Folgenden als HDL bezeichnet) Cholesterinkonzentration als in-vitro-Testverfahren aus einer Serumprobe. Zum Einsatz gelangte wiederum das Dimension[®] Xpand[™] Analysensystem. Einer vorab in eine AHDL-Flex[®] Reagenzkassette transferierten Probenmenge setzte das System dabei zuerst das Enzym Cholesterinoxidase einschließlich eines nicht näher definierbaren Beschleunigers zu, welcher die Reaktion des vorgenannten Enzyms mit nicht-HDL-assoziiertem Cholesterin in Form von nicht-reaktiven Low Density lipoprotein-Partikeln, Very Low Density Lipoprotein-Partikeln und Chylomikronen förderte.

Zugesetzte Peroxidase wandelte Wasserstoffperoxid, welches im vorangegangenen Reaktionsschritt entstanden war, unter Einwirkung von N,N- bis(4-Sulfobutyl)- m-Toluidine- Dinatrium in ein farbloses Endprodukt

um. Etwaige ergebnisverfälschende Auswirkungen auf die abschließende photometrische Messung konnten somit vermieden werden.

Das im Ansatz verbliebene HDL-Cholesterin brachte das Gerät mittels Zugabe eines speziellen Detergens zuerst in Lösung und schlüsselte sie anschließend unter Zuhilfenahme von Cholesterinesterase und Cholesterinoxidase über die Zwischenprodukte Δ^4 -Cholestenone und Wasserstoffperoxid auf. Daraufhin schloss sich die Zugabe von N,N- bis(4-Sulfobutyl)- m-Toluidine- Dinatrium, 4-Aminoantipyrin sowie des Enzyms Peroxidase an, welches die resultierende Farbreaktion katalysierte. Eine photometrische, bichromatische Messung in Form einer Endpunktreaktion bei den Wellenlängen 600 und 700 nm dieser Indikatorreaktion gestattete abschließend die Konzentrationsrechnung der, dieser Reaktionsfolge zugrunde liegenden HDL-Cholesterinkonzentration (Dade Behring, HDL-Cholesterinbestimmungsmethodik).

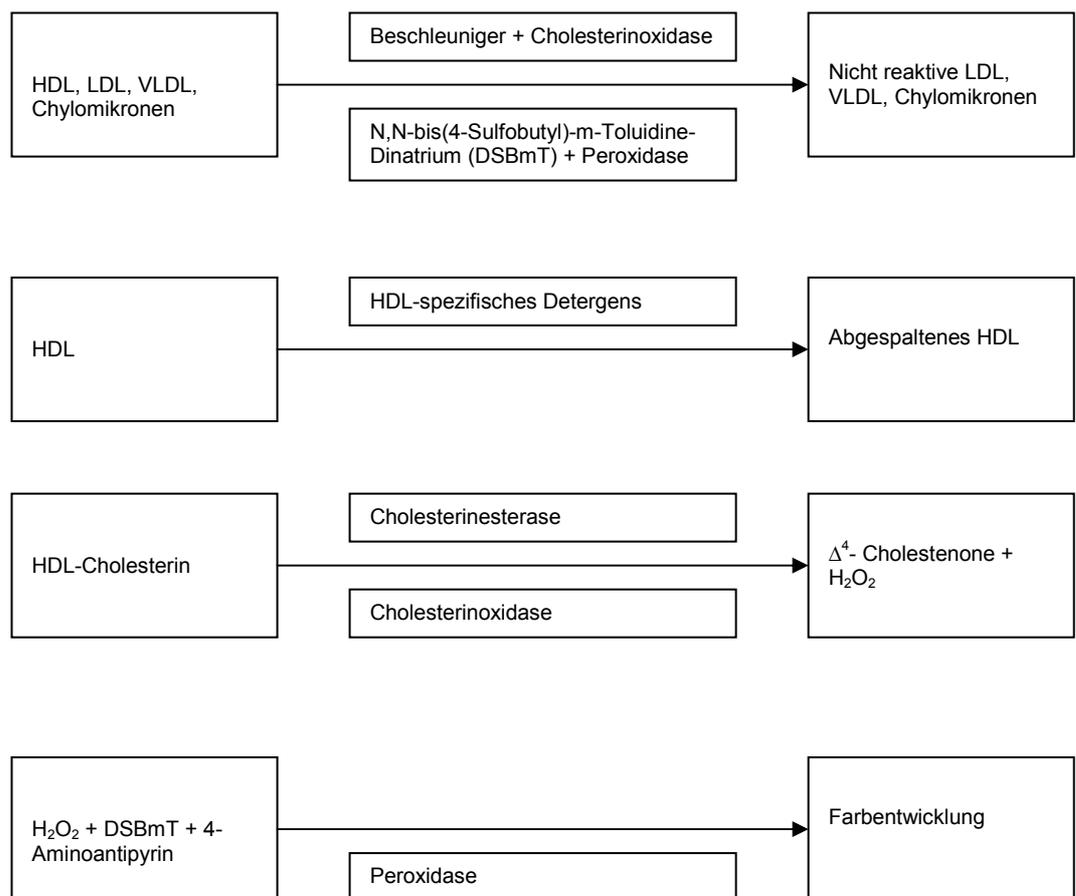


Abb. 9: Analyseprozedur zur Ermittlung der HDL-Cholesterinkonzentration einer Probe [modifiziert nach Dade Behring, 2003]

Referenzwert für die Konzentration des HDL-Cholesterins (Riesen, 2005):
Normalbereich: > 35 mg/dl

2.5.6 Die Bestimmung der Low Density Lipoprotein-Cholesterinkonzentration

Hinsichtlich der LDL-Wertbestimmung griff der Dimension[®] Xpand[™] bei der Berechnung dieses Parameters auf die sogenannte *Friedewald-Formel* zurück. Dabei berücksichtigten wir, dass diese Formel nicht zur Anwendung gelangen darf, wenn gleichzeitig eine Triglyzeridkonzentration von mehr als 400 mg/dl in der jeweiligen Probe vorliegt (Dörner, 2003). Eine entsprechende Prüfung ergab jedoch, dass dieser Grenzwert von keinem Patienten überschritten wurde und diese Formel damit Verwendung finden durfte.

Dementsprechend setzte das Analysegerät die jeweils ermittelten Massenkonzentrationen des Gesamtcholesterins, des HDL-Cholesterins, sowie der Triglyzeride in die nachfolgend genannte Formel ein.

$$\text{LDL}_{\text{Cholesterin}} = \text{Gesamtcholesterin} - \left[\text{HDL}_{\text{Cholesterin}} + \frac{\text{Triglyzeride}}{5} \right]$$

Abb. 10: Friedewald-Formel zur Berechnung der LDL-Cholesterinkonzentration einer Probe [modifiziert nach Dörner, 2003]

Auf diesem Weg berechnete der Apparat nach Ermittlung der übrigen Parameter jeweils automatisch die LDL-Konzentration in der jeweiligen Probe.

Referenzwerte für die Konzentration des LDL-Cholesterins (modifiziert nach Dörner, 2003, Riesen, 2005):

- Normalbereich: < 150 mg/dl
- fraglich pathologisch: 150 - 200 mg /dl
- pathologisch: > 200 mg/dl

2.5.7 Die Bestimmung der Harnsäurekonzentration

Die Bestimmung der Harnsäurekonzentration nahmen wir ebenfalls mit dem Dimension[®] Xpand[™] als in-vitro-Testverfahren aus einer Serumprobe vor. Im Rahmen dieser Analyse macht man sich den Umstand zu Nutze, dass Harnsäure Licht der Wellenlänge 293 nm absorbiert, während ihr Stoffwechselprodukt Allantoin dieses chemische Verhalten nicht zeigt. Entsprechend wurde der Probenansatz im ersten Schritt in die Küvette URCA-Flex[®] Reagenzkassette überführt und die Extinktion bei 293 nm gemessen. Anschließend setzte das Analysensystem das Enzym Uricase zu, welches die Harnsäure unter Sauerstoff- und Wasserverbrauch in Allantoin, Wasserstoffperoxid und Kohlendioxid umwandelte. Die im Zusammenhang mit dieser chemischen Strukturänderung der Ausgangssubstanz verbundene Änderung des Extinktionsverhaltens wurde daraufhin nochmals photometrisch als bichromatische Endpunktreaktion bei 293 und 700 nm bestimmt und verhielt zu der Harnsäurekonzentration in der Ausgangsprobe direkt proportional (Dade Behring, Harnsäurebestimmungsmethodik).

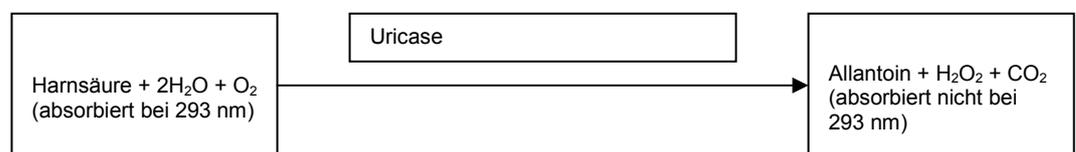


Abb. 11: Analyseprozedur zur Ermittlung der Harnsäurekonzentration einer Probe [modifiziert nach Dade Behring, 2003]

Referenzwert für die Konzentration der Harnsäure (Dörner, 2003, Thomas, 2005):

Normalbereich: 3,2 - 6,4 mg/dl

2.5.8 Die Bestimmung der Glutamatoxalacetattransaminase-Konzentration (GOT/ AST/ ASAT)

Auch für die Bestimmung der Glutamatoxalacetattransaminase-Konzentration griffen wir auf eine Serumprobe zurück, die wir mittels des Dimension[®] Xpand[™] auswerteten. Dabei pipettierte das Analysensystem ein definiertes Probenvolumen in eine AST-Flex[®] Reagenzkassette und fügte im ersten Schritt L-Aspartat und α -Ketoglutarat hinzu, welche unter Einfluss der Aspartat-Aminotransferase (AST) zu L-Glutamat und Oxalacetat reagierten. Dem Probenansatz wurde anschließend Malat-Dehydrogenase beigemischt, welche das entstandene Oxalacetat zu Malat reduzierte und gleichzeitig das reduzierte Nicotinamid-adenin-dinucleotid ($\text{NADH} + \text{H}^+$) in seine oxidierte Form (NAD^+) umwandelte. Eine entsprechend dieser Reaktionsfolge bedingte Veränderung der Extinktion erfasste das Gerät in bichromatischer Form als kinetische Reaktion bei zu diesem Zweck gemessenen Wellenlängen von 340 und 700 nm. Dabei verhielt sich das Ausmaß der Extinktionsänderung direkt proportional zur Aktivität der Glutamatoxalacetattransaminase.

Zusätzlich verwendete das System in diesem Zusammenhang das Coenzym Pyridoxal-5-phosphat, um das Apoenzym zu aktivieren, sowie Lactat-Dehydrogenase, um störenden Einflüssen durch Pyruvat auf die Testresultate im Vorfeld zu begegnen (Dade Behring, Aspartat-Aminotransferasebestimmungsmethodik).

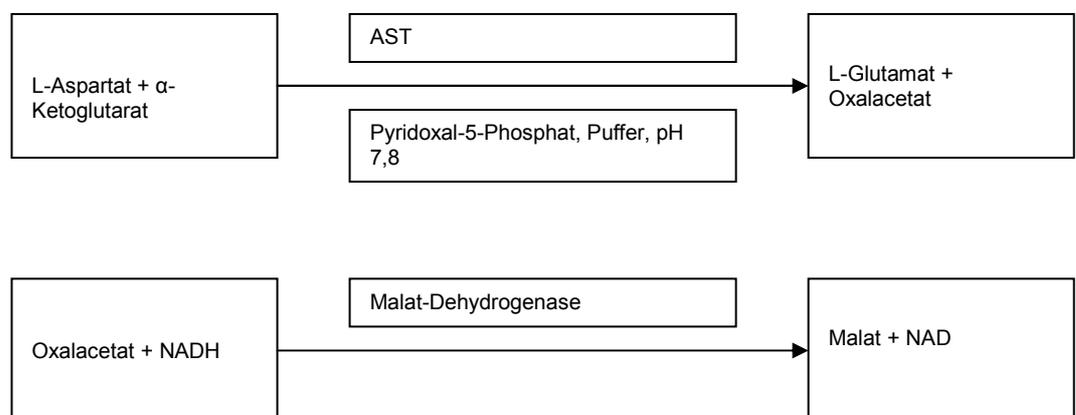


Abb. 12: Analyseprozedur zur Ermittlung der GOT-Aktivität in einer Probe [modifiziert nach Dade Behring, 2003]

Referenzwert für die Aktivität der GOT (Thomas, 2005):

Normalbereich: 6 - 30 U/l

2.5.9 Die Bestimmung der Glutamatpyruvattransaminase-Konzentration (GPT/ ALT/ ALAT)

In Analogie zum vorbeschriebenen Verfahren setzte der Dimension[®] Xpand[™] der Serumprobe in der ALT-Flex[®] Reagenzkassette im ersten Schritt die Substanzen L-Alanin und α -Ketoglutarat, sowie den Enzymaktivator Pyridoxal-5-Phosphat und Tris-(hydroxymethyl)-Aminomethan als Puffer zu, um die Reaktion zu L-Glutamat und Pyruvat unter Vermittlung der Alaninaminotransferase (ALT) zu erwirken.

Anschließend fügte das Analysensystem reduziertes Nicotinamid-adenin-dinucleotid ($\text{NADH} + \text{H}^+$) sowie Lactat-Dehydrogenase hinzu, wodurch das zuvor synthetisierte Pyruvat zu Laktat reduziert und das reduzierte Nicotinamid-adenin-dinucleotid ($\text{NADH} + \text{H}^+$) im Gegenzug oxidiert wurde. Die damit verbundene photometrisch- bichromatisch erfasste Extinktionsmessung erfolgte bei 340 und 700 nm Wellenlänge und stand in direkt proportionalen Zusammenhang zur Glutamatpyruvattransaminase-Aktivität der Probe (Dade Behring, Alanin-Aminotransferasebestimmungsmethodik)].

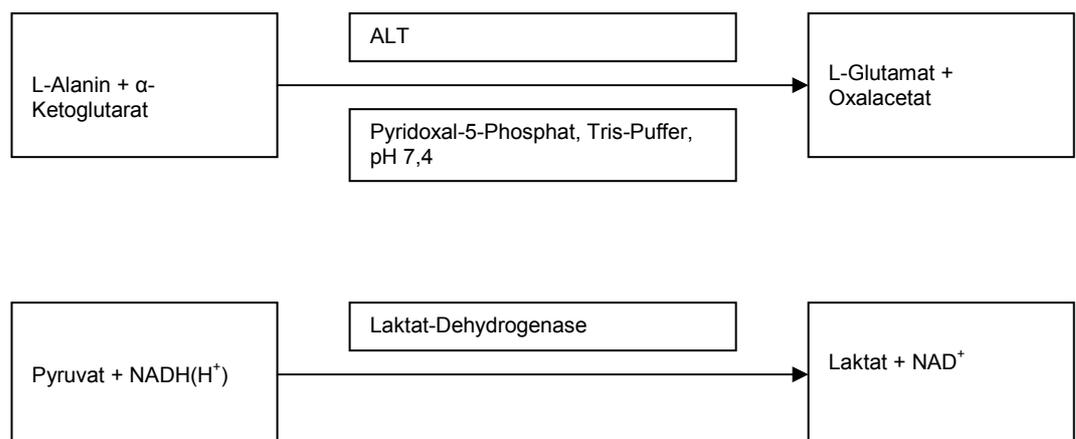


Abb. 13: Analyseprozedur zur Ermittlung der GPT-Aktivität in einer Probe [modifiziert nach Dade Behring, 2003]

Referenzwert für die Aktivität der GPT (Thomas, 2005):

Normalbereich: 5 - 30 U/l

2.5.10 Die Bestimmung der γ -Glutamyl-Transpeptidase- Konzentration (γ GT/ GGT)

Auch die Bestimmung der γ -Glutamyl-Transpeptidase- Konzentration führte der Dimension[®] Xpand[™] mittels einer Serumprobe aus. Zuerst befüllte das Gerät eine GGT-Flex[®] Reagenzkassette mit einem definierten Probenvolumen und gab anschließend Glutamyl-3-carboxy-4-nitranilid sowie Glycylglycin hinzu. Die in der Probe vorhandene γ -Glutamyl-Transpeptidase katalysierte in der Folge die Übertragung des Glutamylrestes des Glutamyl-3-carboxy-4-nitranilid auf das Glycylglycin und bildete auf diese Weise die beiden Reaktionsendprodukte L- γ -Glutamyl-Glycylglycin und 5-amino-2-Nitrobenzoat. Letztgenannte Substanz ist durch eine Lichtabsorption bei einer Wellenlänge von 405 nm charakterisiert, was man sich für die Auswertung zu Nutze macht. Dabei erfolgt eine photometrische, bichromatische Messung bei 405 und 600 nm, wobei sich die Extinktionsänderung direkt proportional zur γ -Glutamyl-Transpeptidase -Aktivität der Probe verhält und somit indirekt bestimmt werden kann (Dade Behring, Gammaglutamyltransferasebestimmungsmethodik).

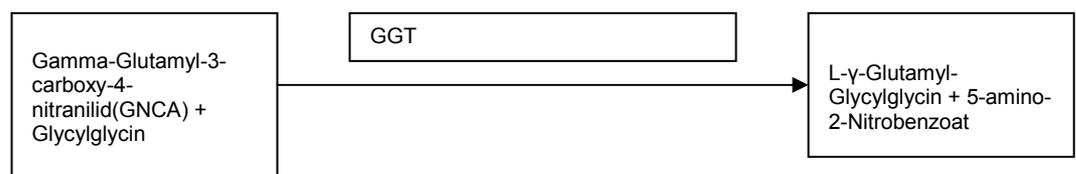


Abb. 14: Analyseprozedur zur Ermittlung der GGT-Aktivität in einer Probe [modifiziert nach Dade Behring, 2001]

Referenzwert für die Aktivität der GGT (Dörner, 2003, Thomas, 2005):

Normalbereich: 4 - 42 U/l

2.6 Statistik

Die statistische Auswertung der Studienergebnisse nahm ich in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Haastert und Herrn Dr. Rathmann vom Institut für Biometrie und Epidemiologie des Deutschen Diabetes-Zentrums in Düsseldorf vor.

Im ersten Schritt konnten die in der Untersuchung erhobenen Rohdaten unter Verwendung eines Personal Computers sowie des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Excel 2000 in anonymisierter Form in einer Tabelle vereinigt werden. Der zweite Schritt bestand darin, die gesammelten Daten unter Berücksichtigung der für diese Studie relevanten Fragestellungen mit Hilfe des Programms SAS Version 8.2 (TS2M0) unter UNIX bzw. Version 9.1 (TS1M3) unter Windows XP PRO zu analysieren.

Für normalverteilte Variablen wählten wir die Charakterisierung der zugehörigen Merkmalsausprägungen über ihre Mittelwerte und die Standardabweichungen. Variablen ohne Normalverteilung stellten wir mittels der Medianwerte sowie der Quantile ihrer Merkmalsausprägungen dar und unterzogen die entsprechenden Werte zu Analyse Zwecken einer Logarithmierung, um sie einer Normalverteilung anzunähern.

Für die univariaten Regressionsmodelle berechnete ich das Bestimmtheitsmaß r^2 , sowie dessen Wurzel, den Korrelationskoeffizienten nach Pearson als Maß für den Ausprägungsgrad des Zusammenhangs zwischen den betrachteten Variablen. Die wichtigsten Resultate sind im Anhang als Punktwolken einschließlich der jeweils ermittelten Regressionsgraden aufgeführt und sollen über die Geradensteigung die Art der Korrelation, sowie über die Punktestreuung um die Gerade das Ausmaß der Korrelation veranschaulichen. Zusätzlich wurde für jedes Modell der sogenannte p-Wert berechnet und ins Verhältnis zum postulierten Signifikanzniveau von $p = 0,05$ gesetzt. Tabellarisch führe ich die entsprechenden Ergebnisse unter Verwendung eines speziellen Kennzeichnungssystems in Kapitel 3.3.5 *Ergebnisse der univariaten Regressionsanalyse für die Basisdatensatzgruppe* auf. Dabei markieren drei Sterne einen p-Wert von 0,001 oder weniger. Zwei Sterne stehen für einen p-

Wert von 0,01 oder weniger (aber größer als 0,001). Ein Stern repräsentiert einen p-Wert von mehr als 0,01, aber weniger als 0,05.

$0,000 < p \leq 0,001 = r^{***}$

$0,001 > p \leq 0,01 = r^{**}$

$0,01 > p \leq 0,05 = r^*$

Das Resultat dieser Gegenüberstellung stellte die Entscheidungsgrundlage dar, im Hinblick auf einen Zusammenhang zwischen den betrachteten Variablen die Nullhypothese (es besteht kein Zusammenhang) oder die zweiseitige Alternativhypothese (es besteht ein Zusammenhang) mit einer entsprechenden Irrtumswahrscheinlichkeit als zutreffend anzunehmen.

Hinsichtlich der exakten Vorgehensweise darf ich an dieser Stelle auf das Kapitel 3.3.4 *Zielsetzung und Durchführung* verweisen.

Die Auswertung der Variablenzusammenhänge unter Berücksichtigung der Stellung des Einzelergebnisses in der Gesamtverteilung führte zu dem Entschluss, die Resultate im Kontext entsprechend berechneter Quantile zu betrachten. Da diese Auswertung sowohl auf umfangreiche als auch quantitativ kleine Stichprobenumfänge anwendbar sein musste, fiel die Entscheidung zu Gunsten der Darstellung in Tertilen aus. Diesbezügliche detaillierte Ausführungen sind in Kapitel 3.3.10 *Definition und Durchführung* zu finden, auf das ich an dieser Stelle hinweisen möchte.

Um dem Leser eine bessere Übersicht über die ermittelten Resultate der verschiedenen Regressionsmodelle zu ermöglichen, wurden die signifikanten Zusammenhänge zwischen den einzelnen Variablen in tabellarischer Form zusammengefasst und durch die Art der Korrelation (positiv oder negativ), den β -Wert sowie den jeweiligen p-Wert ergänzt.

In den vergleichenden Betrachtungen ausgewählter Variablen bzw. Merkmalsausprägungen verschiedener Probandengruppen fanden Chi²-Tests Anwendung, um zu prüfen, ob etwaige Häufigkeitsunterschiede zufällig bedingt oder signifikant sind. Ein Testergebnis von $p > 0,05$ führte jeweils, unter der Akzeptanz einer entsprechenden Irrtumswahrscheinlichkeit, zur Annahme der Nullhypothese (die unterschiedliche Häufigkeit der Merkmalsausprägungen ist zufällig). Ein Resultat von $p \leq 0,05$ hatte

dagegen die Annahme der zweiseitigen Alternativhypothese (die unterschiedliche Häufigkeit der Merkmalsausprägungen ist signifikant) zur Folge. Da ein valider Chi²-Test jedoch grundsätzlich einen definierten Mindeststichprobenumfang voraussetzt, erforderten geringe Stichprobenumfänge die Verwendung eines Fisher's exact Tests, dessen Resultate in den jeweiligen Kapiteln angeführt werden.

Zusätzlich fanden t-Tests für unverbundene Stichproben in diesen vergleichenden Gegenüberstellungen Verwendung mit der Absicht, die Mittelwerte einzelner Variablen (mitunter in unterschiedlichen Intertertilbereichen) zu vergleichen und mögliche Differenzen zu bewerten.

Da jeder t-Test hinsichtlich seiner Anwendung neben der obligaten Normalverteilung der Grundgesamtheit auch eine Varianzgleichheit voraussetzt, mussten die beobachteten Variablen in den entsprechenden Untersuchungsschritten zuerst einem F-Test (Equality of Variances) unterzogen werden. Sein Ergebnis bestimmte anschließend die Art des nachfolgenden t-Tests; bei einer Gleichheit der Varianzen wählten wir den normalen t-Test, während ungleiche Varianzen die t-Testmethode nach Satterthwaite erforderten.

An dieser Stelle verweise ich ebenfalls auf die weiterführenden Ausführungen in den Kapiteln 3.5 und 3.12.

3 Ergebnisse

3.1 Gruppendifferenzierung

Der Einladung zur schulgesetzlich vorgeschriebenen schulärztlichen Entlassuntersuchung durch das Gesundheitsamt der Stadt Düsseldorf folgten insgesamt 1261 Schülerinnen und Schüler.

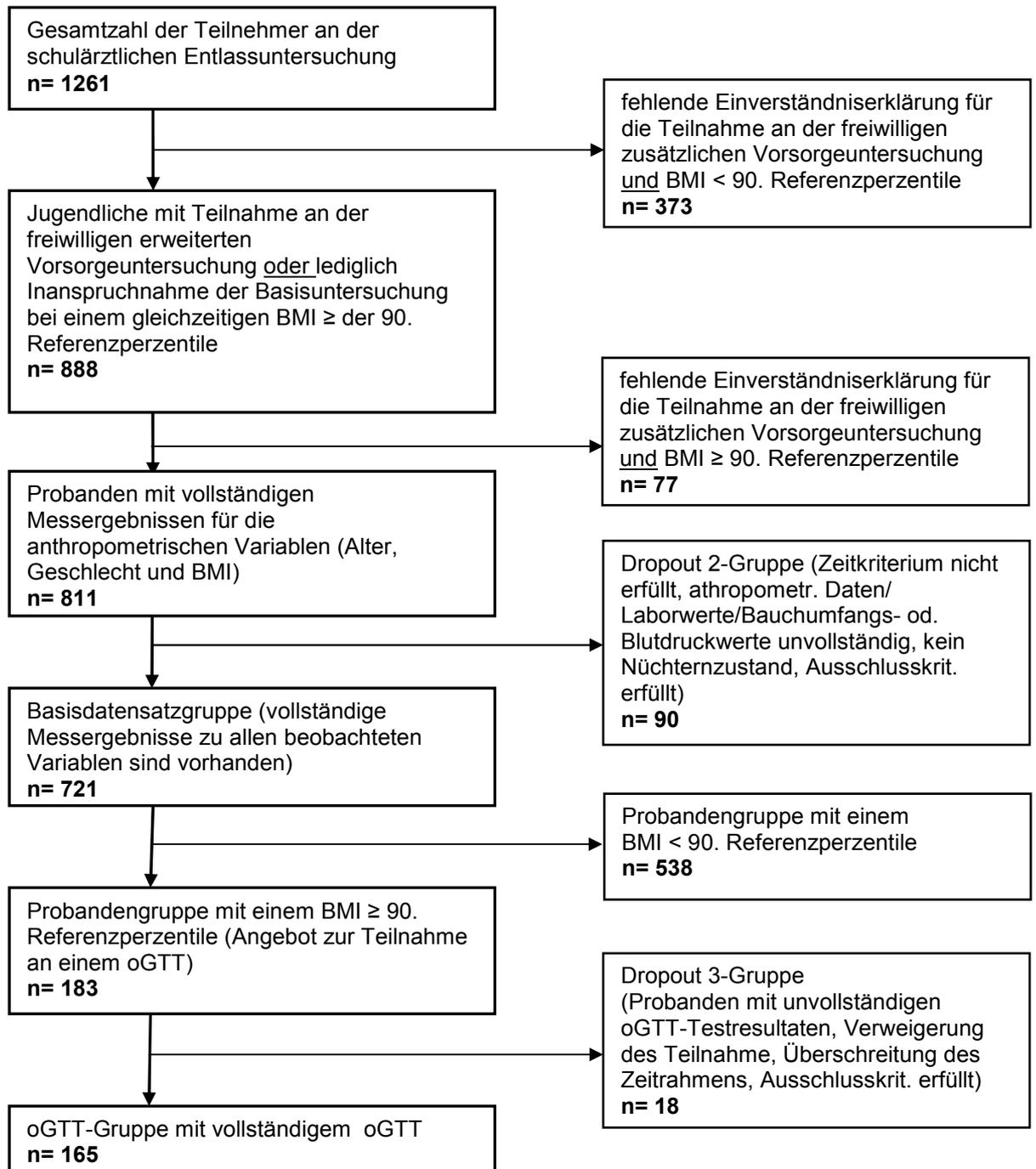


Abb. 15: Flussdiagramm der Gruppendifferenzierung

Diese Zahl setzte sich wie im Folgenden dargestellt zusammen:

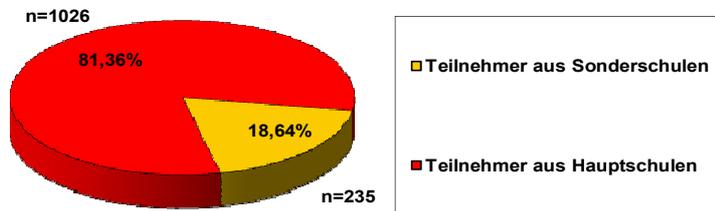


Abb. 16: Prozentuale Verteilung der Probandenzahlen unter Berücksichtigung der besuchten Schulform

Innerhalb dieser Ausgangsgruppe von 1261 Personen separierten wir im Kontext der Auswertung 373 (29,58 %) Schülerinnen und Schüler, bei denen keine Zustimmung zur Teilnahme an der freiwilligen erweiterten Vorsorgeuntersuchung vorlag und die gleichzeitig einen Body-Mass-Index kleiner als die 90. alters- und geschlechtsangepasste Referenzperzentile aufwiesen. Diese Schüler übernahmen wir nicht in das PC-gestützte Aufnahmesystem und berücksichtigten sie dementsprechend auch nicht in der weiteren Auswertung.

Es verblieben 888 (70,42 %) Probanden, die sich dadurch auszeichneten, dass sie entweder in die Teilnahme zur freiwilligen erweiterten Vorsorgeuntersuchung einwilligten oder aber lediglich der Basisuntersuchung durch den Kinderarzt zustimmten und gleichzeitig einen individuellen Body-Mass-Index gleich oder größer als die alters- und geschlechtsangepasste 90. Referenzperzentile aufwiesen. In beiden Fällen registrierten wir die Probanden in anonymisierter Form mit einer Untersuchungsnummer sowie den erhobenen Daten und Messergebnissen in unserer Datenbank.

Diese Gruppe spaltete sich dichotom in zwei Subgruppen auf.

In der ersten Subgruppe fassten wir alle Probanden zusammen, deren Messergebnisse zu den Variablen Alter, Geschlecht und Body-Mass-Index vollständig vorlagen. Ihre Anzahl betrug 811 Schüler.

Dagegen vereinten wir in der zweiten Subgruppe 77 Probanden, die nicht in die freiwillige erweiterte Vorsorgeuntersuchung einwilligten und gleichzeitig ein Gewicht gleich oder größer der alters- und geschlechtsangepassten 90. Referenzperzentile aufwiesen.

Aus der vorbeschriebenen ersten Subgruppe mit 811 Schülerinnen und Schülern, deren vollständige Angaben zu Alter, Geschlecht und Body-Mass-Index-Ausprägung als Vorbedingung genannt worden sind, isolierten wir anschließend 721 Probanden, die im Rahmen der Studie an der freiwilligen erweiterten Vorsorgeuntersuchung teilnahmen und im PC-gestützten System einen vollständigen Datensatz mit allen Testresultaten der geprüften Variablen Nüchternblutglukose, HbA_{1c} (glykiertes Hämoglobin), Triglyzeride, Cholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, Harnsäure, GOT, GPT und GGT aufwiesen.

In der Konsequenz bedeutete diese Vorgehensweise, dass wir eine zusätzliche Gruppe einrichteten, in der alle Untersuchungsteilnehmer subsummiert wurden, bei denen eine oder mehrere der folgenden Bedingungen zutrafen:

- 1) Abnahme der Nüchternblutentnahme nach 13:00 Uhr, um die zirkadiane Rhythmik der Hormone und ihrer Einflüsse auf die diversen Variablen möglichst gering zu halten
- 2) Vorliegen einer unvollständigen Blutentnahme, bei der nicht alle Röhrchen befüllt, nicht in ausreichender Menge befüllt oder im Verlauf der Analyse aus anderen Gründen nicht ausgewertet werden konnten
- 3) fehlendes Testresultat mindestens eines gestesteten Laborparameters (ausgenommen waren in diesem Fall fehlende Angaben zum Zweistundenwert nach oGTT, da dieser nicht bei jedem Probanden zu verwirklichen war)

- 4) fehlende Einhaltung der Nüchternkriterien; in diesem Zusammenhang merke ich an, dass Jugendliche mit einem Body-Mass-Index kleiner als die 90. Referenzperzentile auch bei Vorliegen einer der im Zusammenhang mit dem oGTT als Ausschlusskriterien geführten Krankheiten als „nicht nüchtern“ geführt wurden
- 5) fehlende Angabe zum Bauchumfangswert
- 6) fehlende Angabe zum systolischen und/oder diastolischen Blutdruckwert

Die verbleibenden 721 Probanden teilten wir entsprechend ihres BMI-Wertes im Vergleich mit den Referenzperzentilen den zwei nachfolgend benannten Gruppen zu.

Erstere beinhaltete mit insgesamt 538 Jugendlichen alle Probanden, die über einen vollständigen Datensatz verfügten und bezüglich ihres individuellen BMI-Wertes unterhalb des Referenzwertes der 90. alters- und geschlechtsangepassten BMI-Perzentile des Vergleichskollektivs lagen.

In der zweiten Gruppe fanden sich demzufolge alle Probanden, die mit einem vollständigen Datensatz in unserer Datenbank registriert waren und einen BMI-Wert gleich oder größer als der 90. Perzentilenwert der Referenzgruppe aufwiesen. Die Anzahl dieser Jugendlichen belief sich auf 183 Personen.

Wie bereits in Kapitel 2.3 *Durchführung des oralen Glukosetoleranztestes (oGTT)* beschrieben, vermuteten wir eine erhöhte Prävalenz kardiovaskulärer Risikofaktoren in dieser, durch ihren erhöhten BMI gekennzeichneten Gruppe und boten diesen Schülern deshalb an, zusätzlich zur Basisblutentnahme an einem oralen Glukosetoleranztest teilzunehmen.

Basierend auf den Vorgaben hinsichtlich der Einschlusskriterien und der regelrechten Durchführung des oralen Glukosetoleranztestes erhielten wir bei 165 Patienten vollständige Testresultate. Im Fall der übrigen 18 Dropouts traf mindestens eines der folgenden Kriterien auf den einzelnen Studienteilnehmer zu:

- 1) Ein oGTT wurde trotz BMI-Indikation auf Wunsch des Probanden nicht durchgeführt.
- 2) Ein oGTT konnte nicht vollständig durchgeführt werden, da der Patient nicht zur Abnahme des Zweistundenwertes erschien.
- 3) Der vorgegebene Zeitrahmen von maximal 130 Minuten zwischen der Abnahme des Nüchternwertes und der Abnahme des Zweistundenwertes wurde überschritten.
- 4) Ein oGTT konnte auf Grund des Vorliegens mindestens eines Ausschlusskriteriums nicht durchgeführt werden.

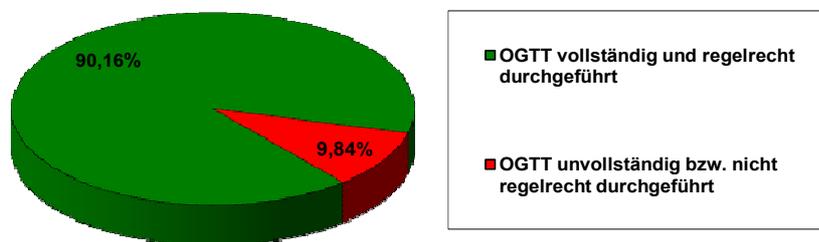


Abb. 17: oGTT vollständig und regelrecht n=165 (90,16%) vs. Dropout 3 n=18 (9,84%)

3.2 Ergebnisse der Einzelgruppen

3.3 Ergebnisse der Basisdatensatzgruppe

3.3.1 Verteilung der anthropometrischen Daten

Der Gesamtumfang der Probanden betrug in dieser Gruppe 721 Schülerinnen und Schüler, von denen 317 (43,97 %) weiblichen und 404 (56,03 %) männlichen Geschlechtes waren.

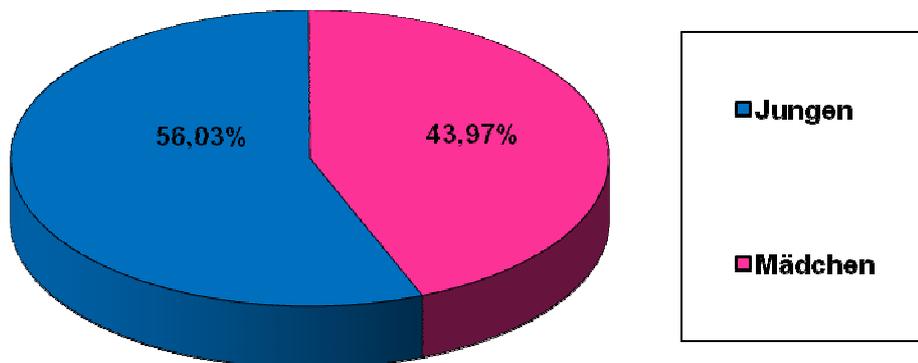


Abb. 18: Geschlechterverteilung in der Basisdatensatzgruppe

Das Alter dieser Gruppe betrug im Mittel $15,5 \pm 0,7$ Jahre (Median 15,4 Jahre; Spannweite 13,4 bis 18,0 Jahre), während der BMI-Wert durchschnittlich bei $22,9 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$ (Median $21,7 \text{ kg/m}^2$; Spannweite 15,9 bis $42,4 \text{ kg/m}^2$) lag.

Auf der folgenden Seite zeigt Abbildung 19 die numerische Verteilung der 721 Jugendlichen hinsichtlich ihres BMI-Wertes unter Berücksichtigung der Referenzperzentilen:

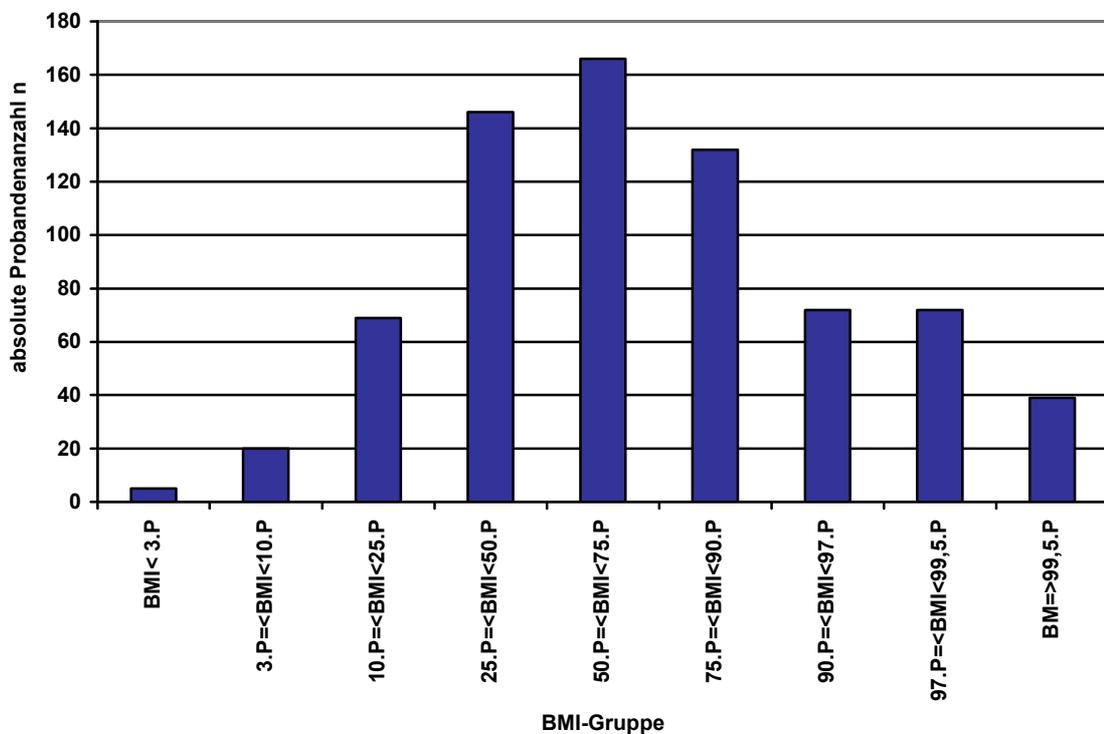


Abb. 19: Verteilung der BMI-Werte

Berücksichtigt man die der BMI-Wertberechnung zugrunde liegenden Variablen Körpergröße und Körpergewicht, so verteilte sich die Körpergröße mit einem Mittelwert von $168,9 \pm 8,7$ cm (Median 168,9 cm; Spannweite 146,0 bis 198,8 cm), während das Körpergewicht durchschnittlich einem Wert von $65,5 \pm 14,6$ kg (Median 62,7 kg; Spannweite 39,0 bis 133,3 kg) entsprach.

Die Auswertung der Resultate aus der Messung des Bauchumfanges wies einen durchschnittlichen Zahlenwert von $77,8 \pm 11,8$ cm (Median 75,0 cm, Spannweite 57,0 bis 134,0 cm) aus.

Hinsichtlich der erhobenen Blutdruckwerte berechneten wir in dieser Gruppe einen systolischen Blutdruckmittelwert von $123,2 \pm 12,0$ mmHg (Median 123 mmHg; Spannweite 86,0 bis 170,0 mmHg) sowie einen diastolischen Blutdruckmittelwert von $74,8 \pm 8,9$ mmHg (Median 74,0; Spannweite 32,0 bis 110,0 mmHg).

3.3.2 Verteilung der Resultate aus der klinisch-chemischen Analyse

Die Verteilung der Merkmalsausprägungen ergab für die einzelnen Variablen in der Gruppe der 721 Probanden die nachgestellten Ergebnisse hinsichtlich arithmetischem Mittelwert und Standardabweichung (Median und Spannweite):

Tabelle 5: Verteilung der Merkmalsausprägungen

Nüchternblutglukose (mg/dl)	76,7 ± 10,1 (Med. 76,0, Spannweite 3,0 - 146,0)
HbA _{1c} (%)	5,4 ± 0,5 (Med. 5,5, Spannweite 3,2- 7,3)
Triglyzeride (mg/dl)	79,9 ± 48,7 (Med. 68,0, Spannweite 9,0 – 454,0)
Cholesterin (mg/dl)	161,3 ± 33,9 (Med.158,0, Spannweite 91,0 - 405,0)
HDL-Cholesterin (mg/dl)	49,0 ± 12,2 (Med. 47,0, Spannweite 18,0 - 122,0)
LDL-Cholesterin (mg/dl)	96,3 ± 28,6 (Med. 93,0, Spannweite 25,4 - 306,8)
Harnsäure (mg/dl)	4,76 ± 1,17 (Med. 4,8, Spannweite 1,8 - 9,6)
GOT (U/l)	23,9 ± 10,1 (Med. 22,0, Spannweite 7,0 - 166,0)
GPT (U/l)	21,9 ± 10,0 (Med. 19,0, Spannweite 2,0 bis 69,0)
GGT (U/l)	19,25 ± 7,1 (Med. 18,0, Spannweite 8,0 – 78,0)
Triglyzeride (logarithmiert) (mg/dl)	Geometr. Mittel 69,7 ± 1,7
GGT (logarithmiert) (U/l)	Geometr. Mittel 18,3 ± 1,3

Im Besonderen sei an dieser Stelle auf die Nüchternblutglukosekonzentration bei den beschriebenen 721 Probanden aufmerksam gemacht, die im Durchschnitt einen Wert von 76,7 ± 10,1 mg/dl (Median 76,0 mg/dl; Spannweite 3,0 bis 146,0 mg/dl) aufwies.

Bei Betrachtung der im Kapitel 2.5.1 *Bestimmung der Blutglukosekonzentration* angeführten Referenzwerte für die Nüchternblutglukosekonzentration in venösem Blut und entsprechender Auswertung kamen wir zu folgendem Ergebnis:

- 708 Probanden (98,20 %) besaßen einen Nüchternblutzuckerwert zwischen 0 und 99 mg/dl,
- 10 Patienten (1,39 %) wiesen einen Nüchternblutzuckerwert zwischen 100 und 125 mg/dl auf,
- 3 Probanden (0,41%) verfügten über einen Nüchternblutzuckerwert von 126 oder mehr mg/dl

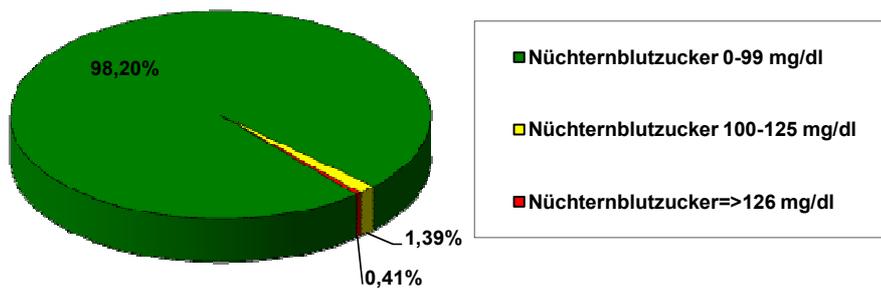


Abb. 20: Nüchternblutzuckerverteilung in der Basisdatensatzgruppe

Zusammenfassend wiesen wir nach, dass sowohl für die anthropometrischen Daten als auch für die Resultate aus den klinisch-chemischen Analysen arithmetischer Mittelwert und Median jeweils dicht beieinander lagen und deshalb eine annähernd symmetrische Verteilung angenommen werden darf.

3.3.3 Univariate Regressionsmodelle

3.3.4 Zielsetzung und Durchführung

Wir berechneten univariate Regressionsmodelle mit der Absicht, Zusammenhänge bzw. Art und Umfang der Einflussnahme zwischen verschiedenen von uns beobachteten Variablen zu erkennen. Dabei konzentrierten wir uns darauf, die Variablen BMI, Körpergröße, Körpergewicht, Bauchumfang, systolischer und diastolischer Blutdruckwert eingehender zu analysieren und setzten diese als Einflussgröße jeweils nacheinander mit den Variablen Triglyzeride (logarithmierte Werte), HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, Harnsäure, GOT, GPT, GGT (logarithmierte Werte) und Nüchternblutglukosekonzentration als Zielgrößen in Beziehung.

Im Zuge dieser Analyse wurde das Bestimmtheitsmaß r^2 berechnet, dessen Wurzel, der Korrelationskoeffizient nach Pearson, eine Aussage zum Grad

der Ausprägung des Zusammenhangs zwischen den betrachteten Variablen erlaubt.

Jede Subanalyse stellten wir zudem graphisch in Form einer Punktwolke dar. Dabei repräsentierte jeder Punkt mit den Koordinaten (x_i/y_i) die Messergebnisse jeweils eines einzelnen Probanden. Als x-Merkmal setzten wir die unabhängige Variable, also die Einflussgröße, und als y-Merkmal die abhängige Variable, sprich die Zielgröße, ein. Während die Form der auf diese Weise entstehenden Punktwolke der Identifizierung eines linearen Zusammenhanges dient, lässt sich aus einer errechneten, durch die Punktwolke verlaufenden Regressionsgeraden eine Aussage über die Art des Zusammenhanges entsprechend der Geradensteigung (positiv oder negativ korreliert) sowie über die Ausprägung durch die Punktestreuung um die Gerade machen.

Zuletzt berechneten wir für jedes einzelne Regressionsmodell den sogenannten *p-Wert* und setzten ihn in Relation zu dem Signifikanzniveau von $p = 0,05$. Die Nullhypothese lautete in diesem Kontext, dass kein Zusammenhang zwischen den beiden Variablen bestehe, während die zweiseitige Alternativhypothese beinhaltetete, dass ein Zusammenhang existiere.

Demzufolge nahmen wir bei einem p-Wert von weniger als 0,05 ein signifikantes Ergebnis an, das, mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %, zur Annahme der Alternativhypothese führte. Testresultate mit einem p-Wert gleich oder größer als 0,05 führten wir als nicht signifikantes Ergebnis unter möglicher Tötigung eines β -Fehlers zur Annahme der Nullhypothese.

Die signifikanten Ergebnisse stelle ich im Folgenden gesondert dar.

3.3.5 Ergebnisse der univariaten Regressionsanalyse für die Basisdatensatzgruppe

In der nachgestellten Tabelle findet sich eine Zusammenfassung der berechneten positiven und negativen Korrelationen zwischen den unabhängigen Variablen Body-Mass-Index, Körpergröße, Körpergewicht, Bauchumfang, Nüchternblutglukosekonzentration, systolischer und diastolischer Blutdruckwert und den untersuchten abhängigen Variablen. Dabei fließen sowohl die signifikanten als auch die grenzwertig nicht-signifikanten Zusammenhänge in die Beobachtung ein.

Signifikante Korrelationen sind im Folgenden grau unterlegt und der jeweilige Korrelationskoeffizient nach Pearson, sowie der zugehörige p-Wert aufgeführt. Wie bereits in Kapitel 2.6 *Statistik* erläutert, markieren drei Sterne einen p-Wert von 0,001 oder weniger. Zwei Sterne stehen für einen p-Wert von 0,01 oder weniger (aber größer als 0,001). Ein Stern repräsentiert einen p-Wert von mehr als 0,01, aber weniger als 0,05.

$0,000 < p \leq 0,001 = r^{***}$

$0,001 > p \leq 0,01 = r^{**}$

$0,01 > p \leq 0,05 = r^*$

Im Regressionsmodell mit den Variablen BMI und Nüchternblutglukosekonzentration betrug der p-Wert $p = 0,068$. Auf Grund dieses grenzwertigen Ergebnisses bestand in diesem Zusammenhang zwar keine Signifikanz, jedoch könnte möglicherweise auf Grund anderer, mir nicht bekannter und somit nicht von mir berücksichtigter Einflussfaktoren ein möglicher Zusammenhang zwischen den Variablen bestehen, der in einer Folgestudie nochmals genauer untersucht werden sollte.

Grenzwertig nicht signifikant ($p = 0,052$) stellte sich der Einfluss der Nüchternblutzuckerkonzentration auf die Cholesterinkonzentration dar. Auch in diesem Fall sollte jedoch eine weitergehende Untersuchung dieses Zusammenhangs erfolgen, da möglicherweise zusätzliche Einflussgrößen bestehen, welche in unserer Studie nicht berücksichtigt wurden und einen möglichen signifikanten Zusammenhang überdecken könnten.

Die Ergebnisinterpretation unter Verwendung der nachgestellten Tabelle sei an drei Beispielen verdeutlicht:

- 1) Die unabhängige Variable „BMI“ ist mit der abhängigen Variable „Cholesterin“ signifikant positiv mit einem p-Wert von 0,001 oder weniger (in diesem Fall weniger als 0,001) bei einem Korrelationskoeffizient nach Pearson von $r = 0,20$ korreliert.
- 2) Die unabhängige Variable „Bauchumfang“ ist mit der abhängigen Variable „GOT“ signifikant positiv mit einem p-Wert von 0,001 oder weniger (in diesem Fall exakt 0,001) bei einem Korrelationskoeffizient nach Pearson von $r = 0,12$ korreliert.
- 3) Die unabhängige Variable „Nüchternblutzucker“ ist mit der abhängigen Variable „HDL-Cholesterin“ signifikant negativ mit einem p-Wert von mehr als 0,001, aber gleich oder weniger als 0,01 (in diesem Fall 0,006) bei einem Korrelationskoeffizient nach Pearson von $r = -0,10$ korreliert.

Tabelle 6: Korrelationsübersicht I

	log. Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL-Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	log. GGT (U/l)	Nüchtern-BZ (mg/dl)	HDL-Cholesterin (mg/dl)
BMI	r= 0,27***	r= 0,20***	r= 0,23***	r= 0,27***		r= 0,36***	r= 0,31***	<i>grenzwertig nicht signifikante positive Korrelation r=0,07 p=0,068</i>	r= -0,17***
Körpergröße		r= -0,25***	r= -0,18***	r= 0,39***	r= 0,17***	r= 0,15***	r= 0,20***		r= -0,25***
Körpergewicht	r= 0,24***		r= 0,12*** p= 0,001	r= 0,42***	r= 0,14***	r= 0,40***	r= 0,37***		r= -0,26***
Bauchumfang	r= 0,26***	r= 0,14***	r= 0,17***	r= 0,33***	r= 0,12***	r= 0,40***	r= 0,33***		r= -0,20***
Nüchtern-BZ		<i>grenzwertig nicht signifikante positive Korrelation r=0,07 p=0,052</i>							r= -0,10**
systolischer Blutdruckwert	r= 0,10**			r= 0,30***	r= 0,17***	r= 0,18***	r= 0,19***	r= 0,13***	r= -0,09*
diastolischer Blutdruckwert	r= 0,15***	r= 0,20***	r= 0,19***	r= 0,13***		r= 0,12***	r= 0,18***		

Tabelle 7: Korrelationsübersicht II

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
BMI	r= 0,25***	r= 0,20***	r= 0,23***	r= 0,27***		r= 0,36***	r= 0,32***	<i>grenzwertig nicht signifikante positive Korrelation r=0,07 p=0,068</i>	r= -0,17***
Körpergröße		r= -0,25***	r= -0,18***	r= 0,39***	r= 0,17***	r= 0,15***	r= 0,18***		r= -0,25***
Körpergewicht	r= 0,23***		r= 0,12***	r= 0,42***	r= 0,14***	r= 0,40***	r= 0,38***		r= -0,26***
Bauchumfang	r= 0,25***	r= 0,14***	r= 0,17***	r= 0,33***	r= 0,12***	r= 0,40***	r= 0,35***		r= -0,20***
Nüchtern-BZ		<i>grenzwertig nicht signifikante positive Korrelation r=0,07 p=0,052</i>							r= -0,10**
systolischer Blutdruckwert	r= 0,10**			r= 0,30***	r= 0,17***	r= 0,18***	r= 0,18***	r= 0,13***	r= -0,09*
diastolischer Blutdruckwert	r= 0,12***	r= 0,20***	r= 0,19***	r= 0,13***		r= 0,12***	r= 0,18***		

Die graphischen Darstellungen ausgewählter signifikanter Zusammenhänge sind in Form von ausgewählten Punktwolken im Anhang (Kapitel 8.5) beigefügt.

3.3.6 Alters- und geschlechtsadjustierte Regressionsmodelle

3.3.7 Zielsetzung und Durchführung

Im Anschluss an die vorbeschriebene Auswertung nahmen wir die Regressionsanalyse unter Berücksichtigung des Alters sowie des Geschlechtes vor, um den Einfluss dieser Faktoren auf die Zusammenhänge zwischen den zuvor untersuchten Variablen zu prüfen.

Die Ergebnisse werden im Folgenden dargestellt.

3.3.8 Ergebnisse der alters- und geschlechtsadjustierten Regressionsanalyse der Gruppe mit dem vollständigen Satz an Basisdaten

a) Body-Mass-Index

Gleiches Geschlecht und gleiches Alter der Probanden vorausgesetzt, zeigt nachfolgende Tabelle den mittleren Anstieg der Parameter bei einer BMI-Zunahme um 1 kg/m² an:

Triglyzeride	+ 2,65 mg/dl	p ≤ 0,001
Cholesterin	+ 1,32 mg/dl	p ≤ 0,001
HDL-Cholesterin	- 0,52 mg/dl	p ≤ 0,001
LDL-Cholesterin	+ 1,31 mg/dl	p ≤ 0,001
Harnsäure	+ 0,08 mg/dl	p ≤ 0,001
GOT	+ 0,20 U/l	p = 0,012
GPT	+ 0,83 U/l	p ≤ 0,001
GGT	+ 0,53 U/l	p ≤ 0,001

Verglichen wir bei übereinstimmendem BMI und Alter die geschlechtsspezifischen Unterschiede der Probanden, wiesen die Jungen im Durchschnitt im Vergleich zu den Mädchen folgende Differenzen auf:

- + 1,27 mg/dl ($p \leq 0,001$) Harnsäure
- + 6,28 U/l ($p \leq 0,001$) GOT-Aktivität
- + 5,90 U/l ($p \leq 0,001$) GPT-Aktivität
- + 3,60 U/l ($p \leq 0,001$) GGT-Aktivität

- 17,11 mg/dl ($p \leq 0,001$) Cholesterin
- 9,42 mg/dl ($p \leq 0,001$) LDL-Cholesterin
- 6,92 mg/dl ($p \leq 0,001$) HDL-Cholesterin

Bei einer Alterszunahme von einem Jahr, sowie äquivalentem BMI und Geschlecht stieg die GPT-Aktivität im Mittel um 1,23 U/l ($p = 0,006$), sowie die GGT-Aktivität um 0,81 U/l ($p = 0,014$).

b) Größe

Gleiches Geschlecht und gleiches Alter der Probanden vorausgesetzt, nahmen die folgenden Parameter im Mittel bei einer Größenzunahme von einem Zentimeter ab:

Cholesterin	- 0,52 mg/dl	$p = 0,003$
LDL-Cholesterin	- 0,37 mg/dl	$p = 0,015$
HDL-Cholesterin	- 0,20 mg/dl	$p = 0,002$

Gleichzeitig stieg die Harnsäurekonzentration in gleichem Maße um 0,02 mg/dl.

Harnsäure	+ 0,02 mg/dl	$p = 0,002$
-----------	--------------	-------------

Die geschlechtsspezifischen Auswertungen ergaben bei gleicher Größe und gleichem Alter bei den Jungen im Mittel im Vergleich zu den Mädchen:

- + 1,01 mg/dl ($p \leq 0,001$) Harnsäure-Konzentration
- + 6,43 U/l ($p \leq 0,001$) GOT-Aktivität
- + 5,35 U/l ($p \leq 0,001$) GPT-Aktivität
- + 2,51 U/l ($p \leq 0,001$) GGT-Aktivität

- 12,88 mg/dl ($p \leq 0,001$) Cholesterin
- 6,73 mg/dl ($p = 0,011$) LDL-Cholesterin
- 4,32 mg/dl ($p \leq 0,001$) HDL-Cholesterin

Eine Alterszunahme von einem Jahr ging dabei mit einem durchschnittlichen Anstieg der GPT-Aktivität um 1,53 U/l ($p = 0,002$), sowie der GGT-Aktivität von 0,96 U/l ($p = 0,006$) einher.

c) Gewicht

Unter der Vorbedingung von gleichem Geschlecht und gleichem Alter der Probanden, nahmen die folgenden Parameter im Mittel bei einer Gewichtszunahme von einem Kilogramm zu:

Triglyzeride	+ 0,82 mg/dl	$p \leq 0,001$
Cholesterin	+ 0,30 mg/dl	$p \leq 0,001$
LDL-Cholesterin	+ 0,32 mg/dl	$p \leq 0,001$
Harnsäure	+ 0,03 mg/dl	$p \leq 0,001$
GOT	+ 0,05 U/l	$p = 0,033$
GPT	+ 0,24 U/l	$p \leq 0,001$
GGT	+ 0,16 U/l	$p \leq 0,001$

Dagegen sank die Harnsäurekonzentration um durchschnittlich um 0,18 mg/dl ($p \leq 0,001$) ab.

HDL	- 0,18 mg/dl	$p \leq 0,001$
-----	--------------	----------------

Jungen zeigten in diesem Zusammenhang bei gleichem Gewicht und gleichem Alter durchschnittlich im Vergleich zu den Mädchen folgende Werte:

- + 1,03 mg/dl ($p \leq 0,001$) Harnsäure
- + 5,80 U/l ($p \leq 0,001$) GOT-Aktivität
- + 3,71 U/l ($p \leq 0,001$) GPT-Aktivität
- + 2,15 U/l ($p \leq 0,001$) GGT-Aktivität

11,08 mg/dl ($p = 0,002$) niedrigere Triglyzeride
 20,07 mg/dl ($p \leq 0,001$) niedrigeres Cholesterin
 12,47 mg/dl ($p \leq 0,001$) niedrigeres LDL-Cholesterin
 5,38 mg/dl ($p \leq 0,001$) niedrigeres HDL-Cholesterin

Bei einer Alterszunahme von einem Jahr stieg, gleiches Gewicht und Geschlecht vorausgesetzt, die GPT-Aktivität im Mittel um 1,23 U/l ($p = 0,007$), sowie die GGT-Aktivität durchschnittlich um 0,80 U/l ($p = 0,016$) an.

d) Bauchumfang

Unter der Vorbedingung von gleichem Geschlecht und gleichem Alter der Probanden veränderten sich die folgenden Parameter im Mittel bei einer Bauchumfangszunahme von einem Zentimeter wie folgt:

Triglyzeride	+ 1,06 mg/dl	$p \leq 0,001$
Cholesterin	+ 0,48 mg/dl	$p \leq 0,001$
LDL-Cholesterin	+ 0,46 mg/dl	$p \leq 0,001$
Harnsäure	+ 0,03 mg/dl	$p \leq 0,001$
GOT	+ 0,08 U/l	$p = 0,007$
GPT	+ 0,32 U/l	$p \leq 0,001$
GGT	+ 0,20 U/l	$p \leq 0,001$

Gegenläufig verhielt sich in diesem Zusammenhang die HDL-Cholesterinkonzentration, die im Mittel um 0,19 mg/dl sank:

HDL	- 0,19 mg/dl	$p \leq 0,001$
-----	--------------	----------------

Vergleiche zwischen Jungen und Mädchen zeigten bei gleichem Alter und Bauchumfang bei den Jungen im Mittel:

+ 1,14 mg/dl ($p \leq 0,001$) Harnsäure
 + 5,95 U/l ($p \leq 0,001$) GOT-Aktivität
 + 4,52 U/l ($p \leq 0,001$) GPT-Aktivität
 + 2,74 U/l ($p \leq 0,001$) GGT-Aktivität

- 8,23 mg/dl ($p = 0,021$) Triglyzeride
- 19,22 mg/dl ($p \leq 0,001$) Cholesterin
- 11,47 mg/dl ($p \leq 0,001$) LDL-Cholesterin
- 6,10 mg/dl ($p \leq 0,001$) HDL-Cholesterin

Nahm das Alter bei übereinstimmendem Bauchumfangswert und Geschlecht um ein Jahr zu, stieg die GPT-Aktivität im Mittel um 1,28 U/l ($p = 0,004$) und die GGT-Aktivität durchschnittlich um 0,84 U/l ($p = 0,01$) an.

e) Nüchternblutglukosekonzentration

Unter der Vorbedingung von gleichem Geschlecht und gleichem Alter der Probanden reduzierten sich die HDL-Cholesterinkonzentration im Mittel bei einem Anstieg der Nüchternblutglukosekonzentration von 1 mg/dl um den Wert von 0,12 mg/dl.

HDL	- 0,12 mg/dl	$p = 0,005$
-----	--------------	-------------

Verglichen wir bei übereinstimmendem Nüchternblutglukosewert und Alter die geschlechtsspezifischen Unterschiede der Probanden, wiesen die Jungen im Durchschnitt

- + 1,19 mg/dl ($p \leq 0,001$) Harnsäure
- + 6,10 U/l ($p \leq 0,001$) GOT-Aktivität
- + 5,10 U/l ($p \leq 0,001$) GPT-Aktivität
- + 3,10 U/l ($p \leq 0,001$) GGT-Aktivität

- 18,26 mg/dl ($p \leq 0,001$) Cholesterin
- 10,58 mg/dl ($p \leq 0,001$) LDL-Cholesterin
- 6,40 mg/dl ($p \leq 0,001$) HDL-Cholesterin

als die Mädchen auf.

Eine Alterszunahme von einem Jahr hatte bei gleicher Nüchternblutglukosekonzentration und gleichem Geschlecht einen durchschnittlichen Anstieg der GPT-Aktivität von 1,53 U/l ($p = 0,002$) bzw. der GGT-Aktivität von 0,98 U/l ($p = 0,005$) zur Folge.

f) Systolischer Blutdruckwert

Unter der Vorbedingung von gleichem Geschlecht und gleichem Alter der Probanden nahmen die folgenden Parameter im Mittel bei einer Erhöhung des systolischen Blutdruckwertes um 1 mmHg zu:

Triglyzeride	+ 0,51 mg/dl	$p = 0,001$
Cholesterin	+ 0,30 mg/dl	$p = 0,004$
LDL-Cholesterin	+ 0,22 mg/dl	$p = 0,016$
Harnsäure	+ 0,02 mg/dl	$p \leq 0,001$
GOT	+ 0,08 U/l	$p = 0,009$
GPT	+ 0,10 U/l	$p = 0,002$
GGT	+ 0,07 U/l	$p = 0,001$
Nüchternblutglukosekonzentration	+ 0,11 mg/dl	$p = 0,001$

Verglichen wir bei übereinstimmendem systolischem Blutdruckwert und Alter die geschlechtsspezifischen Unterschiede der Probanden, wiesen die Jungen im Durchschnitt im Vergleich zu den Mädchen folgende Werte auf:

- + 1,08 mg/dl ($p \leq 0,001$) Harnsäure
- + 5,60 U/l ($p \leq 0,001$) GOT-Aktivität
- + 4,49 mg/dl ($p \leq 0,001$) GPT-Aktivität
- + 2,63 mg/dl ($p \leq 0,001$) GGT-Aktivität

- 9,25 mg/dl ($p = 0,012$) Triglyzeride
- 20,22 mg/dl ($p \leq 0,001$) Cholesterin
- 12,02 mg/dl ($p \leq 0,001$) LDL-Cholesterin
- 6,30 mg/dl ($p \leq 0,001$) HDL-Cholesterin

Eine Zunahme des Alters um ein Jahr ging bei übereinstimmenden systolischen Blutdruckwerten und Geschlechtszugehörigkeiten mit einem

durchschnittlichen Anstieg der GPT-Aktivität von 1,52 U/l ($p = 0,002$) sowie der GGT-Aktivität um 0,99 U/l ($p = 0,004$) einher.

g) Diastolischer Blutdruckwert

Unter der Vorbedingung von gleichem Geschlecht und gleichem Alter der Probanden nahmen die folgenden Parameter im Mittel bei einer Erhöhung des diastolischen Blutdruckwertes um 1 mmHg zu:

Triglyzeride	+ 0,63 mg/dl	$p = 0,002$
Cholesterin	+ 0,71 mg/dl	$p \leq 0,001$
LDL-Cholesterin	+ 0,56 mg/dl	$p \leq 0,001$
Harnsäure	+ 0,02 mg/dl	$p \leq 0,001$
GPT	+ 0,15 U/l	$p \leq 0,001$
GGT	+ 0,15 U/l	$p \leq 0,001$

Berücksichtigten wir die geschlechterspezifischen Einflüsse bei äquivalentem diastolischen Blutdruckwert und Alter, so verfügten die Jungen im Vergleich zu den Mädchen im Mittel über:

- + 1,22 mg/dl ($p \leq 0,001$) Harnsäure
- + 6,16 U/l ($p \leq 0,001$) GOT-Aktivität
- + 5,30 U/l ($p \leq 0,001$) GPT-Aktivität
- + 3,30 U/l ($p \leq 0,001$) GGT-Aktivität

- 17,40 mg/dl ($p \leq 0,001$) Cholesterin
- 9,89 mg/dl ($p \leq 0,001$) LDL-Cholesterin
- 6,42 mg/dl ($p \leq 0,001$) HDL-Cholesterin

Mit dem Anstieg des Alters um ein Jahr verband sich bei gleichem diastolischen Blutdruckwert und gleichem Geschlecht eine durchschnittliche Zunahme der GPT-Aktivität um 1,38 U/l ($p = 0,004$) bzw. der GGT-Aktivität von 0,85 U/l ($p = 0,013$).

Die Ergebnisse sind im Anhang tabellarisch im Kapitel 8.6 aufgeführt.

3.3.9 Auswertung der Ergebnisse für die Basisdatensatzgruppe unter Berücksichtigung der Tertilen

3.3.10 Definition und Durchführung

Im Anschluss an die Analyse der Gesamtgruppe setzten wir uns zum Ziel, die Variablenverteilung und die gegenseitige Einflussnahme in Abhängigkeit von der Position der Einzelproben in der Gesamtverteilung zu untersuchen. Zu diesem Zweck unterzogen wir die Gesamtgruppe einer Aufteilung in Quantilen, wobei wir uns auf Grund des Stichprobenumfangs für die Darstellung in Tertilen entschieden, da wir auch die Folgegruppen mit kleinerem Stichprobenumfang nach dem gleichen Schema auszuwerten beabsichtigten.

Dabei berechneten wir die Verteilung, begrenzt durch den Minimal- und den Maximalwert der Merkmalsausprägungen, jeder einzelnen Variable und teilten diese anschließend in drei Klassen, in diesem Fall die als Intertertilbereiche bezeichneten Interquantilbereiche.

Begrenzt wurde der erste Intertertilbereich einerseits durch den Minimalwert der Merkmalsausprägungen und andererseits durch das Tertil $Q_{33,3}$ (0,333-Quantil), in der Folge auch als Tertil 1 bezeichnet. Den zweiten Intertertilbereich definierten das Tertil $Q_{33,3}$ sowie das Tertil $Q_{66,6}$ (0,666-Quantil), welches ich mitunter als Tertil 2 bezeichne. Schließlich fassten das Tertil $Q_{66,6}$ und der Maximalwert der Merkmalsausprägungen den dritten Intertertilbereich ein.

Da wir vermeiden wollten, Merkmalsausprägungen, welche bzgl. ihres Zahlenwertes exakt auf einem Tertil bzw. der Grenze zwischen zwei Intertertilbereichen lagen, im Rahmen der Analyse versehentlich nicht oder doppelt auszuwerten, beschlossen wir, das Verhalten der Merkmalsausprägungen im Bereich der Tertilen mathematisch als \leq zu definieren. Auf diese Weise ordneten wir eine wertkritische Merkmalsausprägung im Einzelfall jeweils dem durch das betroffene Tertil definierten niedriger gelegenen (also linksseitig gelegenen) Intertertilbereich zu.

Durch diese Vorgehensweise lag jede Merkmalsausprägung anschließend in einem der Intertertilbereiche, die so berechnet wurden, dass jeder dieser Bereiche eine annähernd gleichbleibende Zahl an Merkmalsausprägungen beinhaltet.

Hinsichtlich der Interpretation gilt, dass je 33,3 % der Verteilung im ersten, 33,3 % im zweiten und 33,3 % der Verteilung im dritten Intertertilbereich liegen. Entsprechend verfügen ein Drittel aller Merkmalsausprägungen über einen Zahlenwert, der kleiner oder gleich dem numerischen Zahlenwert des $Q_{33,3}$ -Tertils ist und kumulativ zwei Drittel über einem Wert, der sich kleiner oder gleich gegenüber dem numerischen Zahlenwert des $Q_{66,6}$ -Tertils verhält.

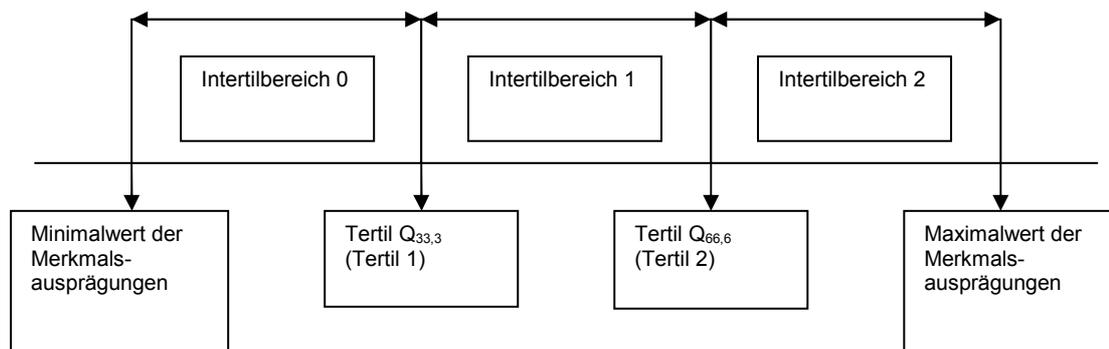


Abb. 21: Allgemeine Darstellung der Tertileinteilung

Im Folgenden führe ich die errechneten Tertilgrenzen für die im Rahmen der Studie untersuchten Variablen im Einzelnen auf.

Tabelle 8: Tertilgrenzen der untersuchten Variablen

Variable	Intertertilbereich 0	Intertertilbereich 1	Intertertilbereich 2
Körpergröße	[146,00 cm; 164,40 cm]]164,40 cm; 173,00 cm]]173,00 cm; 198,80 cm]
Körpergewicht	[39,00 kg; 57,70 kg]]57,70 kg; 68,70 kg]]68,70 kg; 133,30 kg]
BMI	[15,86 kg/m ² ; 20,30 kg/m ²]]20,30 kg/m ² ; 23,54 kg/m ²]]23,54 kg/m ² ; 42,40 kg/m ²]
Bauchumfang	[57,00 cm; 71,10 cm]]71,10 cm; 80,00 cm]]80,00 cm; 134,00 cm]
systolischer Blutdruckwert	[86 mmHg; 119 mmHg]]119 mmHg; 128 mmHg]]128 mmHg; 170 mmHg]
diastolischer Blutdruckwert	[32 mmHg; 71 mmHg]]71 mmHg; 78 mmHg]]78 mmHg; 110 mmHg]
Nüchtern-BZ	[3,00 mg/dl; 73,00 mg/dl]]73,00 mg/dl; 79,00 mg/dl]]79,00 mg/dl; 146,00 mg/dl]

3.3.11 Univariate Deskription der Laborparameter stratifiziert nach Tertilen

3.3.12 Ergebnisse der alters- und geschlechtsadjustierten Regressionsanalyse der Basisdatensatzgruppe unter Berücksichtigung der Tertiltzuordnung

a) Ergebnisse der Variablenzusammenhänge in den BMI-Intertertilbereichen. Setzen wir gleiches Alter und gleiches Geschlecht der Probanden als Vorbedingung ein, erfuhren die nachgestellten Parameter beim Übergang von einem Intertertilbereich in den nächsthöheren BMI-Intertertilbereich im Mittel folgende Veränderungen:

Triglyzeride	+ 12,67 mg/dl	$p \leq 0,001$
Cholesterin	+ 5,32 mg/dl	$p \leq 0,001$
LDL-Cholesterin	+ 5,77 mg/dl	$p \leq 0,001$
Harnsäure	+ 0,40 mg/dl	$p \leq 0,001$
GOT	+ 0,96 U/l	$p = 0,03$
GPT	+ 3,70 U/l	$p \leq 0,001$
GGT	+ 2,47 U/l	$p \leq 0,001$

Gleichzeitig nahm die HDL-Cholesterinkonzentration im gleichen Maße durchschnittlich um 2,98 mg/dl ab.

HDL-Cholesterin	- 2,98 mg/dl	$p \leq 0,001$
-----------------	--------------	----------------

Stimmten BMI-Tertileinordnung und Alter zwischen den Probanden überein, zeigten sich bei den Jungen durchschnittliche Zunahmen von

- + 1,24 mg/dl ($p \leq 0,001$) Harnsäure
- + 6,23 U/l ($p \leq 0,001$) GOT-Aktivität
- + 5,60 U/l ($p \leq 0,001$) GPT-Aktivität
- + 3,43 U/l ($p \leq 0,001$) GGT-Aktivität

bzw. Abnahmen von

- 17,62 mg/dl ($p \leq 0,001$) Cholesterin
- 9,86 mg/dl ($p \leq 0,001$) LDL-Cholesterin
- 6,84 mg/dl ($p \leq 0,001$) HDL-Cholesterin

im Vergleich zu den Mädchen.

Eine Alterszunahme ging dabei, äquivalente Zugehörigkeit zum BMI-Intertertilbereich und der Geschlechtsgruppe vorausgesetzt, mit einer durchschnittlichen Erhöhung der GPT-Aktivität um 1,39 U/l ($p = 0,003$) bzw. der GGT-Aktivität von 0,90 U/l ($p = 0,007$) einher.

b) Ergebnisse der Variablenzusammenhänge in den Intertertilbereichen
„Körpergröße“

Bei gleichem Alter und Geschlecht der Probanden stieg die Harnsäurekonzentration beim Übergang von einem größenbezogenen Intertertilbereich in den nächst höheren Intertertilbereich im Mittel um 0,15 mg/dl.

Harnsäure	+ 0,15 mg/dl	$p = 0,01$
-----------	--------------	------------

Dagegen nahmen die Konzentrationen der drei folgenden Parameter im Mittel um die benannten Zahlenwerte ab:

Cholesterin	- 5,21 mg/dl	$p = 0,005$
LDL-Cholesterin	- 3,80 mg/dl	$p = 0,019$
HDL-Cholesterin	- 1,95 mg/dl	$p = 0,004$

Im geschlechterspezifischen Vergleich ermittelte ich für die Jungen, bei gleichem Alter und gleicher Intertertilbereichszugehörigkeit mit Berücksichtigung der Größe, folgende durchschnittlichen Zunahmen von

- + 1,04 mg/dl ($p \leq 0,001$) Harnsäure
- + 6,64 U/l ($p \leq 0,001$) GOT-Aktivität
- + 5,62 U/l ($p \leq 0,001$) GPT-Aktivität
- + 2,62 U/l ($p \leq 0,001$) GGT-Aktivität

bzw. Abnahmen von

- 13,20 mg/dl ($p \leq 0,001$) Cholesterin
 - 6,90 mg/dl ($p = 0,009$) LDL-Cholesterin
 - 4,51 mg/dl ($p \leq 0,001$) HDL-Cholesterin
- gegenüber den Mädchen.

Eine Alterszunahme von einem Jahr hatte dabei im Mittel, bei gleichem Geschlecht und Intertertilbereichseinordnung, eine durchschnittliche GPT-Aktivitätszunahme von 1,54 U/l ($p = 0,002$) bzw. ein Anstieg der GGT-Aktivität von 0,96 U/l ($p = 0,006$) zur Folge.

c) Ergebnisse der Variablenzusammenhänge in den Intertertilbereichen
„Körpergewicht“

Berücksichtigten wir die Einordnung in gewichtsspezifische Intertertilbereiche, so fanden wir bei übereinstimmendem Alter und Geschlecht, beim Übergang eines Intertertilbereiches in den nächst höheren eine mittlere Veränderung der folgenden Parameter vor:

Triglyzeride	+ 10,78 mg/dl	$p \leq 0,001$
Cholesterin	+ 3,00 mg/dl	$p = 0,048$
LDL-Cholesterin	+ 4,23 mg/dl	$p = 0,001$
Harnsäure	+ 0,40 mg/dl	$p \leq 0,001$
GPT	+ 3,12 U/l	$p \leq 0,001$
GGT	+ 2,22 U/l	$p \leq 0,001$
Nüchternblutglukose	+ 1,14 mg/dl	$p = 0,015$

sowie einen mittleren Abfall der HDL-Cholesterinkonzentration von 3,39 mg/dl.

HDL-Cholesterin	- 3,39 mg/dl	$p \leq 0,001$
-----------------	--------------	----------------

Geschlechtsadaptiert ermittelte ich bei gleichem Alter und Zugehörigkeit zum gleichen gewichtsbezogenen Intertertilbereich, bei Jungen im Mittel

- + 1,07 mg/dl ($p \leq 0,001$) Harnsäure
- + 5,90 U/l ($p \leq 0,001$) GOT-Aktivität
- + 4,14 U/l ($p \leq 0,001$) GPT-Aktivität
- + 2,42 U/l ($p \leq 0,001$) GGT-Aktivität

- 9,61 mg/dl ($p = 0,009$) Triglyzeride
- 19,26 mg/dl ($p \leq 0,001$) Cholesterin
- 11,94 mg/dl ($p \leq 0,001$) LDL-Cholesterin
- 5,40 mg/dl ($p \leq 0,001$) HDL-Cholesterin

gegenüber den Mädchen.

Verfügten die betrachteten Probanden jeweils über das gleiche Geschlecht und die gleiche gewichtsbezogene Intertertilbereichszugehörigkeit, so beobachtete ich bei einer Alterszunahme von einem Jahr eine mittlere Zunahme der GPT-Aktivität von 1,39 U/l ($p = 0,003$) bzw. einen Anstieg der GGT-Aktivität von 0,90 U/l ($p = 0,008$).

d) Ergebnisse der Variablenzusammenhänge in den Intertertilbereichen

„Bauchumfang“

Die Einordnung der Merkmalsausprägungen in die, dem Bauchumfang zugrunde liegenden Intertertilbereiche zeigte, bei gleichem Alter und Geschlecht, eine durchschnittliche Veränderung folgender Parameter beim Übergang von einem Intertertilbereich in den nächsten Intertertilbereich:

Triglyzeride	+ 12,98 mg/dl	$p \leq 0,001$
Cholesterin	+ 3,99 mg/dl	$p = 0,008$
LDL-Cholesterin	+ 4,60 mg/dl	$p \leq 0,001$
Harnsäure	+ 0,36 mg/dl	$p \leq 0,001$
GPT	+ 3,23 U/l	$p \leq 0,001$
GGT	+ 2,04 U/l	$p \leq 0,001$

sowie im Fall des HDL-Cholesterins einen mittleren Abfall von 3,20 mg/dl:

HDL-Cholesterin	- 3,20 mg/dl	$p \leq 0,001$
-----------------	--------------	----------------

Ein äquivalentes Alter sowie die Einordnung in den gleichen Bauchumfang-bezogenen Intertertilbereich vorausgesetzt, zeigten die Jungen im Mittel eine Zunahme von

- + 1,16 mg/dl ($p \leq 0,001$) Harnsäure
- + 6,04 U/l ($p \leq 0,001$) GOT-Aktivität
- + 4,86 U/l ($p \leq 0,001$) GPT-Aktivität
- + 2,94 U/l ($p \leq 0,001$) GGT-Aktivität

bzw. eine Abnahme von

- 7,27 mg/dl ($p = 0,043$) Triglyzeride
- 18,64 mg/dl ($p \leq 0,001$) Cholesterin
- 10,98 mg/dl ($p \leq 0,001$) LDL-Cholesterin
- 6,20 mg/dl ($p \leq 0,001$) HDL-Cholesterin

gegenüber den Mädchen.

Bei gleichem Geschlecht und gleicher Intertertilbereichszuordnung verband sich eine Alterszunahme von einem Jahr mit einem mittleren Anstieg der GPT-Aktivität von 1,48 U/l ($p = 0,002$) bzw. einer Zunahme der GGT-Aktivität von 0,96 U/l ($p = 0,004$).

e) Ergebnisse der Variablenzusammenhänge in den Intertertilbereichen

„Nüchternblutglukosekonzentration“

Die Zuordnung der Merkmalsausprägungen in die Intertertilbereiche „Nüchternblutglukosekonzentration“ ergab unter der Bedingung des gleichen Alters sowie der gleichen Geschlechtszugehörigkeit, für jeden Wechsel in den nächsten Interquantilbereich einen mittleren Abfall der HDL-Cholesterinkonzentration von 1,27 mg/dl.

HDL-Cholesterin	- 1,27 mg/dl	$p = 0,017$
-----------------	--------------	-------------

Bezogen auf das Geschlecht konnten wir für die männlichen Probanden bei gleichem Alter und Intertertilzugehörigkeit im Durchschnitt eine Zunahme von

- + 1,18 mg/dl ($p \leq 0,001$) Harnsäure
- + 6,10 U/l ($p \leq 0,001$) GOT-Aktivität
- + 5,10 U/l ($p \leq 0,001$) GPT-Aktivität
- + 3,10 U/l ($p \leq 0,001$) GGT-Aktivität

und einen mittleren Abfall von

- 18,25 mg/dl ($p \leq 0,001$) Cholesterin
- 10,61 mg/dl ($p \leq 0,001$) LDL-Cholesterin
- 6,37 mg/dl ($p \leq 0,001$) HDL-Cholesterin

im Vergleich zu den Mädchen beobachten.

Eine Alterszunahme von einem Jahr hatte für die Probanden bei gleichem Geschlecht und Tertilizugehörigkeit einen mittleren Anstieg der GPT-Aktivität von 1,52 U/l ($p = 0,002$) bzw. der GGT-Aktivität von 0,98 U/l ($p = 0,005$) zur Folge.

f) Ergebnisse der Variablenzusammenhänge in den Intertertilbereichen

„Systolischer Blutdruckwert“

Setzen wir gleiches Alter und gleiches Geschlecht der Probanden als Vorbedingung ein, erfuhren die nachgestellten Parameter beim Übergang von einem Intertertilbereich in den nächsthöheren Intertertilbereich, unter Berücksichtigung des systolischen Blutdruckwertes, im Mittel folgende Veränderungen:

Triglyzeride	+ 6,66 mg/dl	$p = 0,003$
Cholesterin	+ 3,70 mg/dl	$p = 0,014$
LDL-Cholesterin	+ 2,80 mg/dl	$p = 0,031$
Harnsäure	+ 0,23 mg/dl	$p \leq 0,001$
GOT	+ 1,05 U/l	$p = 0,018$
GPT	+ 1,45 U/l	$p = 0,001$
GGT	+ 0,94 U/l	$p = 0,003$
Nüchternblutglukosekonzentration	+ 1,33 mg/dl	$p = 0,004$

Bezogen auf das Geschlecht konnten wir für die männlichen Probanden bei gleichem Alter und Intertertilzugehörigkeit im Durchschnitt eine Zunahme von

- + 1,10 mg/dl ($p \leq 0,001$) Harnsäure
- + 5,65 U/l ($p \leq 0,001$) GOT-Aktivität
- + 4,48 U/l ($p \leq 0,001$) GPT-Aktivität
- + 2,69 U/l ($p \leq 0,001$) GGT-Aktivität

bzw. einen Abfall von

- 9,15 mg/dl ($p = 0,015$) Triglyzeride
- 19,92 mg/dl ($p \leq 0,001$) Cholesterin
- 11,84 mg/dl ($p \leq 0,001$) LDL-Cholesterin
- 6,25 mg/dl ($p \leq 0,001$) HDL-Cholesterin

gegenüber den Mädchen feststellen.

Verfügten die betrachteten Probanden jeweils über das gleiche Geschlecht und die gleiche Intertertilbereichszugehörigkeit in Bezug auf ihren systolischen Blutdruckwert, so beobachtete ich bei einer Alterszunahme von einem Jahr eine mittlere Zunahme der GPT-Aktivität von 1,55 U/l ($p = 0,001$) bzw. einen Anstieg der GGT-Aktivität von 1,00 U/l ($p = 0,004$).

g) Ergebnisse der Variablenzusammenhänge in den Intertertilbereichen

„Diastolischer Blutdruckwert“

Berücksichtigten wir die Verteilung der diastolischen Blutdruckwerte und ihre Einordnung in Intertertilbereiche, so fanden wir bei übereinstimmendem Alter und Geschlecht, beim Übergang eines Intertertilbereiches in den nächst höheren eine mittlere Veränderung der folgenden Parameter vor:

Triglyzeride	+ 6,11 mg/dl	$p = 0,005$
Cholesterin	+ 7,67 mg/dl	$p \leq 0,001$
LDL-Cholesterin	+ 6,67 mg/dl	$p \leq 0,001$
Harnsäure	+ 0,24 mg/dl	$p \leq 0,001$
GPT	+ 1,64 U/l	$p \leq 0,001$
GGT	+ 1,68 U/l	$p \leq 0,001$

Geschlechtsadaptiert ermittelte ich, gleiches Alter und Zugehörigkeit zum gleichen, auf den diastolischen Blutdruckwert bezogenen Intertertilbereich, bei Jungen im Mittel eine Zunahme von:

- + 1,22 mg/dl ($p \leq 0,001$) Harnsäure
- + 6,15 U/l ($p \leq 0,001$) GOT-Aktivität
- + 5,30 U/l ($p \leq 0,001$) GPT-Aktivität
- + 3,30 U/l ($p \leq 0,001$) GGT-Aktivität

sowie eine Abnahme von

- 17,41 mg/dl ($p \leq 0,001$) Cholesterin
- 9,83 mg/dl ($p \leq 0,001$) LDL-Cholesterin
- 6,46 mg/dl ($p \leq 0,001$) HDL-Cholesterin

im Vergleich zu den Mädchen.

Eine Alterszunahme von einem Jahr hatte für die Probanden bei gleichem Geschlecht und Tertilenzugehörigkeit einen mittleren Anstieg der GPT-Aktivität von 1,40 U/l ($p = 0,004$) bzw. der GGT-Aktivität von 0,86 U/l ($p = 0,012$) zur Konsequenz.

Auch in diesem Fall führe ich die entsprechenden Ergebnisse nochmals tabellarisch im Anhang (Kapitel 8.7) auf.

3.4 Dropout 2-Gruppe

Wie bereits in Kapitel 3.1 *Gruppendifferenzierung* beschrieben, isolierten wir insgesamt 90 Schülerinnen und Schüler in einer als Dropout 2-Gruppe bezeichneten Probandenmenge.

Betrachteten wir die Geschlechterverteilung innerhalb der Gruppe, so fanden wir 50 Jungen (55,56 %) und 40 Mädchen (44,44 %).

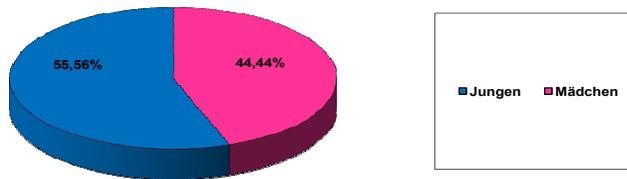


Abb. 22: Geschlechterverteilung in der Dropout 2-Gruppe

Das Alter lag im Mittel bei $15,5 \pm 0,7$ Jahren (Median 15,4; Spannweite 14,2 bis 17,5 Jahre), während der BMI-Wert durchschnittlich $22,9 \pm 5,1$ kg/m² (Median 22,4 kg/m²; Spannweite 13,2 bis 43,4 kg/m²) betrug.

Alle Schülerinnen und Schülern dieser Gruppe zeichneten sich dadurch aus, dass sie, im Gegensatz zur Basisdatensatzgruppe, mindestens eines der nachfolgenden Ausschlusskriterien erfüllten:

- 1) Abnahme der Nüchternblutentnahme nach 13:00 Uhr
- 2) Vorliegen einer unvollständigen Blutentnahme
- 3) fehlendes Testresultat mindestens eines gestesteten Laborparameters
- 4) fehlende Einhaltung der Nüchternkriterien
- 5) fehlende Angabe zum Bauchumfangswert
- 6) fehlende Angabe zum systolischen und/oder diastolischen Blutdruckwert

3.5 Quervergleich

Nachdem die Testresultate sowie die Verteilung der verschiedenen Merkmalsausprägungen in der Basisdatensatzgruppe und der Dropout 2-Gruppe in den vorangegangenen Kapiteln getrennt beschrieben wurden, möchte ich im Folgenden eine vergleichende Gegenüberstellung dieser beiden Gruppen vornehmen.

Dabei stellten wir uns zuerst die Frage, ob und in welchem Ausmaß ein möglicher Zusammenhang zwischen den qualitativen Merkmalsausprägungen „Variable: Geschlecht“ und „Variable: Zugehörigkeit zur Dropout 2-Gruppe“ existierte. Obgleich die unterschiedlichen Häufigkeiten der Merkmalsausprägungen bereits bei Betrachtung der unten aufgeführten Vierfeldertafel offensichtlich als eher minimal einzuordnen waren, wollten wir trotzdem mit Hilfe eines Chi²-Tests prüfen, ob diese Häufigkeitsunterschiede zufällig oder signifikant seien.

Tabelle 9: Darstellung der Geschlechterverteilung zwischen Basisdatensatz- und Dropout 2-Gruppe

Gruppenzugehörigkeit	Basisdatensatzgruppe	Dropout 2-Gruppe	Gesamtzahl
Geschlecht			
männlich	n= 404 (53,03 %)	n= 50 (55,56 %)	n= 454
weiblich	n= 317 (43,97 %)	n= 40 (44,44 %)	n= 357
Gesamtzahl	n= 721	n=90	n= 811

Das Testergebnis von $p = 0,9314$ veranlasste uns zur Annahme der Nullhypothese, die besagte, dass die unterschiedliche Häufigkeit der Merkmalsausprägungen „Geschlecht“ zufällig wären. Um dem im Vergleich zur Basisdatensatzgruppe geringen Stichprobenumfang von $n = 90$ gerecht zu werden, führten wir zusätzlich einen Fishers's exact Test durch, der unsere Annahme der Nullhypothese mit $p = 1,0000$ unterstrich.

Die zweite interessante Frage bezog sich auf die Verteilung der Merkmalsausprägungen „Variable: Alter“ und „Variable: BMI“ in Relation zu der Einteilung der Gesamtgruppen in Intertertilbereiche.

Ein in diesem Zusammenhang durchgeführter t-Test für unverbundene Stichproben setzte dabei eine normalverteilte Grundgesamtheit sowie eine Übereinstimmung der Varianzen voraus. Das Ziel dieses t-Tests bestand darin, die Mittelwerte der Variablen „BMI“ und „Alter“ in den jeweiligen Intertertilbereichen zu vergleichen und im Anschluss eine Aussage hinsichtlich der Unterschiede zwischen den BMI-Werten bzw. den Resultaten

der Altersbestimmung zwischen der Basisdatensatzgruppe und der Dropout 2-Gruppe treffen zu können.

Um die Grundbedingung der Varianzgleichheit zu kontrollieren und uns, in Abhängigkeit vom Ergebnis, für den normalen t-Test (bei Gleichheit) oder die t-Testmethode nach Satterthwaite (für ungleiche Varianzen) zu entscheiden, unterzogen wir beide Variablen dem F-Test (Equality of Variances). Da beide p-Werte ($p = 0,7797$ für die Variable „Alter“ und $p = 0,1343$ für die Variable „BMI“) jenseits des kritischen Wertes von $p = 0,05$ angesiedelt waren, verwendeten wir, entsprechend der akzeptierten Nullhypothese (es besteht kein Unterschied zwischen den Varianzen) für beide Variablen den normalen t-Test.

Die Einzelwerte und Differenzberechnungen seien an dieser Stelle nochmals tabellarisch verdeutlicht.

Tabelle 10: Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen bzgl. der Variablen „Alter“ und „BMI“ zwischen Basisdatensatz- und Dropout 2-Gruppe in den Intertertilbereichen

Variable/ Variable	Arithm. Mittel und Standardabweichung Intertertilbereich 1	Arithm. Mittel und Standardabweichung Intertertilbereich 2	Arithm. Mittel und Standardabweichung Intertertilbereich 3	Spannweite
Alter Basisdatensatz	15,4 ± 0,7 Jahre	15,5 ± 0,7 Jahre	15,5 ± 0,8 Jahre	13,4 - 18,0 Jahre
Alter Dropout2- Gruppe	15,3 ± 0,6 Jahre	15,5 ± 0,7 Jahre	15,6 ± 0,9 Jahre	14,2 - 17,5 Jahre

Variable/ Variable	Arithm. Mittel und Standardabweichung Intertertilbereich 1	Arithm. Mittel und Standardabweichung Intertertilbereich 2	Arithm. Mittel und Standardabweichung Intertertilbereich 3	Spannweite
BMI Basisdatensatz	22,6 ± 4,3 kg/m ²	22,9 ± 4,6 kg/m ²	23,2 ± 4,8 kg/m ²	15,9 - 42,4 kg/m ²
BMI Dropout2- Gruppe	21,8 ± 4,5 kg/m ²	22,9 ± 5,1 kg/m ²	23,9 ± 6,0 kg/m ²	13,2 - 43,4 kg/m ²

3.6 Resultate der Gruppe mit BMI-Wert \geq der 90. alters- und geschlechtsadjustierten Perzentile

Diese Gruppe umfasste, wie bereits beschrieben, alle Jugendlichen der Basisdatensatzgruppe, die einen individuellen BMI-Wert gleich oder größer dem Referenzwert des Vergleichskollektivs besaßen (25,38 %).

Anteilmäßig verteilte sich die Gesamtzahl von 183 Probanden auf insgesamt 90 Jungen (49,18 %) und 93 Mädchen (50,82 %).

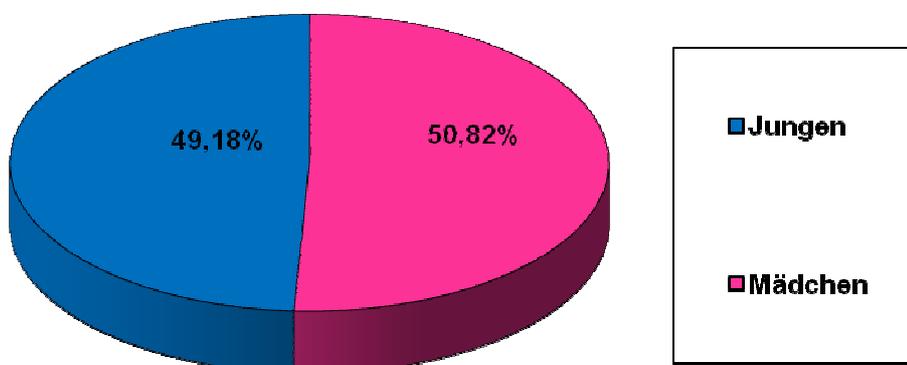


Abb. 23: Geschlechterverteilung in der Gruppe mit einem BMI-Wert \geq der 90. alters- und geschlechtsadjustierten Perzentile

Während das mittlere Alter bei $15,5 \pm 0,7$ Jahren (Median 15,4 Jahre, Spannweite 13,9 bis 17,9 Jahre) lag, fand sich in dieser Gruppe ein mittlerer BMI von $29,4 \pm 3,7$ kg/m² (Median 28,8 kg/m², Spannweite 24,2 bis 42,4 kg/m²).

Die deskriptive Darstellung der Merkmalausprägungen für die Variablen der anthropometrischen Daten sowie die Variablen der Laborparameter wird im Anschluss an die Beschreibung der Parallelgruppe (n = 538) im folgenden Kapitel unter Vergleich dieser beiden Gruppen angefügt.

3.7 Resultate der Gruppe mit BMI-Wert < der 90. alters- und geschlechtsadjustierten Perzentile

In Analogie zu der vorbeschriebenen Gruppe beinhaltete diese Stichprobe alle Probanden der Basisdatensatzgruppe, die im Rahmen der Untersuchung einen BMI-Wert kleiner der 90. alters- und geschlechtsangepassten Perzentile aufwiesen (74,62 %).

Dabei bildeten insgesamt 314 Jungen (58,36 %) und 224 Mädchen (41,64 %) diesen Gruppenumfang.

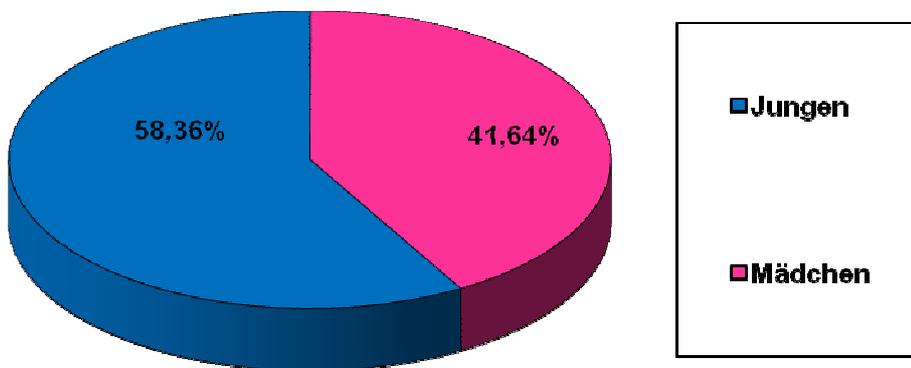


Abb. 24: Geschlechterverteilung in der Gruppe mit einem BMI < 90. alters- und geschlechtsadjustierten Perzentile

Im Hinblick auf das Alter wiesen wir einen Durchschnittswert von $15,5 \pm 0,7$ Jahren (Median 15,4 Jahre, Spannweite 13,4 bis 18,0 Jahre) sowie einen arithmetischen BMI-Mittelwert von $20,7 \pm 2,1 \text{ kg/m}^2$ (Median $20,6 \text{ kg/m}^2$, Spannweite 15,9 bis $25,3 \text{ kg/m}^2$).

3.8 Resultate der vergleichenden Betrachtung der BMI-Gruppen

Im Folgenden stelle ich tabellarisch die unterschiedlichen Lageparameter der einzelnen Merkmalsausprägungen zwischen den beiden, durch ihren BMI charakterisierten Parallelgruppen, dar.

Tabelle 11: Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen bzgl. der Einzelvariablen zwischen den BMI-Gruppen

	Gruppe mit einem BMI < 90. Perzentile	Gruppe mit einem BMI ≥ 90. Perzentile
Alter (in Jahren)	15,5 ± 0,7 (Med. 15,4)	15,5 ± 0,7 (Med. 15,4)
Größe (in cm)	169,0 ± 8,5 (Med. 169,0)	168,6 ± 9,3 (Med. 168,1)
Gewicht (in kg)	59,3 ± 8,6 (Med. 58,7)	83,8 ± 14,1 (Med. 82,0)
BMI (in kg/m ²)	20,7 ± 2,1 (Med. 20,6)	29,4 ± 3,7 (Med. 28,8)
Bauchumfang (in cm)	72,9 ± 6,7 (Med. 72,3)	92,3 ± 11,5 (Med. 90,8)
Systolischer Blutdruck (in mmHg)	121,7 ± 11,9 (Med. 122,0)	127,0 ± 11,3 (Med. 127,0)
Diastolischer Blutdruck (in mmHg)	73,3 ± 8,4 (Med. 73,0)	79,0 ± 8,7 (Med. 78,0)
Nüchtern glukose venös (in mg/dl)	76,4 ± 10,5 (Med. 76,0)	77,7 ± 8,7 (Med. 78,0)
HbA _{1c} (in %)	5,4 ± 0,5 (Med. 5,5 0)	5,4 ± 0,6 (Med. 5,6)
Cholesterin (in mg/dl)	158,4 ± 32,5 (Med. 154,0)	169,5 ± 36,3 (Med. 167,0)
HDL-Cholesterin (in mg/dl)	50,2 ± 12,3 (Med. 49,0)	45,4 ± 11,1 (Med. 44,0)
LDL-Cholesterin (in mg/dl)	93,6 ± 26,6 (Med. 91,2)	104,1 ± 32,7 (Med. 100,0)
Harnsäure (in mg/dl)	4,6 ± 1,1 (Med. 4,6)	5,2 ± 1,2 (Med. 5,1)
GOT (in U/l)	23,6 ± 8,5 (Med. 22,0)	24,7 ± 13,7 (Med. 22,0)
GPT (in U/l)	20,4 ± 8,2 (Med. 19,0)	26,3 ± 13,0 (Med. 22,0)
GGT (in U/l)	18,1 ± 5,6 (Med. 17,0)	22,5 ± 9,6 (Med. 19,0)
Triglyzeride (in mg/dl)	73,0 ± 41,0 (Med. 63,5)	99,9 ± 62,3 (Med. 80,0)
Triglyzeride (logarithmiert) (in mg/dl)	Geometr. Mittel 64,8 ± 1,6	Geometr. Mittel 86,0 ± 1,7
GGT (logarithmiert) (in U/l)	Geometr. Mittel 17,5 ± 1,3	Geometr. Mittel 21,1 ± 1,4

3.9 Resultate der Gruppe mit vollständigem oGTT (165)

Aus der Gruppe der 168 Probanden mit einem BMI gleich oder größer der 90. Perzentile isolierten wir entsprechend den nachfolgend aufgeführten Einschlusskriterien

- oGTT vollständig und regelrecht durchgeführt
- maximale Zeitdifferenz von 130 Minuten zwischen Nüchternblutentnahme und Zweistundenwertentnahme eingehalten
- kein Vorliegen eines Ausschlusskriteriums für die Untersuchung

insgesamt 165 Schülerinnen und Schüler, die sich bei einem BMI-Wert ≥ der 90. alters- und geschlechtsadjustierten Perzentile zur freiwilligen Teilnahme an einem oGTT entschlossen und diesen Test regelrecht und vollständig absolvierten. Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung fanden wir in dieser Gruppe 82 Jungen (49,7 %) und 83 Mädchen (50,3 %).

Das durchschnittliche Alter dieser 165 Probanden lag im Mittel bei $15,49 \pm 0,74$ Jahre (Median 15,42 Jahre; Spannweite 13,92 bis 17,92 Jahre). Der BMI betrug im Mittel $29,66 \pm 3,65$ kg/m² (Median 29,00 kg/m²; Spannweite 24,24 bis 42,40 kg/m²).

Auch in diesem Fall möchte ich einen vergleichenden Überblick zwischen der oGTT-Gruppe sowie der Dropout 3-Gruppe im Hinblick auf die Verteilung sämtlicher Merkmalsausprägungen und Prüfung möglicher gegenseitiger Einflussnahme der Variablen an die Beschreibung der Dropout 3-Gruppe anfügen.

3.10 Resultate der Dropout 3-Gruppe (18)

Die Dropout 3-Gruppe setzte sich aus 18 Probanden zusammen, die zu 44,44 % (n = 8) dem männlichen und zu 55,56 % (n= 10) dem weiblichen Geschlecht angehörten.

Alle Probanden dieser Gruppe verband die Tatsache, dass sie mindestens eines der in Kapitel 3.1 bezeichneten Ausschlusskriterien erfüllten:

- oGTT trotz BMI-Indikation auf Grund fehlender Patienteneinwilligung nicht durchgeführt
- keine vollständigen oGTT-Testresultate verfügbar
- Überschreitung des vorgegebenen maximalen Zeitintervalls von 130 Minuten zwischen der Abnahme des Nüchternwertes und der Abnahme des Zweistundenwertes
- oGTT auf Grund des Zutreffens eines Ausschlusskriteriums nicht durchgeführt

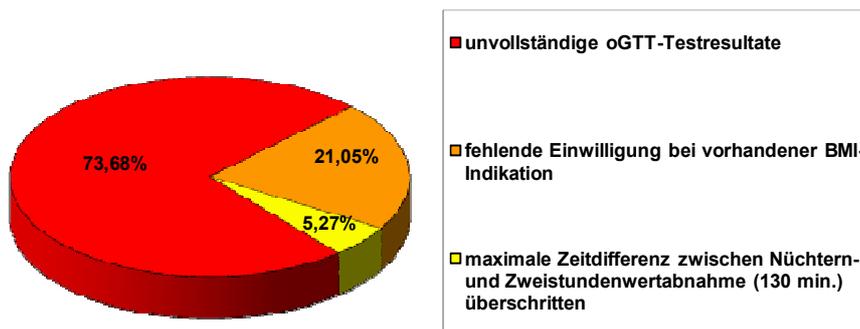


Abb. 25: Verteilung der Ausschlusskriterien in der Dropout 3-Gruppe

Nach Abschluss der Auswertungsphase konnten wir in dieser Gruppe ein mittleres Alter von $15,6 \pm 0,9$ Jahren (Median 15,5 Jahre; Spannweite 14,2 bis 17,6 Jahre), sowie einen durchschnittlichen BMI von $27,0 \pm 2,9$ kg/m² (Median 25,6 kg/m²; Spannweite 24,4 bis 34,1 kg/m²) nachweisen.

3.11 Resultate der vergleichenden Betrachtung der oGTT-Gruppen

Wie bereits angekündigt gestattet das nachgestellte Tabellenwerk, die unterschiedlichen Lageparameter der einzelnen Merkmalsausprägungen zwischen den beiden, durch ihre oGTT-Charakteristik definierten Parallelgruppen, einen vergleichenden Überblick über alle untersuchten Variablen.

Tabelle 12: Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen bzgl. der Einzelvariablen zwischen oGTT- und Dropout 3-Gruppe

	oGTT-Gruppe	Dropout 3-Gruppe
Alter (in Jahren)	$15,5 \pm 0,7$ (Med. 15,4)	$15,6 \pm 0,9$ (Med. 15,5)
Größe (in cm)	$168,6 \pm 9,3$ (Med. 168,1)	$168,6 \pm 9,5$ (Med. 168,1)
Gewicht (in kg)	$84,6 \pm 14,2$ (Med. 82,6)	$76,9 \pm 11,4$ (Med. 78,6)
BMI (in kg/m ²)	$29,7 \pm 3,6$ (Med. 29,0)	$27,0 \pm 2,9$ (Med. 25,6)
Bauchumfang (in cm)	$92,9 \pm 11,6$ (Med. 92,0)	$86,1 \pm 8,9$ (Med. 83,4)

Systolischer Blutdruck (in mmHg)	127,9 ± 11,7 (Med. 128,0)	124,6 ± 6,5 (Med. 125,0)
Diastolischer Blutdruck (in mmHg)	79,1 ± 8,9 (Med. 78,0)	78,7 ± 6,6 (Med. 77,5)
Nüchtern glukose venös (in mg/dl)	78,0 ± 8,7 (Med. 78,0)	75,1 ± 9,2 (Med. 74,5)
HbA _{1c} (in %)	5,5 ± 0,6 (Med. 5,6)	5,2 ± 0,7 (Med. 5,4)
Cholesterin (in mg/dl)	170,3 ± 36,2 (Med. 168,0)	162,4 ± 37,5 (Med. 157,0)
HDL-Cholesterin (in mg/dl)	44,8 ± 9,6 (Med. 44,0)	50,7 ± 20,2 (Med. 44,5)
LDL-Cholesterin (in mg/dl)	105,5 ± 32,9 (Med. 102,4)	91,8 ± 29,5 (Med. 86,4)
Harnsäure (in mg/dl)	5,2 ± 1,2 (Med. 5,2)	4,9 ± 1,1 (Med. 4,9)
GOT (in U/l)	24,8 ± 14,2 (Med. 22,0)	23,9 ± 6,9 (Med. 22,0)
GPT (in U/l)	26,6 ± 13,1 (Med. 23,0)	23,9 ± 13,0 (Med. 20,0)
GGT (in U/l)	20,9 ± 6,6 (Med. 19,0)	22,7 ± 9,8 (Med. 20,0)
Triglyzeride (in mg/dl)	99,1 ± 63,3 (Med. 92,5)	100,0 ± 62,4 (Med. 80,0)
Triglyzeride (logarithmiert) (in mg/dl)	Geometr. Mittel 86,3 ± 1,7	Geometr. Mittel 83,6 ± 1,8
GGT (logarithmiert) (in U/l)	Geometr. Mittel 21,2 ± 1,4	Geometr. Mittel 20,1 ± 1,3

3.12 Quervergleich

Der Quervergleich zwischen der oGTT-Gruppe und der Dropout 3-Gruppe zeigte eine, in der nachfolgenden Vierfeldertafel veranschaulichte, geschlechtsadjustierte Aufteilung mit folgendem Ergebnis:

Tabelle 13: Darstellung der Geschlechterverteilung zwischen oGTT-Gruppe und Dropout 3-Gruppe

Gruppenzugehörigkeit	Dropout 3-Gruppe	oGTT-Gruppe	Gesamtzahl
Geschlecht			
männlich	n= 8 (44,44 %)	n= 82 (49,70 %)	n= 90
weiblich	n= 10 (55,56 %)	n= 83 (50,30 %)	n= 93
Gesamtzahl	n= 18	n=165	n= 183

Um auch für diesen Gruppenvergleich die Fragestellung nach einem möglichen bestehenden signifikanten Unterschied in der Verteilung der Merkmalsausprägung zwischen den qualitativen Merkmalsausprägungen der „Variable: Geschlecht“ und „Variable: Zugehörigkeit zur Dropout 3-Gruppe“ zu beantworten, führten wir auch in diesem Fall einen Chi²-Test,

sowie unter Beachtung des geringen Umfanges der Dropout 3-Gruppe, zusätzlich einen Fisher's exact Test durch. Auch in diesem Fall wiesen die Testverfahren (p-Wert Chi²-Test: $p = 0,6721$ bzw. p-Wert Fisher's exact Test: $p=0,80529$) jeweils einen Testwert jenseits des kritischen Entscheidungswertes aus, so dass wir uns auch in diesem Zusammenhang für die Annahme der Nullhypothese entschieden (es besteht kein Unterschied zwischen den Ausprägungen beider Gruppen).

Weiterhin widmeten wir der Verteilung der Merkmalsausprägungen „Variable: Alter“ und „Variable: BMI“ in Relation zu der Einteilung der Einzelgruppen in Intertertilbereiche besondere Aufmerksamkeit.

Ein in diesem Zusammenhang durchgeführter t-Test für unverbundene Stichproben setzte dabei eine normalverteilte Grundgesamtheit sowie eine Übereinstimmung der Varianzen voraus. Das Ziel dieses t-Tests bestand darin, die Mittelwerte der Variablen „BMI“ und „Alter“ in den jeweiligen Intertertilbereichen zu vergleichen und im Anschluss eine Aussage hinsichtlich der Unterschiede zwischen den BMI-Werte bzw. den Resultaten der Altersbestimmung zwischen der oGTT-Gruppe und der Dropout 3-Gruppe treffen zu können

Um die Grundbedingung der Varianzgleichheit zu kontrollieren und uns, in Abhängigkeit vom Ergebnis für den normalen t-Test (bei Gleichheit) oder die t-Testmethode nach Satterthwaite (für ungleiche Varianzen), unterzogen wir beide Variablen dem F-Test (Equality of Variances). Da beide p-Werte ($p = 0,3007$ für die Variable „Alter“ und $p = 0,2778$ für die Variable „BMI“) jenseits des kritischen Wertes von $p = 0,05$ angesiedelt waren, verwendeten wir, entsprechend der akzeptierten Nullhypothese (es besteht kein Unterschied zwischen den Varianzen), für beide Variablen den normalen t-Test.

Die Einzelwerte und Differenzberechnungen seinen an dieser Stelle nochmals tabellarisch verdeutlicht.

Tabelle 14: Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen bzgl. der Variablen „Alter“ und „BMI“ zwischen oGTT- und Dropout 3-Gruppe in den Intertertilbereichen

Variable/ Variable	Arismet. Mittel und Standardabweichung Intertertilbereich 1	Arismet. Mittel und Standardabweichung Intertertilbereich 2	Arismet. Mittel und Standardabweichung Intertertilbereich 1	Spannweite
Alter oGTT- Gruppe	15,4 ± 0,7 Jahre	15,5 ± 0,7 Jahre	15,6 ± 0,8 Jahre	13,9 - 17,9 Jahre
Alter Dropout3- Gruppe	15,2 ± 0,6 Jahre	15,6 ± 0,9 Jahre	16,0 ± 1,3 Jahre	14,2 - 17,6 Jahre

Variable/ Variable	Arismet. Mittel und Standardabweichung Intertertilbereich 1	Arismet. Mittel und Standardabweichung Intertertilbereich 2	Arismet. Mittel und Standardabweichung Intertertilbereich 1	Spannweite
BMI oGTT- Gruppe	29,1 ± 3,3 kg/m ²	29,7 ± 3,6 kg/m ²	30,2 ± 4,1 kg/m ²	24,2 - 42,4 kg/m ²
BMI Dropout3- Gruppe	25,6 ± 2,2 kg/m ²	27,0 ± 2,9 kg/m ²	28,4 ± 4,3 kg/m ²	24,4 - 34,1 kg/m ²

3.13 Glukosestoffwechselstörungen bei Probanden mit und ohne oGTT

Für die Gruppe der Jugendlichen, die erfolgreich an einem oGTT teilnahmen, ermittelten wir unter Zugrundelegung der Referenzwerte für den venösen Nüchternblutzuckerwert:

- n = 161 Probanden (97,58 %) mit einem normalen venösen Nüchternblutzucker zwischen 0 und 99 mg/dl
- n = 4 Probanden (2,42 %) mit einer abnormen Nüchternglukose (IFG) bei einem Blutzuckerwert zwischen 100 und 125 mg/dl
- n = 0 Probanden (0 %) mit einem Diabetes mellitus, definiert durch einen Nüchternblutzuckerwert von 126 oder mehr mg/dl

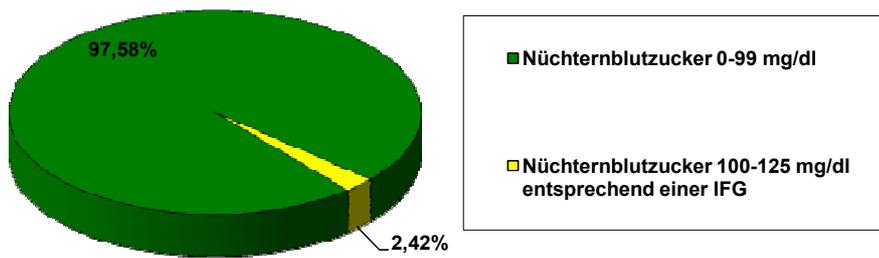


Abb. 26: Nüchternblutzuckerverteilung in der Probandengruppe mit vollständig und regelrecht durchgeführtem oGTT

Dabei zeigten insgesamt 9 Probanden der oGTT-Gruppe im Anschluss an die Durchführung des oGTT folgende Testresultate unter Berücksichtigung von Nüchternwert und Zweistundenwert:

- n = 3 (1,63 %) mit einer abnormen Nüchternglukose (IFG) im Nüchternwert, sowie einem unauffälligen Zweistundenwert
- n = 5 (2,73 %) mit einer normalen Nüchternglukose, aber einer gestörten Glukosetoleranz (IGT) im Zweistundenwert
- n = 1 (0,55 %) mit einer Kombination aus IFG und IGT im Nüchtern- und Zweistundenwert

Aus der Gruppe der Probanden mit einem BMI < der 90. Referenzperzentile eruierten wir bei entsprechenden Referenzwerten:

- n = 547 Probanden (98,38 %) mit einem normalen Nüchternblutzucker
- n = 6 Jugendliche (1,08 %) mit einer abnormen Nüchternglukose
- n = 3 Probanden (0,54 %) mit einem Diabetes mellitus

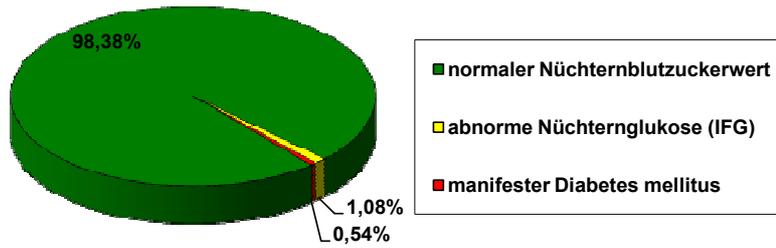


Abb. 27: Nüchternblutzuckerverteilung in der Probandengruppe mit einem BMI < der 90. alters- und geschlechtsadjustierten Perzentile

3.14 Glukosestoffwechselstörungen bei Probanden der Risikogruppe

Die Risikogruppe umfasste die im vorangegangenen Kapitel beschriebenen insgesamt 18 Probanden aus der Gruppe des Basisdatensatzes, die, unabhängig von ihrer BMI-Einstufung oder ihre Teilnahme am oGTT entweder einen pathologisch veränderten Nüchternblutzucker und/oder eine veränderten Zweistundenwert entsprechend der Referenzwerte erzielten.

Geschlechtsadjustiert bestand die Risikogruppe aus je 9 Jungen (50 %) und 9 Mädchen (50 %), während sich, entsprechend der Vierfeldertafel, alle übrigen 703 Probanden auf 395 Jungen (56,19 %) und 308 Mädchen (43,81 %) verteilen.

Tabelle 15: Darstellung der Geschlechterverteilung zwischen Risiko- und Vergleichsgruppe

Gruppenzugehörigkeit	Vergleichsgruppe ohne erhöhtes Risiko für eine Kohlenhydratstoffwechselstörung	Risikogruppe mit bereits auffälligen Blutzuckerwerten	Gesamtzahl
Geschlecht			
männlich	n = 395 (54,79 %)	n = 9 (1,25 %)	n = 404
weiblich	n = 308 (42,72 %)	n = 9 (1,25 %)	n = 317
Gesamtzahl	n = 703	n = 18	n = 721

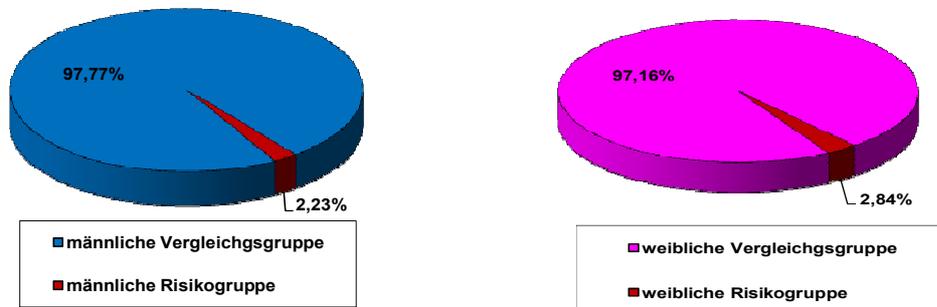


Abb. 28: Geschlechtsadjustierte Quantifizierung der Risikogruppenanteile

Unter diesem Eindruck nahmen wir auch in diesem Fall einen Chi²-Test sowie einen Fisher's exact Test vor, um den deutlich divergierenden Stichprobenumfängen gerecht zu werden.

Der p-Wert des Chi²-Test belief sich dabei auf einen Wert von $p = 0,6015$, während der Fisher's exakt Test eine Resultat von $p = 0,6367$.

Darauf aufbauend schlossen wir, dass die unterschiedlichen Merkmalsausprägungen der Variablen „Geschlecht“ und „Zugehörigkeit zur Risikogruppe“ zufällig bedingt und entsprechend der Akzeptanz der Nullhypothese (es besteht kein Zusammenhang zwischen den betrachteten Merkmalsausprägungen) nicht in einem signifikanten Zusammenhang stehen.

Im Vergleich zwischen der Risiko- und der Vergleichsgruppe zeigten sich hinsichtlich der Lagewertverteilungen für die von uns beobachteten Variablen die aufgeführten Ergebnisse:

Tabelle 16: Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen bzgl. der Einzelvariablen zwischen Risiko- und Vergleichsgruppe

	Risikogruppe (n = 18)	Vergleichsgruppe (n = 703)
Alter (in Jahren)	15,4 ± 0,6 (Med. 15,3)	15,5 ± 0,7 (Med. 15,4)
Größe (in cm)	167,4 ± 7,6 (Med. 168,2)	168,9 ± 8,7 (Med. 168,9)
Gewicht (in kg)	72,1 ± 19,0 (Med. 67,1)	65,4 ± 14,7 (Med. 62,6)
BMI (in kg/m ²)	25,7 ± 6,0 (Med. 24,8)	22,8 ± 4,5 (Med. 21,7)
Bauchumfang (in cm)	83,8 ± 14,4 (Med. 84,2)	77,6 ± 11,7 (Med. 75,0)
Systolischer Blutdruck (in mmHg)	126,1 ± 9,5 (Med. 126,0)	123,1 ± 12,1 (Med. 123,0)
Diastolischer Blutdruck (in mmHg)	76,0 ± 11,0 (Med. 77,50)	74,7 ± 8,8 (Med. 74,0)
Nüchtern glukose venös (in mg/dl)	105,8 ± 22,1 (Med. 104,0)	76,0 ± 8,4 (Med. 76,0)
HbA _{1c} (in %)	5,7 ± 0,2 (Med. 5,6)	5,4 ± 0,5 (Med. 5,5)
Cholesterin (in mg/dl)	165,6 ± 32,1 (Med. 164,0)	161,1 ± 33,9 (Med. 158,0)
HDL (in mg/dl)	45,2 ± 9,6 (Med. 45,5)	49,1 ± 12,2 (Med. 47,0)
LDL (in mg/dl)	95,9 ± 31,5 (Med. 95,1)	96,3 ± 28,6 (Med. 93,0)
Harnsäure (in mg/dl)	5,0 ± 1,4 (Med. 4,9)	4,7 ± 1,2 (Med. 4,8)
GOT (in U/l)	22,3 ± 5,8 (Med. 22,0)	23,9 ± 10,2 (Med. 22,0)
GPT (in U/l)	26,0 ± 13,1 (Med. 24,0)	21,8 ± 9,9 (Med. 19,0)
GGT (in U/l)	21,8 ± 8,9 (Med. 19,0)	19,2 ± 7,0 (Med. 18,0)
Triglyzeride (in mg/dl)	122,6 ± 101,1 (Med. 90,0)	78,8 ± 46,2 (Med. 67,0)
Triglyzeride (logarithmiert) (in mg/dl)	Geometr. Mittel 98,4 ± 1,9	Geometr. Mittel 69,0 ± 1,6
GGT (logarithmiert) (in U/l)	Geometr. Mittel 20,4 ± 1,4	Geometr. Mittel 18,3 ± 1,3

Anschließend prüften wir, ob ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Zugehörigkeit zur Risikogruppe und einer der vorgenannten Variablen vorlag. Dazu verwendeten wir wieder ein Prüfverfahren auf der Basis des t-Tests für unverbundene Stichproben und stellten in einem F-Test die Gleichheit der Varianzen als obligate Vorbedingung, soweit vorhanden, fest.

Dies gelang uns für die folgenden Konstellationen:

- Zugehörigkeit zur Risikogruppe und BMI
- Zugehörigkeit zur Risikogruppe und Bauchumfang
- Zugehörigkeit zur Risikogruppe und logarithmierte Triglyzeride

Entsprechend wählten wir für die Analyse im Einzelfall den normalen t-Test.

Dagegen fanden wir keine übereinstimmenden Varianzen zwischen der Zugehörigkeit zur Risikogruppe und dem Nüchtern glukosewert im venösen Blut bzw. der Zugehörigkeit zur Risikogruppe und dem HbA_{1c}.

Aus diesem Grunde waren wir darauf angewiesen, die Prüfung unter Verwendung der t-Testmethode nach Satterthwaite anzuwenden.

Tabelle 17: Signifikanzniveauprüfung unter Beurteilung der Varianzgleichheit

Zusammenhang	p-Wert	signifikant	Varianzgleichheit
Risikogruppenzugehörigkeit - BMI	0,0092	ja	ja
Risikogruppenzugehörigkeit - Bauchumfang	0,0277	ja	ja
Risikogruppenzugehörigkeit - log. Triglyzeridkonz.	0,0033	ja	ja
Risikogruppenzugehörigkeit - Nüchtern glukosekonz.	<0,0001	ja	nein
Risikogruppenzugehörigkeit - HbA _{1c} -Wert	0,0003	ja	nein

Wie ersichtlich wird lagen die p-Wertresultate jeweils unterhalb des Signifikanzniveaus von $p = 0,05$, so dass wir in diesen Fällen die Alternativhypothese (es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen den getesteten Variablen) anstatt der Nullhypothese annahmen.

3.15 Ergebnisse der alters- und geschlechtsadjustierten Regressionsanalyse der Gruppe mit dem vollständigen Satz an Basisdaten unter Beachtung der Risikogruppe

Unter der Vorbedingung von gleichem Geschlecht und gleichem Alter der Probanden, stiegen die folgenden Parameter im Mittel bei einer Zugehörigkeit des Probanden zur Risikogruppe im Vergleich zur Nicht-Risikogruppe an:

Gewicht	+ 7,20 kg	p = 0,038
BMI	+ 2,82 kg/m ²	p = 0,01
Bauchumfang	+ 6,37 cm	p = 0,023
Nüchternblutglukosekonzentration	+ 29,74 mg/dl	p ≤ 0,001
Logarithmierte Triglyzeride	+ 0,35 mg/dl	p = 0,003
Triglyzeride	+ 43,65 mg/dl	p ≤ 0,001
GPT	+ 4,64 U/l	p = 0,042

Jungen zeigten in diesem Zusammenhang bei gleicher Zugehörigkeit zur Risikogruppe und gleichem Alter durchschnittlich

- + 10,60 cm (p ≤ 0,001) Körpergröße
- + 5,83 kg (p ≤ 0,001) Körpergewicht
- + 1,84 cm (p = 0,037) Bauchumfang
- + 6,32 mmHg (p ≤ 0,001) systolischen Blutdruckwert
- + 1,20 mg/dl (p ≤ 0,001) Harnsäure
- + 6,10 U/l (p ≤ 0,001) GOT-Aktivität
- + 5,13 U/l (p ≤ 0,001) GPT-Aktivität
- + 0,16 U/l (p ≤ 0,001) logarithmierte GGT-Aktivität
- + 3,10 U/l (p ≤ 0,001) GGT-Aktivität

und

- 0,92 kg/m² (p = 0,007) BMI
- 1,33 mmHg (p = 0,045) niedrigeren diastolischen Blutdruckwert
- 0,09 mg/dl (p = 0,017) logarithmierte Triglyzeride
- 18,32 mg/dl (p ≤ 0,001) Cholesterin
- 6,46 mg/dl (p ≤ 0,001) HDL-Cholesterin
- 10,65 mg/dl (p ≤ 0,001) LDL-Cholesterin

als die Mädchen.

Stimmten Zugehörigkeit zur Risikogruppe und Geschlecht überein, nahm bei einer Alterszunahme von einem Jahr der diastolische Blutdruckwert im Mittel um 0,92 mmHg (p = 0,041), die GPT-Aktivität durchschnittlich um 1,53 U/l (p = 0,002), die GGT-Aktivität durchschnittlich um 1,0 U/l (p = 0,004) sowie die logarithmierte GGT-Aktivität im Mittel um 0,04 U/l (p = 0,003) zu.

Im Anhang finden sich die beschriebenen Berechnungen in tabellarischer Form zur weiteren Ansichtnahme (Kapitel 8.8 und 8.9).

3.16 Prävalenz des Metabolischen Syndroms

Legten wir die WHO-Kriterien des Metabolischen Syndroms zu Grunde, so fanden wir bei 5 der 721 Probanden (5 männlich, 0 weiblich) ein Metabolisches Syndrom vor. Dies entspricht einer Prävalenzrate von 0,69 %. Da die Definition der WHO eine Glukosestoffwechselstörung als Grundbedingung voraussetzt, wird deutlich, dass alle Betroffenen aus der von uns charakterisierten metabolischen Hochrisikogruppe stammten, also, wie gefordert, einen pathologisch veränderten Kohlenhydratstoffwechsel aufwiesen. Alle fünf Jugendlichen lagen bezüglich ihres BMI-Wertes jeweils über dem Vergleichswert der 97. alters und geschlechtsadjustierten Referenzperzentile und erfüllten damit das Kriterium der Adipositas. Vier der fünf Jugendlichen zeigten zudem Blutdruckwerte, welche die alters- und geschlechtsangepassten Normwerte überschritten. Der fünfte Betroffene sowie einer der vier vorgenannten Jugendlichen litten unter einer Hypertriglyzeridämie sowie einer pathologisch verminderten Konzentration an HDL-Cholesterin.

Im Folgenden sind die Zusammensetzungen der Risikoprofile für die betroffenen Schülerinnen und Schülern unter Zugrundelegung der modifizierten WHO-Kriterien für das Metabolische Syndrom aufgeführt:

n = 3 (0,42 %) Jugendliche (zwei Mädchen, ein Junge) mit einer Glukosestoffwechselstörung, abdomineller Adipositas sowie mit Hypertonie

n = 1 (0,14 %) Probandin mit einer Glukosestoffwechselstörung, abdomineller Adipositas, einer Hypertriglyzeridämie und einem erniedrigten HDL-Cholesterinspiegel

n = 1 (0,14 %) Probandin mit einer Glukosestoffwechselstörung, abdomineller Adipositas, Hypertonie, einer Hypertriglyzeridämie sowie einem erniedrigten HDL-Cholesterinspiegel

Die nachgestellte Abbildung soll diese Verteilung veranschaulichen:

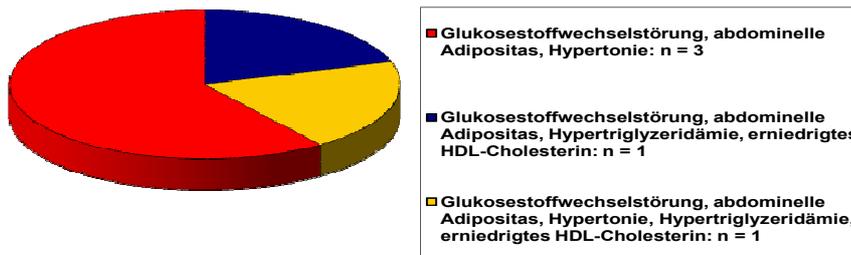


Abb. 29: Befundkonstellationen für das Metabolische Syndrom bei Jugendlichen der Basisdatensatzgruppe unter Berücksichtigung der modifizierten WHO-Kriterien

Die Auswertung der Testergebnisse unter Berücksichtigung der IDF-Kriterien zeigte, dass insgesamt 41 der untersuchten 721 Jugendlichen (16 männlich, 25 weiblich) ein Metabolisches Syndrom entsprechend dieser Definition aufwiesen. Im vorliegenden Fall entsprach dies einer Prävalenzziffer von 5,69 %.

Dabei konnten folgende Befundkonstellationen ermittelt werden:

n = 23 (3,2 %) Probanden (8 Jungen, 15 Mädchen) mit abdomineller Adipositas, Hypertonie und erniedrigtem HDL-Cholesterinspiegel

n = 3 (0,42 %) Probanden (2 Jungen, 1 Mädchen) mit abdomineller Adipositas, Hypertonie und Hypertriglyzeridämie

- n = 4 (0,55 %) Probanden (3 Jungen, 1 Mädchen) mit abdomineller Adipositas, Hypertonie, Hypertriglyzeridämie und erniedrigtem HDL-Cholesterinspiegel
- n = 6 (0,83 %) Probanden (3 Jungen, 3 Mädchen) mit abdomineller Adipositas, Hypertriglyzeridämie und erniedrigtem HDL-Cholesterinspiegel
- n = 2 (0,28 %) Teilnehmerinnen mit abdomineller Adipositas, Hypertonie, einer Glukosestoffwechselstörung und erniedrigtem HDL-Cholesterinspiegel
- n = 1 (0,14 %) Teilnehmerin mit abdomineller Adipositas, Hypertonie, einer Glukosestoffwechselstörung, einer Hypertriglyzeridämie und erniedrigtem HDL-Cholesterinspiegel
- n = 1 (0,14 %) Teilnehmerin mit abdomineller Adipositas, einer Glukosestoffwechselstörung, einer Hypertriglyzeridämie und erniedrigtem HDL-Cholesterinspiegel

Graphisch stellt sich diese numerische Analyse wie folgt dar:



Abb. 30: Befundkonstellationen für das Metabolische Syndrom bei Jugendlichen der Basisdatensatzgruppe unter Berücksichtigung der modifizierten IDF-Kriterien

Wendeten wir die Definition der NCEP, welche mit der IDF-Definition in vielen Teilaspekten übereinstimmt an, so diagnostizierten wir bei 42 der 721 Jugendlichen (16 männlich, 26 weiblich) ein Metabolisches Syndrom, entsprechend einer Prävalenzrate von 5,82 %.

Im Einzelnen konnten folgende Symptomkonstellationen diagnostiziert werden:

- n = 24 (3,33 %) Probanden (8 Jungen, 16 Mädchen) mit abdomineller Adipositas, Hypertonie und erniedrigtem HDL-Cholesterinspiegel
- n = 3 (0,42 %) Probanden (2 Jungen, 1 Mädchen) mit abdomineller Adipositas, Hypertonie und Hypertriglyzeridämie
- n = 4 (0,55 %) Probanden (3 Jungen, 1 Mädchen) mit abdomineller Adipositas, Hypertonie, Hypertriglyzeridämie und erniedrigtem HDL-Cholesterinspiegel
- n = 6 (0,83 %) Probanden (3 Jungen, 3 Mädchen) mit abdomineller Adipositas, Hypertriglyzeridämie und erniedrigtem HDL-Cholesterinspiegel
- n = 1 (0,14 %) Teilnehmerin mit abdomineller Adipositas, Hypertonie, einer Glukosestoffwechselstörung und erniedrigtem HDL-Cholesterinspiegel
- n = 1 (0,14 %) Teilnehmerin mit abdomineller Adipositas, Hypertonie, einer Glukosestoffwechselstörung, einer Hypertriglyzeridämie und erniedrigtem HDL-Cholesterinspiegel
- n = 1 (0,14 %) Teilnehmerin mit abdomineller Adipositas, einer Glukosestoffwechselstörung, einer Hypertriglyzeridämie und erniedrigtem HDL-Cholesterinspiegel
- n = 1 (0,14 %) Teilnehmerin mit Hypertonie, einer Glukosestoffwechselstörung und einem erniedrigten HDL-Cholesterinspiegel

Im nachgestellten Diagramm soll dieses Ergebnis nochmals veranschaulicht werden:

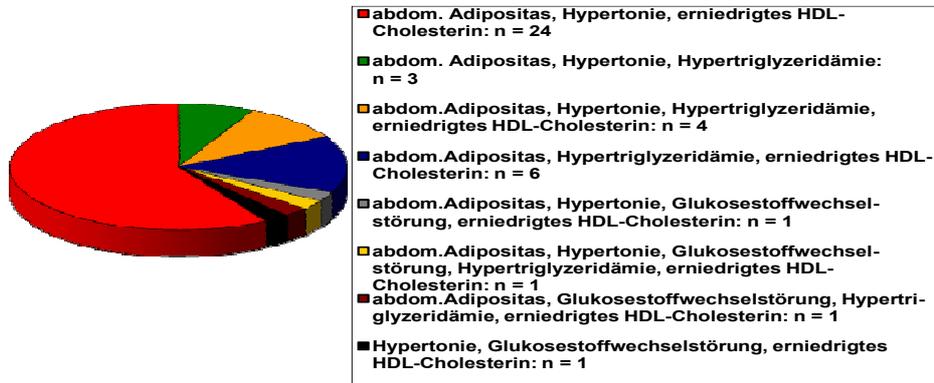


Abb. 31: Befundkonstellationen für das Metabolische Syndrom bei Jugendlichen der Basisdatensatzgruppe unter Berücksichtigung der modifizierten NCEP-Kriterien

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Methodik

Wie bereits in den vorangegangenen Kapiteln erwähnt, rekrutierten wir die Studienteilnehmer im Rahmen der jährlichen, für alle Schülerinnen und Schüler der Abschlussklassen städtischer Haupt- und Sonderschulen gesetzlich verpflichtenden Schulentlassuntersuchung in Düsseldorf. Die Tatsache, dass diese Entlassuntersuchung lediglich für Schülerinnen und Schüler dieser speziellen Schulform im nordrhein-westfälischen Schulgesetz verankert ist, beruht auf der Überlegung der gesetzgebenden Instanzen, dass Schülerinnen und Schülern dieser Institutionen, im Gegensatz zu Schülern anderer Schulformen wie beispielsweise Realschulen oder Gymnasien, aus einer Bevölkerungsschicht mit niedrigem sozioökonomischen Status stammen, welcher sich insbesondere in einem gering ausgeprägten Gesundheitsbewusstsein äußert.

Von Seiten des Gesetzgebers befürchtete man dabei, Absolventen dieser Schulformen vor dem Hintergrund dieses mangelnden Gesundheitsbewusstseins nach Verlassen des schulärztlichen Einflussbereiches und der Überantwortung in das eigenverantwortliche Gesundheitsmanagement keiner regelmäßigen ärztlichen Vorsorgeuntersuchung mehr zuführen zu können. Mit der Absicht, diese negative Entwicklung bzw. ihre Konsequenzen abzumildern und Individuen dieser speziellen Bevölkerungsschicht für ihre Gesundheit in stärkerem Maße zu sensibilisieren, beschloss man daher, vor dem Eintritt in das Berufsleben nochmals eine umfassende schulärztlich geleitete Untersuchung einzurichten, deren Teilnahme für die betreffenden Schülerinnen und Schüler gesetzlich verpflichtend ist.

Diese gesetzlichen Rahmenbedingungen boten zwar die Möglichkeit, mittels Erweiterung der gesetzlichen Basisuntersuchung eine klinische Studie mit einer Teilnahme auf freiwilliger Basis zu etablieren, führten

jedoch gleichzeitig dazu, dass die zu untersuchende Stichprobe, bestehend aus den betroffenen Schülerinnen und Schülern, nicht zufällig aus der Grundgesamtheit gezogen wurde. Auf diese Weise vollzog sich somit im Vorfeld der Studie bereits eine unbeeinflussbare Selektion, die im Hinblick auf die Ergebnisinterpretation und Ergebnisübertragung von der Teilmenge auf die Grundgesamtheit unter mehreren Gesichtspunkten kritisch betrachtet werden muss.

So stellt die von mir untersuchte Stichprobe unter metabolischen und kardiovaskulären Gesichtspunkten betrachtet eine Hochrisikogruppe dar, deren Untersuchungsergebnisse nicht unmittelbar auf die Gesamtbevölkerung übertragbar sind. Die Einstufung als Hochrisikogruppe begründe ich in erster Linie mit dem überdurchschnittlich hohen Anteil an Probanden mit Übergewicht (definiert als BMI \geq 90. Referenzperzentile) bzw. Adipositas (definiert als BMI \geq 97. Referenzperzentile), den wir in der untersuchten Stichprobe ermittelten. Folgten wir dabei den Empfehlungen der AGA (Wabitsch et al., 2008) und nahmen die von Kromeyer-Hauschild (2001) empfohlenen alters- und geschlechtsadjustierten Referenzperzentilen sowie die entsprechenden Cut-Off-Punkte als Grundlage der Diagnose pathologischer Gewichtszustände an, so wiesen immerhin 25,4 % der untersuchten 721 Jugendlichen einen BMI-Wert \geq 90. Perzentile auf. Bedauerlicherweise kann der Anteil übergewichtiger bzw. adipöser Studienteilnehmer an der Gesamtzahl von 1261 Jugendlichen nicht exakt beziffert werden, da in den übrigen Fällen (u.a. in der Dropout 2-Gruppe) zum Untersuchungsabschluss aus verschiedenen Gründen (explizite Verweigerung der Gewichtsmessung, keine Aufnahme in die Datenbank bei einem BMI-Wert $<$ 90. Perzentile und gleichzeitiger Verweigerung der Teilnahme, Datenverlust) keine entsprechenden Daten hinsichtlich des BMI vorlagen. Somit ist die Resultatbeschreibung sowohl für den BMI-Wert als auch für die übrigen beobachteten Variablen und ihre Interpretation nur für die Subgruppe der 721 vollständig erfassten Probanden möglich. Auf Grund der fehlenden Daten ist ein Vergleich zwischen den vollständig erfassten Probanden und den vorab von der

Untersuchung ausgeschlossenen Schülerinnen und Schülern (42,82%) der Gruppen:

- a) fehlende Einverständniserklärung für die Teilnahme an der freiwilligen zusätzlichen Vorsorgeuntersuchung und BMI < 90. Referenzperzentile (**n = 373**)
- b) fehlende Einverständniserklärung für die Teilnahme an der freiwilligen zusätzlichen Vorsorgeuntersuchung und BMI ≥ 90. Referenzperzentile (**n = 77**)
- c) Dropout 2-Gruppe [Zeitkriterium nicht erfüllt, anthropometrische Daten/ Laborwerte/ Bauchumfangs- oder Blutdruckwerte unvollständig, kein Nüchternzustand, Ausschlusskriterium erfüllt]
(**n= 90**)

leider nicht möglich. Problematisch wirkt sich diese Tatsache dadurch aus, dass sowohl in der zweit- als auch der drittgenannten Gruppe zahlreiche phänotypisch auffällige Individuen aufgenommen werden mussten, welche möglicherweise ebenfalls die Kriterien eines gestörten Glukosestoffwechsels und/oder eines Metabolischen Syndroms erfüllt hätten. Es ist somit in Betracht zu ziehen, dass die Resultate dieser Studie möglicherweise falsch niedrige Prävalenzraten für die vorgenannten Krankheitsbilder vortäuschen.

Weiterhin handelt es sich bei dieser Untersuchung um eine Querschnittsstudie, die im Gegensatz zu einer Längsschnittstudie auf Grund fehlender Vorbefunde keine Aussage zu einer gesundheitlichen Entwicklung über einen definierten Zeitraum, sondern lediglich einen Zustandsbericht zu einem bestimmten Zeitpunkt gestattet. Dabei können die Ergebnisse dieser Untersuchung nun aber als Ausgangspunkt für eine in einem gewissen zeitlichen Abstand durchzuführende Folgestudie genutzt werden, um unter dem Eindruck der dann gewonnenen Ergebnisse auch den zeitlichen Verlauf der beobachteten Veränderungen

sowie gesundheitliche bzw. gesundheitsschädliche Trends frühzeitig zu erkennen.

Ein zusätzliches Problem hinsichtlich der Ergebnisinterpretation stellt der Einfluss des sozioökonomischen sowie des kulturell-ethnischen Hintergrundes auf die Untersuchungsergebnisse dar. Wie eingangs geschildert, ist diese Form der Schulentlassuntersuchung nur für Haupt- und Sonderschulabsolventen, nicht jedoch für Schulabgänger anderer Schulformen schulgesetzlich festgelegt. In der Konsequenz fehlen entsprechende direkte Vergleiche aus Untersuchungen mit gleichaltrigen Schülerinnen und Schülern beispielsweise aus Realschulen oder Gymnasien, bei denen gleichzeitig auch im Regelfall ein höherer sozioökonomischer Status mit stärker ausgeprägtem Gesundheitsbewusstsein angenommen werden darf. Gleichzeitig war es aus logistischen und zeitlichen Gründen nicht möglich, die kulturelle Herkunft der Familie jedes Untersuchungsteilnehmers zu protokollieren, so dass auch etwaige ethnische Einflüsse unberücksichtigt bleiben mussten. Zieht man jedoch die Erkenntnisse aus anderen Studien (Langnäse et al., 2002, Velasquez-Mieyer et al., 2005; Ozaki et al., 2007, Saha et al., 2005) in Betracht, so ist davon auszugehen, dass der niedrige sozioökonomische Status dieser Stichprobenpopulation die Prävalenzraten der Glukosestoffwechselstörungen und des Metabolischen Syndroms beeinflusst hat. Mögliche Hintergründe für diese Überlegungen könnten das bereits erwähnte verminderte Gesundheitsbewusstsein, sowie ein im Vergleich zu höheren sozialen Schichten ausgeprägter Bewegungsmangel (zu wenige finanzierbare Sportmöglichkeiten, gesteigerter PC- und Fernsehkonsum) und vermehrte Fehlernährung (fast food) sein. Zudem könnten auch die ethnische Zugehörigkeit bzw. definierte genetische Faktoren die Testresultate geprägt haben, wie einzelne Untersuchungen, beispielsweise bei den Pima-Indianern, gezeigt haben (Fagot-Campagna et al., 2000).

Besonderer Berücksichtigung bedarf die Tatsache der Diversität sowie die Anwendbarkeit verwendeter Definitionen auf die von mir untersuchte Altersgruppe. So existieren beispielsweise allein für den Symptomkomplex des Metabolischen Syndroms zahlreiche Definitionen, die sich mitunter in deutlichen, jedoch zum Teil lediglich in geringen Referenzwertabweichungen unterscheiden. Wie die Studie von Deepa et al. (2007) trotz modifizierter Kriterien, divergierendem Durchschnittsalter und abweichendem sozioethnischem Hintergrund der Probanden zeigen konnte, resultieren dabei, je nach verwendeter Definition, konsekutiv auch mehr oder minder stark voneinander abweichende Prävalenzraten (beispielsweise 18,3 % nach NCEP-ATP III vs. 25,8 % nach IDF-Kriterien für die genannte Studie). Um somit dem Anspruch gerecht zu werden, eine möglichst objektive Einschätzung der Situation in der von mir untersuchten Stichprobe zu erhalten, lag die Entscheidung nahe, zumindest die drei Definitionsvarianten zu berücksichtigen, die auch in der Literatur am häufigsten zur Anwendung gelangen und anerkannt sind.

Wie bereits dargestellt, handelt es sich dabei um die Definitionen der WHO, der IDF und des NCEP-ATP III.

Komplizierend erwies sich dabei die Tatsache, dass alle genannten Definitionen in erster Linie für die Diagnose des Metabolischen Syndroms im *Erwachsenenalter* ausgelegt sind, wie die in den Definitionen verwendeten Referenzwerte verdeutlichen. Bereits Molnár (2004) proklamierte, dass ein dringender Bedarf an der Etablierung von Kriterien bestünde, die bereits bei Kindern und Jugendlichen anwendbar sind und auch in dieser speziellen Altersgruppe eine zuverlässige Früherkennung gewährleisten. Alle drei bestehenden Definitionen wurden daher hinsichtlich ihrer Referenzwerte in soweit modifiziert, dass die altersentsprechenden Normwerte Berücksichtigung finden, ohne die zu Grunde liegende Definition in ihrer Befundkonstellation zu verändern.

Für alle drei Definitionen diagnostizierte ich eine abdominelle Adipositas mit Hilfe des BMI-Wertes, wenn der ermittelte Wert gleich oder größer als der Vergleichswert der von der AGA (Wabitsch et al., 2008) empfohlenen 97. alters- und geschlechtsadjustierten Referenzperzentile war.

Bauchumfangsmessungen wurden zwar vorgenommen, jedoch in Ermangelung zuverlässiger Referenzwerte lediglich deskriptiv beschrieben. Von einer Bestimmung der Waist-hip-ratio sah ich aus den selben Gründen ab. Die Ergebnisse der Blutdruckmessung interpretierte ich in Analogie zu den Empfehlungen der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e.V. (Deutsche Hochdruckliga) (2003) als Überschreitung der 95. körpergrößenbezogenen Referenzperzentile für Gelegenheitsblutdruckmessungen (de Man et al., 1991).

Die Referenzwerte für die Triglyzerid-, die HDL-Cholesterin- sowie die Nüchternglukosekonzentrationen wurden unverändert übernommen. Dies lag in erster Linie in dem Umstand begründet, dass die konsultierten Quellen (Dörner, 2003, Sitzmann, 2002) mitunter deutliche divergierende Referenzwertempfehlungen für die betroffene Altersgruppe aussprachen, im Gesamtkontext betrachtet jedoch überwiegend mit den Referenzwerten für Erwachsene praktisch übereinstimmten oder sogar Werte tolerierten, die bei Erwachsenen bereits als pathologisch gewertet wurden (z.B. beträgt die HDL-Cholesterin-Untergrenze laut Sitzmann (2002) bei älteren Kindern 30 mg/dl). Ich entschloss mich deshalb dazu, grundsätzlich die „strenger“ Referenzwerte der Erwachsenen als Beurteilungsmaß zu verwenden. Eine Messung der Albuminausscheidung im Urin bzw. die Bestimmung des Albumin-Kreatinin-Anteils, wie in der WHO-Definition gefordert, konnte im Rahmen dieser Studie dagegen nicht gewährleistet werden.

Wie bereits im Kapitel 2.1.4 *Blutdruck* ausgeführt wurde, konnten die untersuchenden Kinderärzte aus Zeitgründen in der Regel lediglich eine Blutdruckmessung bei jedem untersuchten Individuum durchführen, die erst dann durch eine zeitlich versetzte Kontrollmessung ergänzt wurde, wenn der Erstwert (subjektiv) auffällig verändert erschien. Diese Vorgehensweise führte dazu, dass für den überwiegenden Anteil der untersuchten Jugendlichen nach Abschluss der Untersuchung jeweils nur ein Blutdruckmessergebnis vorlag. Analog wurde bei den Jugendlichen, die in der Erstmessung einen pathologischen Wert gezeigt hatten, trotz (möglicherweise unauffälligem Zweitbefund) auch nur der Eingangswert in

die Auswertung mit einbezogen, da für die übrigen Probanden ebenfalls nur ein Messergebnis vorlag und keine Vergleichsmöglichkeit bestanden hätte. Konsekutiv muss dabei angenommen werden, dass im Zuge der Auswertung somit auch vermeintlich pathologische Blutdruckwerte diagnostiziert wurden, die tatsächlich beispielsweise auf eine sog. „Weißkittel-Hypertonie“ zurück zu führen sind. Weiterhin waren die Untersucher zwar bemüht, die geordneten Ruhe- und Lagekonstanzkriterien unmittelbar vor der Messung einzuhalten, konnten dies jedoch auf Grund des Untersuchungsablaufes nicht immer sicher gewährleisten.

Weiterhin muss die Durchführung des oGTT kritisch betrachtet werden. Die anerkannte und empfohlene Vorgehensweise, Kinder mit 1,75 g Glukose pro Kilogramm Körpergewicht zu belasten (Sitzmann, 2002) vernachlässigte ich dabei und belastete jeden Probanden unabhängig von Gewicht, Alter und Geschlecht mit jeweils 75 g Glukose. Dabei lag dieser Vorgehensweise die Überlegung zu Grunde, dass es sich bei unseren Probanden im Hinblick auf das Alter eher um Adoleszente an der Grenze zum jungen Erwachsenenalter als um Kinder handelt. Somit sollte aus meiner Sicht eher eine Stoffwechselbelastung stattfinden, die diesem Umstand Rechnung trägt und sich an der Vorgehensweise beim adulten Patienten orientiert. Zeigte ein Jugendlicher selbst unter dieser Maximalbelastung keine auffällig veränderten Blutzuckerwerte, so konnten wir eine Glukosestoffwechselstörung sicher ausschließen. Nachteilig wirkt sich dagegen der Effekt aus, dass Jugendliche, die bei einer Belastung mit 1,75 g pro Kilogramm Körpergewicht (noch) unauffällige Testergebnisse gezeigt hätten, unter der Maximalbelastung (fälschlicherweise) pathologische Resultate aufgewiesen haben könnten. Da allen Probanden, die pathologisch veränderte Glukosekonzentrationen aufwiesen, jedoch grundsätzlich immer eine Nachkontrolle beim Hausarzt empfohlen wurde, bestand somit nur ein geringes Risiko, einen Probanden langfristig fälschlich als krank einzustufen. Gegenüber der Konsequenz falsch negativer Ergebnisse im Zuge der alternativen Vorgehensweise war ich in diesem Fall eher bereit, das vorgenannte

Risiko in Kauf zu nehmen, was allerdings im Kontext der Ergebnisinterpretation berücksichtigt werden muss.

Zusätzlich weitete ich das Zeitintervall zwischen der Nüchternwert- und der Zweistundenwertabnahme in Absprache mit der Studienleitung auf insgesamt maximal 130 Minuten aus, um mögliche, durch den Untersuchungsablauf bedingte leichtgradig verspätete Entnahmen ebenfalls mit in die Untersuchung einzubeziehen und diese zusätzlichen zehn Minuten im Hinblick auf das Testresultat noch tolerabel erschienen. Messergebnisse, die zu einem späteren Zeitpunkt gewonnen wurden, berücksichtigte ich vereinbarungsgemäß in der weiteren Auswertung nicht. Betroffene Probanden wurden in diesem Fall auf die eingeschränkte Aussagekraft des Testresultates aufmerksam gemacht.

Hinsichtlich der im Normalfall einzuhaltenden Testvorbedingungen verzichtete ich auf die explizite Anordnung einer geforderten dreitägigen hochkalorischen Ernährung mit mehr als 250 g Kohlenhydraten pro Tag unmittelbar vor dem Test (Dörner, 2003). Dieser Umstand ist insbesondere dadurch zu begründen, dass Verhaltensmaßregeln, die vor dem Test einzuhalten waren, vor dem Hintergrund des begrenzten Verständnis und der Aufnahmefähigkeit der Betroffenen auf das absolut notwendige Maß beschränkt bleiben mussten. Ich fürchtete, dass die simultane Vermittlung des obligaten Nüchterngebotes unmittelbar vor der Untersuchung *und* die Anordnung zur vorangehenden dreitägigen hochkalorischen Ernährung zu einer Vielzahl an Missverständnissen und Fehlverhalten mit konsekutivem Ausschluss vom oGTT führen würde. Zusätzlich wäre es praktisch nicht möglich gewesen, die Personen (nämlich die mit einem auffälligen BMI-Wert und geplanter Teilnahme am oGTT) bereits im Vorfeld der Untersuchung ohne Messung der anthropometrischen Daten klassenintern zu ermitteln, um dann nur diese Personen gezielt auf die Notwendigkeit der hochkalorischen Ernährung hinzuweisen.

Somit wurde zu Gunsten der genauesten Einhaltung des Nüchterngebotes und des bestmöglichen Gesamtverständnisses auf die Anordnung der hochkalorischen Ernährung verzichtet.

Zusätzlich verwendete ich, wie in Kapitel 2.2 *Durchführung der Blutentnahmen* bereits dargestellt, das Reagenz NOBIFlow Glucose der Firma Hitado, um die Blutproben, welcher der Bestimmung der Blutglukosekonzentration dienen, zu stabilisieren und zu konservieren. Der dabei wirksame Mechanismus der initialen Hämolyse mit anschließender pH-vermittelter Inaktivierung aller glykolytisch wirkenden Enzyme wurde in dem genannten Kapitel hinreichend ausgeführt. Trotz der Versicherung des Herstellers, unter Verwendung dieses Mediums Resultate von gleicher Validität, Reliabilität und Reproduzierbarkeit, wie dies mit dem Standardzusatz von Glykolysehemmstoffen wie Natriumfluorid, Monojodacetat o.ä. erreicht werden könnte, zu erhalten, muss darauf hingewiesen werden, dass die von mir angewendete Verfahrensweise in diesem Fall nicht dem diagnostischen Goldstandard entspricht.

4.2 Diskussion der Studienergebnisse

In der von mir untersuchten Stichprobe zeigten insgesamt 25,4 % der untersuchten Probandinnen und Probanden einen BMI-Wert gleich oder größer der 90. alters- und geschlechtsadjustierten Referenzperzentile. Berücksichtigte man die Klassifikationsempfehlungen in den Leitlinien der Deutschen Adipositas-Gesellschaft, waren 9,3 % der untersuchten Jugendlichen übergewichtig und weitere 16,1 % adipös.

Ein Vergleich mit der Studie von Kromeyer-Hauschild et al. (1999) wurde vorgenommen. Dabei beobachteten die Autoren in der Auswertung dreier Querschnittstudien in den Jahren 1975, 1985 und 1995 eine steigende Zahl an übergewichtigen bzw. adipösen Jugendlichen, wobei die Prävalenzraten bei übergewichtigen Jungen von 10,0 % (Stand: 1975) auf 16,3 % (Stand 1995), übergewichtiger Mädchen von 11,7 % (Stand: 1975)

auf 20,7 % (Stand: 1995) anstieg. Der Anteil adipöser Jungen nahm im gleichen Zeitraum von 5,3 % auf 8,2 %, der Anteil adipöser Mädchen von 4,7 % auf 9,9 % zu. Zusammengenommen wiesen im Jahre 1995 laut dieser Untersuchung somit 37 % der untersuchten Jugendlichen Übergewicht und 18,1 % eine Adipositas auf, eine weitere Unterteilung in Adipositas und extreme Adipositas wurde dabei nicht vorgenommen. Bei übereinstimmenden diagnostischen Kriterien (insbesondere im Hinblick auf die Messung und Auswertung des BMI-Wertes) lag das Alter der untersuchten Schülerinnen und Schüler mit 7 bis 14 Jahren niedriger als in der von mir untersuchten Stichprobe und der Stichprobenumfang mit 1901 Probanden (Stand: 1995) deutlich höher als in der vorliegenden Studie. Zudem ist in der genannten Untersuchung eine Beurteilung weiterer Einflussfaktoren (sozioökonomischen Hintergrund, besuchte Schulform) nicht möglich.

In der amerikanischen Studie der STOPP-T2D Prevention Study Group (2006) zeigte sich im Rahmen einer Reihenuntersuchung von ca. 1740 Achtklässlern, dass 49 % der Untersuchten hinsichtlich ihres BMI-Wertes jenseits der 85. Referenzperzentile (2000 CDC growth charts for the United States) lagen. Insgesamt 19,8 % der Probanden besaßen ein Risiko, Übergewicht zu entwickeln (definiert als BMI-Wert $\geq 85.$ und $< 95.$ Perzentile) und 29,2 % wurden als übergewichtig (definiert als BMI-Wert $\geq 95.$ Perzentile) eingestuft. Allerdings muss auch in diesem Vergleich angemerkt werden, dass unterschiedliche Referenzperzentilen und abweichende Definitionen für pathologische Gewichtszustände verwendet wurden und somit ein direkter Ergebnisvergleich erschwert wird.

Abgesehen von der Problematik, dass weiterführende vergleichende Betrachtungen sich mitunter auf Grund von unterschiedlichen Referenzquellen und abweichenden Grenzwerte zur Klassifikation von Übergewicht und Adipositas (insbesondere im angloamerikanischen Raum) als schwierig erwiesen (Braunschweig et al., 2005, Celi et al., 2003 ; Sinha et al., 2002), führten diverse weitere Aspekte dazu, dass die

vorliegenden Studienergebnisse nicht unmittelbar mit anderen Studienresultaten verglichen werden konnten.

Auch der Einfluss äußerer Faktoren wie divergierendes Durchschnittsalter, ethnische Zugehörigkeit oder abweichender soziokultureller Status der untersuchten Probanden (Halley Castillo et al., 2007, Kalies, 2002, Gu et al., 2005) auf die Ergebnisse anderer Studien konnte im Zuge der Literaturrecherche nicht immer sicher beurteilt werden und erschwerte den Vergleich mit den Resultaten der vorliegenden Arbeit.

Die Prävalenz von Störungen des Glukosestoffwechsels betrug in der von mir durchgeführten Studie 2,51 %. Unter Verwendung der in Kapitel 1.1.3 *Diagnostik* aufgeführten Referenzwerte konnte ich bei drei Probanden einen manifesten Diabetes mellitus, in neun Fällen eine abnorme Nüchternglukose (IFG), in fünf Fällen eine gestörte Glukosetoleranz (IGT) und bei einem Patienten eine Kombination aus IFG und IGT nachweisen. Prozentual ausgedrückt bedeutet dies einen Anteil von

- 0,42 % für den Diabetes mellitus
- 1,25 % für die IFG
- 0,70 % für die IGT
- 0,14 % für die Kombination aus IGT und IFG

an der Gesamtstichprobe. Zog man dabei die Gruppenzugehörigkeit zur oGTT-Gruppe oder zur Gruppe mit unauffälligem BMI-Wert (ohne oGGT-Durchführung) in Betracht, so fanden sich sowohl in der oGTT-Gruppe insgesamt 9 Probanden (5x IGT, 3x IFG, 1x kombinierte IGT/ IFG) sowie in der Gruppe mit unauffälligem BMI-Wert insgesamt 9 Probanden (3x Diabetes mellitus, 6x IFG) mit einem auffälligen Glukosemetabolismus. Dieses Resultat überraschte insofern, als nun auch Patienten mit vorab als unauffällig eingestuftem BMI-Wert im Bezug auf den Glukosestoffwechsel mitunter deutliche Abweichungen von den Normwerten aufwiesen, wenngleich das Auftreten dieser Störungen relativ betrachtet (nicht zuletzt auf Grund des geringeren Teilstichprobenumfangs) in der Gruppe mit erhöhtem BMI-Wert (\geq 90. Perzentile) häufiger zu Tage trat als in der Gruppe mit einem BMI-Wert kleiner als die 90. Perzentile (4,92 % vs. 1,67 %).

Wabitsch et al. (2004) führten im Verlauf ihrer Untersuchung an 520 Probanden (mittleres Alter $14,0 \pm 2,0$ Jahre) mit einem individuellen BMI-Wert größer als der Vergleichswert der 97. Referenzperzentile einen oGTT durch und diagnostizierten dabei eine Glukosestoffwechselprävalenz von 6,7 %. Im Einzelnen zeigten dabei 1,5 % der Untersuchten einen Diabetes mellitus, während 3,7 % eine IFG und 2,1 % eine IGT aufwiesen.

Wiegand et al. (2004) bezogen 491 adipöse Kinder und Jugendliche in ihre Studie ein und unterzogen alle Teilnehmer einer Blutentnahme zur Bestimmung der Nüchternglukose sowie des Insulinspiegels. Diagnostizierten sie dabei einen auffällig veränderten Nüchternblutzucker oder zusätzliche Risikofaktoren (positive Typ 2-Familienanamnese, Acanthosis nigricans, Hyperlipidämie), so führten sie im Anschluss einen oGTT (n = 102) durch. Dabei zeigten 12 der 491 Probanden einen veränderten Nüchternblutzucker, sowie nach Teilnahme am oGTT in 6 Fällen einen Diabetes mellitus und in 37 weiteren Fällen eine IGT.

Der Umstand, dass es sich in den beiden vorgenannten Studien um Untersuchungen von metabolischen Hochrisikokollektiven handelt, welche ausschließlich adipöse Kinder bzw. Jugendlichen umfassen, mag neben der Tatsache des größeren Stichprobenumfanges (n = 520 vs. n = 491 vs. n = 111 für die entsprechende BMI-Gruppe in der vorliegenden Studie) bei übereinstimmenden angewandten diagnostischen Kriterien einen Erklärungsansatz für die deutlich höheren Zahlenwerte in dieser Arbeit bieten.

Deutlich abweichende numerische Dimensionen fanden Sinha et al. (2004) in ihrer Arbeit vor. Hierbei untersuchten sie insgesamt 55 Kinder im Alter zwischen 4 und 10 Jahren, sowie 122 Jugendliche im Alter zwischen 11 und 18 Jahren, die alle an Adipositas (definiert als $\text{BMI} \geq 95$. Referenzperzentile nach Hammer et al., 1991) litten. Alle Probanden unterzogen sich im Verlauf der Untersuchung einem oGTT sowie der Bestimmung von zusätzlichen Parametern (u.a. Insulin und C-Peptid). Hinsichtlich der Auswertung wurden dieselben diagnostischen Kriterien verwendet, die auch in der vorliegenden Studie zum Einsatz kamen. Dabei

zeigten 25 % der Kinder sowie 21 % der Jugendlichen eine IGT, bei den Jugendlichen wurde zusätzlich in 4 % ein manifester Diabetes mellitus nachgewiesen. Kritisch muss in diesem Fall angemerkt werden, dass neben der abweichenden BMI-Bewertung und der Untersuchung eines Hochrisikokollektivs aus der entsprechenden Veröffentlichung keine weiterführende Aussage hinsichtlich der Nüchternglukosekonzentrationen, sowie zur Prävalenz von IFG getroffen werden kann. Somit sind die Ergebnisse auch in diesem Fall nur begrenzt mit den vorliegenden Studienergebnissen vergleichbar.

Der Vergleich der von mir ermittelten Prävalenzraten für das Metabolische Syndrom mit Ergebnissen bereits durchgeführter Studien erwies sich auf Grund der bereits erwähnten uneinheitlichen Definitionen (Jolliffe et al., 2007) als ungleich schwieriger. Weiss et al. (2004) legten ihrer Untersuchung modifizierte NCEP-ATP III- sowie WHO-Kriterien zu Grunde und untersuchten 439 adipöse (BMI \geq 97. Perzentile) Kinder und Jugendliche im Alter zwischen 4 und 20 Jahren. Ein Metabolisches Syndrom wurde diagnostiziert, wenn der Proband mindestens drei der Kriterien (BMI \geq 97. Perzentile, Nüchtertriglyzeride $>$ 95. Referenzperzentile, HDL-Cholesterin $<$ 5. Referenzperzentile, systolischer oder diastolischer Blutdruck $>$ 95. Perzentile, IGT) aufwies. Letztlich diagnostizierte man an Hand der vorgenannten Kriterien in der Gruppe der „moderat adipösen“ Individuen 38,7 %, sowie in der Gruppe der „stark adipösen“ Kinder und Jugendlichen 49,7 % mit einem Metabolischen Syndrom.

De Ferranti et al. (2004) griffen in ihrer Studie ebenfalls auf die NCEP-ATP III-Kriterien zurück und definierten ein Metabolisches Syndrom, wenn im Einzelfall mindestens drei der Kriterien Nüchtertriglyzeride \geq 100 mg/dl, HDL-Cholesterin $<$ 50 mg/dl (bei Jungen zwischen 15 und 19 Jahren $<$ 45 mg/dl), Nüchternblutzucker \geq 110 mg/dl, Bauchumfang $>$ 75. Referenzperzentile und/oder systolischer Blutdruck $>$ 90. Referenz-

perzentile vorlagen. Das untersuchte Kollektiv umfasste 1960 Kinder und Jugendliche im Alter zwischen 12 und 19 Jahren. Differenziert nach ethnischer Zugehörigkeit fanden sich unter mexikanisch stämmigen Amerikanern eine Prävalenzrate von 12,9 %, bei nicht-mexikanisch stämmigen Weißen eine Rate von 10,9 % und bei nicht-mexikanisch stämmigen Schwarzen eine Prävalenzrate von 2,5 %.

Ebenso nutzten Duncan et al. (2004) modifizierte NCEP-ATP III- Kriterien und stellten als Vorbedingung das Auftreten von mindestens drei der Kriterien Nüchterntriglyzeride ≥ 100 mg/dl, HDL-Cholesterin < 40 mg/dl, Nüchternblutzucker ≥ 110 mg/dl, Bauchumfang > 90 . Referenzperzentile und/oder Blutdruck > 90 . Referenzperzentile für die Diagnose eines Metabolischen Syndroms. Von den 991 untersuchten Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 12 und 19 Jahren zeigten dabei 6,4 % den Phänotyp eines Metabolischen Syndroms.

Lópes-Capapé et al. (2006) verwendeten ebenfalls NCEP-ATP III-Kriterien (mindestens drei der folgenden Faktoren: Übergewicht, erniedrigtes HDL-Cholesterin, Hypertriglyzeridämie, Bluthochdruck und/oder gestörter Glukosemetabolismus) zur Definition des Metabolischen Syndroms und fanden im Rahmen der Untersuchung von 429 Kindern und Jugendlichen (Alter: 4-18 Jahre) eine Prävalenzrate von 18 % vor.

Das Bestreben von Wiegand et al. (2006), für den deutschsprachigen Raum eine diesbezügliche Datengrundlage zu schaffen, zeigte unter Verwendung von Untersuchungen im Rahmen einer multizentrischen Studie an 2843 adipösen bzw. extrem adipösen Probanden (Altersdurchschnitt 12,6 Jahre; 57% mit einem BMI zwischen 97. und 99,5. Perzentile, 43% mit einem BMI $> 99,5$. Perzentile) die folgenden Ergebnisse. Ein Metabolisches Syndrom bestand in dieser Studie immer dann, wenn mindestens zwei der vier folgenden Merkmale (arterieller Hypertonus [nach Richtwerten der 2nd Task Force], HDL-Cholesterin < 40 mg/dl, Triglyzeride > 150 mg/dl, IFG/IGT/Diabetes mellitus [nach WHO-Kriterien]) vorlagen. Tatsächlich liessen sich entsprechende

Befundkonstellationen in 19,3 % der untersuchten Fälle diagnostizieren, wobei Teilnehmer mit *extremer* Adipositas (Prävalenz: 23,6%) signifikant häufiger ein Metabolisches Syndrom aufwiesen als Probanden mit Adipositas (Prävalenz: 15,6 %).

Es kann somit festgestellt werden, dass nicht zuletzt auf Grund der fehlenden einheitlichen Definition für das Metabolische Syndrom im Kindes- und Jugendalter eine vergleichende Beurteilung erschwert ist. Die alarmierenden Zahlen hinsichtlich der Prävalenz von Glukosestoffwechselstörungen und Metabolischem Syndrom, die im angloamerikanischen Raum in der jüngeren Vergangenheit publiziert wurden, kann ich in dem hier vorgestellten Setting in diesem Ausmaß nicht bestätigen. Trotzdem besteht, insbesondere vor dem Hintergrund der Wachstumstendenz dieser Prävalenzzahlen, die Notwendigkeit, sowohl geeignete Definitionen als auch Früherkennungsmaßnahmen für diese Altersgruppe zu etablieren und einer möglichen Negativentwicklung durch adäquate Präventions- und Interventionsmaßnahmen frühzeitig entgegen zu wirken.

Das ursprüngliche Ziel dieser Studie, eine zuverlässige Datengrundlage zur exakten Quantifizierung des Ausmaßes der beiden genannten Krankheitsbilder in dieser speziellen Alters- und Bevölkerungsgruppe zu erarbeiten, ist, so hoffe ich, erreicht worden.

5 Zusammenfassung

Aktuelle Studien aus dem angloamerikanischen Raum belegen, dass der Anteil übergewichtiger bzw. adipöser Kinder und Jugendlicher in der Bevölkerung in den letzten Jahren zugenommen hat. Problematisch wirkt sich der Umstand aus, dass sowohl der pathologisch erhöhte Körpergewichtszustand selbst als auch die mit diesem Leiden assoziierten Komorbiditäten, insbesondere der als „Metabolisches Syndrom“ bezeichnete Symptomkomplex sowie Störungen des Glukosestoffwechsels, mit zahlreichen gesundheitlichen Schädigungen für das betroffene Individuum einhergehen und zu umfangreichen gesundheitsökonomischen Belastungen der Solidargemeinschaft führen. Vor dem Hintergrund einer allenfalls lückenhaften Datenlage zur Situation in der hiesigen Bevölkerung stellte die Erarbeitung einer entsprechenden Datenlage zur Quantifizierung der Prävalenz des Metabolischen Syndroms und von Glukosestoffwechselstörungen bei übergewichtigen bzw. adipösen Jugendlichen in Deutschland das Studienziel dar.

Die Durchführung der Studie vollzog sich in Zusammenarbeit mit dem Städtischen Gesundheitsamt der Stadt Düsseldorf in Nordrhein-Westfalen im Herbst 2005 im Zuge der jährlichen Schulentlassuntersuchungen der Schulabgängerinnen und Schulabgänger aus den städtischen Haupt- und Sonderschulen. Im Rahmen der gesetzlich vorgeschriebenen Routineuntersuchung wurden die anthropometrischen Daten jedes Jugendlichen mittels standardisierter Messverfahren ermittelt und der individuelle BMI-Wert nach den gängigen Vorgaben der Fachliteratur berechnet, um ihn anschließend im Vergleich mit definierten alters- und geschlechtsadjustierten Referenzperzentilen zu bewerten. Jedem Jugendlichen wurde im Vorfeld der Untersuchung das Angebot unterbreitet, an einer freiwilligen Blutentnahme mit anschließender Analyse der wichtigsten kardiovaskulären und metabolischen Risikoparameter teilzunehmen. Alle Jugendlichen, die als übergewichtig (definiert als BMI-Wert gleich oder größer der 90. Referenzperzentile) oder adipös (definiert als BMI-Wert gleich oder größer der 95. Referenzperzentile) klassifiziert wurden, boten wir zusätzlich die

Teilnahme an einem oGTT an. Dieser kam in standardisierter Form mit einer Glukosebelastung von jeweils 75 Gramm, die schriftliche Einverständnis des Erziehungsberechtigten und die mündliche Einverständnis der/des Probandin/Probanden vorausgesetzt, unter Beachtung der vorab proklamierten Ausschlusskriterien und Kontraindikationen, zum Einsatz. Alle entnommen Proben wurden in standardisierter Weise aufbereitet und bis zur endgültigen Bestimmung entsprechend den Vorgaben in der Fachliteratur gelagert.

Mit Hilfe dieser Untersuchungen konnte das Ausmaß kardiovaskulärer bzw. metabolischer Risikofaktoren unter gleichzeitiger Berücksichtigung des individuellen BMI-Wertes quantifiziert und objektiviert, sowie den Betroffenen die Möglichkeit einer frühzeitigen therapeutischen Intervention geboten werden.

Es erschienen 1261 Schülerinnen und Schüler zu den Entlassuntersuchungen, von denen 721 Probandinnen und Probanden mit allen relevanten anthropometrischen Daten, einer vollständigen Blutentnahme, sowie gegebenenfalls Resultaten aus einem oralen Glukosetoleranztest erfasst wurden. Das mittlere Alter dieser Gruppe betrug 15,5 Jahre (Standardabweichung= 0,7), die mittlere Nüchternblutglukosekonzentration 76,7 mg/dl (Standardabweichung = 10,1).

Von den genannten 721 Probanden wiesen 703 Probanden (97,50 %) einen unauffälligen Nüchternblutzuckerwert, 15 Patienten (2,08 %) eine gestörte Glukosetoleranz und 3 Probanden (0,41 %) einen Diabetes mellitus auf. Insgesamt 183 Jugendliche dieser Gruppe wiesen einen BMI-Wert auf, der gleich oder größer als der Wert der 90. Referenzperzentile waren, während die übrigen 538 Probanden einen BMI-Wert besaßen, der kleiner als der entsprechende Referenzwert war.

In der Gruppe der Probanden mit einem pathologisch erhöhten BMI-Wert erhielten wir von 165 der 183 Jugendlichen (90,16 %) vollständige und valide oGTT-Testresultate. Dabei zeigten 9 Jugendliche auffällig veränderte Blutzuckerwerte im Nüchtern- und/oder Zweistundenwert-

Resultat, drei Ergebnisse wurden als IFG und die übrigen sechs Resultate als IGT klassifiziert. Aus der Gruppe der Probanden mit einem unauffälligen BMI-Wert wiesen weitere 9 Studienteilnehmer pathologische Nüchternblutzuckerwerte auf: in diesen Fällen fanden sich drei Probanden mit einem manifesten Diabetes mellitus, und sechs Probanden mit einer IFG.

Wir subsumierten die insgesamt 18 Probanden mit veränderten Blutzuckerspiegeln in einer als „Hochrisikogruppe“ bezeichneten Einheit und verglichen diese mit den übrigen 703 Patienten, gekennzeichnet durch normale Blutzuckerspiegel. Hier zeigte sich, dass praktisch alle Parameter (Ausnahme: Alter, Größe, HbA1c, LDL, GOT) in der Risikogruppe mehr oder weniger deutlich erhöht, bzw. im Fall des HDL erniedrigt waren.

Ein Metabolisches Syndrom wiesen nach den modifizierten Kriterien der WHO 0,69 % der untersuchten Jugendlichen auf. Legten wir die modifizierten Kriterien der IDF zu Grunde, erhöhte sich die Zahl auf 5,69 %. Die Verwendung der modifizierten NCEP-Kriterien ergab eine Prävalenzrate von 5,82 %.

6 Summary

Current angloamerican studies show that the number of children and adolescents who are overweight or obese has increased in recent years. As the pathological weight is accompanied by multiple associated diseases as the so-called metabolic syndrome or pathological alterations of the carbohydrate metabolism, overweight and obesity cause both impairments in individual health and socioeconomic costs. Regarding the lack of information concerning the actual situation in the German population, this study aimed to provide data quantifying the rate of prevalence of the metabolic syndrome and changes of the carbohydrate metabolism in overweight and obese adolescents in Germany.

The study was undertaken in cooperation with the public health service of Düsseldorf/ Germany (Gesundheitsamt) and took place during the annual examinations of school-leaving students from extended elementary schools and special schools for handicapped or maladjusted children (Haupt- und Sonderschulen) in Autumn 2005. Anthropometric data was collected with standardised methods and the individual BMI value was calculated according to the advice in literature. It was adjusted for age and sex allowing comparisons to be drawn. Every student had the opportunity to voluntarily participate in giving a sample of blood for analyses of the most important metabolic and cardiovascular risk factors. An oral glucose tolerance test (oGTT) was additionally offered to all students showing a BMI value equal to or higher than the 90th percentile (thereby characterised as overweight) resp. a BMI value equal to or higher than the 97th percentile (thereby characterised as obese). The standardized 75 g-oGTT was carried out under the condition of written parental consent and oral patient consent, if defined criteria of exclusion or contraindications couldn't be found. All blood samples taken were prepared and preserved according to the guidelines in technical literature.

Measuring all these parameters mentioned above we quantified and objectified the magnitude of the metabolic and cardiovascular risk factors of the individuals in relation to their BMI value, giving the students an

impression of their state of health and, if necessary, the advice for further medical attendance.

Altogether 1261 students took part in the school-leaving examination. Of these 721 students took part in the study and from these we gathered complete measuring results for anthropometric data, the analysis of the blood sample and, if performed, of the oGTT. The mean age in this group was 15.5 years (standard deviation 0.7), the mean fasting glucose level was 76.7 mg/dl (standard deviation 10.1). 708 of the 721 (98.20 %) students had a normal fasting glucose, 10 students (1.39 %) suffered from an impaired glucose tolerance (IGF) and diabetes mellitus was found in 3 cases (0.41 %).

A BMI-value of or higher than the 90th reference percentile was found in 183 students of this group, whereas normal values for the BMI could be found in the remaining 538 students. In the group of students with a pathological BMI, 165 of 183 (90.16 %) pupils took part in an oGTT and complete and valid results were measured. Analysing the fasting glucose level and the glucose level measured two hours after the application of the glucose, we found 9 students showing pathological test results: 3 students suffered from diabetes mellitus and 6 pupils had an impaired fasting glucose.

We subsumed all 18 students with pathological carbohydrate metabolism in a group specified as so-called „high-risk-group“ and compared them to the other 703 pupils with normal glucose levels. In students belonging to the high-risk-group, all parameters measured (except for age, height, HbA_{1c}, low-density lipoproteine, GOT) were more or less elevated resp. in case of the high-density lipoproteine, which was lower.

A metabolic syndrome could be found in 0.69 % of all cases according to the modified criterias of the WHO. This rate of prevalence rose to 5.69 %, if the modified criteris of the IDF were regarded. When the NCEP modified criteria were taken into consideration, the prevalence was 5.82 %.

7 Literaturverzeichnis

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: Leitlinien für die Prävention, Erkennung, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie der Deutschen Hochdruckliga 2003

Bellizzi M. C., Dietz W. H.: Workshop on childhood obesity: summary of the discussion. In: *Am J Clin Nutr* 1999; 70(1): 173 - 175

Berenson G. S., Wattigney W. A., Tracy R. E., Newman W. P. 3rd, Srinivasan S. R., Webber L. S., Dalferes E. R. Jr, Strong J. P.: Atherosclerosis of the aorta and coronary arteries and cardiovascular risk factors in persons aged 6 to 30 years and studied at necropsy (The Bogalusa Heart Study). In: *Am J Cardiol* 1992; 70(9): 851 - 858

Bierwirth R. A.: Übergewicht/Adipositas ist der wichtigste beeinflussbare Risikofaktor für den Typ 2 Diabetes mellitus. Vortrag anlässlich des AND-Symposiums für Praktische Diabetologie auf der Herbsttagung der deutschen Diabetes-Gesellschaft, November 2008, Berlin.

Braunschweig C. L., Gomez S., Liang H., Tomey K., Doerfler B., Wang Y., Beebe C., Lipton R.: Obesity and risk factors for the metabolic syndrome among low-income, urban, African American schoolchildren: the rule rather than the exception? In: *Am J Clin Nutr* 2005; 81(5): 970 - 975

Britz B., Siegfried W., Ziegler A., Lamertz C., Herpertz-Dahlmann B. M., Renschmidt H., Wittchen H.-U., Hebebrand J.: Rates of psychiatric disorders in a clinical study group of adolescents with extreme obesity and in obese adolescents ascertained via a population based study. In: *International Journal of Obesity* 2000; 24: 1707 - 1714

Celi F., Bini V., De Giorgi G., Molinari D., Faraoni F., Di Stefano G., Bacosi M. L., Berio M. G., Contessa G., Falorni A.: Epidemiology of overweight and obesity among school children and adolescents in three provinces of central Italy, 1993-2001: study of potential influencing variables. In: *Eur J Clin Nutr* 2003; 57(9): 1045 - 1051

Cole T. J. : The LMS method for constructing normalized growth standards. *Eur J Clin Nutr* 1990, 44(1): 45 - 60

Cole T. J., Bellizzi M. C., Flegal K. M., Dietz W. H.: Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. In: *BMJ* 2000; 320: 1240 - 1243

Costa A., Carmona F., Martinez-Roman S., Quintó L., Levy I., Conget I.: Post-partum reclassification of glucose tolerance in women previously diagnosed with gestational diabetes. In: *Diabetic Medicine* 2000, 17 (8): 595 - 598

Dade Behring: Anwenderhinweis REF DF77 URCA;
Harnsäurebestimmungsmethodik. Unveröffentlichtes Material. Dade Behring
Inc., Newark/USA, 2003

Dade Behring: Anwenderhinweis REF DF69A TGL;
Triglyzeridbestimmungsmethodik. Unveröffentlichtes Material. Dade Behring
Inc., Newark/USA, 2001

Dade Behring: Anwenderhinweis REF DF40 GLUC;
Glukosebestimmungsmethodik. Unveröffentlichtes Material. Dade Behring
Inc., Newark/USA, 2001

Dade Behring: Anwenderhinweis REF DF105 HA1C;
Hämaoglobin-A1c-Bestimmungsmethodik. Unveröffentlichtes Material. Dade
Behring Inc., Newark/USA, 2001

Dade Behring: Anwenderhinweis REF DF27 CHOL;
Cholesterinbestimmungsmethodik. Unveröffentlichtes Material. Dade Behring
Inc., Newark/USA, 2004

Dade Behring: Anwenderhinweis REF DF45A GGT;
Gammaglutamyltransferasebestimmungsmethodik. Unveröffentlichtes
Material. Dade Behring Inc., Newark/USA, 2001

Dade Behring: Anwenderhinweis REF DF41A AST;
Aspartat-Aminotransferasebestimmungsmethodik. Unveröffentlichtes Material.
Dade Behring Inc., Newark/USA, 2003

Dade Behring: Anwenderhinweis REF DF43A ALT;
Alanin-Aminotransferasebestimmungsmethodik. Unveröffentlichtes Material.
Dade Behring Inc., Newark/USA, 2003

Dade Behring: Anwenderhinweis REF DF48A AHDL;
HDL-Cholesterinbestimmungsmethodik. Unveröffentlichtes Material. Dade
Behring Inc., Newark/USA, 2003

Daniels S. R., Khoury P. R., Morrison J. A.: The utility of body mass index as a
measure of body fatness in children and adolescents: differences by race and
gender. In: Pediatrics 99(6): 804 - 807

Danne T., Beyer P., Etspüler J., Heidtmann B., Holterhus P M., Kiess W.,
Knerr I., Kordonouri O., Lange K., Lepler R., Marg W., Näke A., Neu A.,
Petersen M., Ziegler R.: DDG Praxis-Leitlinie „Diabetes mellitus im Kindes-
und Jugendalter“. In: Diabetologie 2006; 1 Suppl 2, Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart New York: 230 - 236

Danne T., Beyer P., Holl R. W., Kiess W., Kordonouri O., Lange K., Lepler R.,
Marg W., Neu A., Petersen M., Ziegler R.: Evidenzbasierte Leitlinien der DDG-
„Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes-
und Jugendalter“. In: Diabetes und Stoffwechsel 2004, Ausgabe 13, Verlag
Kirchheim und Co GmbH, Mainz: 57 - 69

Deepa M., Farooq S., Datta M., Deepa R., Mohan V.: Prevalence of metabolic syndrome using WHO, ATP III and IDF definitions in Asian Indians: the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-34). In: Diabetes Metab Res Rev 2007; 23(2): 127 - 134

De Ferranti S., Gauvreau K., Ludwig D. S., Neufeld E. J., Newburger J. W., Rifai N.: Prevalence of the Metabolic Syndrome in American Adolescents- Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. In: Circulation 2004; 110: 2494 - 2497

De Man S. A., André J. L., Bachmann H., Grobbee D. E., Ibsen K. K., Laaser U., Lippert P., Hofman A.: Blood pressure in childhood: pooled findings of six European studies. In: J Hypertens 1991; 9(2): 109 - 114

Denzer C., Mayer H., Thiere D., Hertrampf M., Heinze E., Kratzer W., König W., Wabitsch M.: Insulinresistenz und Metabolisches Syndrom bei adipösen Kindern und Jugendlichen- Ergebnisse der Murnauer Komorbiditätsstudie. 1 - 3. Abstract- Veröffentlichung anlässlich der interdisziplinären Fachtagung zum Thema „Komorbidität der Adipositas bei Kindern und Jugendlichen- Epidemiologische, klinische und gesundheitsökonomische Aspekte“ am 25. und 26. Februar 2005 in Berlin

Després J.-P., Lemieux I., Prud'homme D.: Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. In: BMJ 2001, 322: 716 - 720

Dietz W. H., Robinson T. N.: Use of the body mass index (BMI) as a measure of overweight in children and adolescents. In: J Pediatr 1998; 132(2): 191 - 193

Dörner K.: Fettstoffwechsel. In Dörner K.: Klinische Chemie und Hämatologie (5. Auflage). Thieme Verlag 2003, Stuttgart New York, 151 - 168

Dörner K.: Kohlenhydratstoffwechsel. In Dörner K.: Klinische Chemie und Hämatologie (5. Auflage). Thieme Verlag 2003, Stuttgart New York, 133 - 150

Dörner K.: Leberdiagnostik. In Dörner K.: Klinische Chemie und Hämatologie (5. Auflage). Thieme Verlag 2003, Stuttgart New York, 384 - 389

Dörner K.: Nukleinsäuren und Nukleotide. In Dörner K.: Klinische Chemie und Hämatologie (5. Auflage). Thieme Verlag 2003, Stuttgart New York, 86 - 102

Dörner K., Deufel T., Dörner R.: Allgemeine Klinische Chemie. In Dörner K.: Klinische Chemie und Hämatologie (5. Auflage). Thieme Verlag 2003, Stuttgart New York, 1 - 85

Duncan G. E., Li S. M., Zhou X.-H.: Prevalence and Trends of a Metabolic Syndrome Phenotype among U.S. Adolescents, 1999-2000. In: Diabetes Care 2004; 27: 2438 - 2443

- Fagot-Campagna A., Pettitt D. J., Engelau M. M., Rios Burrows N., Geiss L. S., Valdez R., Beckles G. L., Saaddine J., Gregg E. W., Williamson D. F., Narayan K. M.: Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. In: *J Ped* 2000; 136(5): 664 - 672
- Ford E. S.: Risks for All-Cause Mortality, Cardiovascular Disease, and Diabetes Associated With the Metabolic Syndrome: a summary of the evidence. In: *Diabetes Care* 2005; 28: 1769 - 1778
- Gale E. A., Gillespie K. M.: Diabetes and gender. In: *Diabetologia* 2001, 44: 3 - 15
- Giani G., Janka H. U., Hauner H., Standl E., Schiel R., Neu A., Rathmann W., Rosenbauer J.: Epidemiologie und Verlauf des Diabetes mellitus in Deutschland. In: *Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG (Aktualisierung 05/2004)*. 1 - 12
- Goran M. I., Gower B. A., Treuth M., Nagy T. R.: Prediction of intra-abdominal and subcutaneous abdominal adipose tissue in healthy pre-pubertal children. In: *International Journal of Obesity* 1998; 22(6): 549 - 558
- Grundy S. M., Becker D., Clark L. T., Cooper R. S., Denke M. A., Howard W. J., Hunninghake D. B., Illingworth D. R., Luepker R. V., McBride P., McKenney J. M., Pasternak R. C., Stone N. J., Van Horn L. (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Reatment of High Blood Cholesterol in Adults): Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Programm (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). In: *JAMA* 2001, 285: 2486 - 2497
- Gu D., Reynolds K., Wu X., Chen J., Duan X., Reynolds R. F., Whelton P. K., He J., and for the Inter Asia Collaborative Group: Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China. In: *The Lancet* 2005, 365 (9468): 1398 - 1405
- Halley Castillo E., Borges G., Talavera J. O., Orozco R., Vargas-Alemán C., Huitrón-Bravo G., Diaz-Montiel J. C., Castañón S., Salmerón J.: Body mass index and the prevalence of metabolic syndrome among children and adolescents in two Mexican populations. In: *J Adolesc Health* 2007; 40(6): 521 - 526
- Hammer L. D., Kraemer H. C., Wilson D. M., Ritter P. L., Dornbusch S. M.: Standardized percentile curves of body-mass index for children and adolescents. In: *Am J Dis Child* 1991; 145: 259 - 263
- Hauner H., Bucholz G., Hamann A., Husemann B., Koletzko B., Liebermeister H., Wabitsch M., Westenhöfer J., Wirth A., Wolfram G.: Prävention und Therapie der Adipositas. In: *Evidenzbasierte Leitlinie Deutsche Adipositas-Gesellschaft* 2005: 1 - 30
- Herpertz-Dahlmann B., Geller F., Bohle C., Khalil C., Trost-Brinkhues G., Ziegler A., Hebebrand J.: Secular trends in body mass index measurements in preschool children from the City of Aachen, Germany. In: *Eur J Pediatr* 2003, 162(2): 104 - 109

Himes J. H., Dietz W. H.: Guidelines for overweight in adolescent preventive services: recommendations from an expert committee. The Expert Committee on Clinical Guidelines for Overweight in Adolescent Preventive Services. In: Am J Clin Nutr 59(2): 307 - 316

Holl R. W., Wolf A., Heinze E., Teller W. M.: Nicht-immunologisch bedingte Formen des Diabetes mellitus bei Kindern und Jugendlichen. In: Monatsschr Kinderheilk 1997; 145: 159 - 176

Hu G., Qiao Q., Tuomilehto J., Balkau B., Borch-Johnsen K., Pyorala K., DECODE Study Group: Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. In: Arch Intern Med 2004; 164(10): 1066 - 1076

Hunger-Dathe W., Mosebach N., Sämann A., Wolf G., Müller U. A.: Prevalence of impaired glucose tolerance 6 years after gestational diabetes. In: Exp Clin Endocrinol Diabetes 2006, 114(1): 11 - 17

Jacob, S.: Adipositas - eine Krankheit mit fatalen Folgen für die Gefäße. Notfall & Hausarztmedizin Supplement aus dem Karl Demeter Verlag Stuttgart 2006, Jahrgang 32, Nr. 8 und 9: 2 - 6

Jacob S.: Nichtmedikamentöse und medikamentöse Therapie des Metabolischen Syndroms. Kompendium Diabetes 2006 aus dem Thieme Verlag 2006, Jahrgang 1, Nr. 1: 18 - 20

Janka H. U.: Stoffwechselstörung - Direkter Einfluss des Metabolischen Syndroms auf das kardiovaskuläre Risiko. Notfall & Hausarztmedizin 2006, Jahrgang 32, Nr. 7: 358 - 363

Jeffery R. W., Drewnowski A., Epstein L. H., Stunkard A. J., Wilson G. T., Wing R. R., Hill D. R.: Long-term weight maintenance of weight loss: current status. In: Health Psychol 2000, 19 (1 Suppl): 5 - 16

Jolliffe C. J., Janssen I.: Development of Age-Specific Adolescent Metabolic Syndrome Criteria That Are Linked to the Adult Treatment Panel III and International Diabetes Federation criteria. In: J Am Coll Cardiol 2007; 49: 891 - 898

Kalies H., Lenz J., Kries R. von: Prevalence of overweight and obesity and trends in body mass index in German pre-school children, 1982 - 1997. In: International Journal of Obesity 2002; 26(9): 1211 - 1217

Kerner W., Brückel J., Boehm B. O.: Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. In: Scherbaum W. A., Kiess W. (Hrsg.): Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien Deutsche Diabetes-Gesellschaft. Aktualisierte 1. Auflage, 2004: 1 - 11

Kiess W., Böttner A., Raile K., Kapellen T., Müller G., Galler A., Pasche R., Wabitsch M.: Type 2 Diabetes mellitus in children and adolescents: A review from a European perspective. In: *Horm Res* 2003, 59 (suppl 1): 77 - 84

Köster I., Ferber L. von, Hauner H.: Die Kosten des Diabetes mellitus-Ergebnisse der KoDIM-Studie. Veröffentlichung der PMV-Forschungsgruppe an der Universität Köln anlässlich einer Pressekonferenz am 28. Juli 2005 in Berlin

Koletzko B.: Übergewicht bei Kindern in Europa und der Welt. Abstract des Beitrags für den Gründungskongress der Plattform Ernährung und Bewegung am 29. September 2004 in Berlin.

Koletzko B., Girardet J. P., Klish W., Tabacco O.: Obesity in children and adolescents worldwide: current views and future directions - Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. In: *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002, 35 Suppl 2: 205 - 212

Kratzer W., Ultsch D., Kessler A., Kächele V., Mayer H., Adler G., Wabitsch M.: Prävalenz der Steatosis hepatis bei adipösen Kindern und Jugendlichen. Abstract-Veröffentlichung anlässlich der Konferenz „Ultraschall 2002: 26. Dreiländertreffen DEGUM-SGUM-ÖGUM“ vom 23. bis zum 26. Oktober in Basel

Kromeyer-Hauschild K.: Definition, Anthropometrie und deutsche Referenzwerte für BMI. In: Wabitsch M., Zwiauer K., Hebebrand J., Kiess W. (Hrsg.): *Adipositas bei Kindern und Jugendlichen - Grundlagen und Klinik*. Springer-Verlag 2005, Berlin Heidelberg, 3 - 15

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.: Perzentile für den Body-Mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. In: *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2001; 149(8): 807 - 818

Kromeyer-Hauschild K., Zellner K., Jaeger U., Hoyer H.: Prevalence of overweight and obesity among school children in Jena (Germany). In: *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23(11): 1143 - 1150

Kurth B.-M., Schaffrath Rosario A.: Die Verbreitung von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse des bundesweiten Kinder- und Jugendlichengesundheitssurveys (KiGGS). In: *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2007. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 50(5/6):736 - 743

Langnäse K., Mast M., Muller M. J.: Social class differences in overweight of prepubertal children in northwest Germany. In: *Int J Obes Relat Disord* 2002; 26(4): 566 - 572

- Lean M. E. J., Han T. S., Morrison C. E.: Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. In: *BMJ* 1995, 311: 158 - 161
- Linnemann B., Voigt W., Nobel W., Janka H. U.: C-Reactive Protein is a Strong Independent Predictor of Death in Type 2 Diabetes: Association with Multiple Facets of the Metabolic Syndrome. In: *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006; 114: 127 - 134
- Lobstein T., Baur L., Uauy R., International Obesity TaskForce (IASO): Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev* 2004; 5 (Suppl 1): 4 - 104
- López-Capapé M., Milagros A., Colino E., Mustieles C., Corbatón J. Barrio R.: Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric population. In: *Eur J Endocrinol* 2006; 155(2): 313 - 319
- MacNeill S., Dodds L., Hamilton D. C., Armson B. A., VandenHof M.: Rates And Risk Factors for Recurrence of Gestational Diabetes. In: *Diabetes Care* 2001, 24: 659 - 662
- McGinnis J.M., Foege W. H.: Actual causes of death in the United States. In: *JAMA* 1993; 270(18): 2207 - 2212
- Meigs J. B., Wilson P. W. F., Fox C. S., Vasan R. S., Nathan D. M., Sullivan L. M., D'Agostino R. B.: Body Mass Index, Metabolic Syndrome, and Risk of Type 2 Diabetes or Cardiovascular Disease. In: *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(8): 2906 - 2912
- Mensink G. B. M., Lampert T., Bergmann E.: Übergewicht und Adipositas in Deutschland 1984 - 2003. In: *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2005. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 48(12): 1348 - 1356
- Micozzi M. S., Albanes D., Jones D. Y., Chumlea W. C.: Correlations of body mass indices with weight, stature, and body composition in men and women in NHANES I and II. In: *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 725 - 731
- Molnár D.: The prevalence of the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. In: *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28(Suppl 3): 70 - 74
- Moses R. G.: The recurrence rate of gestational diabetes in subsequent pregnancies. In: *Diabetes Care* 1996, 19(12): 1348 - 1350
- Mossberg H. O.: 40year follow up of overweight children. In: *Lancet* 1989; 26; 491 - 493
- Müller M. J., Danielzik S., Pust S.: Prevention of obesity. In: *Proc. Nutr. Soc.* 2005; 64: 249 - 254

Müller M. J., Reinehr T., Hebebrand J.: Prävention und Therapie von Übergewicht im Kindes- und Jugendalter. In: Deutsches Ärzteblatt (2006), Hrsg.: Bundesärztekammer und Kassenärztliche Bundesvereinigung, Jahrgang 103, Nr. 6: 277 - 282

Mykkänen L., Kuusisto J., Pyörala K., Laakso M.: Cardiovascular disease risk factors as predictors of type 2 (non-insulin-dependant) diabetes mellitus in elderly subjects. In: Diabetologia 1993; 36(6): 553 - 559

Naik R. G., Palmer J. P.: Latent autoimmune diabetes in adults (LADA). In: Rev Endocr Metab Disord. 2003 4(3): 233 - 241

Neuhauser A.: Epidemiologie von Adipositas und metabolischem Syndrom im Erwachsenenalter. 1 - 2. Abstract-Veröffentlichung anlässlich der interdisziplinären Fachtagung zum Thema „Komorbidität der Adipositas bei Kindern und Jugendlichen- Epidemiologische, klinische und gesundheitsökonomische Aspekte“ am 25. und 26. Februar 2005 in Berlin

Neuhauser H., Ellert U.: Prävalenz des metabolischen Syndroms in Deutschland: eine Sensitivitätsanalyse. Meeting Abstract anlässlich der 50. Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologies (gmds) sowie der 12. Jahrestagung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie (dae) vom 12. bis zum 15. September 2005 in Freiburg im Breisgau

Niederau C. M., Reinauer H.: Kapitel 3.6 - Glykohämoglobin. In Thomas L.: Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik (6. Auflage). TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main 2005: 206 - 214

Overbeck P.: Metabolisches Syndrom - hilfreiche Diagnose oder fragliches Konzept? In: Ärzte Zeitung Online, Rubrik Forschung und Praxis, vom 27. Februar 2006; Verlag Ärzte Zeitung Verlagsgesellschaft GmbH, Neu-Isenburg

Ozaki R., Qiao Q., Wong G. W. K., Chan M. H. M., So W-Y., Tong P. C. Y., Ho C. S., Ko G. T-C., Kong A. P. S., Lam C. W. K., Tuomilehto J., Chan J. C. N.: Overweight, family history of diabetes and attending schools of lower academic grading are independent predictors for metabolic syndrome in Hong Kong Chinese adolescents. In: Arch Dis Child 2007; 92(3): 224 - 228

Pallardo, F., Herranz L., Garcia-Ingelmo T., Grande C., Martin-Vaquero P., Janez M., Gonzales A.: Early postpartum metabolic assessment in women with prior gestational diabetes. In: Diabetes Care 1999, 22(7): 1053 - 1058

Parhofer K.: Kapitel 7.2 Diabetes mellitus. In: Auernhammer C., Engelhardt D., Göke B., Parhofer K.: Praxisbuch Endokrinologie und Stoffwechsel (1. Auflage). Verlag Urban und Fischer München Jena 2004, 150 - 180

Pietrobelli A., Faith M. S., Allison D. B., Gallagher D., Chiumello G., Heymsfield S. B.: Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. In: J Pediatr 132(2): 204 - 210

Poskitt E. M. E.: Defining childhood obesity: the relative body mass index (BMI). European Childhood obesity group. In: Acta Paediatrica, 84(4): 961 - 963

Rathmann W., Haastert B., Icks A., Giani G., Holle R., Koenig W., Lowel H., Meisinger C.: Prevalence of the metabolic syndrome in the elderly population according to IDF, WHO, and NCEP definitions and associations with C-reactive protein: The KORA Survey 2000. In: Diabetes Care 2006; 29(2):461

Reinehr T.: Folgeerkrankungen der Adipositas im Kindes- und Jugendalter. Publikation in Vorbereitung, Online-Veröffentlichung der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter, 2005.

Reinehr T., Andler W., Denzer C., Siegfried W., Mayer H., Wabitsch M.: Cardiovascular risk factors in overweight European children and adolescents: relation to gender, age and degree of overweight. In: Nutr Metab Cardiovasc Dis 2005; 15(3): 181 - 187

Reinehr T., Andler W., Kapellen T, Kiess W. , Richter-Unruh A., Schönau E., Seewi O., Heinze E., Wabitsch M.: Clinical Characteristics of Type 2 Diabetes Mellitus in Overweight European Caucasian Adolescents. In: Exp Clin Endocrinol Diabetes 2005; 113: 167 - 170

Reinehr T., Wabitsch M., Andler W., Beyer P., Böttner A., Chen-Stute A., Fromme C., Hampel O., Keller K., Kilian U., Kolbe H., Lob-Corzilius T., Marg W., Mayer H., Mohnike K., Oepen J., Povel C., Richter B., Riedinger N., Schauerte G., Schmahlfeldt G., Siegfried W., Smuda P., Stachow R., Egmond-Fröhlich A. van, Weiten J., Wiegand S., Witte S., Zindel V., Holl R.: Medical care of obese children and adolescents -APV: a standardised multicentre documentation derived to study initial presentation and cardiovascular risk factors in patients transferred to specialised treatment institutions-. In: Eur J Pediatr 2004; 163: 308 - 312

Riesen W. F.: Kapitel 4.2 - Cholesterin. In Thomas L.: Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik (6. Auflage). TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main 2005: 227 - 230

Riesen W. F.: Kapitel 4.3 - Triglyzeride. In Thomas L.: Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik (6. Auflage). TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main 2005: 230 - 232

Riesen W. F.: Kapitel 4.5 - HDL-Cholesterin. In Thomas L.: Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik (6. Auflage). TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main 2005: 232 - 233

Riesen W. F.: Kapitel 4.6 - LDL-Cholesterin. In Thomas L.: Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik (6. Auflage). TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main 2005: 233 - 235

Saha C., Eckert G. J., Pratt J. H., Shankar R. R.: Onset of overweight during childhood and adolescence in relation to race and sex. In: J Clin Endocrinol Metab 2005; 90(5): 2648 - 2652

Sailer D.: Ernährung und körperliche Aktivität - Stellenwert der Lebensstilveränderung für die Behandlung des Metabolischen Syndroms. Notfall & Hausarztmedizin 2006, Jahrgang 32 , Nr. 7: 373 - 377

Saverymattu S.H., Joseph A. E., Maxwell J. D.: Ultrasound in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. In : Br Med J (Clin Res Ed) 1986, 292(6512): 13 - 15

Schiel R., Müller U. A.: GAD autoantibodies in a selection-free population of insulin-treated diabetic patients: indicator of a high prevalence of LADA? In: Diabetes Res Clin Pract 2000, 49 (1): 33 - 40

Sinha R., Fisch G., Teague B., Tamborlane W. V., Banyas B., Allen K., Savoye M., Rieger V., Taksali S., Barbetta G., Sherwin R. S., Caprio S.: Prevalence of Impaired Glucose Tolerance among Children and Adolescents with Marked Obesity. N Engl J Med 2004, Vol. 346(11): 802 - 810

Sitzmann F. C.: Pädiatrie - MLP Duale Reihe. 2., vollständig überarbeitete Auflage; Georg Thieme Verlag KG Stuttgart New York 2002

Spyckerelle Y., Gueguen R., Guillemot M., Tosi E., Deschamps J.P.: Adiposity indices and clinical opinion. In: Ann Hum Biol 1988, 15(1): 45 - 54

The STOPP-T2D Prevention Study Group: Presence of Diabetes Risk Factors in a Large U.S. Eighth-Grade Cohort. In: Diabetes Care 2006; 29(2): 212 - 217

Thomas L.: Kapitel 1.5 - Alanin-Aminotransferase (ALT), Aspartat-Aminotransferase (AST). In Thomas L.: Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik (6. Auflage). TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main 2005: 62 - 81

Thomas L.: Kapitel 1.8 - Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT). In Thomas L.: Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik (6. Auflage). TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main 2005: 96 - 103

Thomas L.: Kapitel 3.3 - Blutglucose. In Thomas L.: Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik (6. Auflage). TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main 2005: 193 - 199

Thomas L.: Kapitel 3.5 - Orale Glucosetoleranz-Test (oGTT). In Thomas L.: Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik (6. Auflage). TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main 2005: 202 - 206

Thomas L.: Kapitel 5.4 - Harnsäure. In Thomas L.: Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik (6. Auflage). TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main 2005: 280 - 289

Tuomilehto J., Lindstrom J., Eriksson J. G., Valle T. T., Hamalainen H., Ilanne-Parikka P., Keinanen-Kiukaanniemi S., Laakso M., Louheranta A., Rastas M., Salminen V., Aunola S., Cepaitis Z., Moltchanov V., Hakumaki M., Mannelin M., Martikkala V., Sundvall J., Uusitupa M., for the Finnish Diabetes Prevention Study Group: Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle among Subjects with Impaired Glucose Tolerance. In: N Engl J Med 2001; 344(18): 1343 - 1350

Velasquez-Mieyer P., Perez-Faustinelli S., Cowan P. A.: Identifying children at risk for obesity, type 2 diabetes and cardiovascular disease. In: Diabetes Spectrum 2005; 18: 213 - 220

Wabitsch M.: Somatische und laborchemische Diagnostik. In: Wabitsch M., Zwiauer K., Hebebrand J., Kiess W. (Hrsg.): Adipositas bei Kindern und Jugendlichen - Grundlagen und Klinik. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 2005: 249 - 258

Wabitsch M., Hauner H., Hertrampf M., Muche R., Hay B., Mayer H., Kratzer W., Debatin K.-M., Heinze E.: Type 2 diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Caucasian children and adolescents with obesity living in Germany. In: International Journal of Obesity 2004; 28(2): 307 - 313

Wabitsch M., Hertrampf M., Mayer H., Heinze E.: Glucosetoleranz und Insulinresistenz bei Kindern und Jugendlichen mit Adipositas. In: Diabetes und Stoffwechsel 2002, Ausgabe 10, Verlag Kirchheim und Co GmbH, Mainz: 34

Wabitsch M., Kunze D.: Leitlinien. In: Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter der Deutschen Adipositas-Gesellschaft 2008: 1 - 83

Weintraub M., Sundaresan P. R., Madan M., Schuster B., Balder A., Lasagna L.: Long-term weight control study. I - VII. In: Clin Pharmacol Ther 1992; 51: 586 - 641

Weiss R., Dziura J., Burgert T. S., Tamborlane W. V., Taksali S. E., Yeckel C. W., Allen K., Lopes M., Savoye M., Morrison J., Sherwin R. S., Caprio S. : Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. N Engl J M 2004; 350(23): 2362 - 2374

WHO [no authors listed]: Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. In: World Health Organisation Technical Report Series 2000; 894: I-XII, 1 - 253

Wiegand S., Dannemann A., L'Allemand D., Reinehr T., Heidenbluth N., Wabitsch M., Widhalm K., Holl R.: Gibt es ein metabolisches Syndrom schon bei adipösen Kindern? Auswertung kardiovaskulärer Risikofaktoren anhand der multizentrischen APV (Adipositas-Patienten-Verlaufs) - Dokumentation. Beitrag anlässlich der 102. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin vom 14. bis zum 17. September 2006 in Mainz

Wiegand S., Maikowski U., Blankenstein O., Biebermann H., Tarnow P., Gruters A.: Type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in European children and adolescents with obesity - a problem that is no longer restricted to minority groups. In: European Journal of Endocrinology 2004; 151(2): 199-206

Wilson P. W., D'Agostino R. B., Parise H., Sullivan L., Meigs J. B.: Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. In: Circulation 2005; 112(20): 3030 - 3032

Wing R. R., Koeske R., Epstein L. H., Nowalk M. P., Gooding W., Becker D.: Long-term effects of modest weight loss in type II diabetic patients. In: Arch Intern Med 1987; 147(10): 1749 - 1753

Zimmet P., Alberti G., Kaufmann F., Tajima N., Silink M., Arslanian S., Wong G., Bennett P., Shaw J., Caprio S. and on behalf of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention of Diabetes): The metabolic syndrome in children and adolescents. In: Lancet 2007, 369 (9579): 2059 - 2061

Zwiauer K., Wabitsch M.: Relativer Body-Mass-Index (BMI) zur Beurteilung von Übergewicht und Adipositas im Kindes und Jugendalter. In: Monatschrift Kinderheilkunde der DGKJ 1997, 145: 1312 - 1318

8 Anhang

8.1 PC-gestütztes Registrierungsformular

Schulentlassuntersuchung 2005

Auftragsnummer / Untersuchungsnummer

Zustimmung zur erweiterten Vorsorgeuntersuchung

Laborwerte einsehen

Bericht drucken

Name Vorname Geschlecht Geburtsdatum

Strasse Hausnummer PLZ Ort

Kinderarzt Körpergröße in cm Körpergewicht in kg BMI

RR_systolisch/diastolisch RR2_systolisch/diastolisch Bauchumfang in cm Alter_Jahr BMI_PER90

venöse Blutentnahme (Zeitpunkt T0) 300 ml Dextro getrunken um: Alter_Monat BMI_PER97

kapilläre Blutentnahme (2-Stunden-Wert) geplanter Zeitpunkt Untersuchungsdatum

Der Patient/in erfüllte die geforderten Nüchtern Kriterien

Die Ausschlusskriterien (bekannter Diabetes mellitus, Magen-Darm- Resektion, gastrointestinale Erkrankungen mit veränderter Motorik und/oder veränderter Resorption, Cortisontherapie, interkurrenter Infekt/febrile Erkrankung, Lebererkrankung) wurden berücksichtigt

Unterschrift des Arztes

8.2 Ethikkommissionsbescheid



ÄRZTEKAMMER NORDRHEIN

Körperschaft des öffentlichen Rechts

Stadtverwaltung Amt 53
Gesundheitsamt

40200 Düsseldorf

Landeshauptstadt Düsseldorf	
Gesundheitsamt	
Eing.	17. Feb. 2005
Ø	3

Auskunft erteilt:
Sekretariat/Dr. Schäfer
Telefon:
0211/4302-1500/1501
Telefax:
0211/4302-1505
E-Mail:
schaum@aekno.de

Ihr Schreiben:
25.01.2005

Ihr Zeichen:
53/4-dr.schmb/wah

Unser Zeichen:
207-05/Dr.S.-sn

Datum:
14.02.2005

Schulentlassuntersuchung in den Düsseldorfer Haupt- und Sonderschulen im Jahre 2005

Sehr geehrter Herr Kollege Schneitler,

in Beantwortung Ihres Schreibens vom 25.01.2005 darf ich Ihnen bestätigen, dass die von Ihnen geplante erweiterte Schulentlassuntersuchung in der von Ihnen beschriebenen Form nicht einer Zustimmung der Ethikkommission bedarf. Der Ethikkommission wäre eine Vorgehensweise zur Genehmigung vorzulegen, bei der es sich um klinische oder epidemiologische Forschung handelt.

Beides ist nicht der Fall, daher hoffe ich, dass die von Ihnen geplante und aus Sicht des Unterzeichners zu begrüßende Vorgehensweise als wirksame Präventionsmaßnahme den erwünschten Erfolg bringen hilft.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

i. A.

- Dr. Schäfer
Geschäftsführender Arzt

8.3 Informationsschreiben an die Lehrkräfte

An die
Schulleiterinnen und Schulleiter
und das Lehrerkollegium
der Haupt- und Sonderschulen

SCHULENTLASSUNTERSUCHUNG 2005/2006

Sehr geehrte Lehrerinnen und Lehrer,

auch in diesem Jahr lädt das Gesundheitsamt der Stadt Düsseldorf die Ihnen anvertrauten Schülerinnen und Schüler zwischen den Sommer- und Herbstferien 2005 zur gewohnten Schulentlassuntersuchung ein.

In den letzten Jahren zeigte sich im Verlauf der Untersuchungen, dass immer mehr Jugendliche an Übergewicht leiden. Aus heutiger wissenschaftlicher Sicht ist bekannt, dass bei lange bestehendem Übergewicht **das Risiko für schwere Folgeerkrankungen** (z.B. Zuckerkrankheit / Diabetes, Fettstoffwechselstörungen, Bluthochdruck) deutlich ansteigt. Die Zuckerkrankheit, die heimtückischerweise sehr lange ohne Beschwerden oder Krankheitszeichen verläuft, kann, unerkannt und unbehandelt, zu schweren Schäden an Nerven, Blutgefäßen und Organen mit einer u.U. erheblich verkürzten Lebenserwartung führen.

Erstmalig wird in diesem Jahr bei allen Schülerinnen und Schülern eine Zusatzuntersuchung angeboten, um symptomlose oder symptomarme Krankheiten, wie z.B. Bluthochdruck, Störungen des Fettstoffwechsels oder die Zuckerkrankheit (Diabetes) **frühzeitig zu erkennen, bevor eventuell ernsthafte Folgeschäden auftreten.**

Diese Untersuchung besteht aus der Analyse einer Blutprobe. Mit einer Blutprobe können alle wichtigen Werte sehr zuverlässig, schnell und mit geringem Aufwand für die Schülerinnen und Schüler untersucht werden. Die Untersuchung ist freiwillig und kostenlos.

Das Ergebnis der Zusatzuntersuchung wird schriftlich festgehalten und später den Eltern sowie dem behandelnden Hausarzt mitgeteilt, so dass ggf. eine Anschlussbehandlung möglich ist.

ALLGEMEINE BLUTPROBE

Obwohl eine Blutentnahme (in diesem Fall aus einer Vene des Unterarmes) von Jugendlichen wegen der damit verbundenen Unannehmlichkeiten gerne abgelehnt wird, möchten wir Sie bitten, den Schülerinnen und Schülern den Nutzen und den Vorteil für die Gesundheit besonders zu verdeutlichen. Die Blutentnahme erfolgt mit einer kleinen Nadel und ist kaum schmerzhaft.

Willigen sowohl Eltern als auch Jugendliche(r) in die Untersuchung ein, darf die/der Jugendliche nur bis 22.00 Uhr am Abend vor der Untersuchung essen, trinken



Gesundheitsamt Düsseldorf

oder rauchen. Am Morgen des Untersuchungstages darf weder gegessen noch geraucht werden, nur das Trinken von Wasser und ungesüßtem Tee ist erlaubt.

Die Einhaltung dieser Voraussetzungen ist von größter Wichtigkeit, da sonst Messergebnisse verfälscht werden und die Untersuchungsergebnisse nicht aussagekräftig sind. Bitte erinnern Sie die Schülerinnen und Schüler deshalb eindringlich an die entsprechenden Verhaltensmaßregeln für die Untersuchung.

ZUCKERTRINKTEST BEI ÜBERGEWICHTIGEN

Besonderes Augenmerk richten die untersuchenden Ärztinnen und Ärzte in diesem Jahr auf all die **Schülerinnen und Schüler, die bei der Schulentlassuntersuchung ein deutliches Übergewicht aufweisen**. Aus diesem Grund besteht für alle übergewichtigen Schülerinnen und Schüler das Angebot, an einem sog. Zuckertrinktest zum Erkennen einer Zuckerkrankheit teilzunehmen. Voraussetzung ist auch hier, dass die letzte Mahlzeit bis 22.00 Uhr am Abend vor der Untersuchung eingenommen wird, und die/der Jugendliche danach (auch am ganzen nächsten Morgen bis zur Untersuchung) nur Wasser und ungesüßten Tee zu sich nimmt, sowie auf das Rauchen verzichtet. Nach der Blutentnahme trinkt die/der Jugendliche innerhalb von 5 Minuten ein Glas mit Zuckerlösung (ca. 200ml). Zwei Stunden später erfolgt die Abnahme von wenigen Tropfen Blut aus dem Ohrläppchen oder der Fingerspitze. In diesem Zeitraum darf weder gegessen, getrunken noch geraucht werden.

Anschließend können diese Schülerinnen und Schüler an einer Fragebogen-Aktion zu gesundheitlichen Fragen teilnehmen. Unter den Teilnehmerinnen und Teilnehmern werden später Kinogutscheine verlost.

WAS KÖNNEN SIE DABEI FÜR UNS TUN?

Mitbringen: Einverständniserklärungen, Impfausweise, Brillen...

Wie in jedem Jahr bitten wir Sie, unsere Einverständniserklärungen von den Eltern unterschreiben zu lassen, da eine Untersuchung nur mit schriftlichem Einverständnis der Erziehungsberechtigten möglich ist. Außerdem sollen die Schülerinnen und Schüler am Untersuchungstag Impfausweise und ggf. Brillen etc. mitbringen.

Da die Schülerinnen und Schüler nüchtern zu uns kommen, sollten sie ein Getränk und ein kleines Frühstück mitbringen.

Informieren und Motivieren: Blutentnahme, Nüchtern bleiben...

Bitte versuchen Sie, den Jugendlichen die Angst vor den Blutentnahmen so weit wie möglich zu nehmen. Verdeutlichen Sie insbesondere den Nutzen der Untersuchung für die Gesundheit im Vergleich zu den geringen Unannehmlichkeiten.

Wer zur Blutentnahme vorgesehen ist, muss unbedingt nüchtern bleiben, d.h. nicht essen, nicht rauchen, nur Wasser oder ungesüßten Tee trinken. Bitte weisen Sie mehrfach und deutlich darauf hin. Am einfachsten ist es möglicherweise, wenn die ganze Klasse nüchtern bleibt. Sollten Sie darüber hinaus Fragen zu den Untersuchungen haben, steht Ihnen der Kinder- und Jugendärztliche Dienst des Gesundheitsamtes Düsseldorf telefonisch unter 89-92621 gerne zur Verfügung.

Wir danken für Ihr Interesse, sowie die nachfolgende Information und Motivation Ihrer diesjährigen Entlassschülerinnen und -schüler und verbleiben

8.4 Informationsschreiben an die Erziehungsberechtigten einschließlich schriftlicher Einverständniserklärung

Schulärztliche Untersuchung	Name der Schule	

	Familienname und Vorname der Schülerin / des Schülers	Geburtsdatum
	_____	_____
Straße, Hausnummer		Postleitzahl, Wohnort
_____		_____

Liebe Eltern, liebe Schülerinnen und Schüler,

die Schulentlassuntersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass schon bei den jungen Schulabgängern zunehmend Frühsymptome von Krankheiten festzustellen sind, die langfristig die Gesundheit der betroffenen Jugendlichen erheblich beeinträchtigen können.

Deshalb wird die Schulentlassuntersuchung im Schuljahr 2005/2006 so erweitert, dass dadurch zusätzliche gesundheitliche Risiken bei den Jugendlichen erkannt werden können bevor sie größere gesundheitliche Schäden verursachen. Durch diese Früherkennung ist es möglich, bei geeigneten Maßnahmen spätere Langzeitschäden zu verhindern.

Das Gesundheitsamt bietet deshalb den Schülerinnen und Schülern eine kostenlose Blutuntersuchung auf Risikofaktoren wie z.B. erhöhte Blutfettwerte an, und bei Verdacht auf eine Zuckerverwertungsstörung auch einen kostenlosen Zuckertrinktest.

Mit freundlichen Grüßen
Ihr Team des Kinder- und Jugendärztlichen Dienstes

Wichtige Hinweise zur Gesundheit meiner Tochter / meines Sohnes:

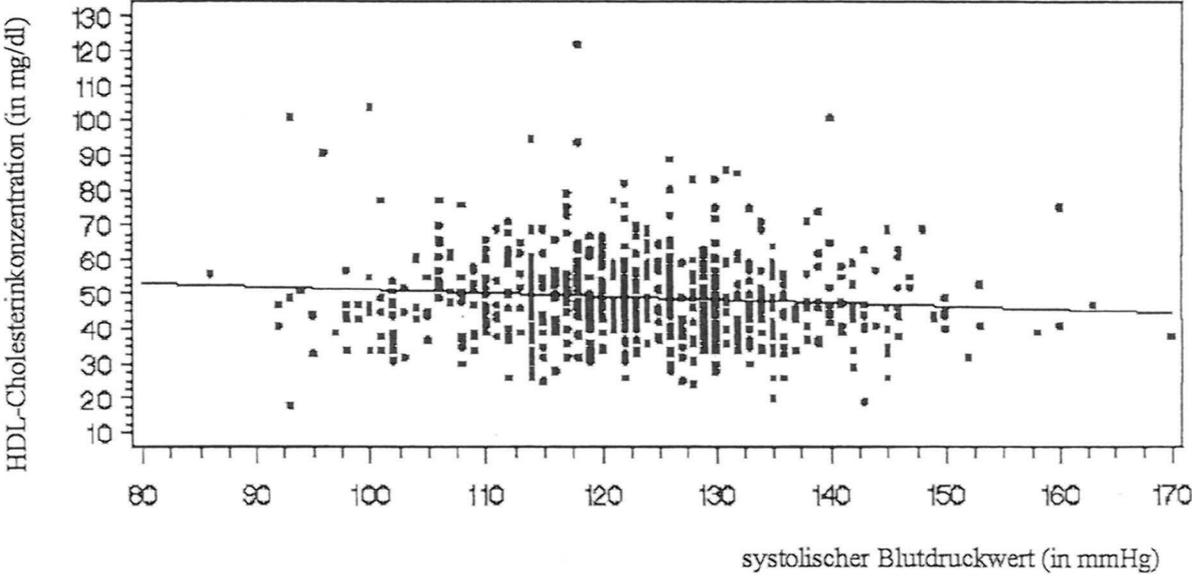
Bitte geben Sie Ihrer Tochter / Ihrem Sohn auch das Impfbuch mit!

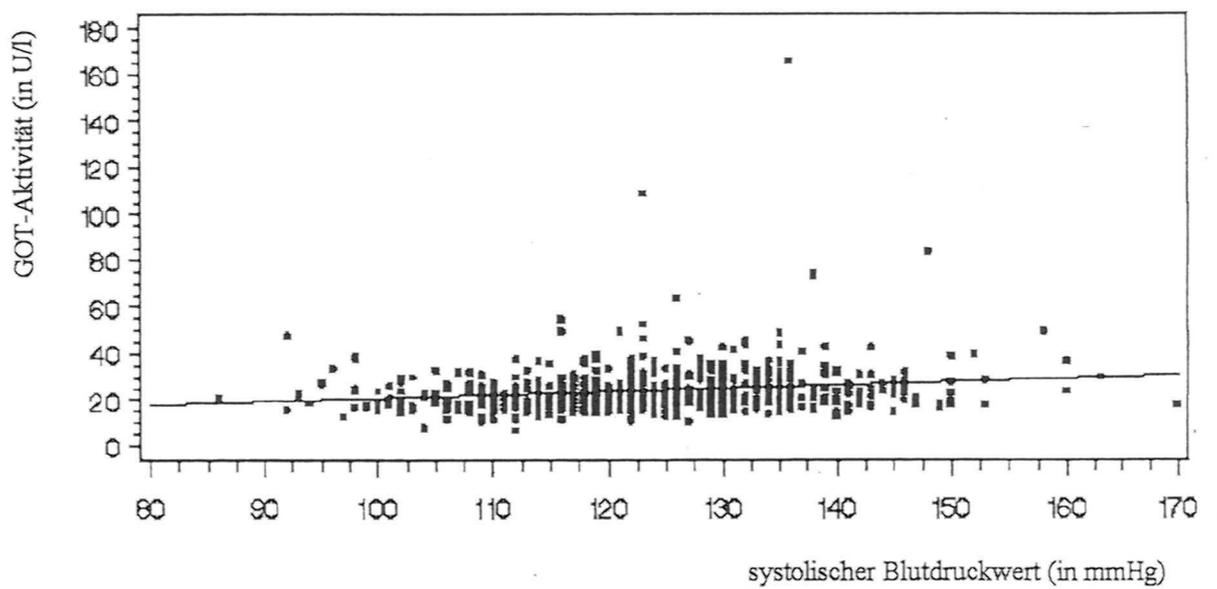
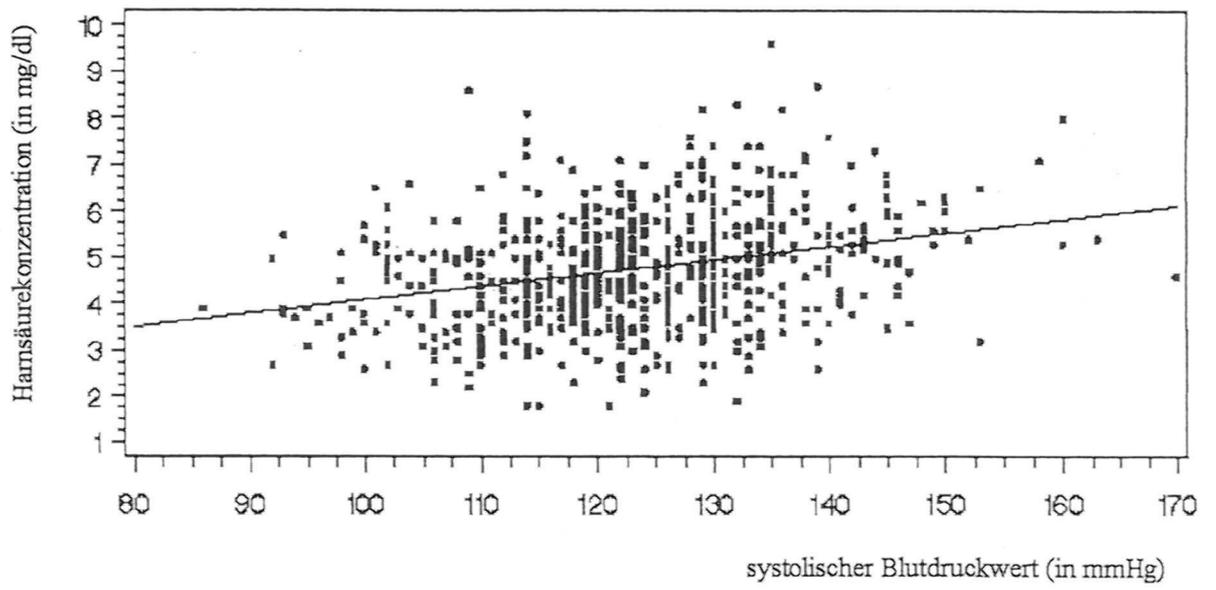
Einverständniserklärung

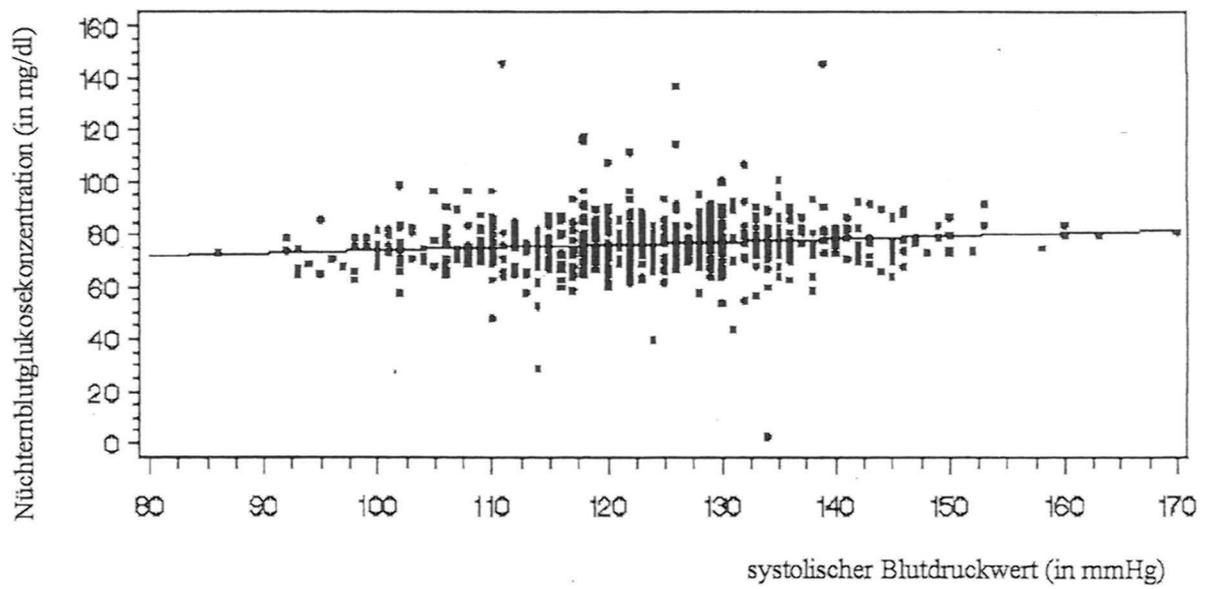
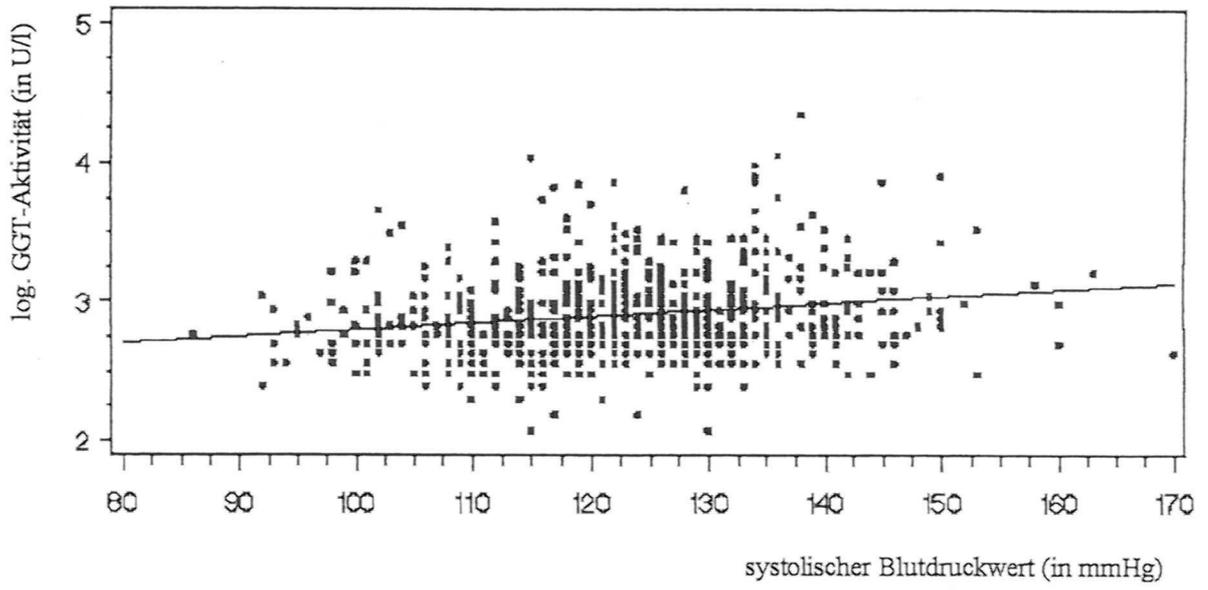
- Ich bin mit der schulärztlichen Untersuchung einverstanden und nehme das kostenlose zusätzliche Vorsorgeangebot an
- Ich bin mit der schulärztlichen Untersuchung einverstanden

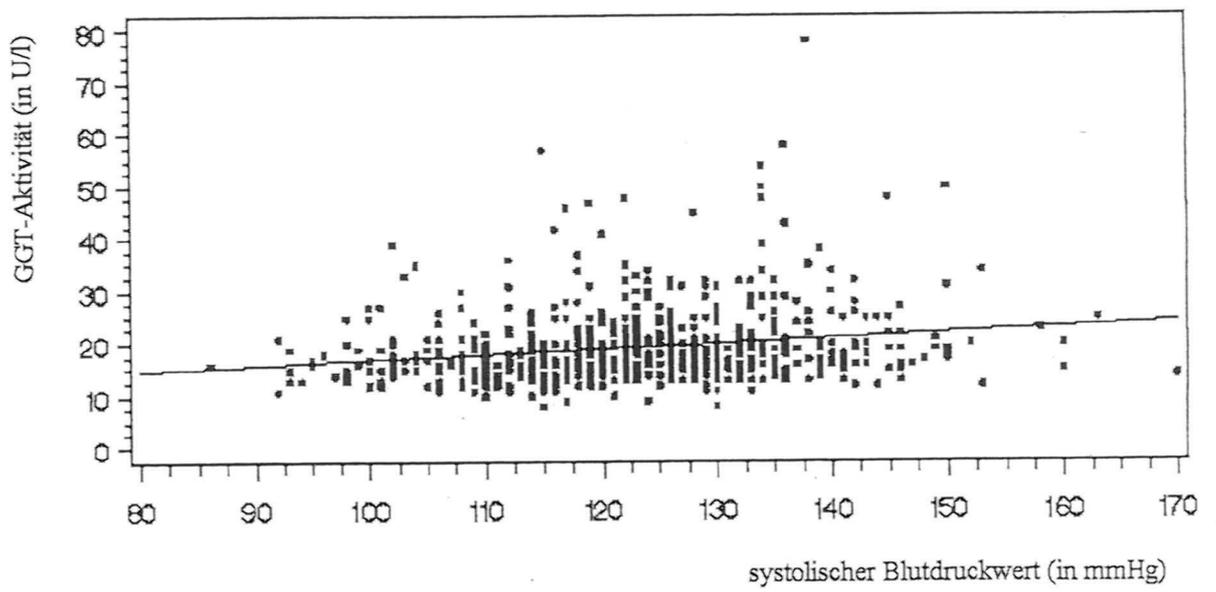
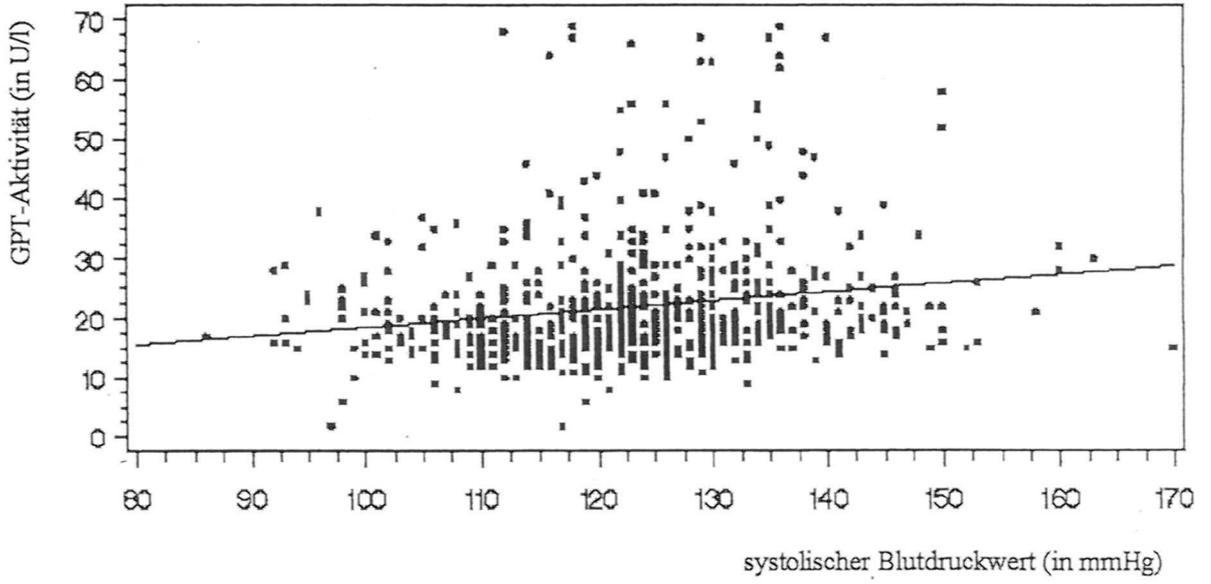
(Unterschrift des/der Erziehungsberechtigten)

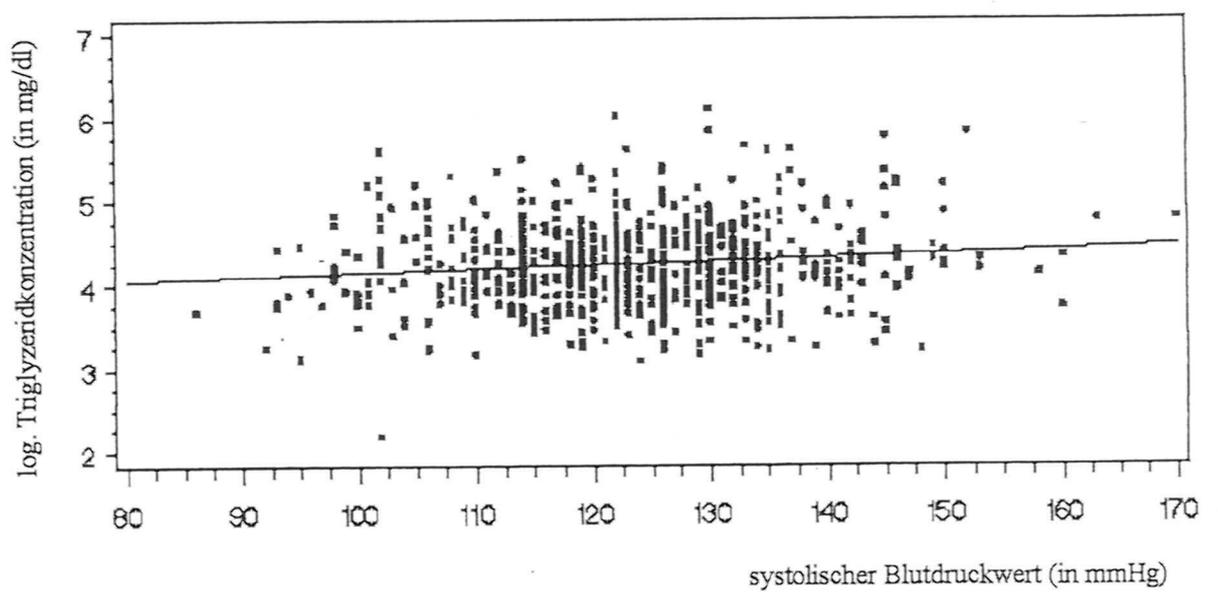
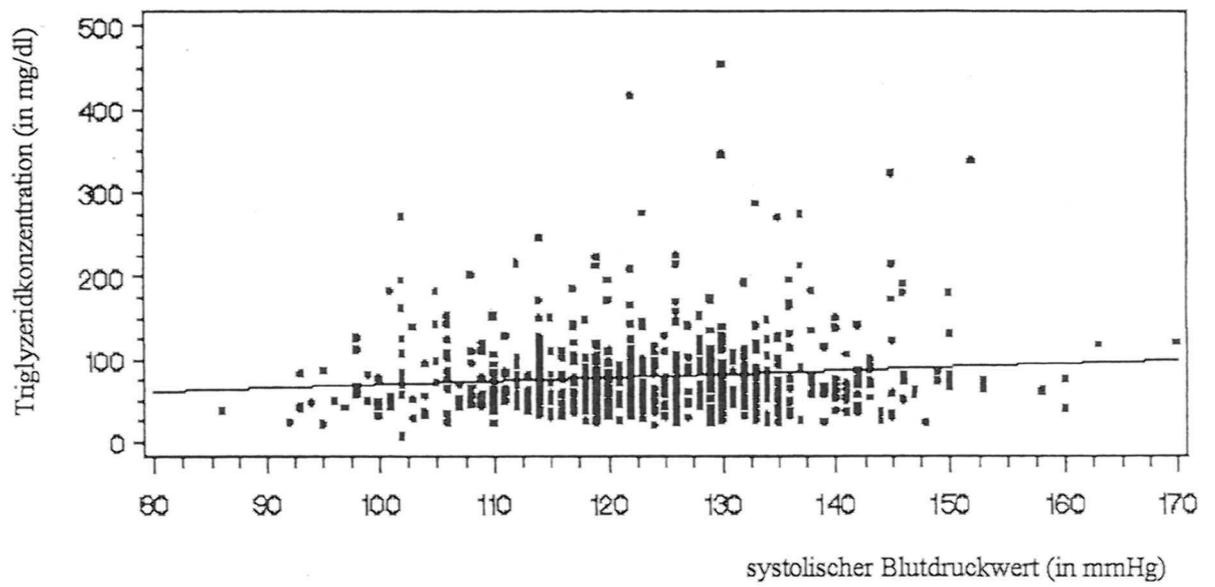
8.5 Ausgewählte Punktwolken

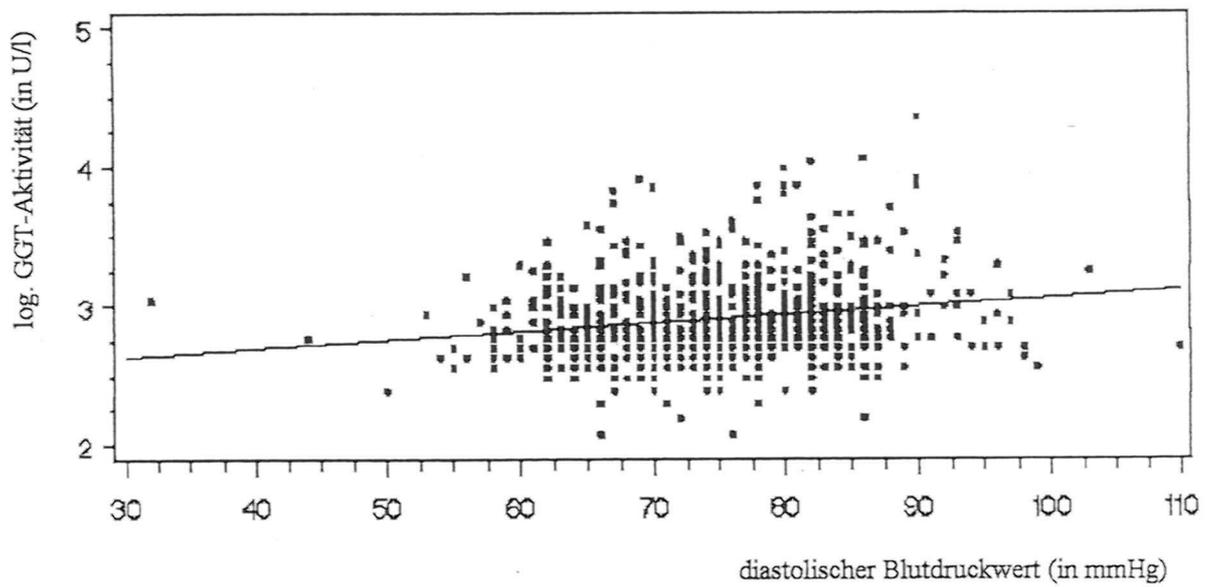
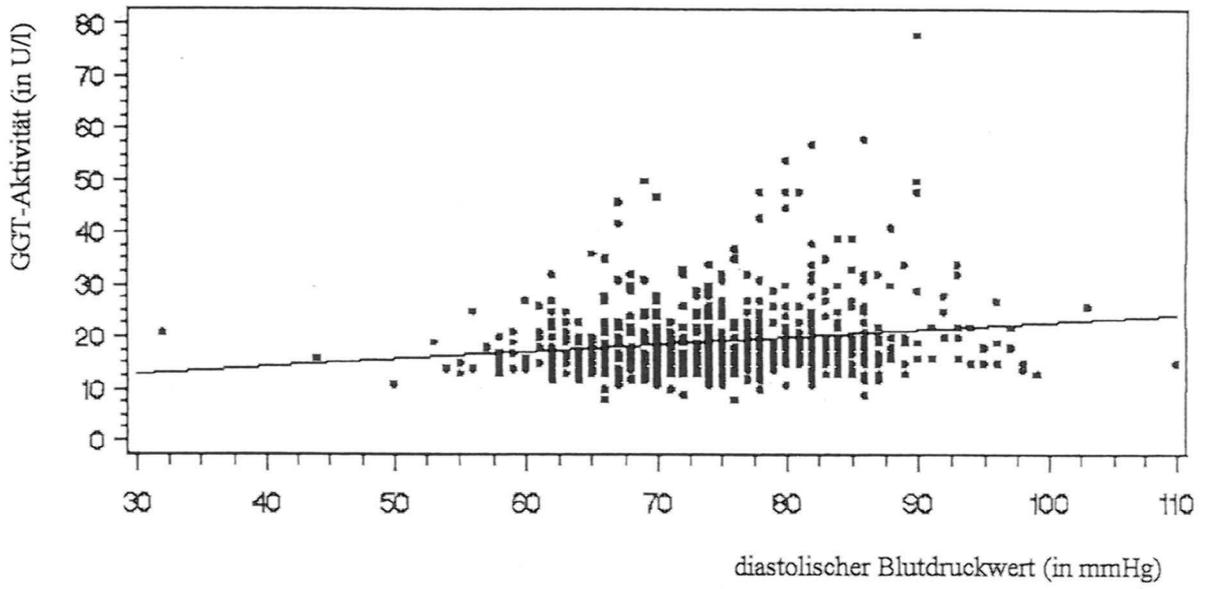


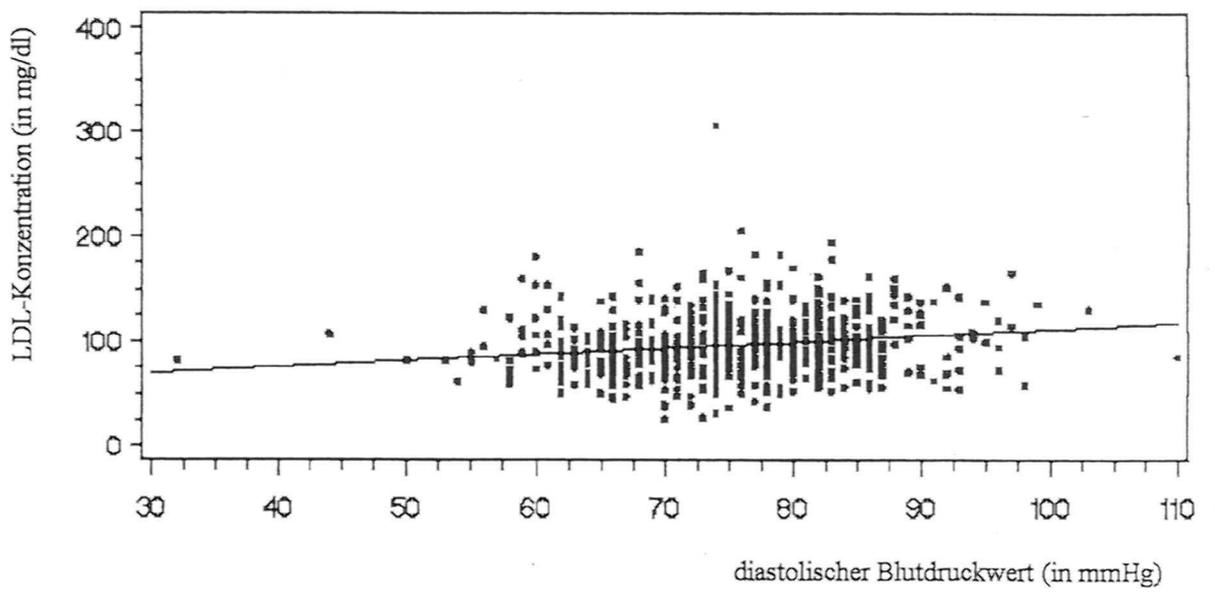
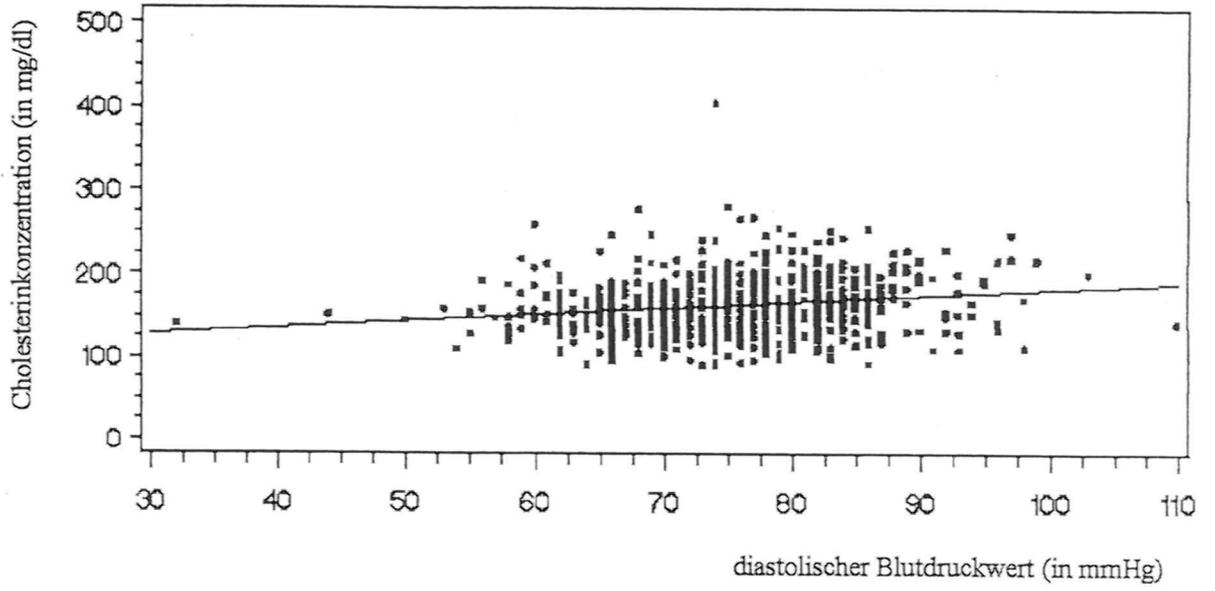


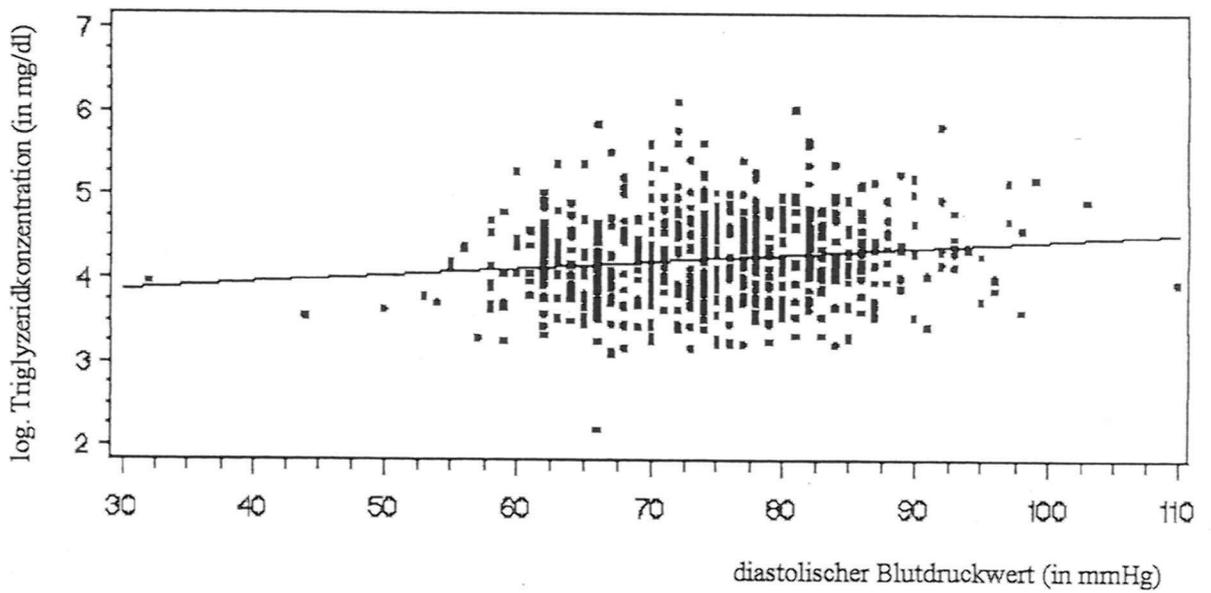
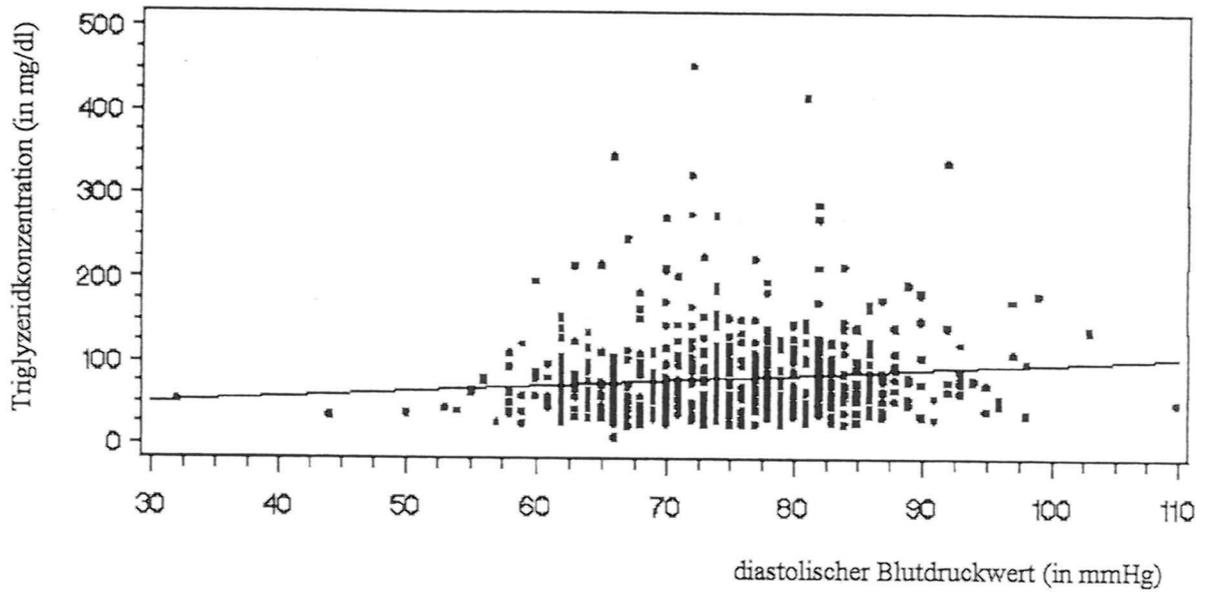


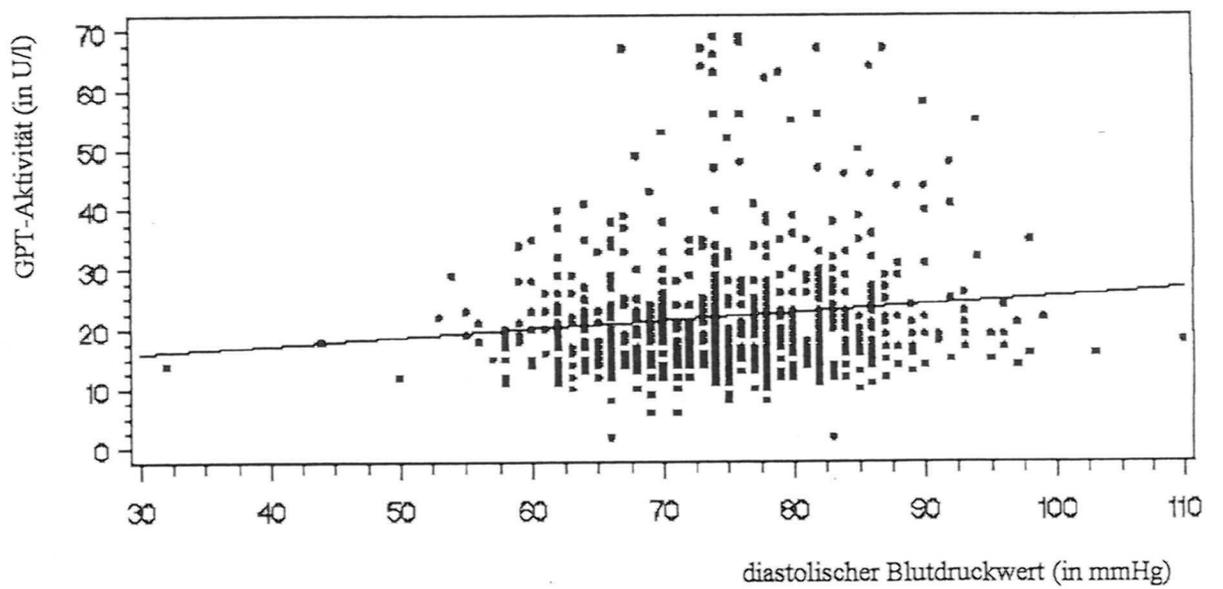
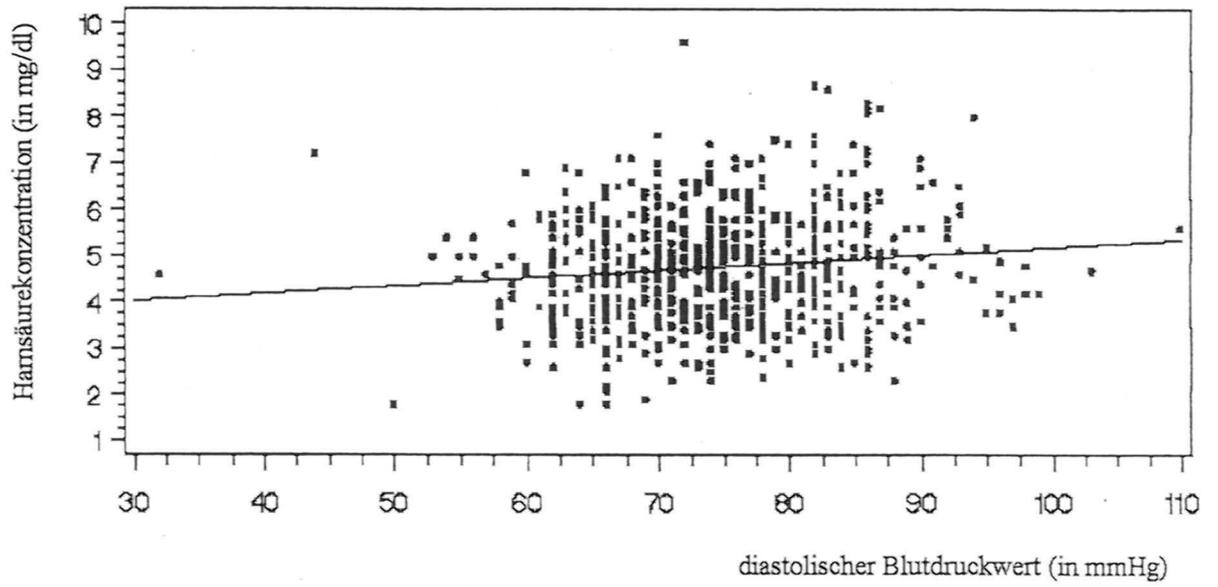


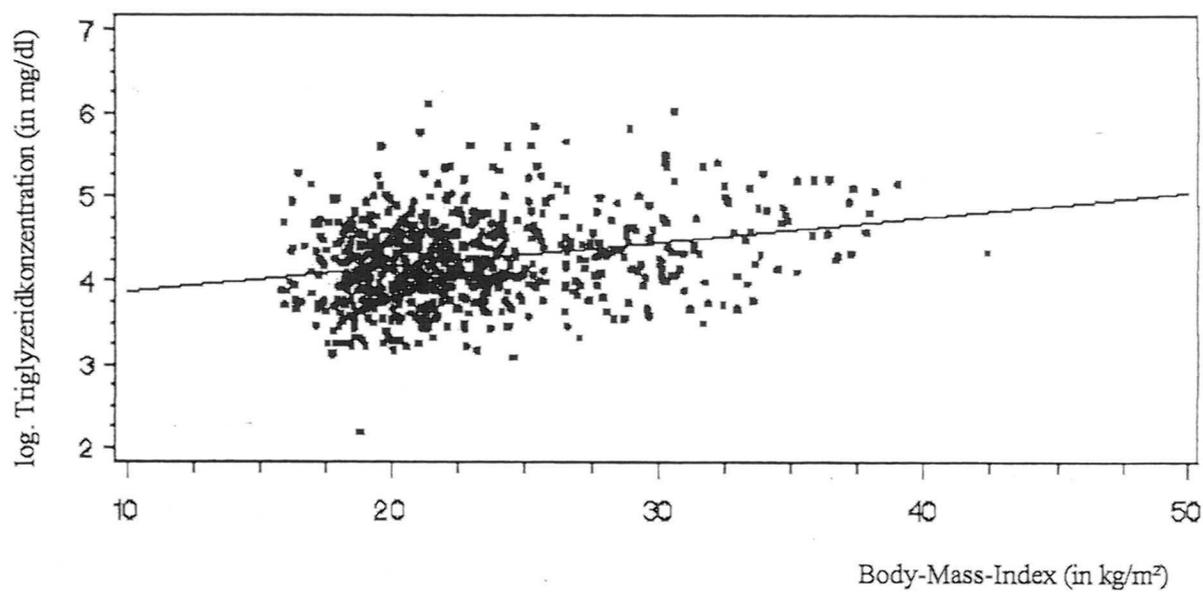
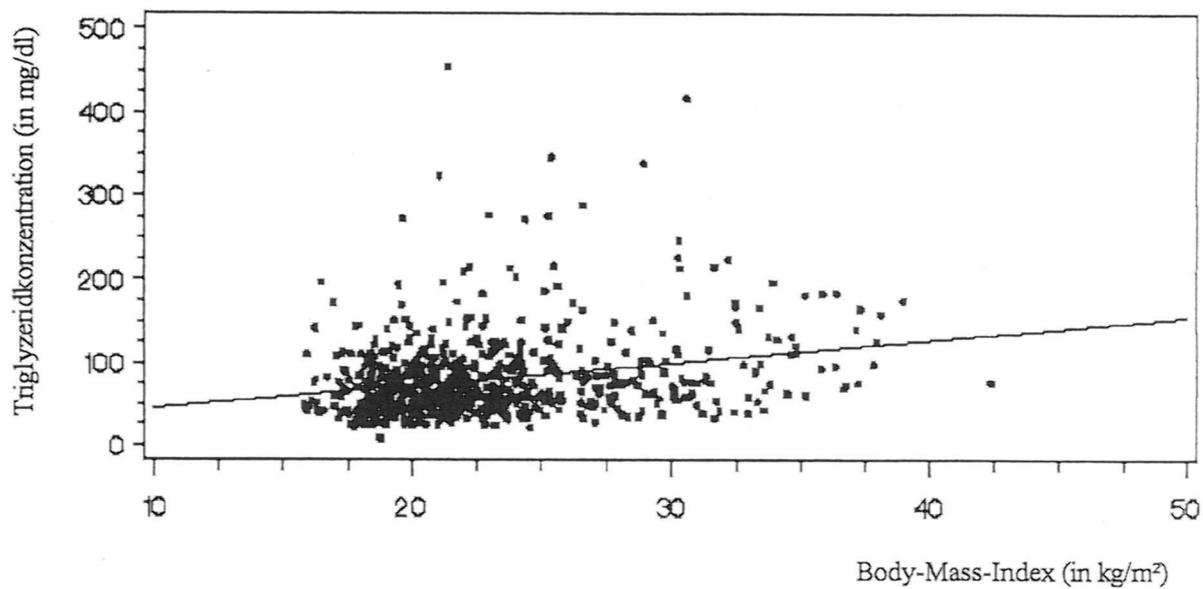


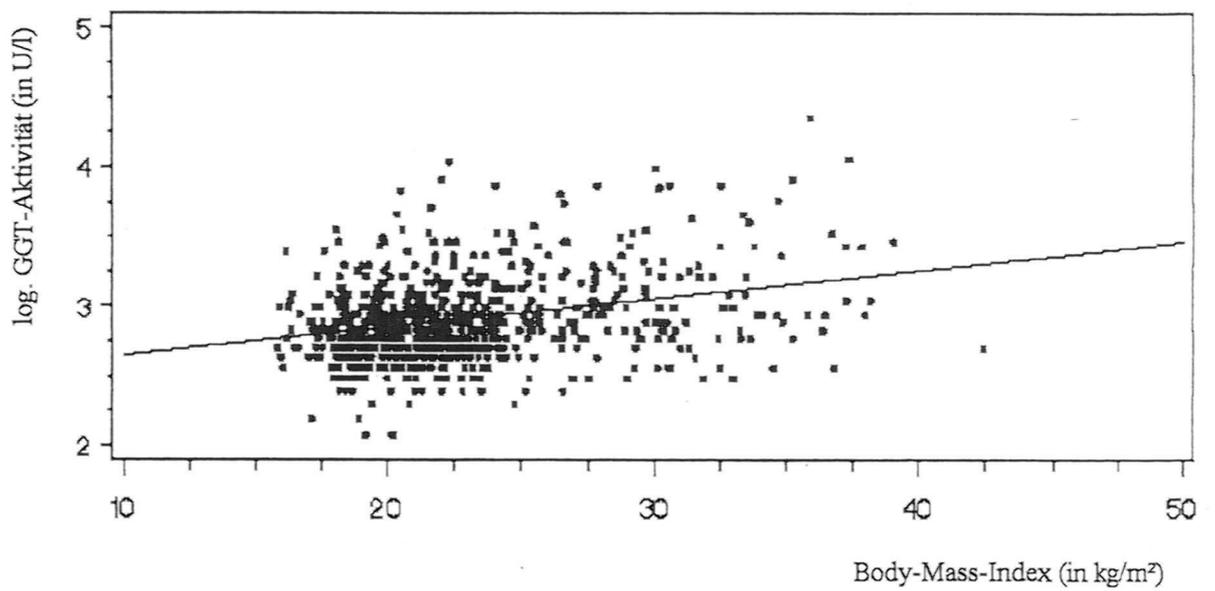
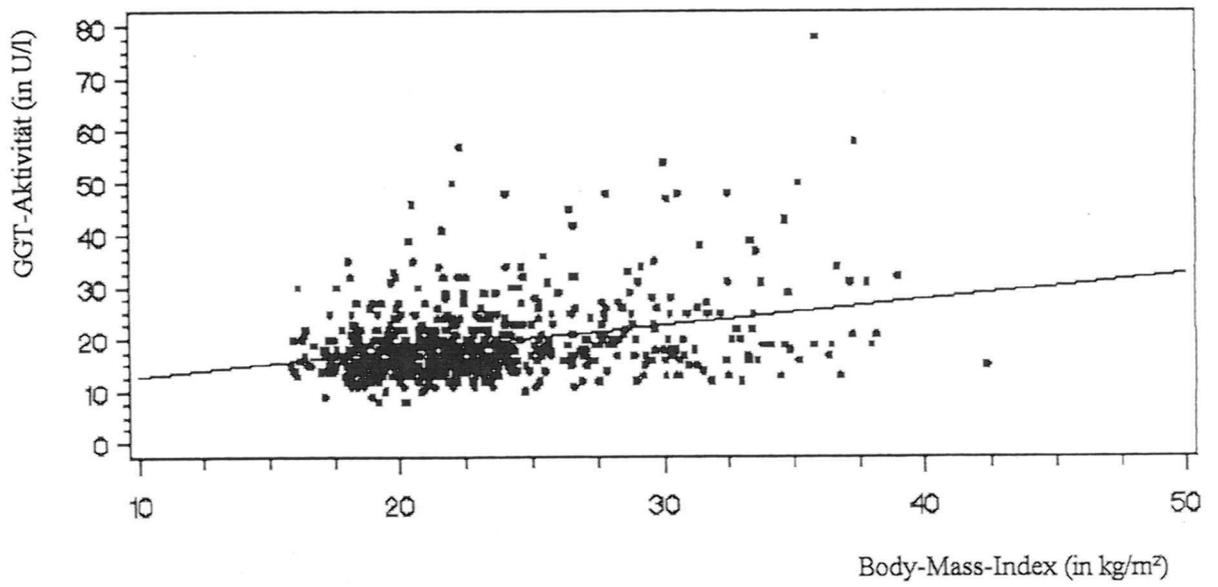


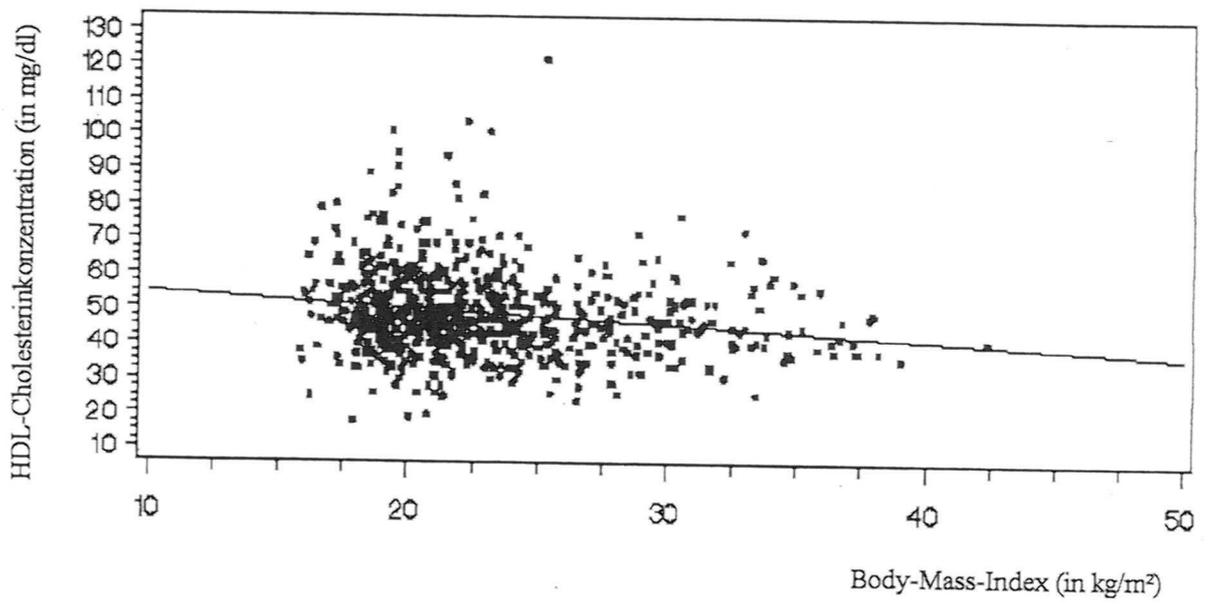
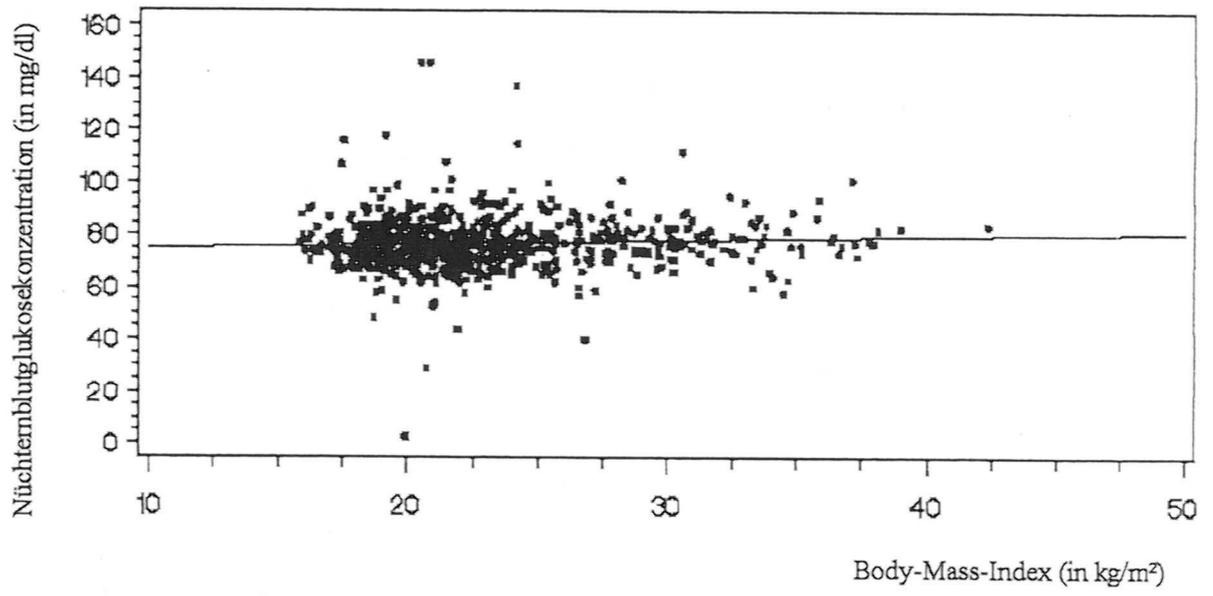


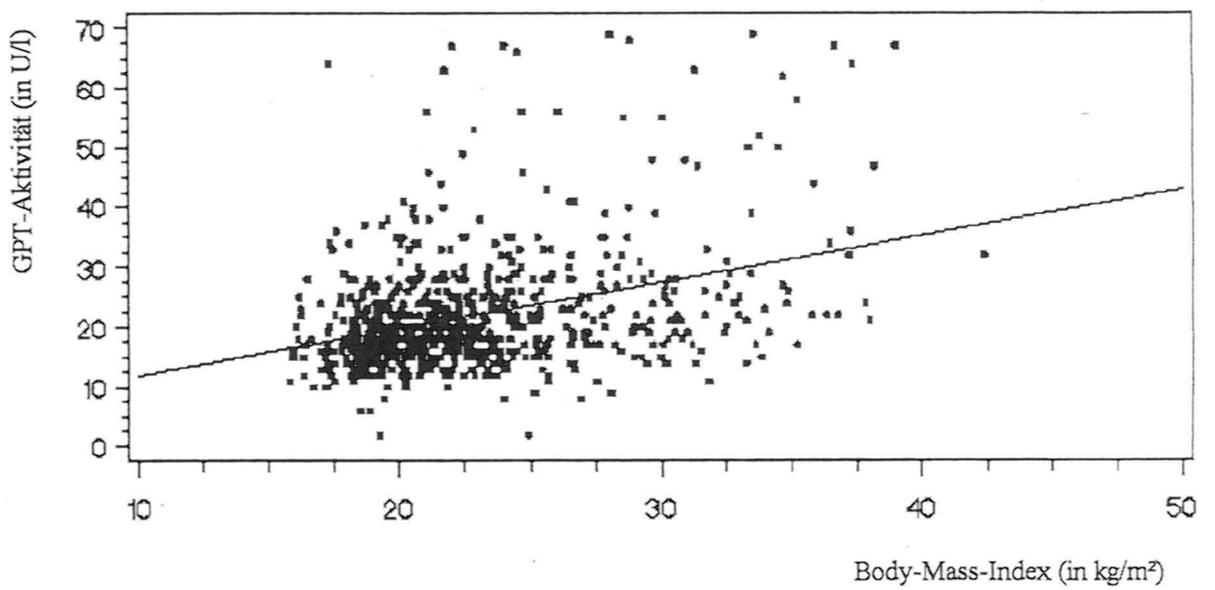
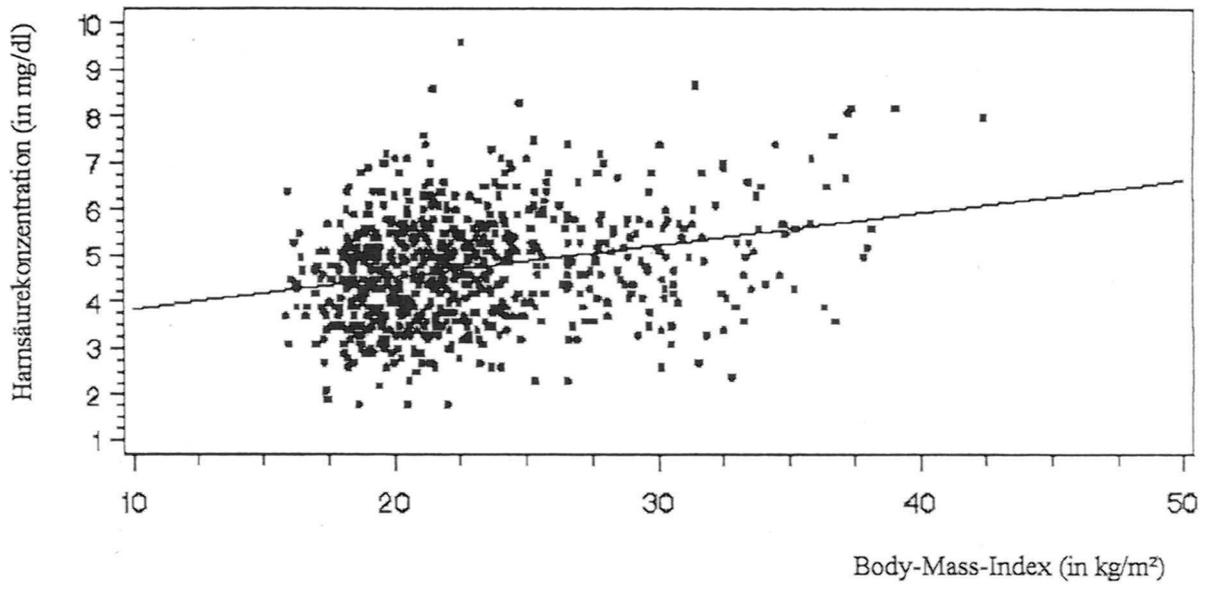


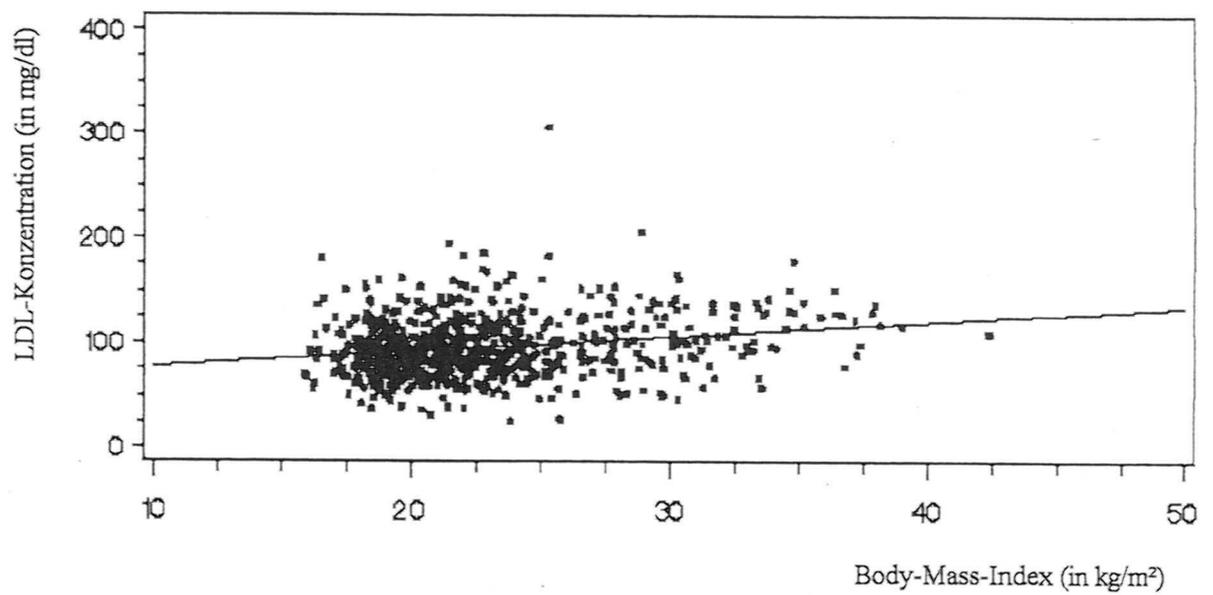
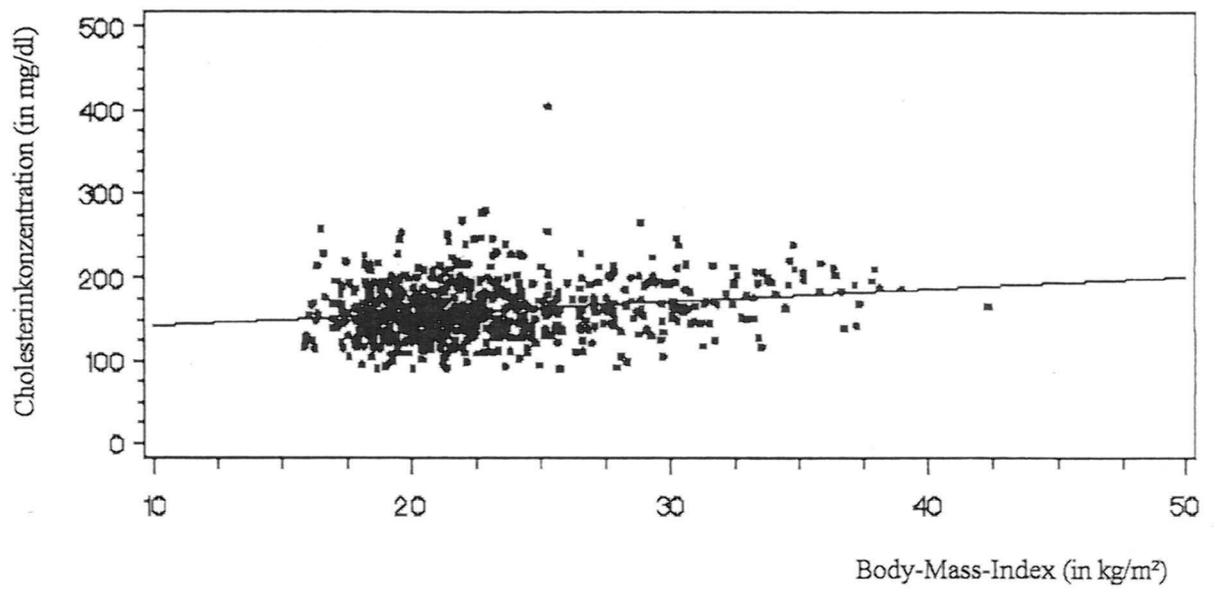


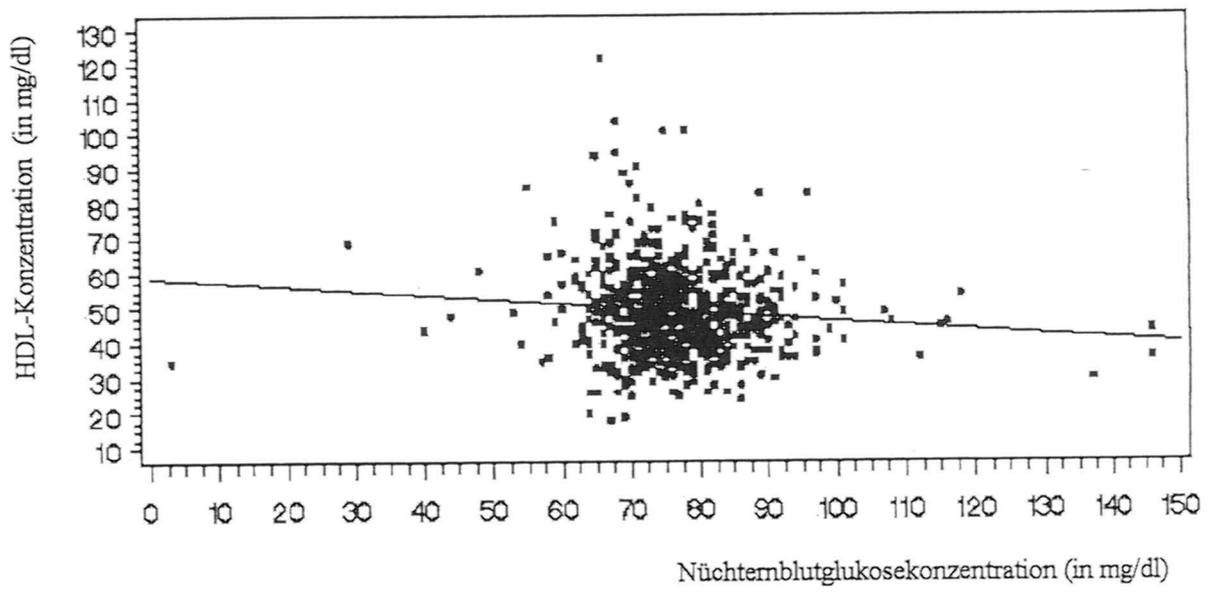
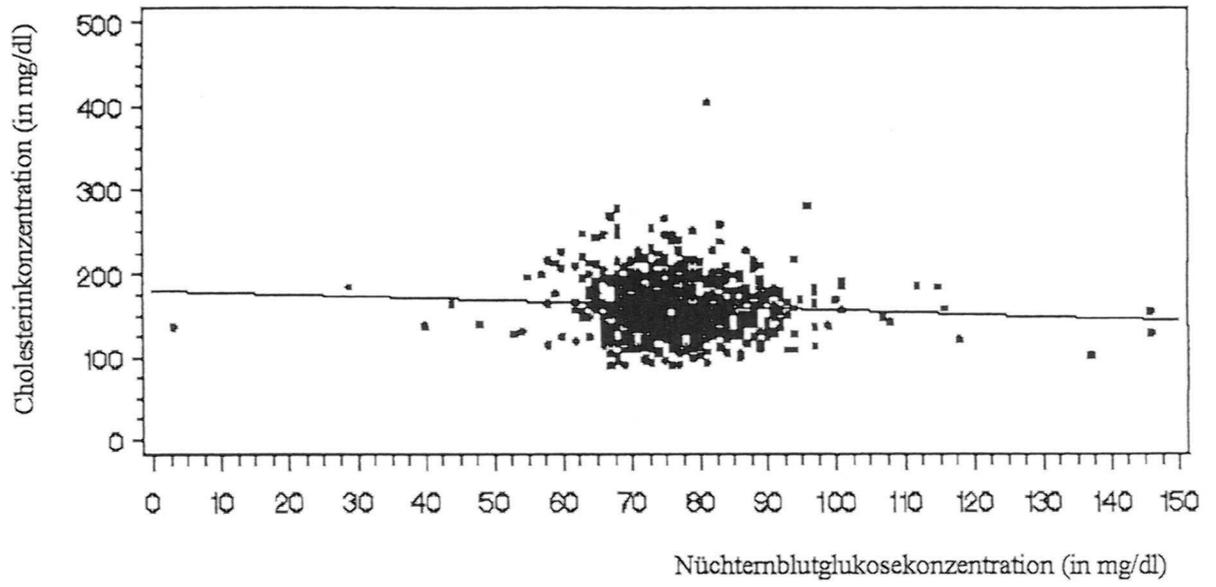


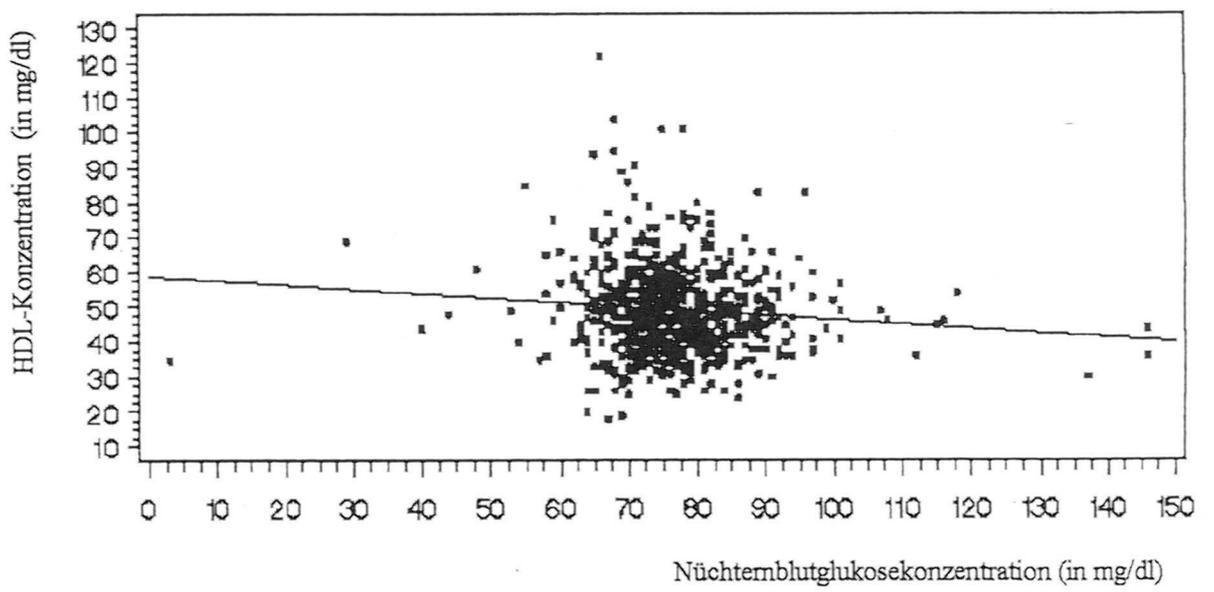
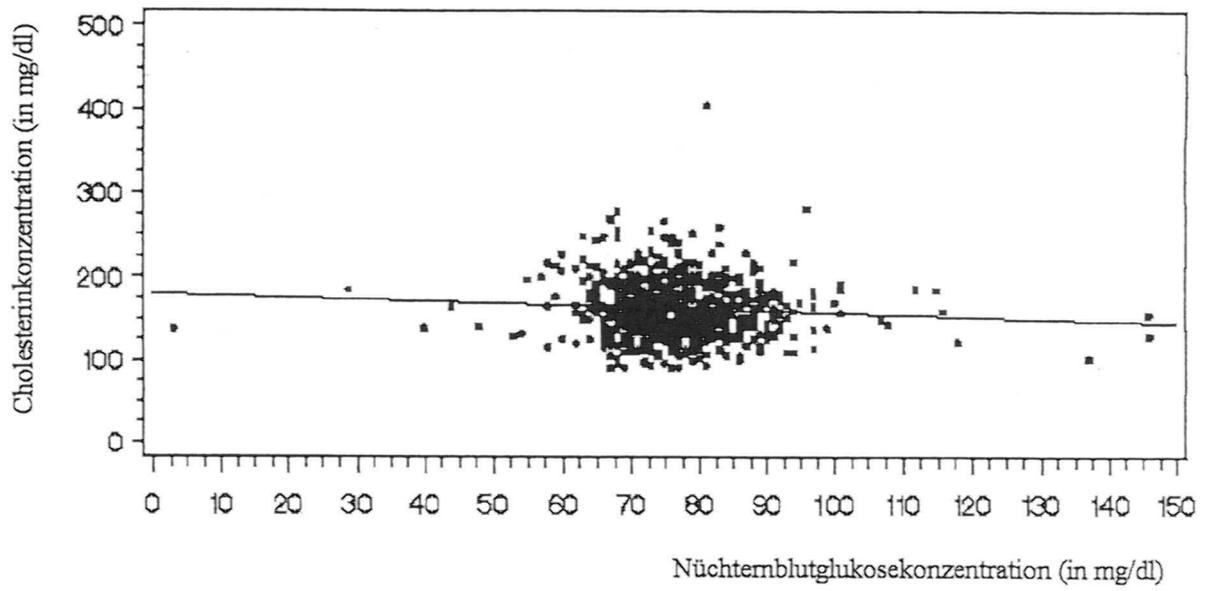


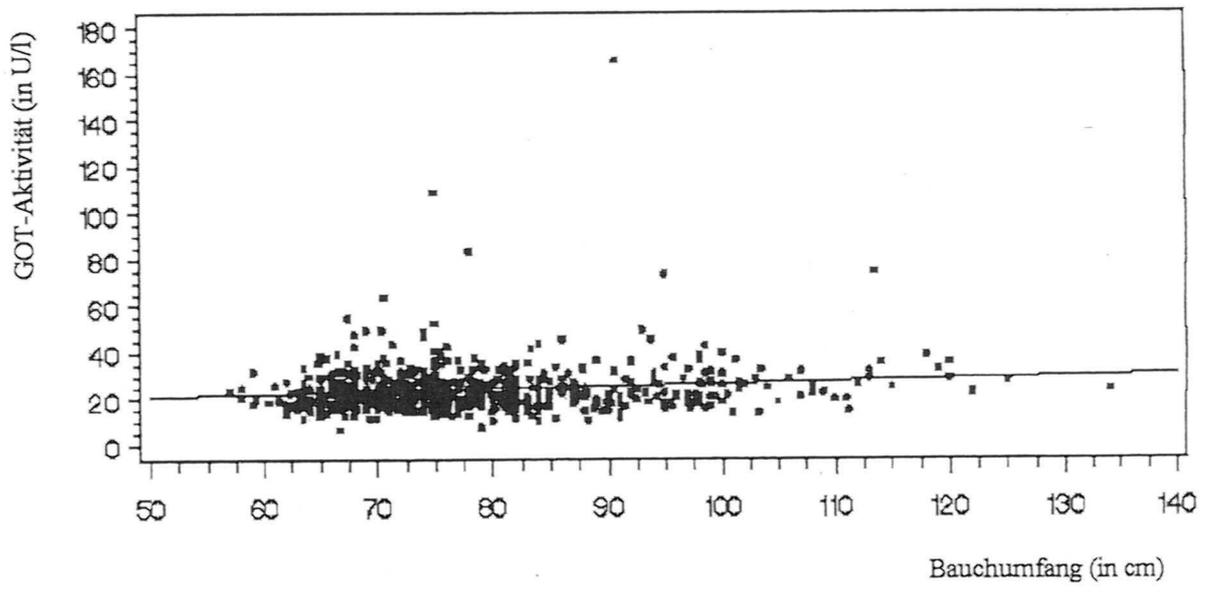
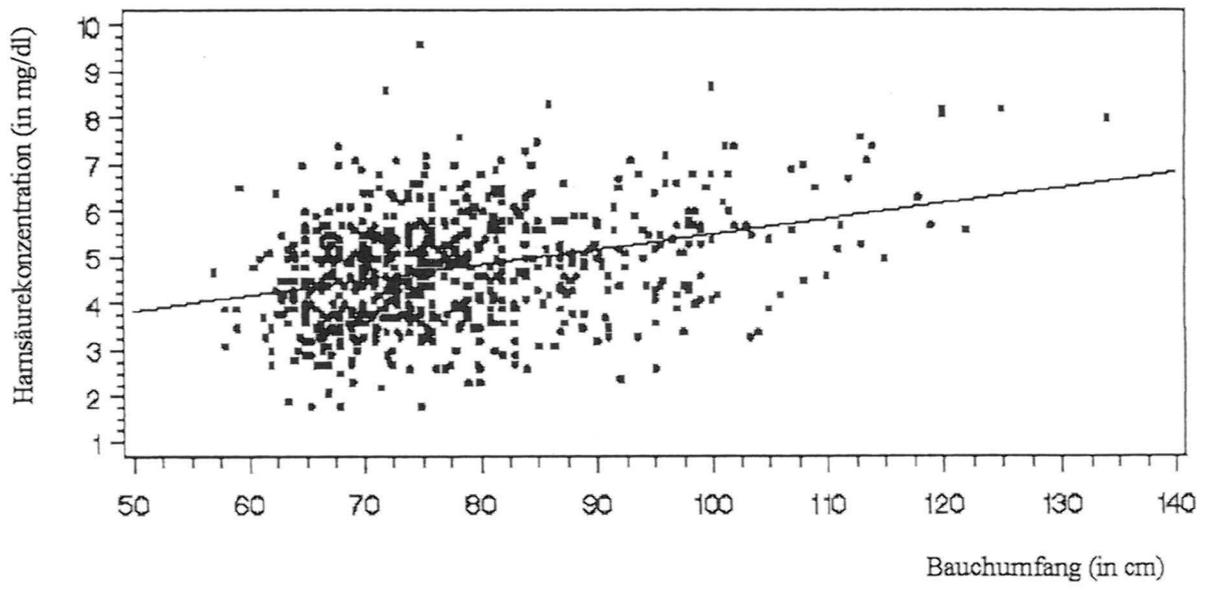


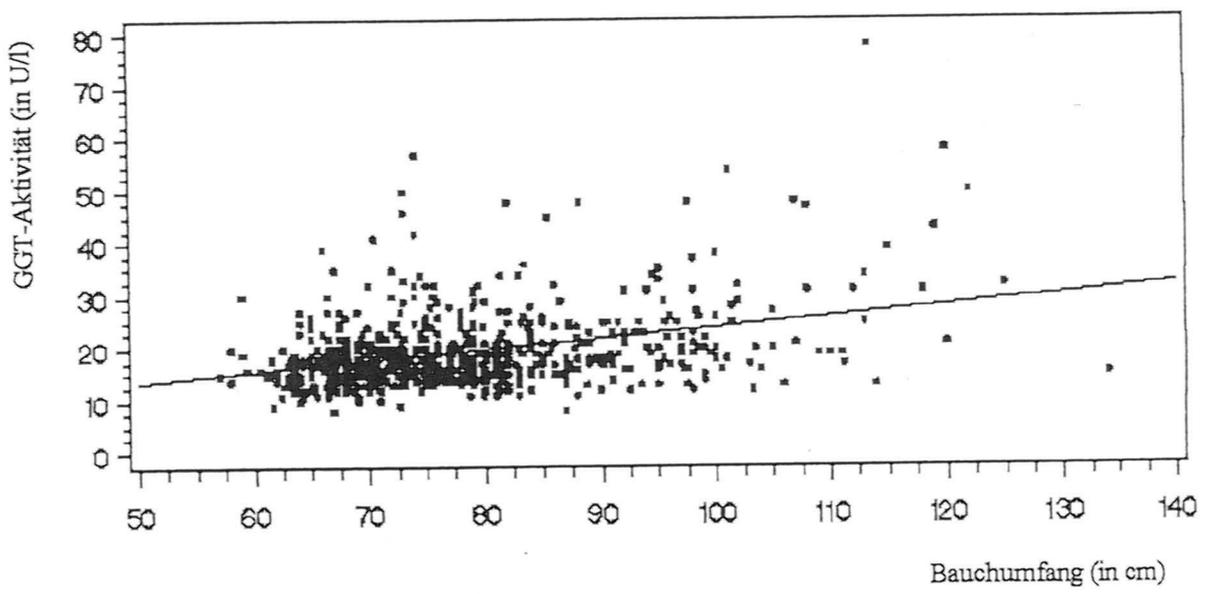
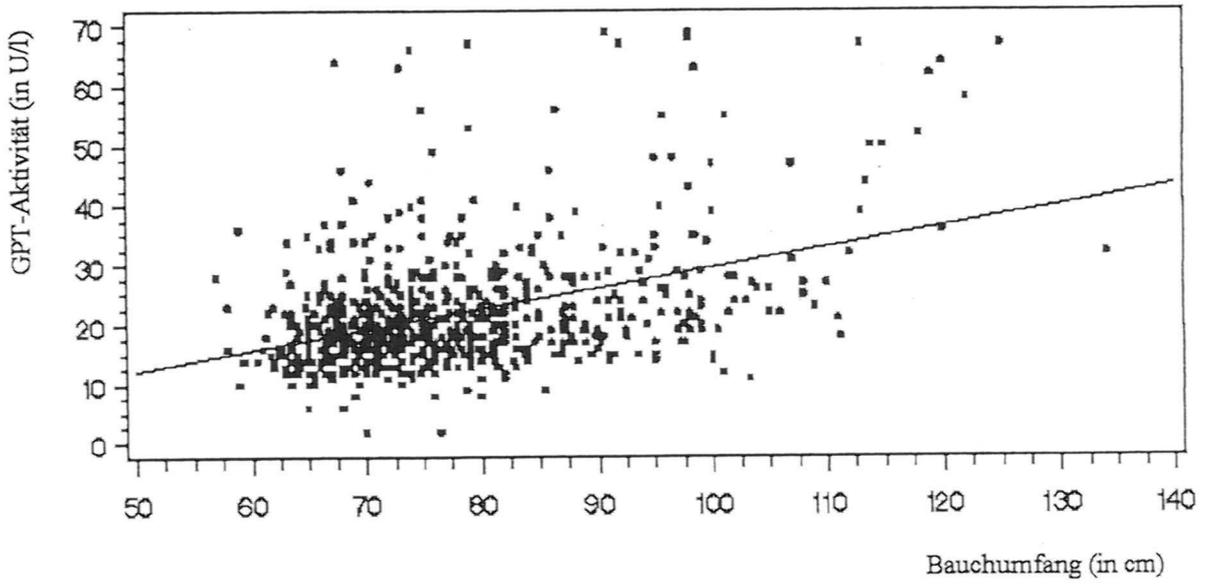


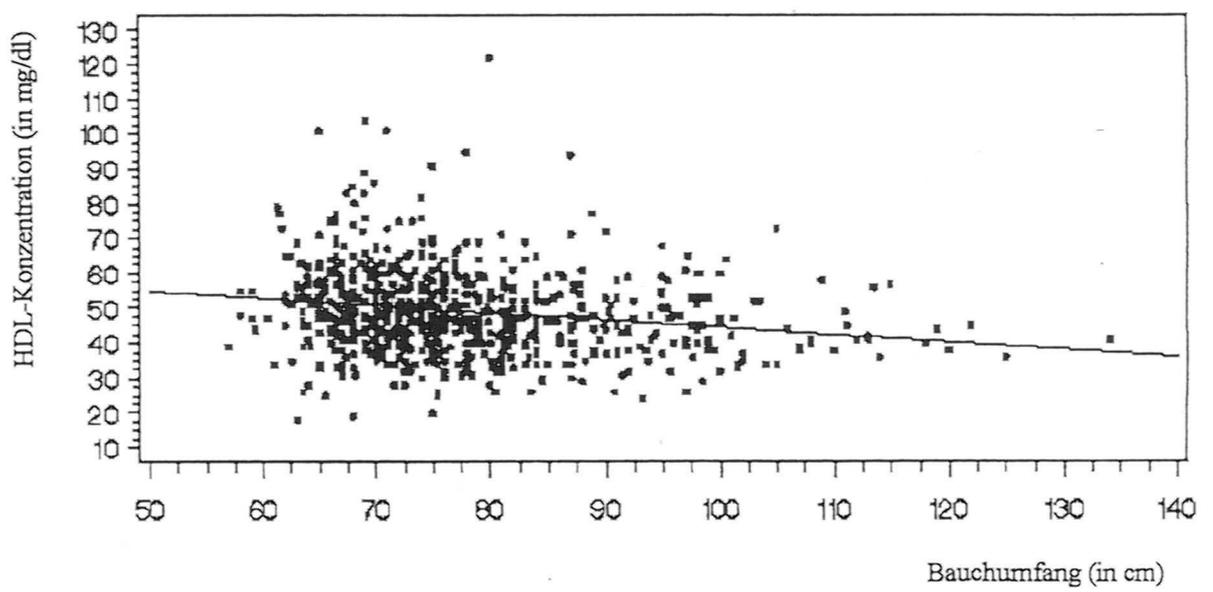
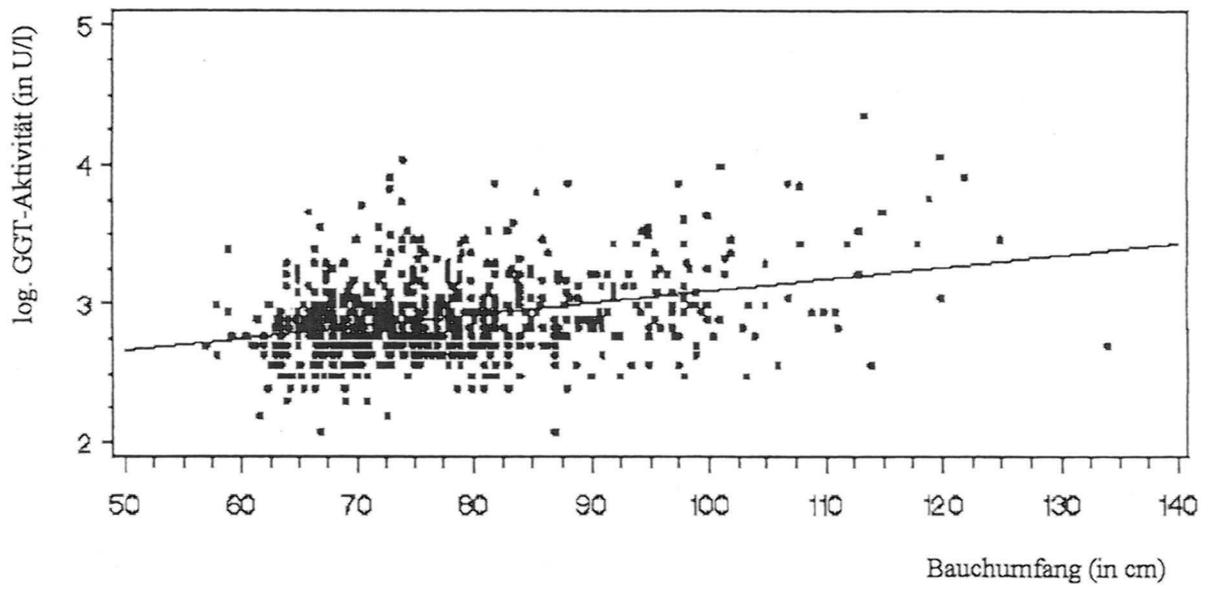


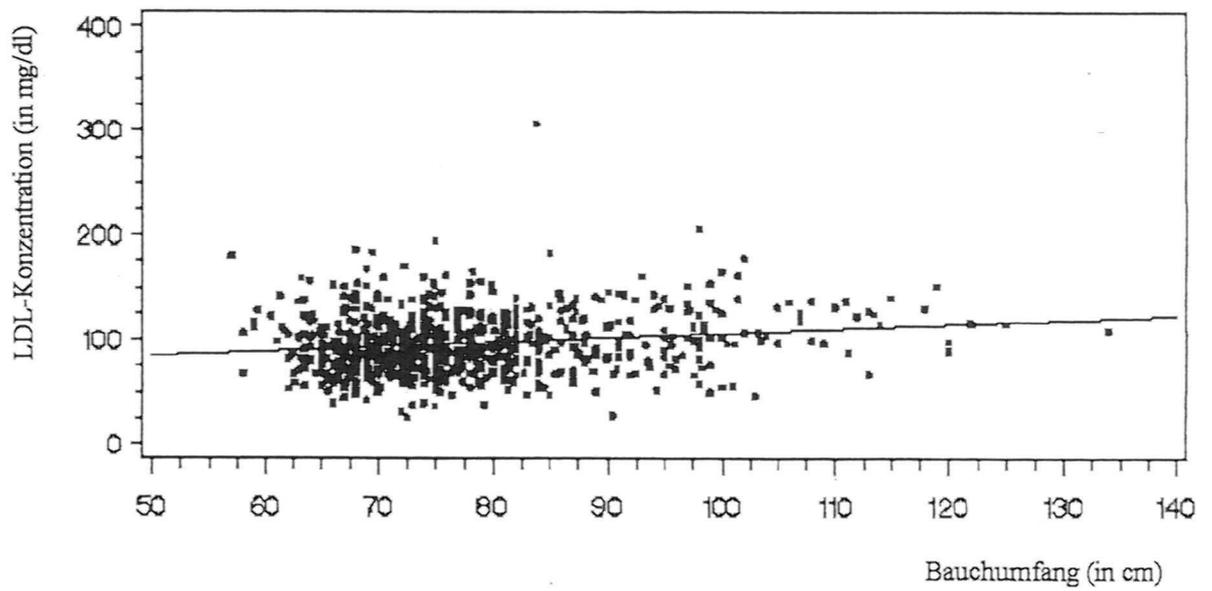
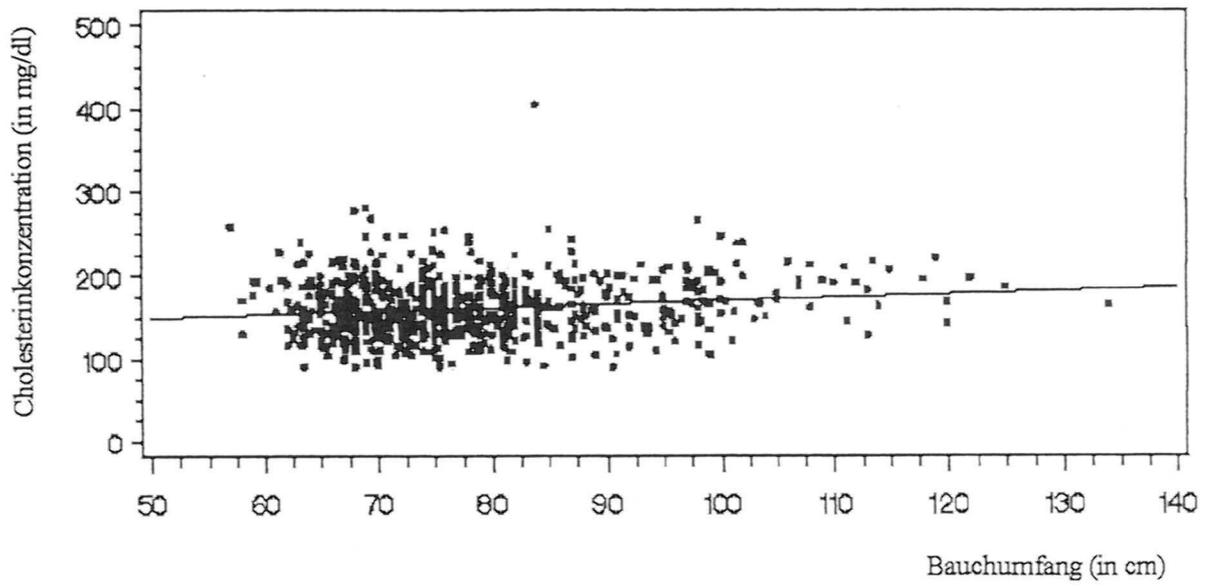


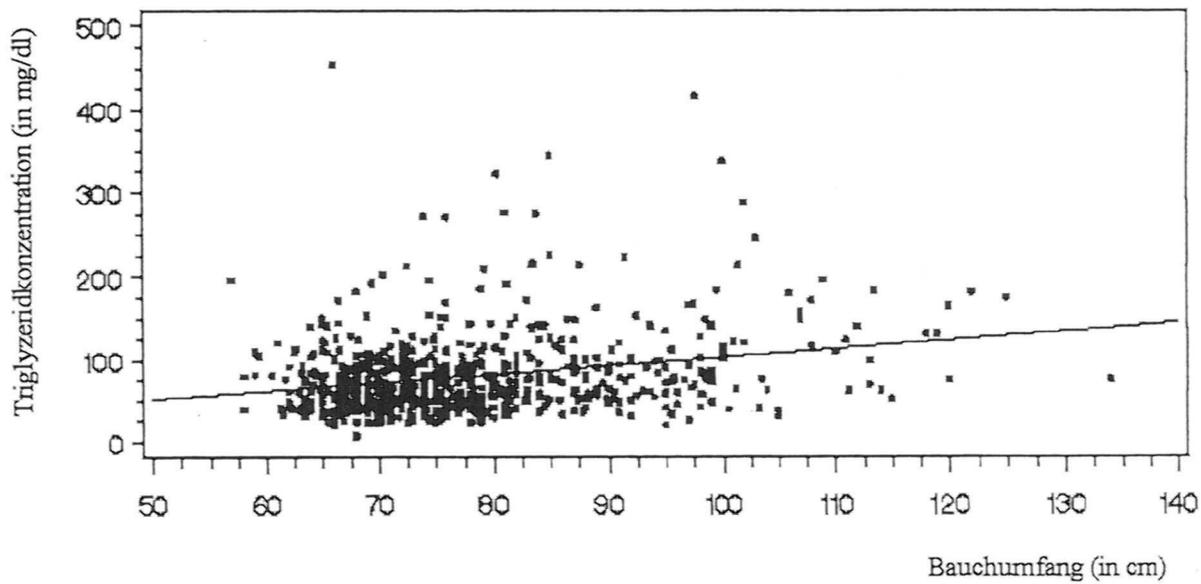


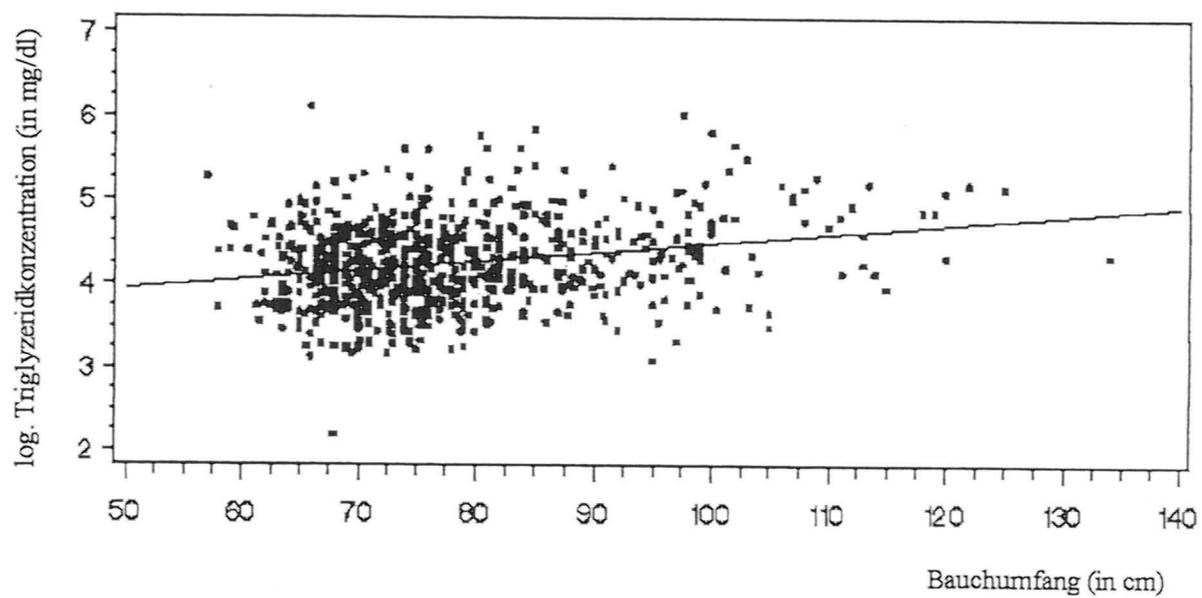












8.6 Ergebnisse der alters- und geschlechtsadjustierten Regressionsanalyse der Gruppe mit dem vollständigen Satz an Basisdaten

a) Body-Mass-Index

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
BMI-Zunahme um 1 kg/m² (gleiches Alter und Geschlecht vorausgesetzt)	sign. pos. Korrelation $\beta = 2,65^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,32^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,31^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,08^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,2^*$ $p = 0,012$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,83^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,53^{***}$		sign. neg. Korrelation $\beta = -0,52^{***}$

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Jungen im Vergleich zu den Mädchen (gleicher BMI und gleiches Alter vorausgesetzt)		sign. neg. Korrelation $\beta = -17,11^{***}$	sign. neg. Korrelation $\beta = -9,42^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,27^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 6,28^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 5,9^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 3,6^{***}$		sign. neg. Korrelation $\beta = -6,92^{***}$

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Alterszunahme von einem Jahr (gleiches Geschlecht und gleicher BMI vorausgesetzt)						sign. pos. Korrelation $\beta = 1,23^{**}$ $p = 0,006$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,81^*$ $p = 0,014$		

b) Größe

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Körpergrößen- zunahme um einen Zentimeter (gleiches Alter und Geschlecht vorausgesetzt)		sign. neg. Korrelation $\beta = -0,52^{**}$ $p = 0,003$	sign. neg. Korrelation $\beta = -0,37^*$ $p = 0,015$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,02^{**}$ $p = 0,002$					sign. neg. Korrelation $\beta = -0,2^{**}$ $p = 0,002$

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Jungen im Vergleich zu den Mädchen (gleiche Größe und gleiches Alter vorausgesetzt)		sign. neg. Korrelation $\beta = -12,88^{***}$	sign. neg. Korrelation $\beta = -6,73^*$ $p = 0,011$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,01^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 6,43^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 5,35^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 2,51^{***}$		sign. neg. Korrelation $\beta = -4,32^{***}$

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Alterszunahme von einem Jahr (gleiches Geschlecht und gleiche Größe vorausgesetzt)						sign. pos. Korrelation $\beta = 1,53^{**}$ $p = 0,002$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,96^{**}$ $p = 0,006$		

c) Gewicht

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Körpergewichtszunahme um ein Kilogramm (gleiches Alter und Geschlecht vorausgesetzt)	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,82^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,3^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,32^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,03^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,05^*$ $p = 0,033$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,24^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,16^{***}$		sign. neg. Korrelation $\beta = -0,18^{***}$

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Jungen im Vergleich zu den Mädchen (gleicher BMI und gleiches Gewicht vorausgesetzt)	sign. neg. Korrelation $\beta = -11,08^{**}$ $p = 0,002$	sign. neg. Korrelation $\beta = -20,07^{***}$	sign. neg. Korrelation $\beta = -12,47^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,03^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 5,8^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 3,7^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 2,15^{***}$		sign. neg. Korrelation $\beta = -5,38^{***}$

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Alterszunahme von einem Jahr (gleiches Geschlecht und gleiches Gewicht vorausgesetzt)						sign. pos. Korrelation $\beta = 1,23^{**}$ $p = 0,007$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,8^*$ $p = 0,016$		

d) Bauchumfang

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Bauchumfangs- zunahme um einen Zentimeter (gleiches Alter und Geschlecht vorausgesetzt)	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,06^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,48^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,46^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,03^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,08^{**}$ $p = 0,007$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,32^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,2^{***}$		sign. neg. Korrelation $\beta = -0,19^{***}$

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Jungen im Vergleich zu den Mädchen (gleicher Bauchumfang und gleiches Alter vorausgesetzt)	sign. neg. Korrelation $\beta = -8,29^*$ $p = 0,021$	sign. neg. Korrelation $\beta = -19,22^{***}$	sign. neg. Korrelation $\beta = -11,47^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,14^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 5,95^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 4,52^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 2,74^{***}$		sign. neg. Korrelation $\beta = -6,1^{***}$

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Alterszunahme von einem Jahr (gleiches Geschlecht und gleicher Bauchumfang vorausgesetzt)						sign. pos. Korrelation $\beta = 1,28^{**}$ $p = 0,004$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,84^*$ $p = 0,01^{**}$		

e) Nüchternblutglukosekonzentration

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Nüchtern-BZ- Konzentrations- zunahme um 1 mg/dl (gleiches Alter und Geschlecht vorausgesetzt)									sign. neg. Korrelation $\beta = -0,12^{**}$ $p = 0,005$

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Jungen im Vergleich zu den Mädchen (gleicher Nüchtern-BZ und gleiches Alter vorausgesetzt)		sign. neg. Korrelation $\beta = -18,26^{***}$	sign. neg. Korrelation $\beta = -10,58^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,19^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 6,1^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 5,1^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 3,1^{***}$		sign. neg. Korrelation $\beta = -6,4^{***}$

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Alterszunahme von einem Jahr (gleiches Geschlecht und gleicher Nüchtern-BZ vorausgesetzt)						sign. pos. Korrelation $\beta = 1,53^{**}$ $p = 0,002$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,98^{**}$ $p = 0,005$		

f) Systolischer Blutdruckwert

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
systolische Blutdruckwert- erhöhung um 1 mmHg (gleiches Alter und Geschlecht vorausgesetzt)	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,51^{**}$ $p = 0,001$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,3^{**}$ $p = 0,004$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,22^*$ $p = 0,016$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,02^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,08^{**}$ $p = 0,009$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,1^{**}$ $p = 0,002$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,07^{***}$ $p = 0,001$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,11^{***}$ $p = 0,001$	

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Jungen im Vergleich zu den Mädchen (gleicher systol. Blutdruckwert und gleiches Alter vorausgesetzt)	sign. neg. Korrelation $\beta = -9,52^*$ $p = 0,012$	sign. neg. Korrelation $\beta = -20,22^{***}$	sign. neg. Korrelation $\beta = -12,02^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,08^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 5,6^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 4,5^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 2,63^{***}$		sign. neg. Korrelation $\beta = -6,3^{***}$

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Alterszunahme von einem Jahr(gleiches Geschlecht und systol. Blutdruckwert vorausgesetzt)						sign. pos. Korrelation $\beta = 1,52^{**}$ $p = 0,002$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,0^{**}$ $p = 0,004$		

g) Diastolischer Blutdruckwert

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
diastolische Blutdruckwert- erhöhung um 1 mmHg (gleiches Alter und Geschlecht vorausgesetzt)	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,63^{**}$ $p = 0,002$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,71^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,56^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,02^{***}$		sign. pos. Korrelation $\beta = 0,15^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,15^{***}$		

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Jungen im Vergleich zu den Mädchen (gleicher diastol. Blutdruckwert und gleiches Alter vorausgesetzt)		sign. neg. Korrelation $\beta = -17,4^{***}$	sign. neg. Korrelation $\beta = -9,9^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,22^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 6,16^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 5,3^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 3,3^{***}$		sign. neg. Korrelation $\beta = -6,42^{***}$

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Alterszunahme von einem Jahr (gleiches Geschlecht und gleicher diastol. Blutdruckwert vorausgesetzt)						sign. pos. Korrelation $\beta = 1,38^{**}$ $p = 0,004$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,58^*$ $p = 0,016$		

8.7 Ergebnisse der alters- und geschlechtsadjustierten Regressionsanalyse der Basisdatensatzgruppe unter Berücksichtigung der Tertiltzuordnung

a) Ergebnisse der Variablenzusammenhänge in den BMI-Intertertilbereichen

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
BMI- Intertertilanstieg in den nächst höheren Bereich (gleiches Alter und Geschlecht vorausgesetzt)	sign. pos. Korrelation $\beta = 12,67^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 5,32^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 5,77^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,40^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,96^*$ $p = 0,03$	sign. pos. Korrelation $\beta = 3,70^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 2,47^{***}$		sign. neg. Korrelation $\beta = -2,98^{***}$
Jungen im Vergleich zu den Mädchen (gleiches Tertil und Alter vorausgesetzt)		sign. neg. Korrelation $\beta = -17,62^{***}$	sign. neg. Korrelation $\beta = -9,86^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,24^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 6,23^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 5,60^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 3,43^{***}$		sign. neg. Korrelation $\beta = -6,84^{***}$
Alterszunahme von einem Jahr (gleiches Tertil und Geschlecht vorausgesetzt)						sign. pos. Korrelation $\beta = 1,39^{**}$ $p = 0,003$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,90^{**}$ $p = 0,007$		

b) Ergebnisse der Variablenzusammenhänge in den Intertertilbereichen
 „Körpergröße“

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Körpergröße- Intertertilanstieg in den nächst höheren Bereich (gleiches Alter und Geschlecht vorausgesetzt)		sign. neg. Korrelation $\beta = -5,21^{**}$ $p = 0,005$	sign. neg. Korrelation $\beta = -3,80^*$ $p = 0,019$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,15^{**}$ $p = 0,01$					sign. neg. Korrelation $\beta = -1,95^{**}$ $p = 0,004$
Jungen im Vergleich zu den Mädchen (gleiches Tertil und Alter vorausgesetzt)		sign. neg. Korrelation $\beta = -13,20^{***}$	sign. neg. Korrelation $\beta = -6,90^{**}$ $p = 0,009$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,04^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 6,64^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 5,62^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 2,62^{***}$		sign. neg. Korrelation $\beta = -4,51^{***}$
Alterszunahme von einem Jahr (gleiches Tertil und Geschlecht vorausgesetzt)						sign. pos. Korrelation $\beta = 1,54^{**}$ $p = 0,002$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,96^{**}$ $p = 0,006$		

c) Ergebnisse der Variablenzusammenhänge in den Intertertilbereichen
 „Körpergewicht“

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Körpergewicht- Intertertilanstieg in den nächst höheren Bereich (gleiches Alter und Geschlecht vorausgesetzt)	sign. pos. Korrelation $\beta = 10,78^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 3,00^*$ $p = 0,048$	sign. pos. Korrelation $\beta = 4,23^{***}$ $p = 0,001$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,40^{***}$		sign. pos. Korrelation $\beta = 3,12^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 2,22^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,14^*$ $p = 0,015$	sign. neg. Korrelation $\beta = -3,39^{***}$
Jungen im Vergleich zu den Mädchen (gleiches Tertil und Alter vorausgesetzt)	sign. neg. Korrelation $\beta = -9,61^{**}$ $p = 0,009$	sign. neg. Korrelation $\beta = -19,26^{***}$	sign. neg. Korrelation $\beta = -11,94^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,07^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 5,90^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 4,14^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 2,42^{***}$		sign. neg. Korrelation $\beta = -5,40^{***}$
Alterszunahme von einem Jahr (gleiches Tertil und Geschlecht vorausgesetzt)						sign. pos. Korrelation $\beta = 1,39^{**}$ $p = 0,003$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,90^{**}$ $p = 0,008$		

d) Ergebnisse der Variablenzusammenhänge in den Intertertilbereichen
 „Bauchumfang“

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Bauchumfangs- Intertertilanstieg in den nächst höheren Bereich (gleiches Alter und Geschlecht vorausgesetzt)	sign. pos. Korrelation $\beta = 12,98^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 3,99^{**}$ $p = 0,008$	sign. pos. Korrelation $\beta = 4,60^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,36^{***}$		sign. pos. Korrelation $\beta = 3,23^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 2,04^{***}$		sign. neg. Korrelation $\beta = -3,20^{***}$
Jungen im Vergleich zu den Mädchen (gleiches Tertil und Alter vorausgesetzt)	sign. neg. Korrelation $\beta = -7,27^*$ $p = 0,043$	sign. neg. Korrelation $\beta = -18,64^{***}$	sign. neg. Korrelation $\beta = -10,98^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,16^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 6,04^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 4,86^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 2,94^{***}$		sign. neg. Korrelation $\beta = -6,20^{***}$
Alterszunahme von einem Jahr (gleiches Tertil und Geschlecht vorausgesetzt)						sign. pos. Korrelation $\beta = 1,48^{**}$ $p = 0,002$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,96^{**}$ $p = 0,004$		

e) Ergebnisse der Variablenzusammenhänge in den Intertertilbereichen
 „Nüchternblutglukosekonzentration“

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Nüchtern-BZ- Intertertilanstieg in den nächst höheren Bereich (gleiches Alter und Geschlecht vorausgesetzt)									sign. neg. Korrelation $\beta = -1,27^*$ $p = 0,017$
Jungen im Vergleich zu den Mädchen (gleiches Tertil und Alter vorausgesetzt)		sign. neg. Korrelation $\beta = -18,25^{***}$	sign. neg. Korrelation $\beta = -10,61^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,18^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 6,10^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 5,10^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 3,10^{***}$		sign. neg. Korrelation $\beta = -6,37^{***}$
Alterszunahme von einem Jahr (gleiches Tertil und Geschlecht vorausgesetzt)						sign. pos. Korrelation $\beta = 1,52^{**}$ $p = 0,002$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,98^{**}$ $p = 0,005$		

f) Ergebnisse der Variablenzusammenhänge in den Intertertilbereichen
 „Systolischer Blutdruckwert“

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
systolischer Blutdruckwert- Intertertilanstieg in den nächst höheren Bereich (gleiches Alter und Geschlecht vorausgesetzt)	sign. pos. Korrelation $\beta = 6,66^{**}$ $p = 0,003$	sign. pos. Korrelation $\beta = 3,70^*$ $p = 0,014$	sign. pos. Korrelation $\beta = 2,80^*$ $p = 0,031$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,23^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,05^*$ $p = 0,018$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,45^{***}$ $p = 0,001$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,94^{**}$ $p = 0,003$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,33^{**}$ $p = 0,004$	
Jungen im Vergleich zu den Mädchen (gleiches Tertil und Alter vorausgesetzt)	sign. neg. Korrelation $\beta = -9,15^*$ $p = 0,015$	sign. neg. Korrelation $\beta = -19,92^{***}$	sign. neg. Korrelation $\beta = -11,84^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,10^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 5,65^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 4,48^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 2,69^{***}$		sign. neg. Korrelation $\beta = -6,25^{***}$
Alterszunahme von einem Jahr (gleiches Tertil und Geschlecht vorausgesetzt)						sign. pos. Korrelation $\beta = 1,55^{***}$ $p = 0,001$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,00^{**}$ $p = 0,004$		

g) Ergebnisse der Variablenzusammenhänge in den Intertertilbereichen
 „Diastolischer Blutdruckwert“

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
diastolischer Blutdruckwert- Intertertilanstieg in den nächst höheren Bereich (gleiches Alter und Geschlecht vorausgesetzt)	sign. pos. Korrelation $\beta = 6,11^{**}$ $p = 0,005$	sign. pos. Korrelation $\beta = 7,67^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 6,67^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,24^{***}$		sign. pos. Korrelation $\beta = 1,64^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,68^{***}$		
Jungen im Vergleich zu den Mädchen (gleiches Tertil und Alter vorausgesetzt)		sign. neg. Korrelation $\beta = -17,41^{***}$	sign. neg. Korrelation $\beta = -9,83^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,22^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 6,15^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 5,30^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 3,30^{***}$		sign. neg. Korrelation $\beta = -6,46^{***}$
Alterszunahme von einem Jahr (gleiches Tertil und Geschlecht vorausgesetzt)						sign. pos. Korrelation $\beta = 1,40^{**}$ $p = 0,004$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,86^*$ $p = 0,012$		

8.8 Ergebnisse der alters- und geschlechtsadjustierten Regressionsanalyse der Gruppe mit dem vollständigen Satz an Basisdaten unter Beachtung der Risikogruppe (unlogarithmierte Werte)

	Körpergröße (cm)	Körpergewicht (kg)	BMI (kg/m²)	Bauchumfang (cm)	systolischer Blutdruckwert (mmHg)	diastolischer Blutdruckwert (mmHg)
Risikogruppe im Vergleich zur Nicht-Risikogruppe (gleiches Alter und Geschlecht vorausgesetzt)		sign. pos. Korrelation $\beta = 7,20^*$ $p = 0,038$	sign. pos. Korrelation $\beta = 2,82^{**}$ $p = 0,01$	sign. pos. Korrelation $\beta = 6,37^*$ $p = 0,023$		
Jungen im Vergleich zu den Mädchen (gleiche Risikogruppenzugehörigkeit und gleiches Alter vorausgesetzt)	sign. pos. Korrelation $\beta = 10,60^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 5,83^{***}$	sign. neg. Korrelation $\beta = -0,92^{**}$ $p = 0,007$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,84^*$ $p = 0,037$	sign. pos. Korrelation $\beta = 6,32^{***}$	sign. neg. Korrelation $\beta = -1,33^*$ $p = 0,045$
Alterszunahme von einem Jahr (gleiche Risikogruppenzugehörigkeit und gleiches Geschlecht vorausgesetzt)						sign. pos. Korrelation $\beta = 0,92^*$ $p = 0,041$

	Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL- Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	Nüchtern- BZ (mg/dl)	HDL- Cholesterin (mg/dl)
Risikogruppe im Vergleich zur Nicht-Risikogruppe (gleiches Alter und Geschlecht vorausgesetzt)	sign. pos. Korrelation $\beta = 43,65^{***}$					sign. pos. Korrelation $\beta = 4,64^*$ $p = 0,042$		sign. pos. Korrelation $\beta = 29,74^{***}$	
Jungen im Vergleich zu den Mädchen (gleiche Risikogruppenzugehörigkeit und gleiches Alter vorausgesetzt)		sign. neg. Korrelation $\beta = -18,32^{***}$	sign. neg. Korrelation $\beta = -10,65^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,20^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 6,10^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 5,13^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 3,10^{***}$		sign. neg. Korrelation $\beta = -6,46^{***}$
Alterszunahme von einem Jahr (gleiche Risikogruppenzugehörigkeit und gleiches Geschlecht vorausgesetzt)						sign. pos. Korrelation $\beta = 1,53^{**}$ $p = 0,002$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,0^{**}$ $p = 0,004$		

8.9 Ergebnisse der alters- und geschlechtsadjustierten Regressionsanalyse der Gruppe mit dem vollständigen Satz an Basisdaten unter Beachtung der Risikogruppe (logarithmierte Werte)

	Körpergröße (cm)	Körpergewicht (kg)	BMI (kg/m²)	Bauchumfang (cm)	systolischer Blutdruckwert (mmHg)	diastolischer Blutdruckwert (mmHg)
Risikogruppe im Vergleich zur Nicht-Risikogruppe (gleiches Alter und Geschlecht vorausgesetzt)		sign. pos. Korrelation $\beta = 7,20^*$ $p = 0,038$	sign. pos. Korrelation $\beta = 2,82^{**}$ $p = 0,01$	sign. pos. Korrelation $\beta = 6,37^*$ $p = 0,023$		
Jungen im Vergleich zu den Mädchen (gleiche Risikogruppenzugehörigkeit und gleiches Alter vorausgesetzt)	sign. pos. Korrelation $\beta = 10,60^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 5,83^{***}$	sign. neg. Korrelation $\beta = -0,92^{**}$ $p = 0,007$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,84^*$ $p = 0,037$	sign. pos. Korrelation $\beta = 6,32^{***}$	sign. neg. Korrelation $\beta = -1,33^*$ $p = 0,045$
Alterszunahme von einem Jahr (gleiche Risikogruppenzugehörigkeit und gleiches Geschlecht vorausgesetzt)						sign. pos. Korrelation $\beta = 0,92^*$ $p = 0,041$

	log. Trigly. (mg/dl)	Cholesterin (mg/dl)	LDL-Cholesterin (mg/dl)	Harnsäure (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	log. GGT (U/l)	Nüchtern-BZ (mg/dl)	HDL-Cholesterin (mg/dl)
Risikogruppe im Vergleich zur Nicht-Risikogruppe (gleiches Alter und Geschlecht vorausgesetzt)	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,35^{**}$ $p = 0,003$					sign. pos. Korrelation $\beta = 4,64^*$ $p = 0,042$		sign. pos. Korrelation $\beta = 29,74^{***}$	
Jungen im Vergleich zu den Mädchen (gleiche Risikogruppenzugehörigkeit und gleiches Alter vorausgesetzt)	sign. neg. Korrelation $\beta = -0,09^*$ $p = 0,017$	sign. neg. Korrelation $\beta = -18,32^{***}$	sign. neg. Korrelation $\beta = -10,65^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 1,20^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 6,10^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 5,13^{***}$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,16^{***}$		sign. neg. Korrelation $\beta = -6,46^{***}$
Alterszunahme von einem Jahr (gleiche Risikogruppenzugehörigkeit und gleiches Geschlecht vorausgesetzt)						sign. pos. Korrelation $\beta = 1,53^{**}$ $p = 0,002$	sign. pos. Korrelation $\beta = 0,04^{**}$ $p = 0,003$		

8.10 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Formel zur Berechnung des Body-Mass-Index	12
Abb. 2:	Formel zur Berechnung des Body-Mass-Index	34
Abb. 3:	Perzentilenkurven für den Body-Mass-Index	37
Abb. 4:	Schematische Darstellung der Vorgehensweise bei der Durchführung eines oralen Glukosetoleranztestes (oGTT)	51
Abb. 5:	Analyseprozedur zur Ermittlung der Glukosekonzentration einer Probe	53
Abb. 6:	Analyseprozedur zur Ermittlung der HbA _{1c} -Konzentration einer Probe	56
Abb. 7:	Analyseprozedur zur Ermittlung der Triglyzeridkonzentration einer Probe	57
Abb. 8:	Analyseprozedur zur Ermittlung der Cholesterinkonzentration einer Probe	59
Abb. 9:	Analyseprozedur zur Ermittlung der HDL-Cholesterinkonzentration einer Probe	60
Abb. 10:	Friedewald-Formel zur Berechnung der LDL-Cholesterinkonzentration einer Probe	61
Abb. 11:	Analyseprozedur zur Ermittlung der Harnsäurekonzentration einer Probe	62
Abb. 12:	Analyseprozedur zur Ermittlung der GOT-Aktivität in einer Probe	63
Abb. 13:	Analyseprozedur zur Ermittlung der GPT-Aktivität in einer Probe	64
Abb. 14:	Analyseprozedur zur Ermittlung der GGT-Aktivität in einer Probe	65
Abb. 15:	Flussdiagramm der Gruppendifferenzierung	69
Abb. 16:	Prozentuale Verteilung der Probandenzahlen unter Berücksichtigung der besuchten Schulform	70
Abb. 17:	oGTT vollständig und regelrecht n=165 (90,16%) vs. Dropout 3 n=18 (9,84%)	73
Abb. 18:	Geschlechterverteilung in der Basisdatensatzgruppe	74
Abb. 19:	Verteilung der BMI-Werte	75

Abb. 20:	Nüchternblutzuckerverteilung in der Basisdatensatzgruppe	77
Abb. 21:	Allgemeine Darstellung der Tertileinteilung	91
Abb. 22:	Geschlechterverteilung in der Dropout 2-Gruppe	100
Abb. 23:	Geschlechterverteilung in der Gruppe mit einem BMI-Wert \geq der 90. alters- und geschlechtsadjustierten Perzentile	103
Abb. 24:	Geschlechterverteilung in der Gruppe mit einem BMI $<$ 90. alters- und geschlechtsadjustierten Perzentile	104
Abb. 25:	Verteilung der Ausschlusskriterien in der Dropout 3-Gruppe	107
Abb. 26:	Nüchternblutzuckerverteilung in der Probandengruppe mit vollständig und regelrecht durchgeführtem oGTT	111
Abb. 27:	Nüchternblutzuckerverteilung in der Probandengruppe mit einem BMI $<$ der 90. alters- und geschlechtsadjustierten Perzentile	112
Abb. 28:	Geschlechtsadjustierte Quantifizierung der Risikogruppenanteile	114
Abb. 29:	Befundkonstellationen für das Metabolische Syndrom bei Jugendlichen der Basisdatensatzgruppe unter Berücksichtigung der modifizierten WHO-Kriterien	119
Abb. 30:	Befundkonstellationen für das Metabolische Syndrom bei Jugendlichen der Basisdatensatzgruppe unter Berücksichtigung der modifizierten IDF-Kriterien	120
Abb. 31:	Befundkonstellationen für das Metabolische Syndrom bei Jugendlichen der Basisdatensatzgruppe unter Berücksichtigung der modifizierten NCEP-Kriterien	122

8.11 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Orientierungswerte zur Blutglukosekontrolle	6
Tabelle 2:	Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI	13
Tabelle 3:	Taillenumfang und Risiko für Adipositas-assoziierte metabolische und kardiovaskuläre Komplikationen	14
Tabelle 4:	Referenzwerte für die Konzentration der Blutglukose	54
Tabelle 5:	Verteilung der Merkmalsausprägungen	76

Tabelle 6:	Korrelationsübersicht I	81
Tabelle 7:	Korrelationsübersicht II	82
Tabelle 8:	Tertilgrenzen der untersuchten Variablen	91
Tabelle 9:	Darstellung der Geschlechterverteilung zwischen Basisdatensatz- und Dropout 2-Gruppe	101
Tabelle 10:	Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen bzgl. der Variablen „Alter“ und „BMI“ zwischen Basisdatensatz- und Dropout 2-Gruppe in den Intertertilbereichen	102
Tabelle 11:	Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen bzgl. der Einzelvariablen zwischen den BMI-Gruppen	105
Tabelle 12:	Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen bzgl. der Einzelvariablen zwischen oGTT- und Dropout 3-Gruppe	107
Tabelle 13:	Darstellung der Geschlechterverteilung zwischen oGTT-Gruppe und Dropout 3-Gruppe	108
Tabelle 14:	Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen bzgl. der Variablen „Alter“ und „BMI“ zwischen oGTT- und Dropout 3-Gruppe in den Intertertilbereichen	110
Tabelle 15:	Darstellung der Geschlechterverteilung zwischen Risiko- und Vergleichsgruppe	113
Tabelle 16:	Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen bzgl. der Einzelvariablen zwischen Risiko- und Vergleichsgruppe	115
Tabelle 17:	Signifikanzniveauprüfung unter Beurteilung der Varianzgleichheit	116

8.12 Abkürzungsverzeichnis

A

ACR	Albumin-Kreatinin-Ratio
ADA	American Diabetes Association
ADP	Adenosindiphosphat
AER	Albuminexkretionsrate
AGA	Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter
AGPD	Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diabetologie
AHA	American Heart Association
ALAT	Alaninaminotransferase
ALT	Alaninaminotransferase
Anti-TG	Thyreoglobulin-Antikörper
Anti-TPO	Thyreoperoxidase-Antikörper
APV	Adipositas-Patienten-Verlauf(s-Dokumentation)
ASAT	Aspartataminotransferase
AST	Aspartataminotransferase
ATP	Adenosintriphosphat
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

B

BE	Broteinheit
β (Beta) - Fehler	Fehler 2. Art
BG	Blutglukose
BMI	Body-Mass-Index
BMI-SDS	BMI-Standard Deviation Score
BZgA	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung

C

CO ₂	Kohlenstoffdioxid
CRP	C-reaktives Protein
CSII	Kontinuierliche subkutane Insulininfusion
CT	Konventionelle Insulintherapie

D

DAG	Deutsche Adipositas-Gesellschaft e.V.
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DPS	Finnish Diabetes Prevention Study
DSBmT	N,N-bis(4-Sulfobutyl)-m-Toluidine-Dinatrium

E

EASD	European Association for the Study of Diabetes
EASO	European Association for the Study of Obesity
ECOG	European Childhood Obesity Group
EDTA	Ethylendiamintetraacetat

EDV Elektronische Datenverarbeitung
EmA-IgA Endomysium-IgA-Antikörper

F

G

geometr. Mittel geometrischer Mittelwert
GGT Gammaglutamyltranspeptidase
γGT Gammaglutamyltranspeptidase
GLP-1 Glucagon-like peptide-1
Gluk-6-
Phosphat-
Dehydrogenase Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase
GNCA Gamma-Glutamyl-3-carboxy-4-nitranilid
GOT Glutamatoxalacetattransaminase
GPT Glutamatpyruvattransaminase

H

HDL High Density Lipoprotein
HLA Human Leukocyte Antigen
HOMA-IR Homöostase-Modell-Assessment der Insulin-Resistenz
H₂O Wasser
H₂O₂ Wasserstoffperoxid

I

ICT Intensivierte konventionelle Insulintherapie
IDF International Diabetes Federation
I.E. Internationale Einheit
IFG impaired fasting glucose
IGT impaired glucose tolerance
IOTF International Obesity Task Force
ISPAD International Society for Paediatric & Adolescent Diabetes

J

K

KHK Koronare Herzkrankheit
KoDIM Kosten des Diabetes mellitus
KOPS Kiel Obesity Prevention Study
KORA Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg

L

LDL Low Density Lipoprotein
LMS- least-mean square- Methode
Methode

M

Med. Median
mg/dl Milligramm pro Deziliter
Mg²⁺ Magnesium-Ionen
mmHg Millimeter Quecksilbersäule
MONICA Monitoring Trends and Determinants of Cardiovascular Disease

N

NAD⁺ Nicotinamid-adenin-dinucleotid (oxidierte Form)
NADH+H⁺ Nicotinamid-adenin-dinucleotid (reduzierte Form)
NADP⁺ Nicotinamidadenindinucleotidphosphat (oxidierte Form)
NADPH+H⁺ Nicotinamidadenindinucleotidphosphat (reduzierte Form)
NCEP- National Cholesterol Education Programm Expert Panel on
ATP-III Detection, Evaluation and Treatment of High Blood
Cholesterol in Adults
NIH National Institute of Health (USA)
nm Nanometer

O

oGTT oraler Glukosetoleranztest
O₂ Sauerstoff

P

PAI-1 Plasminogen-Aktivator-Inhibitor 1
PC Personal Computer
PMV- (vormalig) Forschungsgruppe Primärmedizinische
Forschungsgruppe Versorgung

Q**R****S**

T

TSH Thyreoidea-Stimulierendes Hormon = Thyreotropin
tTGA-IgA Tissue Transglutaminase-IgA-Antikörper

U

UKPD(S) United Kingdom Prospective Diabetes (Study)
U/l Units pro Liter
UNICEF United Nations International Children's Emergency Fund

V

VLDL Very Low Density Lipoprotein

W

WHO World Health Organization

X**Y****Z**

8.13 Veröffentlichung zum Thema

Herder C., Schmitz-Beuting C., Rathmann W., Haastert B., Schmitz-Beuting J., Schäfer M., Scherbaum W.A., Schneitler H., Martin S.: Prevalence of impaired glucose regulation in German school-leaving students.

In: International Journal of Obesity 2007, 31: 1086 - 1088

8.14 Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Bretzel, Chefarzt der Medizinischen Klinik III und Poliklinik am Zentrum für Innere Medizin des Universitätsklinikums Giessen sowie Herrn Prof. Dr. med. Martin am Westdeutschen Diabetes- und Gesundheitszentrum in Düsseldorf für die Bereitstellung des Dissertationsthemas und die Ermöglichung der vorliegenden Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Herder und Herrn Dr. med. Haastert in der Deutschen Diabetes- Klinik in Düsseldorf sowie Herrn Dr. med. Eckhard in der Medizinischen Klinik III und Poliklinik am Zentrum für Innere Medizin des Universitätsklinikums Giessen für die hervorragende Betreuung und die stetige Hilfsbereitschaft im Fall auftretender Fragen oder Probleme.

Weiterhin bedanke ich mich bei allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Gesundheitsamtes der Stadt Düsseldorf sowie der Deutschen Diabetes-Klinik, die durch ihre tatkräftige Unterstützung zum Gelingen der vorliegenden Studie beigetragen haben.

Zu guter Letzt gilt mein Dank meiner Familie und meinen Freunden, die mich in den gesamten Zeit fortwährend unterstützten.