



Evaluation der Auswirkungen einer stationären  
Rehabilitationsmaßnahme auf Kinder und Jugendliche mit  
Übergewicht und Adipositas

Inaugural - Dissertation  
zur  
Erlangung des akademischen  
Grades  
Doktor der Medizin  
(Dr. med.)  
der  
Universitätsmedizin  
Greifswald  
2021

vorgelegt von  
Mario Heinrichs  
geb. am: 22.04.1981  
in: Leipzig

Dekan: Prof. Dr. med. Karlhans Endlich

1. Gutachter: Herr Prof. Dr. Schiel

2. Gutachter: Frau PD Dr. Janowitz

Tag der Disputation: 23.06.2022

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Problembeschreibung .....	1
1.2	Definition von Übergewicht und Adipositas .....	2
1.3	Epidemiologie.....	6
1.4	Adipositas und Komorbiditäten.....	8
1.4.1	Kardiovaskuläre Erkrankungen.....	8
1.4.2	Glukosestoffwechselstörungen .....	10
1.4.3	Dyslipidämien .....	13
1.4.4	Chronische Inflammation .....	14
1.4.5	Schilddrüsenveränderungen .....	15
1.4.6	Metabolisches Syndrom .....	15
1.4.7	Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung.....	16
1.4.8	Sonstige Folgeerkrankungen .....	17
1.4.9	Psychosoziale Folgen .....	17
1.5	Prävention der Adipositas .....	18
1.5.1	Primärprävention .....	18
1.5.2	Sekundärprävention .....	20
1.5.3	Tertiärprävention .....	21
1.6	Fragestellung .....	22
2	Patienten und Methoden .....	24
2.1	Aufbau des SBSP-Behandlungskonzeptes .....	25
2.2.	Datenerfassung .....	28
2.3	Ethik-Votum.....	34
2.4	Statistische Analyse .....	34
3	Ergebnisse.....	36
3.1	Analyse von Gewicht, BMI, BMI-SDS und Körperzusammensetzung.....	36
3.2	Analyse kardiovaskulärer Parameter (Blutdruck und Carotis-Intima-Media-Dicke).....	38
3.3	Analyse der Laborparameter.....	43
3.3.1	Glukosestoffwechsel .....	43
3.3.2	Fettstoffwechsel .....	48
3.3.3	CrP .....	49
3.3.4	Schilddrüsenparameter .....	51
3.3.5	Harnsäure .....	52
3.3.6	Leberstoffwechsel .....	52
3.3.7	Nierenstoffwechsel.....	55

3.4	Korrelationsanalysen der Gesamtkohorte .....	56
3.5	Multivariate Analysen der Gesamtkohorte.....	59
4	Diskussion.....	61
4.1	SBSP .....	61
4.2	Studiendesign .....	64
4.3	Ergebnisse.....	66
4.3.1	Gewicht, BMI, BMI-SDS und Körperzusammensetzung .....	66
4.3.2	Kardiovaskuläre Faktoren (Langzeit-Blutdruck, Carotis-Intima-Media-Dicke).....	67
4.3.3	Glukosestoffwechsel .....	69
4.3.4	Fettstoffwechsel.....	71
4.3.5	CrP - chronische Inflammation .....	72
4.3.6	Schilddrüse .....	72
4.3.7	Harnsäure .....	73
4.3.8	Leberstoffwechsel und Steatosis hepatis.....	73
4.3.9	Nierenstoffwechsel.....	74
4.4	Schlussfolgerung und Ausblick .....	75
5	Zusammenfassung.....	80
6	Literaturverzeichnis.....	83
7	Abbildungsverzeichnis.....	99
8	Tabellenverzeichnis .....	100
9	Anhang.....	101
10	Danksagung .....	107
11	Eidesstattliche Erklärung .....	108
12	Thesen .....	109

## Abkürzungsverzeichnis

A	Arteria
aHT	arterielle Hypertonie
ALAT	Alanin-Aminotransferase
ASAT	Aspartat-Aminotransferase
BIA	bioelektrische Impedanzanalyse
BMI	Body-Mass-Index
CHILT	Children Health Interventional Trial
CIM	Carotis Intima Media
CrP	C-reaktives Protein
D. m.	Diabetes mellitus
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
FITOC	Freiburg Intervention Trial for Obese Children
ft3	freies Trijodthyronin
ft4	freies Thyroxin
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
GGT	Gamma-Glutamyl-Transferase
HbA <sub>1c</sub>	glykosyliertes Hämoglobin
HDL	High density Lipoprotein
HOMA	Ho-meostasis M-odel A-ssessment
KgAS	Konsensusgruppe Adipositasschulung für Kinder und Jugendliche e.V.
KiGGS	Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland
KOPS	Kiel Obesity Prevention Study
LDL	Low density Lipoprotein
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
NAFLD	nicht-alkoholische Fettlebererkrankung
NASH	nicht-alkoholische Steatohepatitis
NBZ	Nüchternblutzucker
oGTT	oraler Glucose Toleranztest
OR	Odds ratio
OSAS	obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCOS	polyzystisches Ovarsyndrom
r	Korrelationskoeffizient (Pearson)
RK	Risikoklassen

RKI ..... *Robert-Koch-Institut*  
RNA ..... *Ribonucleic acid*  
SBSP ..... *strukturiertes Behandlungs- und Schulungsprogramm*  
T3..... *Trijodthyronin*  
TNF- $\alpha$ ..... *Tumornekrosefaktor  $\alpha$*   
TSH..... *Thyreoidea stimulierendes Hormon*  
URMEL-ICE ..... *Ulm Research on Metabolism, Exercise und Lifestyle Intervention in Children*  
WHO ..... *World Health Organisation*  
WHR ..... *Waist to hip ratio*

# 1 Einleitung

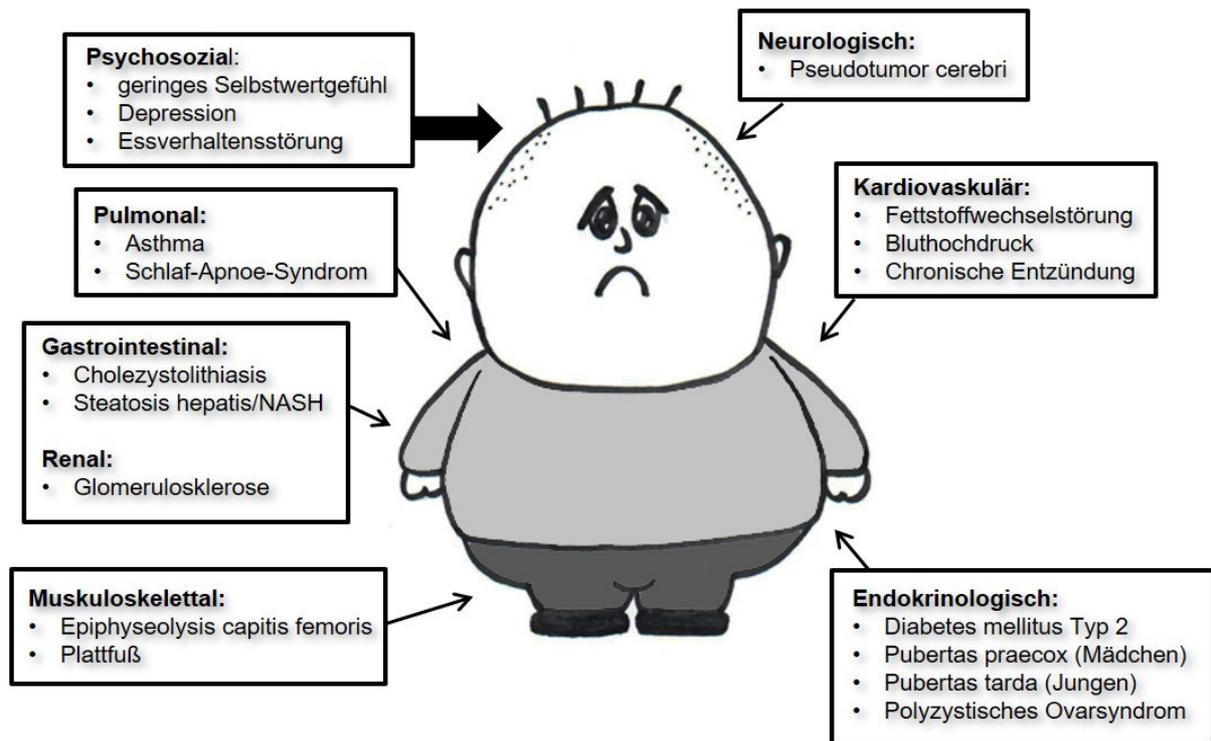
## 1.1 Problembeschreibung

Während der letzten drei bis vier Jahrzehnte nehmen die Schwere und Häufigkeit von Adipositas im Kindes- und Jugendalter weltweit zu [1]. Der Anteil extrem adipöser Kinder und Jugendlicher steigt [2].

Die Ursachen sind multifaktoriell und ein Zusammenspiel aus genetischer Veranlagung, Verhalten, Lebens- und Umweltbedingungen [3]. Vordergründig ist die übermäßige Zufuhr von zu hochkalorischer Nahrung begleitet von unzureichender körperlicher Bewegung. Diese Faktoren werden durch die heutigen Lebensumstände junger Menschen mit Anstieg der Digitalisierung des Alltags und dem Überangebot von industriell hergestellten Nahrungsmitteln begünstigt [4]. Lediglich bei einem kleinen Teil der adipösen Kinder und Jugendlichen lassen sich endokrine, syndromale, medikamentöse oder monogene Ursachen identifizieren [5].

Dabei stellt Übergewicht nicht nur ein „kosmetisches“ Problem, sondern eine bedeutende Volkskrankheit dar [6]. Übergewichtige Kinder sind meist auch im Erwachsenenalter übergewichtig [2]. Die Auswirkungen von Adipositas im Kindesalter können im Laufe des Alterungsprozesses erhebliche gesundheitliche Probleme sowie eine höhere Mortalität verursachen [7, 8]. Typische Folgeerkrankungen des Erwachsenen stellen hierbei u. a. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, wie die arterielle Hypertonie, koronare Herzerkrankung, Myokardinfarkt und Schlaganfall sowie Fettstoffwechselstörungen, Diabetes mellitus, metabolisches Syndrom, Nieren- und nicht-alkoholische Fettlebererkrankungen dar. Einige dieser Komorbiditäten wie Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen und Diabetes mellitus Typ 2 treten jedoch bereits in jungen Jahren auf und bedingen sich zum Teil gegenseitig [9]. Die psychosoziale Beeinträchtigung durch Stigmatisierung infolge allgemeiner Schlankkeitsideale ist nicht zu vernachlässigen [10]. Weitere mit Adipositas assoziierte Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter sind in Abbildung 1 zusammenfassend dargestellt.

Besonders der Anteil extrem adipöser Kinder und Jugendlicher (BMI > 99,5 P.) ist von diesen Komorbiditäten betroffen. Sie haben ein signifikant höheres Risiko für frühzeitige Arteriosklerose, Bluthochdruck, Typ-2-Diabetes, ein metabolisches Syndrom und vorzeitigen Tod [11].



**Abb. 1:** Folgeerkrankungen von Adipositas im Kindes- und Jugendalter [12]

Morbidität und Mortalität sind umso höher, je früher die Adipositas im Kindesalter einsetzt [13]. Deshalb sollten schnellstmöglich und flächendeckend spezifische Interventionsmaßnahmen zur erfolgreichen Bekämpfung der aktuellen Adipositasepidemie, vor allem im Bereich der Prävention, etabliert werden [14]. Gute Präventionsstrategien, aber auch Adipositas-Schulungsprogramme und spezifische Rehabilitationsmaßnahmen geben dabei Aussicht auf Erfolg [15]. Die Umsetzung dieser Maßnahmen liegt sowohl in der Verantwortung der Ärztinnen und Ärzte, als auch im Aufgabenbereich der Gesundheitspolitik [16]. Die Kindheit ist dabei eine Zeit, in der sich lebenslange Gewohnheiten etablieren, die nur schwer wieder ablegbar sind [17].

## 1.2 Definition von Übergewicht und Adipositas

Eine Adipositas liegt vor, wenn der Körperfettanteil bezogen auf die Gesamtkörpermasse erhöht ist. Da sich der Körperfettanteil nur aufwendig und kostspielig exakt bestimmen lässt, hat sich die Verwendung einfach messbarer Parameter wie Körpergröße und Körpergewicht etabliert. Der daraus abgeleitete Body-Mass-Index ( $BMI = \text{Körpergewicht} / \text{Körpergröße}^2$  in  $[\text{kg}/\text{m}^2]$ ) zur Abschätzung des Körperfettanteils hat sich analog zu Erwachsenen mittlerweile auch bei Kindern weltweit durchgesetzt [16]. In zahlreichen Studien und Expertenkomitees zur

Festlegung spezifischer Kriterien zum routinemäßigen präventiven Screening von Kindern und Jugendlichen auf Übergewicht bzw. Adipositas wird die Verwendung des BMI empfohlen [18]. Jedoch zeigt sich laut Freedman et al. [19] im Bereich starker Adipositas bei Kindern und Jugendlichen nur eine schwache Aussagekraft des BMI im Vergleich zu anderen Messverfahren (Hautfaltenmessungen, bioelektrische Impedanzanalyse).

Die prozentuale Körperfettmasse weist physiologischerweise erhebliche alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede auf [20, 21]. Deshalb müssen Alter und Geschlecht bei der Beurteilung von BMI-Daten berücksichtigt werden. Erst populationsspezifische Referenzwerte in Form von alters- und geschlechtsspezifischen Perzentilen machen BMI-Werte bei Kindern und Jugendlichen interpretierbar [22]. Die in Deutschland gebräuchlichsten Daten zur Erstellung von Perzentilenkurven gehen auf Erhebungen von Kromeyer-Hauschild et al. [23] zurück. Die Perzentilenberechnungen resultieren dabei aus den Körpergrößen- und Körpergewichtsdaten von insgesamt 17.147 Jungen und 17.275 Mädchen im Alter von 0 bis 18 Jahren nach der LMS-Methode von Cole und Green. Diese Methode erlaubt rechnerisch einen Weg zur Generierung normalisierter Wachstums-Perzentilen-Standards. Die Buchstaben LMS stehen hierbei für Schiefe (L) einer Perzentilenkurve, Mittelwert (M) und Variationskoeffizient (S). Aufgrund der LMS-Methode wird eine Berechnung von Standard Deviation Scores ( $SDS_{LMS}$ ) möglich. Somit lässt sich berechnen, um ein Wievielfaches einer Standardabweichung ein individueller BMI bei vorgegebenem Alter und Geschlecht ober- oder unterhalb des BMI-Medianwertes liegt [24]. Entsprechend den Vorgaben der European Childhood Obesity Group [25] empfiehlt die Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA, 2019) folgende Einteilung bzw. Definition [26]:

- Übergewicht: > 90.-97. BMI-Perzentile
- Adipositas: > 97.-99,5. BMI-Perzentile
- Extreme Adipositas: > 99,5. BMI-Perzentile

Die daraus entstehenden Perzentilenkurven werden in Abbildung 2 (Jungen) und Abbildung 3 (Mädchen) dargestellt.

### Perzentilkurven für den Body Mass Index (Jungen 0 - 18 Jahre)

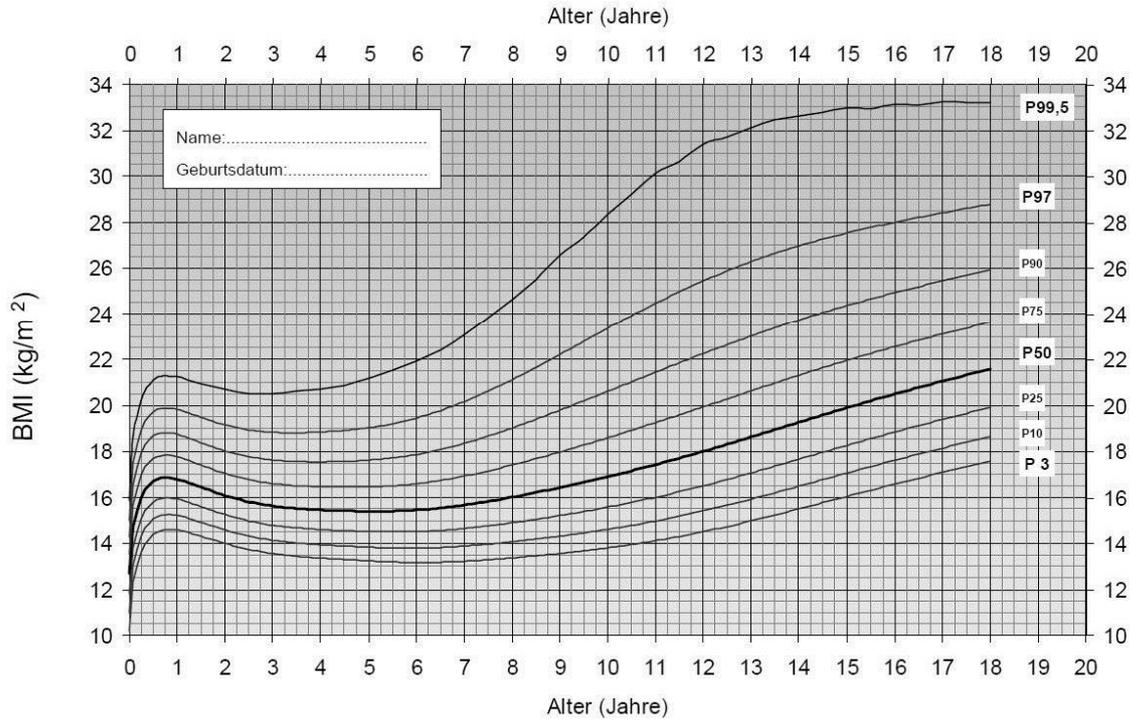


Abb. 2: Perzentilenkurven für den BMI von Jungen (0-18 Jahre) [23]

### Perzentilkurven für den Body Mass Index (Mädchen 0 - 18 Jahre)

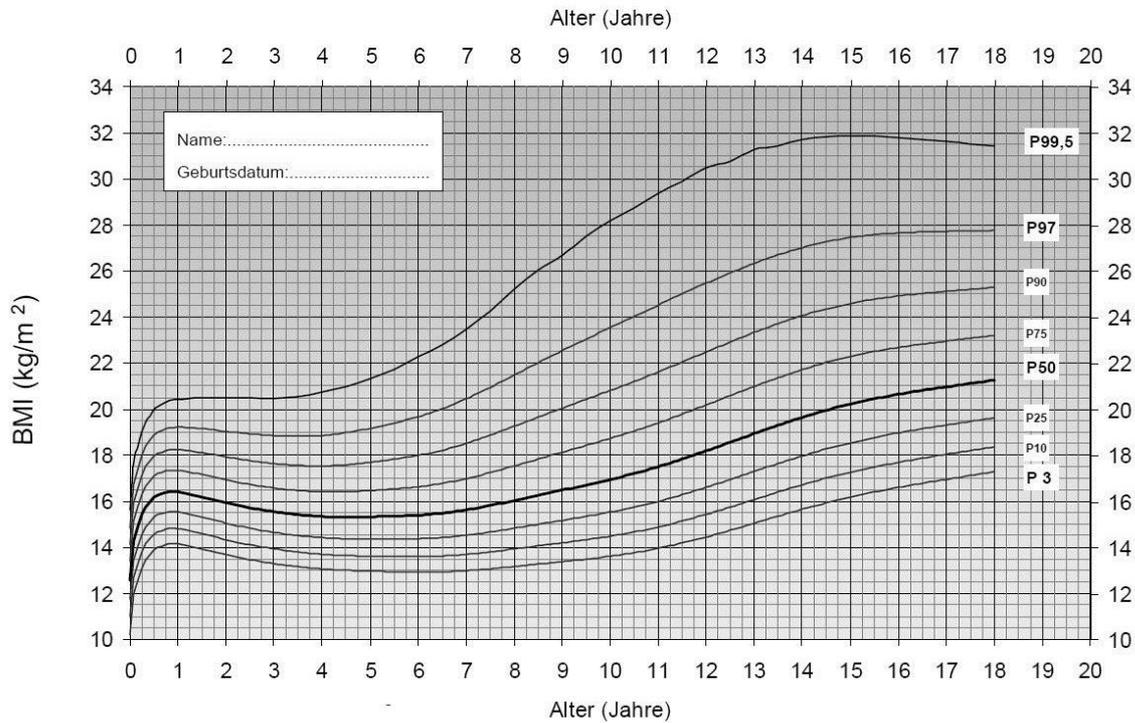


Abb. 3: Perzentilenkurven für den BMI von Mädchen (0-18 Jahre) [23]

Der BMI bezieht jedoch nur das Gesamtkörpergewicht ohne eine Analyse der konkreten Zusammensetzung des Körpers ein. Die Bewertung „Vorliegen einer Adipositas“ anhand der Definition „zu hoher Fettgewebsanteil“ ist nicht möglich. Menschen mit stark ausgebildeter Muskulatur können daher fälschlicherweise als übergewichtig klassifiziert werden. Personen mit gering ausgebildeter Muskulatur können hingegen trotz Fettgewebsüberschuss im BMI-Normbereich liegen, besitzen jedoch ein ungleich höheres metabolisches Risiko. Deshalb wurden Verfahren wie die bioelektrische Impedanzanalyse entwickelt. Sie erlaubt die Bestimmung der Körperzusammensetzung (Fettmasse, Muskelmasse, Körperwasser, fettfreie Masse, Magermasse, Körperzellmasse und extrazelluläre Masse) und damit eine genauere Differenzierung [27, 28]. Diese ist jedoch für die allgemeine Praxis aufwendig bzw. ungeeignet und lässt keine Aussage bezüglich der Lokalisation des Fettgewebes zu. Als weiterer unkompliziert zu messender Parameter kann dazu die Waist-to-hip Ratio (WHR), als das Verhältnis zwischen Taillen- und Hüftumfang, bestimmt werden. Diese lässt sich folgendermaßen berechnen:

- $WHR = \text{Umfang der Taille in cm} / \text{Umfang der Hüfte in cm}$

Die Taille wird dabei in der Mitte zwischen Beckenkamm und Rippenbogen und die Hüfte an der umfangstärksten Stelle gemessen. Dieses Verhältnis sollte bei Männern unter 1, und bei Frauen unter 0,85 liegen. Die WHR erlaubt damit eine Auskunft über die Verteilung der Fettgewebsdepots. Abdominelle bzw. viszerale Adipositas geht aufgrund des deutlich erhöhten Risikos für Herz-Kreislauf-Erkrankungen mit einer ungünstigeren Prognose einher [29, 30]. Bauchfettgewebe ist sehr stoffwechselaktiv und setzt proinflammatorische Zytokine sowie vermehrt freie Fettsäuren frei, die hepatisch in andere Fette mit höherem kardiovaskulärem Risikoprofil umgebaut werden [31].

Als ähnlich aussagekräftig bzw. überlegen wird inzwischen die alleinige Messung des Bauch- bzw. Taillenumfangs angesehen. In Deutschland existieren für Kinder und Jugendliche zwei Referenzen für den Taillenumfang: Zum einen wurden für den Altersbereich von 11 bis 18 Jahren geschlechtsspezifische Perzentilenkurven aus den Daten des Kinder- und Jugendsurvey (KiGGS, 2003-2006) des Robert-Koch-Instituts (RKI) erstellt [29, 32]. Zum anderen existieren für Kinder und Jugendliche im Alter zwischen 6 und 18 Jahren geschlechtsspezifische Perzentilenkurven, die auf Daten der Jenaer Schulkinderuntersuchung 2005/2006 sowie Untersuchungen an

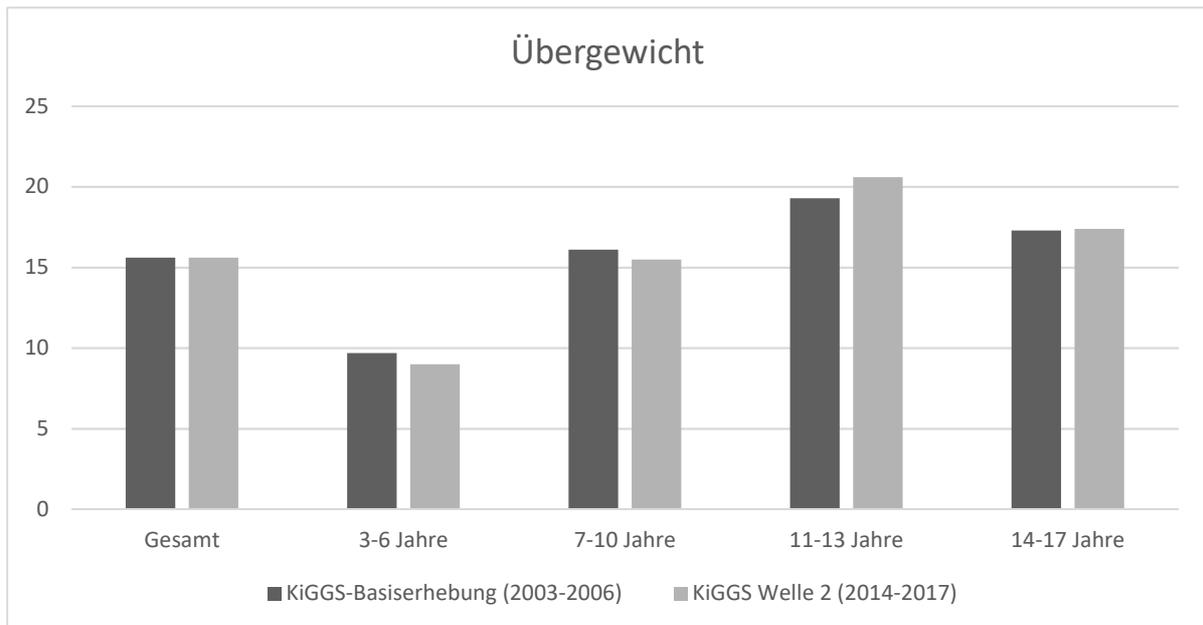
Jenaer Berufsschulen im Jahr 2006 beruhen [33]. Die Festlegung von Grenzwerten ist jedoch gegenwärtig noch schwierig, da der Zusammenhang zwischen Erkrankungen und dem Taillenumfang bei Kindern und Jugendlichen bisher noch nicht ausreichend untersucht wurde. Vorgeschlagen wird die Verwendung der 90. Perzentile der KiGGS-Referenz als Grenzwert für die Identifikation eines stark erhöhten Taillenumfangs (= abdominale Adipositas). Diese entspricht nahezu der 97. Perzentile der Referenz aus Jena [26].

### 1.3 Epidemiologie

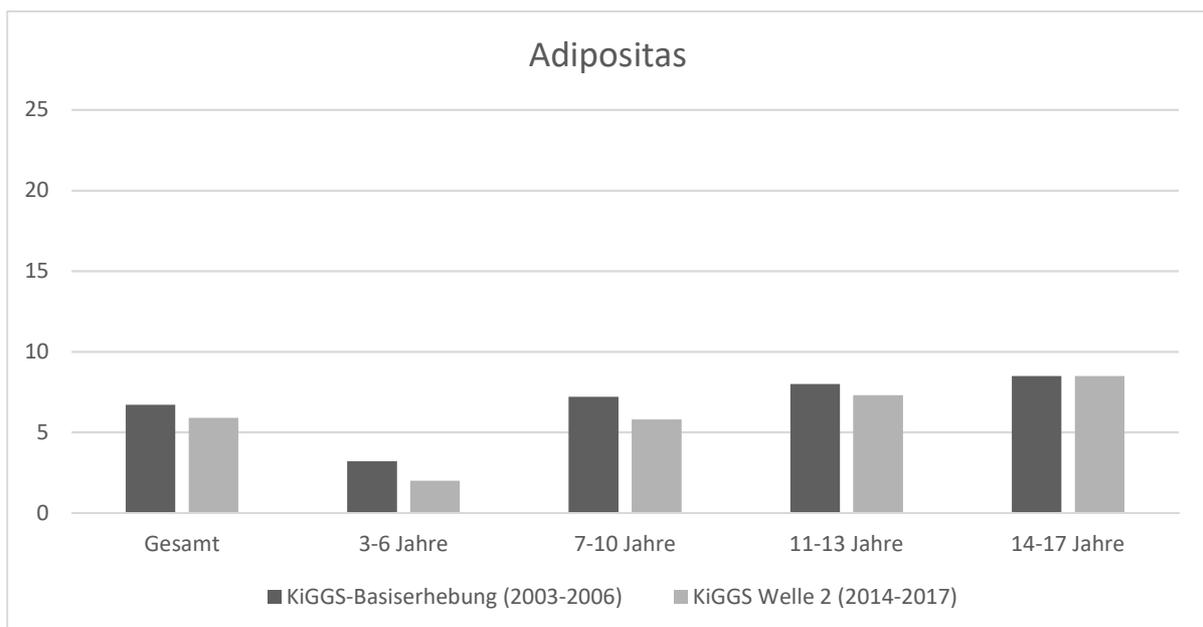
Seit Mitte der 1970er-Jahre besteht weltweit ein Anstieg der Prävalenzen von Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter [34]. Seit Beginn der 2000er-Jahre lässt sich für viele Länder der westlichen Welt kein weiterer Anstieg der Übergewichts- und Adipositasprävalenzen feststellen [35, 36]. Dieser Trend ist auch in Deutschland zu beobachten [37–39]:

Nach den Ergebnissen der bundesweiten Querschnittsstudie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS-Basiserhebung, Anzahl untersuchter Kinder = 17641) zwischen 2003 und 2006 betrug die Häufigkeit von Übergewicht und Adipositas im Alter von 3 bis 17 Jahren 15 % (8,7 % Übergewicht und 6,3 % Adipositas) [40]. Damit war gegenüber Daten der Referenzpopulation von 1990 (10 % Gesamtprävalenz, 3 % Adipositas) ein Prävalenzanstieg um 5 % festzustellen [39].

In der Folgeuntersuchung zwischen 2014 bis 2017 (KiGGS Welle 2, Anzahl untersuchter Kinder = 3567) betrug die deutschlandweite Prävalenz für Übergewicht und Adipositas 15,4 % (8,5 % Übergewicht und 5,9 % Adipositas) bei Kindern und Jugendlichen zwischen 3 und 17 Jahren, wobei keine signifikanten Geschlechtsunterschiede zu verzeichnen waren [40]. Einen Überblick über die Verteilung von Übergewicht und Adipositas auf die einzelnen Altersgruppen geben Abbildung 4 und 5. Darin ist ein Anstieg der Prävalenzen mit zunehmendem Alter zu verzeichnen. Kinder übergewichtiger Eltern, aus unteren sozialen Schichten und aus Familien mit Migrationshintergrund haben nachweislich ein höheres Risiko übergewichtig zu werden [40, 41]. Zudem findet sich Adipositas häufiger bei Kindern mit geringem oder hohem Geburtsgewicht [42, 43]. Ein in jungen Jahren erworbenes höheres Körpergewicht bleibt oft bis ins Jugendalter bestehen [44].



**Abb. 4:** Adipositasprävalenz in % nach Alter [44]



**Abb. 5:** Adipositasprävalenz in % nach Alter [44]

Daten der “WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative“ zufolge, reicht die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas europaweit von 18 bis 57 % unter Jungen und von 18 bis 50 % unter Mädchen im Alter von 6 bis 9 Jahren [45].

Die höchste Prävalenz für kindliches Übergewicht wird in südeuropäischen Ländern gefunden [45]. In Griechenland liegt die Prävalenz abdomineller Adipositas im Jahre 2010 bei 7-jährigen Kindern bei über 25 % [46].

Auch in den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) hat sich Adipositas zu einem Problem der öffentlichen Gesundheit entwickelt. Laut Kumar und Kelly [47] ist jedes dritte Kind signifikant übergewichtig oder adipös. Laut Angaben von Stokes et al. [48] setzt sich dieser Trend in den USA signifikant bis ins Erwachsenenalter, verbunden mit dem Auftreten von Langzeitfolgen, fort.

Ähnliche Daten werden aus Brasilien mit einer Prävalenz von 16,1 % bei Jungen und 15,0 % bei Mädchen gemeldet [49]. In China gibt es nach neuesten Daten etwa 120 Mio. Kinder mit Übergewicht und Adipositas mit einer Prävalenz von ca. 22 % [50].

Viele Autoren sprechen in diesem Zusammenhang von einer Adipositas-Epidemie.

## 1.4 Adipositas und Komorbiditäten

Die im vorangegangenen Kapitel erläuterten zunehmenden Prävalenzen für Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter beinhalten ein erhöhtes Risiko für Morbidität und Mortalität.

Dabei können die mit der Adipositas assoziierten charakteristischen endokrinen Veränderungen, unter anderem durch verminderte Wachstumshormonproduktion (erniedrigte Lipolyseaktivität im viszeralen Fettgewebe) und gesteigerte stressinduzierte ACTH-Sekretion, eine weitere Gewichtszunahme begünstigen [51]. Die aus Übergewicht und Adipositas resultierenden Komorbiditäten haben sowohl akute als auch chronische Auswirkungen und werden im Folgenden dargestellt.

### 1.4.1 Kardiovaskuläre Erkrankungen

Übergewicht und Adipositas haben im Laufe der Entwicklung vom Kind zum Erwachsenen Einfluss auf kardiovaskuläre Pathogenesen wie die Entstehung der koronaren Herzerkrankung [52]. Cote et al. [53] beschreiben, dass erworbene kardiovaskuläre Erkrankungen, die früher lediglich bei Erwachsenen beobachtet wurden, durch die zunehmende Adipositas in jungen Jahren bereits im Kindes- und Jugendalter eine steigende Prävalenz zeigen [54]. Häufig sind diese kardiovaskulären Veränderungen sogar unabhängig von anderen mit Adipositas verbundenen Komorbiditäten wie Dyslipidämie und Insulinresistenz.

Adipöse Kinder und Jugendliche weisen eine signifikant erhöhte arterielle Steifheit bzw. verminderte Gefäßelastizität auf. Dies belegt eine von Cote et al. [55] 2015 durchgeführte Metaanalyse, in der 523 Publikationen über die Gefäßsteife der Arteria carotis communis und Aorta abdominalis von Kindern und Jugendlichen mit und

ohne Übergewicht ausgewertet wurden. Die dabei als Maß für die Gefäßelastizität gemessene Pulswellengeschwindigkeit spiegelt strukturelle Veränderungen in den größeren arteriellen Gefäßen wider. Hohe Messwerte weisen auf eine vermehrte Gefäßsteifigkeit hin und stellen damit einen früh messbaren Parameter für eine bereits eingetretene, subklinische Gefäßschädigung dar [56]. Aus der erhöhten Gefäßsteifigkeit resultiert eine verminderte physikalische Windkesselfunktion mit reduzierter Anpassungsfähigkeit an dynamische vaskuläre Druckveränderungen.

Ein erhöhter BMI ist durch strukturelle und funktionelle Veränderungen des Herz-Kreislauf-Systems somit längerfristig ein wesentlicher Risikofaktor für die Entwicklung eines primären arteriellen Bluthochdruck im Kindes- und Jugendalter [57, 58].

2018 wies Matossian [59] auf den eindeutigen Zusammenhang zwischen dem Anstieg der primären arteriellen Hypertonie infolge Zunahme der kindlichen Adipositas hin. Bei vielen Kindern mit Bluthochdruck sind bereits Endorganschäden, wie eine gesteigerte Intima-Media-Dicke der A. carotis communis, Mikroalbuminurie, linksventrikuläre Hypertrophie des Herzens oder ein Fundus hypertonicus nachweisbar [53]. Bluthochdruck, der im Kindes- und Jugendalter nicht therapiert wird, persistiert bis ins Erwachsenenalter [60]. Die Folgen einer Zunahme von Gefäßsteifigkeit und chronischem Bluthochdruck bei Kindern bilden im Hinblick auf weitere Komorbiditäten wie Dyslipidämie, eine bedeutende Kausalkette bei der Entstehung von arterieller Atheromatose, Myokardinfarkten, Schlaganfällen, aber auch Aortenaneurysmen sowie Herz- und Nierenversagen im späteren Erwachsenenalter [61].

Önal et al. [62] beschreiben eine höhere Dicke der Carotis-Intima-Media (CIM) bei adipösen Kindern, welche eine wichtige Rolle bei zukünftigen präarteriosklerotischen Veränderungen spielt. Rumińska et al. [63] merken in einer Studie an 111 Patienten an, dass die CIM-Dicke bei adipösen Kindern mit metabolischem Syndrom im Vergleich zur normgewichtigen Kontrollgruppe signifikant erhöht ist ( $0,62 \pm 0,09$  mm vs.  $0,52 \pm 0,14$  mm,  $p=0,02$ ). Dabei korreliert die Dicke der Carotis-Intima-Media mit der Höhe des systolischen Blutdrucks ( $p=0,005$ ).

Huang et al. [64] beschreiben an 11477 Teilnehmern, dass ein Fortbestehen der Adipositas bis ins Erwachsenenalter das Risiko für eine periphere arterielle Verschlusskrankheit erhöht. Ergebnisse von Addison et al. [65] zeigen, dass im späteren Alter konsekutiv die Bereitschaft, Gewicht bei einer bestehender pAVK zu

reduzieren, durch erhöhte körperliche Aktivität sehr gering ist und daher ein präventiver Ansatz bereits im Kindesalter von großer Bedeutung ist.

Zusammenfassend steigert Adipositas im Kindes- und Jugendalter nicht nur das kardiovaskuläre Risiko als Erwachsener, sondern führt bereits während der Kindheit zu kardiovaskulären Schäden. Die Früherkennung kardiovaskulärer Risikofaktoren bzw. kardialer Dysfunktion bei adipösen Kindern und Jugendlichen ermöglicht die Kompensation von Langzeitkomplikationen und ist somit von großer Bedeutung.

#### *1.4.2 Glukosestoffwechselstörungen*

Parallel zum Anstieg der Prävalenz von Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter hat die Häufigkeit des Typ 2-Diabetes in dieser Altersgruppe zugenommen [66]. Im Rahmen von Screeninguntersuchungen zeigen 10 % der adipösen Jugendlichen eine pathologische Glukosetoleranz (Vorstufe des Diabetes mellitus Typ 2) und 0,5 bis 1 % einen Diabetes mellitus Typ 2 [67]. Kinder bestimmter ethnischer Gruppen und benachteiligter sozioökonomischer Umgebungen zeigen ein erhöhtes Krankheitsaufkommen [68]. Derzeit sind etwa 1000 Jugendliche mit Diabetes mellitus Typ 2 in Deutschland erfasst [69, 70]. Die Dunkelziffer liegt aufgrund des oft asymptomatischen Verlaufs jedoch höher.

Ursache der Glukosestoffwechselstörungen ist die endokrine Wirkung des Fettgewebes. Durch zahlreiche der produzierten Adipozytokine wie Leptin entsteht eine Verschlechterung der Insulinwirkung und damit einhergehende Insulinresistenz [12, 71, 72]. Der Diabetes mellitus Typ 2 ist charakterisiert durch die Kombination von Hyperglykämie, Insulinresistenz und Insulinsekretionsdefizit. Eine genetische Prädisposition ist wissenschaftlich belegt [73]. Diabetes-Screeningmaßnahmen beinhalten die Messung von Nüchternblutzucker (NBZ) und HbA<sub>1c</sub> sowie die Durchführung eines oralen Glukosetoleranztestes (oGTT). Auch die Bestimmung des HOMA-Index (Homeostasis Model Assessment) stellt bei normalem Proinsulinspiegel ein Maß für die Funktion der insulinproduzierenden  $\beta$ -Zellen des Pankreas dar und kann damit das Ausmaß der Insulinresistenz zuverlässig bestimmen [74–76].

Die Messung des glykosylierten Hämoglobins (HbA<sub>1c</sub>) spiegelt das Blutzuckerniveau der letzten 8 bis 12 Wochen wider und liefert damit einen retrospektiven Langzeit-Parameter in der Beurteilung des Glukosestoffwechsels [77].

Die Blutzuckermessungen im Rahmen eines oralen Glukosetoleranztestes geben Aufschluss über die Geschwindigkeit und Effektivität des insulinabhängigen

Glukoseabtransportes aus der Blutbahn in die Zielzelle. Durch die Bindung von Insulin an den Insulinrezeptor wird die Glukoseaufnahme aus dem Blut in die Zielzellen (GLUT4-Translokation) sowie die Glukosespeicherung (Glykogensynthese) geregelt. Ein erhöhter Wert des Nüchternblutzuckers und eine gestörte Glukosetoleranz im oGTT im Sinne eines verlangsamten Transportes von Glukose in die Zielzellen, können einzeln und kombiniert ein Hinweis auf eine (prä-)diabetische Stoffwechsellage sein.

Die einzelnen Diagnosekriterien für Störungen im Glukosestoffwechsel einschließlich des Diabetes mellitus sind in Tabelle 2 und 3 dargestellt. Ein Gelegenheitsblutzucker  $\geq 11,1$  mmol/l spricht ebenfalls für einen Diabetes.

**Tab. 1:** Diagnosekriterien Deutsche Diabetes Gesellschaft (2020) [66]

Diagnostische Einstufung	NBZ (venös)	BZ im oGTT nach 120 min (venös)
Kein Diabetes	< 5,6 mmol/l < 100 mg/dl	< 7,8 mmol/l < 140 mg/dl
Abnorme Nüchternglukose	5,6 - 6,9 mmol/l 100 - 125 mg/dl	-
Gestörte Glukosetoleranz	-	7,8 - 11,0 mmol/l 140 - 199 mg/dl
Diabetes mellitus	$\geq 7$ mmol/l $\geq 126$ mg/dl	$\geq 11,1$ mmol/l $\geq 200$ mg/dl

**Tab. 2:** Diagnosekriterien Deutsche Diabetes Gesellschaft (2020) [66]

Diagnostische Einstufung	HbA <sub>1c</sub>
Kein Diabetes	< 5,7 % < 39 mmol/mol
oGTT durchführen	5,7 - 6,4 % 39 - 47 mmol/mol
Diabetes mellitus	$\geq 6,5$ % $\geq 48$ mmol/mol

Bei Vorliegen einer abnormen Nüchternglukose oder gestörten Glukosetoleranz sollte eine Aufklärung über das Diabetes-Risiko, Lebensstil-Interventionen und die Behandlung von Risikofaktoren sowie ein erneuter oGTT nach spätestens einem Jahr (bei neurologischen oder vaskulären Komplikationen zeitnah) erfolgen [73].

Bei adipösen Kindern und Jugendlichen treten eine gestörte Glukosetoleranz und/oder erhöhte Nüchternglukosewerte gehäuft auf. Dies konnte auch durch eine dänische Studie an 2154 Kindern und Jugendlichen mit Übergewicht und Adipositas sowie 1824 mit Normalgewicht mit einem Durchschnittsalter von 12 Jahren belegt werden [78]. Diese prädiabetische Stoffwechsellage führt im Vergleich zu adipösen Patienten mit unauffälligem oGTT trotz vergleichbaren HbA<sub>1c</sub>-Werten zu einer höheren Insulinresistenz sowie geringeren Insulinsensitivität und  $\beta$ -Zellfunktion [79].

In einer 10-jährigen italienische Studie [80] an 3088 übergewichtigen und adipösen Teilnehmern (972 Kinder und 2116 Jugendliche), die jeweils einen oGTT erhielten, ging die isolierte gestörte Glukosetoleranz im Vergleich zu Kindern mit normwertiger Glukosetoleranz mit einem 2- bis 11-fach erhöhten kardiometabolischen Risikoprofil (geringere Insulinsensitivität, schlechtere Blutfettwerte) sowie einem 2-fach erhöhten Risiko für eine Steatosis hepatis einher. Dies wurde auch durch Kloppenburg et al. [78] bestätigt, die im Zusammenhang mit einer abnormen Nüchternglukose signifikant höhere Werte für systolischen Blutdruck, HbA<sub>1c</sub>, Insulin, C-Peptid ( $p < 0,001$ ) und Triglyzeride ( $p = 0,03$ ) fanden. Im Vergleich zu Patienten mit normwertiger Nüchternglukose stellte sich ein signifikant höheres Risiko für arterielle Hypertension (OR=1,66 [95%CI: 1,21; 2,28],  $p = 0,002$ ) und Dyslipidämie (OR=1,90 [95%CI: 1,38; 2,56],  $p = 0,0001$ ) unabhängig von Geschlecht, Alter und Pubertät dar.

In ihrer Querschnittsstudie an 1012 übergewichtigen und adipösen Patienten beschrieben auch Spreghini et al. vergleichbare Ergebnisse [81].

Übergewicht und Adipositas haben auch bei Typ 1-Diabetikern stark zugenommen. Dieser ist in der Regel autoimmunologisch vermittelt und geht mit einer Zerstörung der  $\beta$ -Zellen des Pankreas durch Autoantikörper und damit verbunden einem absoluten Insulinmangel einher [82]. Übergewicht und Adipositas tragen bei diesen Patienten neben der Pathogenese des Typ 1–Diabetes (bei entsprechender Prädisposition), auch zu Insulinresistenz, Dyslipidämie und kardiometabolischen Komplikationen bei [82, 83]. Patienten mit einem bekannten Diabetes mellitus Typ 1 und bestehenden klinischen Anzeichen eines Diabetes mellitus Typ 2 (z. B. Adipositas, Acanthosis nigricans bei Insulinresistenz) tragen ein erhöhtes Risiko zur Ausbildung von Folgeerkrankungen [84].

Die Anzahl der Menschen mit Diabetes nimmt beständig zu. Schätzungen zufolge werden im Jahre 2035 ca. 592 Mio. Menschen an Diabetes bzw. dessen Folgen sterben [85]. Ungenügend eingestellte diabetische Stoffwechsellagen bedingen

durch die damit einhergehende Makro- und Mikroangiopathie zahlreiche Folgeerkrankungen wie diabetische Nephro-, Retino- und Polyneuropathie, das diabetische Fußsyndrom oder andere kardiovaskuläre Krankheiten [86–88]. Viele Jugendliche mit Typ 2-Diabetes erreichen keine optimale Blutzuckerkontrolle und besitzen damit ein hohes Risiko für spätere gesundheitliche Komplikationen. Ein frühes Einsetzen des Diabetes mellitus Typ 2 ist mit schlechteren Langzeitergebnissen verbunden [89].

Jedoch treten erste Veränderungen nicht erst im Erwachsenenalter auf. Jugendliche mit Diabetes weisen bereits eine nachweisbare erhöhte arterielle Steifheit und Pulswellengeschwindigkeit auf [90]. Ebenso zeigen sie eine Erhöhung der linksventrikulären Masse [91], eine abnormale Herzgeometrie [92] und diastolische Dysfunktion [93, 94]. Da diese kardialen Schädigungen unabhängige Prädiktoren für eine kardiovaskuläre Erkrankung im Erwachsenenalter darstellen, besteht eine besondere therapeutische Dringlichkeit und Herausforderung.

Es ist daher von großer Bedeutung, einen gestörten Glukosestoffwechsel bei adipösen Kindern und Jugendlichen bereits früh zu erkennen, um die Entwicklung und Manifestation eines Diabetes mellitus gezielt zu verhindern.

#### *1.4.3 Dyslipidämien*

Dyslipidämien (Fettstoffwechselstörungen) beschreiben pathologische Veränderungen der Serumkonzentrationen einzelner Bestandteile des Lipidstoffwechsels wie Cholesterin, Triglyzeride und Lipoproteine im Blut. Man unterscheidet primäre Fettstoffwechselstörungen (meist genetisch bedingt) von sekundären, z. B. als Folgeerscheinung im Rahmen von Diabetes mellitus Typ 2, Hypothyreose oder Lebererkrankungen [95]. Fette werden durch die Nahrung zugeführt, aber auch endogen synthetisiert (z. B. hepatische Cholesterinsynthese aus Acetyl-Coenzym A). Bei unreflektiertem Konsum gesättigter Fette (gesättigte Fettsäuren erhöhen den Cholesterinspiegel, mehrfach ungesättigte erniedrigen ihn) stehen sie dem Organismus vermehrt zur Verfügung. Die Gefahr der Entstehung von Hyperlipidämien wird dadurch begünstigt. Die Adipogenese, Lipidspeicherung und der Lipidtransport sind wesentliche Faktoren bei der Entstehung von Folgeerkrankungen. Hypertriglyzeridämie, Erhöhung des Low-density-Lipoprotein (LDL)-Cholesterins sowie ein verringertes High-density-Lipoprotein (HDL)-Cholesterin gelten als eine der wichtigsten Risikofaktoren für die Entwicklung und Progression

arteriosklerotischer Gefäßveränderungen [96] und erhöhen das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse im Erwachsenenalter erheblich. Sapunar et al. [97] beschreiben in einer Querschnittsstudie mit 208 Kindern im Alter von  $10,4 \pm 1,0$  Jahren (107 Mädchen), dass 38 % der Teilnehmer eine Dyslipidämie ohne Einfluss von Geschlecht und Pubertät aufwiesen. Die Häufigkeit der Dyslipidämie war bei Kindern mit Adipositas (54 %;  $p < 0,01$ ) und einem Taillenumfang über der 90. Perzentile (61 %;  $p < 0,01$ ) signifikant höher. Ebenfalls waren alle anthropometrischen und Insulinresistenz-Parameter signifikant erhöht. In einer 612 Personen großen Kohorte unter japanischen Schulkindern zeigte sich ein klarer Zusammenhang zwischen Übergewicht und hohem Lipidstatus (Triglyzeride, LDL-Cholesterin, niedriges HDL-Cholesterin) sowie C-reaktivem Protein (CrP) als Marker einer systemischen Inflammation [98]. In einem 2018 veröffentlichten Review berichtet Coakley [99] über post-mortem-Studien an übergewichtigen Kindern, welche bereits koronare Atherome und andere Zeichen kardiovaskulärer Veränderungen vermutlich infolge erhöhter intravasaler Lipidablagerungen aufzeigten. Der rechtzeitige Nachweis und die Behandlung einer Dyslipidämie im frühen Lebensalter können für die Verhinderung eines vorzeitigen Todes durch Arteriosklerose entscheidend sein.

#### *1.4.4 Chronische Inflammation*

Adipositas führt im Fettgewebe u. a. zur Aktivierung von Makrophagen und T-Lymphozyten mit Ausschüttung von Zytokinen wie Tumornekrosefaktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) und Akkumulation neutrophiler Granulozyten. Durch diese Prozesse und zahlreiche weitere inflammatorische Mediatoren der Adipozyten kommt es zur Entstehung und Aufrechterhaltung proinflammatorischer Prozesse [100]. Diese Adipositas-induzierte Inflammation wirkt sich negativ auf die Insulinsensitivität des Fettgewebes aus und trägt zu systemischer Insulinresistenz, Diabetes mellitus Typ 2 und kardiometabolischer Dysfunktion bei [101, 102]. Es gibt reichlich Evidenz, dass die Auslöser für diese metabolischen Inflammationsprozesse schon früh in der Kindheit entstehen [100]. Unter anderem zeigten Rowicka et al. anhand von 83 gesunden Kindern im Alter von 2 bis 10 Jahren (62 mit Adipositas und 21 mit Normalgewicht), dass Adipositas-bedingter oxidativer Stress bereits früh auftritt und mit einer Erhöhung der allgemeinen Entzündungsaktivität im Sinne von höheren CrP-Mittelwerten bei adipösen Kindern ( $p < 0,01$ ) einhergeht [103].

#### *1.4.5 Schilddrüsenveränderungen*

Bei Kindern und Jugendlichen mit Adipositas werden durch sekundäre Anpassungsveränderungen gehäuft erhöhte Werte für das Thyreoidea-stimulierende Hormon (TSH) und seltener Trijodthyronin (fT3) gemessen [104]. Dies zeigte auch eine Studie an 3459 schwedischen Kindern zwischen 3,0 und 17,9 Jahren, in der Kinder mit hochnormalen TSH-Werten ( $>3,0$  mU/l) eine signifikant höhere BMI-SDS aufwiesen als Kinder mit niedrig-normalen TSH-Werten ( $<3,0$  mU/l) ( $p < 0,001$ ). Zudem war das TSH mit weiteren metabolischen Parametern wie Nüchtern glukose, HOMA-Index, Gesamtcholesterin und Triglyzeriden assoziiert [105].

Ursächlich scheinen u. a. erhöhte zirkulierende Leptinspiegel, die über Leptinrezeptoren auf Thyreotropin-Releasing-Hormon sezernierende Neuronen des Nucleus paraventricularis stimulierend auf die TSH-Sekretion wirken [106, 107].

Ein Review von Pałkowska-Goździk et al. bestätigt, dass die Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse durch die Ernährung beeinflusst wird [108]. Überernährung führt zu einem Anstieg der Serumkonzentrationen von Trijodthyronin (T3). Die Schilddrüsenhormonveränderungen sind jedoch durch Gewichtsabnahme reversibel [109]. Zusammengefasst ist festzustellen, dass sich die Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse der Ernährungssituation mit dem Ziel anpasst, das Körpergewicht und die Muskelmasse konstant zu halten. Eine Substitutionsbehandlung mit Thyroxin bei leicht erhöhten TSH-Werten ( $< 10$  mU/l) und normalen fT4-Werten ist nicht erforderlich, da keine Hypothyreose vorliegt und sie das Körpergewicht nicht beeinflusst [3, 51].

#### *1.4.6 Metabolisches Syndrom*

Treten mehrere Risikofaktoren wie abdominelle Adipositas, Dyslipidämie, arterielle Hypertonie und Glukosestoffwechselstörung gemeinsam auf, spricht man vom metabolischen Syndrom. Dieses geht, auf dem Boden der zugrunde liegenden Insulinresistenz, mit einem deutlich erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen einher. Insbesondere adipöse Kinder mit arterieller Hypertonie, Dyslipidämie und Glukosestoffwechselstörung zeigen eine erhöhte Carotis-Intima-Media-Dicke [110]. Eine einheitliche Definition des metabolischen Syndroms im Kindesalter existiert jedoch noch nicht [111].

#### 1.4.7 Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung

Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) ist die häufigste chronische Lebererkrankung im Kindes- und Jugendalter und eng mit Übergewicht und Adipositas assoziiert [112–114]. Sie stellt einen Überbegriff für die Fetteinlagerung in die Hepatozyten (Steatosis hepatis), die nicht-alkoholische Steatohepatitis (NASH) und die mit der Inflammation verbundenen Folgeerkrankungen (NASH-Leberfibrose, NASH-Leberzirrhose, hepatozelluläres Karzinom) dar [112]. Als Risikofaktoren gelten hyperkalorische Ernährung, Übergewicht, Insulinresistenz und genetische Determinanten. Betroffene sind meist asymptomatisch und fallen erst durch erhöhte Leberwerte auf. Yu et al. [115] ermittelten in einer Kohorte von 408 Kindern und Jugendlichen (mittleres Alter 13,2 Jahre) mit Adipositas eine Prävalenz der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung von 26 %. Jungen waren dabei häufiger betroffen als Mädchen (29,4 % vs. 22,6 %). Der mittlere BMI lag auf der 98. Perzentile und war signifikant höher bei Kindern mit NAFLD als bei denen ohne NAFLD (98,5 vs. 97,8,  $p < 0,001$ ). Die mittlere Konzentration der Alanin-Aminotransferase (ALAT) lag bei 32 U/l und damit signifikant höher bei Kindern mit NAFLD als bei denen ohne NAFLD (53 U/l vs. 24 U/l,  $p < 0,001$ ). Zhao et al. [116] beschreiben bei einem Vergleich von jeweils 93 übergewichtigen Kindern und Jugendlichen ohne und mit Fettleber, dass die Parameter Taillenumfang, BMI, Nüchternblutzucker, HbA<sub>1c</sub>, Nüchterninsulin und HOMA-Index bei adipösen Patienten mit Fettleber signifikant höher lagen ( $p < 0,05$ ). Unter den adipösen Kindern zeigte sich dabei eine erhöhte Anfälligkeit für die Entwicklung einer Fettleber für das männliche Geschlecht, ein höheres Alter und erhöhte Harnsäurewerte.

Neben den angesprochenen Morbiditäten besteht bei NAFLD auch im Erwachsenenalter ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Typ 2-Diabetes. Kinder mit NAFLD sind aufgrund ihrer noch langen Lebensdauer durch potentielle Spätfolgeerkrankungen wie das hepatozelluläre Karzinom und die Leberzirrhose besonders gefährdet [117]. Es gilt daher die NAFLD im Kindes- und Jugendalter durch wirksame Screeningstrategien zu detektieren und ihr gegenzusteuern. Zur Diagnosesicherung bedarf es einer Leberbiopsie. Momentan steht leider keine genaue nicht-invasive Methode zur Diagnose der pädiatrischen NAFLD zur Verfügung. Eine orientierende Aussage können die Transaminasenbestimmung und sonographische Untersuchung bieten [117].

Die Therapie der NAFLD besteht aus einer Lifestyle-Modifikation mit regelmäßiger Bewegung und einer ausgewogenen, fruktosearmen Ernährung. Gelingt es Patienten, Gewicht zu verlieren, ist die Prognose gut, da fibrotische Veränderungen potenziell reversibel sind. Kommt es hingegen zu einer weiteren Gewichtszunahme schreitet die Erkrankung fort und endet unter Umständen im Leberversagen. Eine frühzeitige Diagnose und Therapieeinleitung sind daher essenziell [118].

#### *1.4.8 Sonstige Folgeerkrankungen*

Weiterhin besteht eine Häufung von orthopädischen Problemen (z. B. Rückenschmerzen, Epiphyseolysis capitis femoris, Genu valgum, Knicksenkfuß), Infektionen in den Hautfalten und endokrinologischen Erkrankungen (z. B. relativer Hochwuchs, Pubertas praecox und polyzystisches Ovarsyndrom (PCOS) bei jugendlichen Mädchen) unter adipösen Kindern und Jugendlichen [3].

Selbst auf traumatologischer Ebene zeigen sich schwere Folgen: Kim et al. [119] beschreiben, dass im Falle eines Traumas, Kinder mit Adipositas ein um 25 % höheres Risiko für Extremitätenfrakturen im Vergleich zu normalgewichtigen Kindern aufweisen.

#### *1.4.9 Psychosoziale Folgen*

Adipöse Kinder leiden unter einer Reihe psychosozialer Probleme, die ihre Lebensqualität reduzieren und ihr subjektives Wohlbefinden erheblich beeinflussen [120]. Adipositas wird in den Augen der Gesellschaft oft als Ausdruck von Bequemlichkeit und mangelndem Willen betrachtet. Die psychischen Auswirkungen bei adipösen Kindern und Jugendlichen reichen von Depressionen, Angstzuständen, Essstörungen bis hin zu erhöht wahrgenommenem Stress, Bedenken hinsichtlich der Körperform und damit verbunden, einem geringen Selbstwertgefühl [10]. Adipöse Kinder haben in der Schule mehr Fehltage. Adipöse Jugendliche bekommen schlechtere Ausbildungsplätze, haben ein geringeres Verdienstpotal und generieren höhere Gesundheitskosten [121, 122]. Der Leidensdruck adipöser Kinder und Jugendlicher ergibt sich meist aus den psychosozialen Konsequenzen. Sie leiden an den Verurteilungen und Stigmatisierungen ihrer Altersgenossen und der sozialen Isolation, nicht jedoch an den somatischen Folgeerkrankungen, da diese oft asymptomatisch sind [10]. Die psychosozialen Auswirkungen sind von großer Bedeutung, da sie im Allgemeinen als kausale oder aufrechterhaltende Faktoren

wirken und somit das Behandlungsergebnis möglicher Präventiv- und Behandlungsstrategien beeinflussen [10]. Adipöse Mädchen finden schwerer einen Partner [123]. Die mit Adipositas assoziierten Komorbiditäten und ihre Langzeitfolgen spielen somit eine enorme medizinische, aber auch sozioökonomische Rolle in Hinblick auf Erwerbsfähigkeit und Integration in unsere heutige Gesellschaftsstruktur [124].

## 1.5 Prävention der Adipositas

### 1.5.1 Primärprävention

Im Sinne der Primärprävention sollen Ursachen der Adipositas bekämpft werden noch bevor diese entsteht. Risikofaktoren müssen deshalb bereits früh erkannt und analysiert werden, um möglichen Langzeiteffekte vorzubeugen.

Deutschlandweit bemühen sich namenhafte Projekte wie die Leipziger LIFE Child-Studie [125] um die Klärung der zugrundeliegenden Einflussfaktoren. Die LIFE Child-Studie ist eine der größten bevölkerungsbezogenen Längsschnittkohortenstudien und sammelt Daten zur Entstehung und Aufrechterhaltung von Zivilisationserkrankungen (z. B. Adipositas, Diabetes mellitus sowie Herz-Kreislauf-Krankheiten). Diese beinhalten u. a. Lebensumstände, Freizeitverhalten, Ernährungsgewohnheiten und die Wohnumgebung [123].

Da die Entstehung der Adipositas wesentlich durch übermäßige und ungesunde Ernährung sowie unzureichende körperliche Bewegung bedingt ist, sollte der Fokus auf diesen Faktoren liegen um eine übermäßige Gewichtszunahme zu verhindern:

#### 1) Ernährung:

Es sollte eine abwechslungsreiche Kost mit viel frischem Obst, Gemüse und Ballaststoffen gewählt werden. Zudem sollten eher pflanzliche Fette und Öle verwendet und ein- bis zweimal pro Woche Seefische mit hohem Gehalt mehrfach ungesättigter Fettsäuren verzehrt werden. Getränke mit hohem Zuckergehalt (Limonaden, Fruchtsäfte, Energy-Drinks), Süßigkeiten, fettreiche tierische Lebensmittel und stark gesalzene Speisen sollten reduziert bzw. vermieden werden. Dabei sollten auch ungünstige Verhaltensweisen wie unregelmäßige Mahlzeiten, Nahrungszufuhr unter Ablenkung oder als Trostspender berücksichtigt werden. Einseitige, unausgewogene Diäten sowie Nahrungsergänzungsmittel sind im Kindesalter abzulehnen [125-126].

## 2) Körperliche Aktivität:

Zur allgemeinen Prävention von kardiovaskulären, wie auch einer Reihe anderer Erkrankungen, wird für alle Kinder und Jugendlichen 30-60 Minuten moderate bis intensiver körperliche Aktivität täglich empfohlen [128].

Für eine langfristige Gewichtsstabilisierung /-reduktion eignen sich v. a. ausdauerbetonte Sportarten mit submaximaler Belastung zur optimalen Mobilisation der Lipidreserven und Erhöhung des energetischen Grundumsatzes durch den Aufbau einer größeren Muskelmasse und eines effektiveren Muskelstoffwechsels [129].

Die Teilnahme an Vorsorgeuntersuchungen, Adipositas-spezifischen Informationsveranstaltungen und Sportgruppen bzw. Gesundheitskursen ist im Sinne der Etablierung gesundheitsfördernder Lebensgewohnheiten ein wesentlicher Bestandteil der Umsetzung primärpräventiver Maßnahmen [130]. Die Aufklärung sollte für alle gut verständlich und aufgrund der höheren Prävalenz v. a. auch an Kinder / Jugendliche aus der unteren sozialen Schicht und an Familien mit Migrationshintergrund gerichtet sein. Erlernbare Verhaltensstrategien, Orientierung auf ein „bewegtes“ Leben, sowie das Bewusstwerden der kausalen Zusammenhänge von Ernährung und Bewegung eröffnen ein großes präventives Potential auf dem Weg zu einem selbstbestimmten und gesunden Erwachsenenleben [131].

Dazu muss die Primärprävention bereits im frühen Kindesalter beginnen. Hier wird die Grundlage für ein gesundes Leben gelegt. Schulbasierte Präventionsprogramme zeigen mittelfristige Erfolge, wenn sie viele soziale Verantwortungsebenen mit einbeziehen [132].

Beispielsweise zeigte das ausschließlich schulbasierte, strukturierte Präventionsprogramm URMEL-ICE (Ulm Research on Metabolism, Exercise und Lifestyle Intervention in Children) der Universität Ulm, welches etwa 1000 Zweitklässler von 34 Grundschulen untersuchte, dass die Interventionsgruppe (1 Jahr verschiedene Unterrichtseinheiten über Ernährung, Bewegung und Medienkonsum sowie kleine Bewegungseinheiten während des normalen Schulunterrichts) nach einem Zeitraum von 12 Monaten einen geringeren Anteil an Körperfettmasse gegenüber der Kontrollgruppe aufwies [133, 134]. Weitere große Studien zu schulbasierten Präventionsmaßnahmen wie der „Children Health Interventional Trial“ (CHILT) oder die „Kiel Obesity Prevention Study“ (KOPS) zeigen

nur begrenzte Auswirkungen ohne wesentliche Langzeiteffekte. Dies ist u. a. durch die fehlende Integration in die Familie begründet [135–137].

### 1.5.2 Sekundärprävention

Die Sekundärprävention umfasst die Früherkennung von Erkrankungen und die Verhinderung des Krankheitsprogresses durch gezielte Behandlungsmaßnahmen.

Empfohlene Untersuchungen bei bereits adipösen Kindern und Jugendlichen zum Ausschluss von Folgeerkrankungen nach den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter umfassen:

- regelmäßige Blutdruckmessungen
- Nüchternbestimmung von Triglyzeriden, HDL- und LDL-Cholesterin sowie Transaminasen
- oGTT ab Pubertätsbeginn zur Erfassung einer pathologischen Glukosetoleranz oder Typ 2-Diabetes mit entsprechenden Risikofaktoren (Eltern mit Typ 2-Diabetes, extrem adipöse Kinder)
- Erfassung von Hirsutismus oder Zyklusstörungen → ggf. Vorstellung in einer pädiatrisch-endokrिनologischen Fachabteilung zum Ausschluss eines Polyzystisches Ovarialsyndrom
- Polysomnographie bei Tagesmüdigkeit oder Schnarchen zum Ausschluss Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom (OSAS)

Zudem beinhaltet sie die frühzeitige Einleitung einer antihypertensiven Therapie und Gewichtsreduktion bei entsprechend hohen Blutdruckwerten, um den Zeitpunkt der Reversibilität von Endorganschäden wie Linksherzhypertrophie oder Mikroalbuminurie nicht zu verpassen. Eine Gewichtsreduktion um 1 kg bewirkt bei Erwachsenen in etwa einen systolischen Blutdruckabfall um 1,5 mmHg [138]. Ebenso gilt die optimale Blutzuckereinstellung bei Diabetes mellitus als eine Maßnahme der Sekundärprävention, da die sekundäre Hyperinsulinämie beim Typ 2-Diabetiker als einer der entscheidenden Risikofaktoren für eine arterielle Hypertonie angesehen wird [139–141].

Ein bereits seit 1999 etabliertes Adipositas-Programm stellt „Obeldicks“ dar [142]. Dieses wurde in der Vestischen Kinderklinik Datteln zusammen mit dem Forschungsinstitut für Kinderernährung Dortmund entwickelt und mehrfach mit Gesundheitspreisen ausgezeichnet. Ziel des einjährigen ambulanten Programms ist

es, durch Veränderung von Lebensgewohnheiten, eine dauerhafte Gewichtsstabilisierung von noch wachsenden Kindern und Jugendlichen zwischen 8 und 16 Jahren zu erreichen [143]. Dazu treffen sich geschlechtsgetrennte Altersgruppen einmal pro Woche zur Bewegungstherapie. Begleitend erfolgen in größeren Abständen Ernährungs- und Verhaltenskurse sowie Eltern- und Familiengesprächskreise. Die Familien werden zudem noch 3 Jahre nach dem Programm individuell betreut, um das Risiko für Folgeerkrankungen dauerhaft zu senken. Die Auswertung bereits vorhandener Daten zeigte: Die Gewichtsreduktion hielt bis zu 4 Jahre nach Behandlungsende an. Zudem bildeten sich kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Hypertonie, Glukosestoffwechselstörungen und Dyslipidämie nachweislich zurück [142]. Ergänzend wurde der Kurs „Obeldicks light“ für leicht übergewichtige Kinder und Jugendliche von 8 bis 14 Jahren und ihre Eltern entwickelt, der nur 6 Monate andauert und stabile Effekte über 12 Monate erzielt [143].

Weiterhin können interaktive elektronische Interventionsstrategien als Zusatz oder auch als alleinige Intervention zur Prävention oder Behandlung von Adipositas bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden. Die meisten Studien berichteten über positive Änderungen im Ernährungs- bzw. Bewegungsverhalten der Teilnehmer durch digitale Interventionen [144, 145].

### *1.5.3 Tertiärprävention*

Die Tertiärprävention soll die Folgeschäden der bereits eingetretenen Erkrankung(en) verzögern, begrenzen oder möglichst gänzlich verhindern. Dies kann durch Teilnahme an einem mehrwöchigen Rehabilitationsprogramm für Adipositas in spezialisierten Einrichtungen (z. B. Adipositas-Rehazentrum Insula für Jugendliche und junge Erwachsene in Bischofswiesen) realisiert werden.

Je nach Status (Vorhandensein von Folgeerkrankungen oder nicht) können Schulungsprogramme für bereits übergewichtige oder adipöse Kinder und Jugendliche Maßnahmen der Sekundär- oder Tertiärprävention darstellen. Geistig und körperlich behinderte Kinder, extrem adipöse Jugendliche und Familien ohne Motivation sind einer Lebensstilintervention oft nicht zugänglich [15].

Als Therapie der letzten Wahl bei extrem adipösen Jugendlichen gelten bariatrische Operationen wie Malabsorptionstechniken (jejunoilealer Bypass), Magenband und

Magenrestriktionen. Diese sind zwar effektiv, werden aufgrund der zahlreichen Komplikationen und Nebenwirkungen (u. a. Magenstenose, toxische Leberschäden, Enzephalopathie, Eisen- und Folsäuremangel, Dumping-Syndrom) jedoch nur sehr zurückhaltend angewendet. Heutzutage kommt von den erwähnten Methoden v. a. noch die Magenrestriktion (Gastroplastik, Schlauchmagen) zum Einsatz [12, 146].

## 1.6 Fragestellung

Vor dem Hintergrund der Adipositas-assoziierten Auswirkungen sind etablierte Interventionen und Auswertungsmethoden für eine effektive und langfristige Gewichtsreduktion wichtige Herausforderungen. Es gilt Risikofaktoren abzubauen und langfristig sich entwickelnde, chronische Erkrankungen zu verhindern. Da Folgekrankheiten der Adipositas im Kindes- und Jugendalter für eine Vielzahl an chronischen Krankheiten des Erwachsenenalters prädisponieren und sich gegenseitig potenzieren sind ganzheitliche und überdauernde Ansätze angezeigt. Diagnostische Bausteine zur Erkennung von möglichen Risikopotentialen sollten erweitert werden und anthropometrische, biochemische, endokrinologische sowie sonographische Daten zur Auswertung genutzt und miteinander in Beziehung gesetzt werden. Die angestrebten Ziele bei Kindern und Jugendlichen mit Adipositas umfassen eine gezielte und möglichst professionell überwachte Gewichtsabnahme unter medizinischer, sportwissenschaftlicher, psychologischer und ernährungswissenschaftlicher Betreuung. Die Grundlage der vorliegenden Studie war daher, die Auswirkungen eines bereits evaluierten Gewichtsreduktionsprogramms für übergewichtige und adipöse Kinder und Jugendliche während eines fünfwöchigen Rehabilitationsverfahrens in einem spezialisierten Krankenhaus zu analysieren. Neben Gewichtsreduktion und Veränderungen der Körperzusammensetzung wurden Risikofaktoren für mögliche Langzeitkomplikationen wie Blutdruck, Blutfette, Insulinresistenz und Leberparameter untersucht. Die daraus resultierenden Ergebnisse und ableitbaren Schlussfolgerungen sollen es ermöglichen, den multimodalen Krankheitsverlauf prospektiv zu antizipieren und die notwendigen therapeutischen Schritte einzuleiten. Im Zeitalter der zunehmenden Digitalisierung und Bewegungsarmut stehen Medizin und Gesundheitspolitik hierbei nicht nur vor einer therapeutischen, sondern vor allem einer präventiven Herausforderung. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Ärzten, Therapeuten und Psychologen, aber vor allem auch die Integration der Eltern [131, 147] und betreuenden Einrichtungen

(Schulen, Kindergarten) [148] in den Therapieprozess, sind obligate Voraussetzungen für die Optimierung und den Erfolg der gemeinsamen Anstrengungen.

## 2 Patienten und Methoden

Insgesamt wurden 123 Kinder und Jugendliche mit Übergewicht und Adipositas, welche sukzessive über einen Zeitraum vom 01.02.2017 bis zum 28.11.2018 in die MEDIGREIF Inselklinik Heringsdorf GmbH, Fachklinik für Diabetes und Stoffwechselkrankheiten, Haus Gothensee, eingewiesen waren, in die Studie aufgenommen und einem strukturierten Behandlungs- und Schulungsprogramm (SBSP) zur Gewichtsreduktion betreut. Das SBSP ist an das KgAS (Konsensusgruppe Adipositaschulung für Kinder und Jugendliche)-Programm [149], welches nach den Forderungen der Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter entwickelt wurde, angelehnt. Präferiert wurden Kinder und Jugendliche mit einem BMI über der 97. Perzentile (Kohortencharakteristika Tab. 3).

**Tab. 3:** Kohortencharakteristika (n=123)

Parameter	MW±SD	Min.	Max.
Anzahl (n)	123	-	-
Alter (Jahre, Monate)	13,4 ± 2,8	6,1	20,1
Mädchen (n[%])	65 [52,8]	-	-
Aufenthaltsdauer (Tage)	35,8 ± 6,8	22	57
Größe bei Aufnahme (cm)	161,4 ± 13,7	126	190
Gewicht bei Aufnahme (kg)	88,8 ± 26,9	39,1	182,1
BMI bei Aufnahme (kg/m <sup>2</sup> )	33,4 ± 6,3	23,2	50,4
BMI-SDS bei Aufnahme	2,72 ± 0,50	1,50	4,20

In Tabelle 4 wurden die unterschiedlichen Bildungsniveaus der Kinder- und Jugendlichen mit Adipositas erfasst und tabellarisch aufgelistet.

**Tab. 4:** Bildungsniveau der 123 Patienten mit Übergewicht und Adipositas

Bildungsniveau	Anzahl (n)	Anteil [%]
Grundschule	32	26,0
Hauptschule	1	0,8
Oberschule	39	31,5
Gymnasium	16	12,9
Förderschule	11	8,9
Ausbildung	1	0,8
Beschäftigungslos	6	4,8
Privatschulen	1	0,8
Unbekannt	16	12,9

## 2.1 Aufbau des SBSP-Behandlungskonzeptes

In Bezug auf Gewichtsreduktion und langfristige Zielerreichung ist ein multimodales Behandlungskonzept notwendig [16, 150]. Dieses sollte Patienten dazu befähigen, entsprechende Verhaltensänderungen vorzunehmen. Das verwendete SBSP-Konzept basiert auf dem interdisziplinären KgAS-Konzept und ist mehrfach in der Praxis erprobt [151]. Inhalte und Evaluierung des Programms wurden von Schiel et al. im Jahr 2007 erstmals veröffentlicht [149, 152]. Es integriert und verbindet in mehreren Schulungseinheiten die Bereiche Medizin, Ernährung, Aktivität und Sport sowie Psychosoziales und Familie (Tab. 5). Folgende Themenschwerpunkte und Techniken wurden in den Unterrichtseinheiten besprochen:

### 1. Selbstwertgefühl:

- 2 Schulungseinheiten
- kurze Diskussion über das Selbstwertgefühl
- Benennen von Gefühlen und individuellen Zielen

### 2. Ernährungsgewohnheiten:

- 10 Schulungseinheiten
- Was beinhaltet gesunde Ernährung und ausreichende Portionsgrößen?
- Beachten und Interpretieren von Nährstoffinhalten und Nährwertangaben auf Lebensmitteletiketten
- Schulung in der Mahlzeitenzubereitung

### 3. Körperliche Aktivität:

- 8 Schulungseinheiten
- Was ist gesunde körperliche Aktivität?
- körperliche Aktivität im täglichen Leben

### 4. Selbstkontrolle:

- 2 Schulungseinheiten
- Dokumentation der eigenen Ernährung und Bewegung inklusive Stimmungstagebuch
- Identifizierung von Triggern, die das Essverhalten, die körperliche Aktivität und Stimmung beeinflussen

#### 5. Zielsetzung:

- 1 Schulungseinheit
- Ermutigung der Patienten, sich kurz- und langfristige Ziele zu setzen, Brainstorming zu betreiben und individuelle Schritte in Bezug auf Ernährung und körperliche Aktivität zu definieren

#### 6. Kognitive Umstrukturierung:

- 2 Schulungseinheiten
- Diskussion positiver und negativer Gedanken bzw. Überzeugungen und ihre Interaktionen mit Verhaltensänderungen, Zielen und Strategien zur Aufrechterhaltung der Gewichtsreduktion

#### 7. Erhaltungsstrategien:

- 3 Schulungseinheiten
- Diskussion und Entwicklung von allgemeinen und individuellen Strategien zur langfristigen Gewichtsreduktion und Vermeidung von Rückfällen

Zur Vertiefung der SBSP-Programminhalte wurden spezielle Lehrmaterialien entwickelt, die während der Schulungseinheiten von den Kindern und Jugendlichen verwendet und auch außerhalb des Unterrichts zur Wiederholung der Themen genutzt werden. Das SBSP-Konzept für Kinder und Jugendliche mit Übergewicht und Adipositas wurde interdisziplinär von Ärzten, Psychologen, Sport- und Bewegungstherapeuten, Pädagogen, Ernährungsberatern und Ergotherapeuten betreut. Der Aufbau des SBSP wird detailliert in Tabelle 5 aufgeführt.

**Tab. 5:** Aufbau des SBSP-Programms für Kinder und Jugendliche

Bereich	Lerninhalt	Einheiten (je 45 min)	Unterrichtender
Medizin I	Definitionen von Übergewicht und Adipositas, Pathophysiologie I	2	Pädagoge
Medizin II	Pathophysiologie II	1	Pädagoge
Medizin III	Therapiemöglichkeiten	1	Pädagoge
Körperliche Aktivität und Sport I	Energieverbrauch und Grundumsatz	3	Sporttherapeut
Körperliche Aktivität und Sport II	Muskelaufbautraining, Kräftigungsübungen, Dehnungsübungen, Ausdauersport	1	Sporttherapeut
Körperliche Aktivität und Sport III	Vergleich/Bewertung verschiedener Sportarten	2	Sporttherapeut
Körperliche Aktivität und Sport IV	Entwicklung individueller Bewegungsprogramme I	1	Sporttherapeut
Körperliche Aktivität und Sport IV	Entwicklung individueller Bewegungsprogramme II	1	Sporttherapeut
Ernährung I	Kalorien und Gehalt der Nahrungsmittel	3	Ernährungsberater
Ernährung II	„Ernährungspyramide“ der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) I	2	Ernährungsberater
Ernährung III	„Ernährungspyramide“ der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) II	2	Ernährungsberater
Ernährung IV	Energiehaushalt	2	Ernährungsberater
Ernährung V	Was ist „gesunde Ernährung“?	1	Ernährungsberater
Ernährung VI	Einkaufstraining	1	Ernährungsberater
Ernährung VII	Kochkurs I	3	Ernährungsberater
Ernährung VIII	Kochkurs II	3	Ernährungsberater
Ernährung IX	Kochkurs III	3	Ernährungsberater
Ernährung X	Kochkurs IV	3	Ernährungsberater
Psychosoziales I	Motivation und Ziele	2	Psychologe
Psychosoziales II	Konfliktbewältigung und Training sozialer Kompetenz I	2	Psychologe
Psychosoziales III	Kreatives Erleben I	3	Psychologe
Psychosoziales IV	Konfliktbewältigung und Training sozialer Kompetenz II	2	Psychologe
Psychosoziales V	Kreatives Erleben II	2	Psychologe
Psychosoziales VI	Einführung in die Entspannungstherapie I	2	Psychologe
Psychosoziales VII	Selbstbeurteilung	2	Psychologe
Psychosoziales VIII	Kreatives Erleben III	1	Psychosoziales
Psychosoziales IX	Einführung in die Entspannungstherapie II	1	Psychologe
Psychosoziales X	Verhalten in Sondersituationen (z.B. bei einer Party)	2	Psychologe
Psychosoziales XI	Kreatives Erleben IV	2	Psychosoziales
Psychosoziales XII	Frustrationsbewältigung	3	Psychosoziales

Da langfristige Gewichtsreduktionserfolge ohne familiäre Unterstützung nachweislich kaum realisierbar sind [153], beinhaltet das SBSP-Konzept zudem ein strukturiertes Schulungsprogramm speziell für Eltern. Dieses wurde abschließend am Ende des Programms über 3 Tage durchgeführt und ist ebenfalls interdisziplinär aufgebaut (Tab. 6).

**Tab. 6:** Aufbau des SBSP-Programms für Eltern

Bereich	Lerninhalt	Einheiten (je 45 min)	Unterrichtender
Medizin	Definitionen von Übergewicht und Adipositas, Pathophysiologie	2	Arzt
Körperliche Aktivität und Sport I	Energieverbrauch und Grundumsatz, Muskelaufbautraining, Ausdauersport	6	Sporttherapeut
Körperliche Aktivität und Sport II	Individuelle Bewegungsprogramme	2	Sporttherapeut
Ernährung I	Kalorien und Gehalt der Nahrungsmittel	3	Ernährungsberater
Ernährung II	„Ernährungspyramide“ der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE)	2	Ernährungsberater
Ernährung III	Kochkurs	2	Ernährungsberater
Psychosoziales I	Motivation und Ziele, Konfliktbewältigung und Training sozialer Kompetenz	1	Psychologe
Psychosoziales II	Moderierter Gesprächskreis	1	Psychologe

## 2.2. Datenerfassung

Die adipösen Kinder und Jugendlichen wurden zu Beginn des stationären Aufenthaltes und bei Entlassung nach  $34,1 \pm 6,9$  Tagen von einem Arzt klinisch untersucht. Es erfolgte die standardisierte Erfassung folgender Daten:

### 1. Anamnese:

Standardisiert und mit einem vorgegebenen Anamnesebogen (siehe Anlage) wurden persönliche Daten (Alter, Geschlecht, Geburtsort, Familie), aktuelle Beschwerden sowie die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas erfasst und dokumentiert.

## 2. Körperliche Untersuchung:

Bei allen Kindern und Jugendlichen fand eine Ganzkörperuntersuchung am unbedeckten Patienten statt. Die Dokumentation erfolgte standardisiert in einem vorgegebenen Untersuchungsbogen.

## 3. Größe, Gewicht, BMI, BMI-SDS:

Alle Kinder und Jugendlichen wurden bei Aufnahme und Entlassung barfuß gemessen und nur mit leichter Bekleidung (Unterwäsche) gewogen. BMI und BMI-SDS wurden gemäß den Formeln:

- $BMI = kg / m^2$
- $BMI-SDS_{LMS} = \frac{[BMI/M(t)]^{L(t)} - 1}{L(t)S(t)}$

berechnet. Der BMI entspricht dem Individualwert des Kindes.  $M(t)$ ,  $L(t)$  und  $S(t)$  sind vordefinierte Parameter in Abhängigkeit von Alter ( $t$ ) und Geschlecht [22].

## 4. Körperzusammensetzungsanalyse:

Unter Verwendung eines Körperzusammensetzungsanalysators (BC418MA, TANITA® Europe GmbH, Sindelfingen, Deutschland) erfolgte die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) zur Beurteilung der Körperzusammensetzung. Dabei wurden durch Anlegen eines konstanten 50 Hz-Wechselstromsignals in Höhe von 0,8 mA über die unterschiedliche Leitfähigkeit von Geweben und Organen die einzelnen Widerstände des Körpers gemessen. In der Auswertung bezogen wir uns auf das 2-Kompartimenten-Model, welches die Ermittlung der Fettmasse und fettfreien Masse ermöglicht. Daraus ließ sich der Körperfettanteil in % ableiten.

## 5. Langzeit-Blutdruck:

Bei 115 Patienten erfolgte zu Beginn des SBSP eine 24-Stunden-Blutdruckmessung (Premo Trend, Zimmer Elektromedizin, Neu-Ulm). Zur Abgrenzung des Vorliegens einer arteriellen Hypertonie im Kindes- und Jugendalter wurden die alters- und größenabhängigen Referenzbereiche der Blutdruckdaten der „Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland“ (KiGGS) des Robert-Koch-Instituts (RKI) herangezogen [32].

Dabei war stets die schwerere Pathologie (Tag - Nacht, systolisch - diastolisch) das entscheidende Kriterium bezüglich der Zuordnung zum Schweregrad der arteriellen Hypertonie.

6. Carotis-Intima-Media-Dicke:

Die Bestimmung der Carotis-Intima-Media-Dicke erfolgte durch 5 hochauflösende B-Mode-Einzelmessungen im Längsschnitt von Carotis-Hinterwand und Carotissinus auf jeder Seite durch denselben Arzt mit dem Ultraschall-Gerät Toshiba (Typ SSA – 350 A „Corevision PRO“, und einem Schallkopf 8 MHz, Linear Sonde Typ PLF – 805 St) und anschließende Mittelwertbildung. Dabei wurden Gefäßwandstärken oberhalb von 0,45 mm als pathologisch erhöht bewertet [154].

7. Kapilläre Blutzucker- und HbA<sub>1c</sub>-Messung:

Blutzucker- (Glucose-Oxidase-Methode, Speedy, Müller Gerätebau GmbH, Saalfeld) und HbA<sub>1c</sub>-Messungen (DCA2000®-Methode, Bayer Diagnostics, Leverkusen, Deutschland, nach DCCT-Standard [HbA<sub>1c</sub> / Mittelwert normal] x Mittelwert nach DCCT-Standard [155] wurden direkt im Labor der MEDIGREIF Inselklinik Heringsdorf GmbH mit per Lanzette aus der Fingerbeere gewonnenen Blutproben durchgeführt.

8. Oraler Glukosetoleranztest (oGTT):

Beim oralen Glukosetoleranztest wurden nach einer mindestens 8-stündigen Fastenperiode 75 g Glukose in ca. 250 ml Wasser aufgelöst und vom Patienten getrunken [156]. Davor (NBZ-Bestimmung) sowie 120 Minuten danach erfolgte eine venöse Blutzuckermessung. Patienten, die bereits die Diagnose Diabetes mellitus aufwiesen, erhielten keinen oGTT.

9. Venöse Bestimmung von Insulin, C-Peptid, HOMA-Index, Insulinsensitivität, Insulinresistenz,  $\beta$ -Zellfunktion, Gesamt-Cholesterin, High Density Lipoprotein-Cholesterin (HDL-Cholesterin), Low Density Lipoprotein-Cholesterin (LDL-Cholesterin), LDL/HDL-Quotient, Triglyzeride, C-reaktives Protein (CrP), Thyreoidea stimulierendes Hormon (TSH), freies Trijodthyronin (fT3), freies Thyroxin (fT4), Harnsäure, Alaninaminotransferase (ALAT),

Aspartataminotransferase (ASAT), De-Ritis-Quotient, Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT), Kreatinin, Cystatin C und der glomeruläre Filtrationsrate (GFR).

Zusätzlich wurden am Morgen des ersten Tages nach Klinikeinweisung und am letzten Tag des stationären Aufenthaltes, nach einer über Nacht erfolgten Fastenperiode, venöse Blutproben von allen Patienten entnommen und auf spezifische und Komorbiditäts-relevante Parameter analysiert (Laborgemeinschaft IMD, Pappelallee 1, 17489 Greifswald). Die analysierten Marker und ihre Messmethoden sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Die Bestimmung von Insulin und C-Peptid ermöglicht eine Aussage zum Vorhandensein einer Insulinresistenz und kann erste Hinweise zur Differenzierung über das Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ 1 oder 2 geben. Das primäre Proinsulin wird durch Abspaltung des C-Peptids in das hormonaktive Insulin umgewandelt. Da das C-Peptid eine 10-fach längere Halbwertszeit als Insulin besitzt, korreliert dessen Konzentration direkt mit dem Insulinspiegel. Das C-Peptid ist demnach ein valider Marker für die Insulinsekretion der  $\beta$ -Zellen der Bauchspeicheldrüse.

Der HOMA-Index als Maß der Insulinresistenz wurde nach folgender Formel berechnet:

- $\text{HOMA-Index} = \frac{\text{Nüchtern-Insulin } [\mu\text{U/ml}] \times \text{Nüchtern-Blutzucker } [\text{mmol/l}]}{22,5}$

Zudem erfolgte eine Risikogruppeneinteilung nach folgenden Werten [157]:

- $\text{HOMA} < 2,0$ : keine Insulinresistenz
- $\text{HOMA} \geq 2,0 < 2,5$ : Insulinresistenz möglich
- $\text{HOMA} \geq 2,5 < 5,0$ : Insulinresistenz sehr wahrscheinlich
- $\text{HOMA} \geq 5,0$ : Durchschnittswert für Typ 2-Diabetiker

Mithilfe des HOMA2-Calculators wurden die Zielgrößen Insulinsensitivität, Insulinresistenz und  $\beta$ -Zellfunktion auf Basis eines modularen Computerprogramms auf Grundlage der HOMA-Formel (siehe HOMA-Index) ermittelt. Er wird von der Universität Oxford, Großbritannien [158] zur Verfügung gestellt und ist in seiner wissenschaftlichen Aussagkraft in mehreren Studien belegt und als sinnvoll klassifiziert worden [158].

Zur Feststellung einer Dyslipidämie wurden bei allen Patienten Gesamt-Cholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, LDL/HDL-Quotient und Triglyzeride bestimmt.

Als Marker für eine im Rahmen der Adipositas bestehende erhöhte entzündliche Aktivität wurde das C-reaktive Protein (CrP > 5 mg/dl) bestimmt [157].

Da Adipositas mit einer leichten Hyperthyreotropinämie sowie Trijodthyreoninerhöhung [159] einhergehen kann, wurden auch die Schilddrüsenhormone Thyreoida-stimulierendes Hormon (TSH), freies Trijodthyreonin (fT3) und freies Thyroxin (fT4) erfasst.

Weiterhin erfolgte die Ermittlung der Harnsäurekonzentration, da ein metabolisches Syndrom u. a. aufgrund der hyperkalorischen und purinreichen Ernährung mit Hyperurikämie assoziiert sein kann [160].

Da eine Steatosis hepatis oft mit einer Transaminasenerhöhung einhergeht, wurden die Enzymkonzentrationen von Alanin-Aminotransferase (ALAT) und Aspartat-Aminotransferase (ASAT) gemessen [161].

Der dimensionslose De-Ritis-Quotient wird aus dem Quotienten von ASAT und ALAT (ASAT/ALAT) errechnet [162]. Er ermöglicht aufgrund der Herkunft der Enzyme (ASAT: 80 % mitochondrial, 20 % zytoplasmatisch ↔ ALAT: 20 % mitochondrial, 80 % zytoplasmatisch) eine Aussage über den Schweregrad einer Leberzellschädigung. Der Normwert liegt zwischen 0,6-0,8. Werte unter 1,0 sprechen für einen geringen Schaden, während Werte über 1 auf einen schwerwiegenderen Schaden hindeuten. [157]

Je mehr mitochondriale Enzyme freigesetzt werden, desto größer die Hepatozytenschädigung [163]. Da die ASAT jedoch im Gegensatz zur ALAT nicht leberspezifisch ist, wurde zur Abgrenzung einer hepatischen Herkunft zudem die Gamma-Glutamyltransferase (GGT) bestimmt.

Die Nierenparameter Kreatinin, glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und Cystatin C wurden zur Erkennung bereits eingetretener Endorganschäden an der Niere bestimmt. Dabei berechnete sich die glomeruläre Filtrationsrate durch Bestimmung der Inulin-Clearance [157].

**Tab. 7:** Laborparameter und deren spezifischen Bestimmungsmethoden

Parameter	Methode
Insulin	Chemilumineszenz Assay
C-Peptid	Chemilumineszenz Assay
Gesamt-Cholesterin	Enzymatischer Farbtest
Low density Lipoprotein (LDL) - Cholesterin	Enzymatischer Farbtest
High density Lipoprotein (HDL) - Cholesterin	Enzymatischer Farbtest
Triglyzeride	Enzymatischer Farbtest
C-reaktives Protein (CrP)	Trübungsmessung (Turbidimetrie)
Thyreoida-stimulierendes Hormon (TSH)**	Chemilumineszenz Assay
Freies Triiodthyronin (fT3)**	Chemilumineszenz Assay
Freies Thyroxin (fT4)**	Chemilumineszenz Assay
Harnsäure	Enzymatischer Farbtest
Alanin-Aminotransferase (ALAT)	UV-Test
Aspartat-Aminotransferase (ASAT)	UV-Test
Gamma-Glutamyltransferase (GGT)	Kinetischer Farbtest
Kreatinin	Enzymatisch
Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (GFR)	$186 \times (\text{Kreatinin [mgdl]}) - 1,154 \times (\text{Alter [Jahre]}) - 0,203^*$
Cystatin C	Immunologische Trübungsmessung (Immunturbidimetrie)

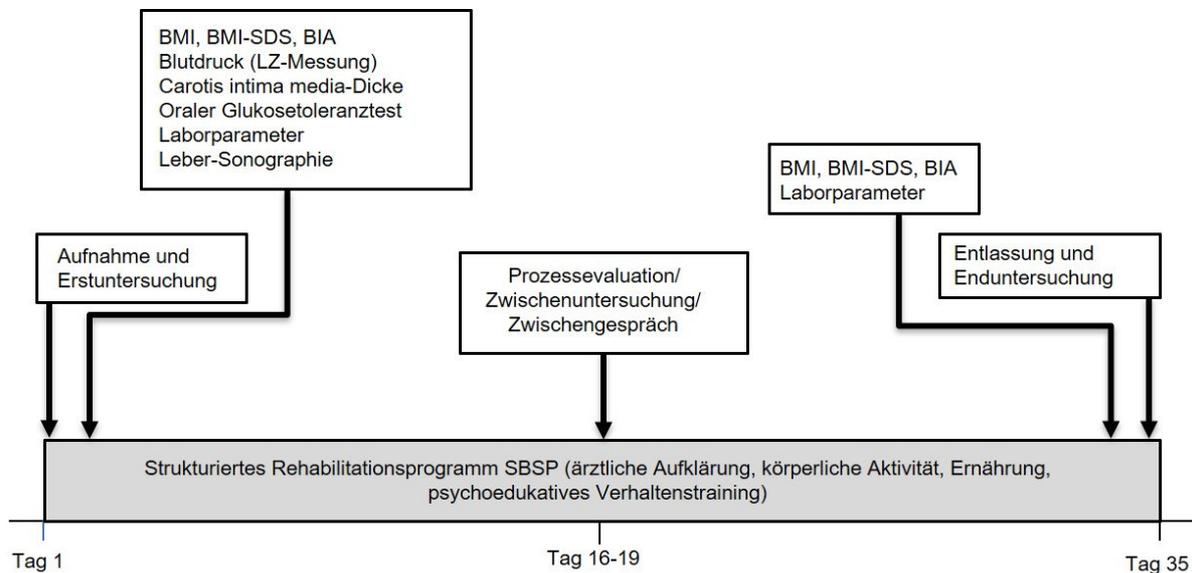
\* MDRD-Formel nach Empfehlungen der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) [164]

\*\* Der Laborparameter wurde ausschließlich zu Beginn des Versuchs gemessen.

#### 10. Leber-Sonographie:

Die Diagnose einer Steatosis hepatis wurde anhand einer Ultraschalluntersuchung (Sonographiegerät Siemens Acuson X300PE, München, Deutschland) gestellt, wenn die Leber eine vermehrte Echogenität ohne typische Zeichen einer Leberzirrhose zeigte.

Eine Übersicht über den Gesamtablauf der untersuchten Parameter ist in Abbildung 6 dargestellt:



**Abb. 6:** Übersicht Datenerfassung

## 2.3 Ethik-Votum

Die Untersuchung wurde von der örtlichen Ethikkommission (Auswirkung einer sechswöchigen Rehabilitationsmaßnahme bei Kindern und Jugendlichen mit Übergewicht und Adipositas auf Gewichtsverlauf, Veränderungen von Risikoparametern und Mikrobiom, Reg.-Nr. BB 119/17a, 07.08.2019, Universitätsmedizin Greifswald, Ethikkommission, Greifswald) genehmigt.

## 2.4 Statistische Analyse

Die statistische Analyse wurde unter Verwendung von SPSS®22.0 (Statistical Package for Social Science, SPSS, Chicago, IL, USA) durchgeführt. Zur deskriptiven Analyse von normalverteilten Werten wurden auf Lage- (Mittelwert, Median) und Streuungsmaße (Standardabweichung, Variationsbreite) zurückgegriffen. Bei dichotomen (kategorialen) Variablen wurde das Auftreten der einzelnen Kategorien modelliert (absolute und relative Häufigkeit) und somit in Anzahl (n) und Prozent (%) dargestellt. Die Vergleiche wurden mittels Chi-Quadrat-Test oder dem genauen Fisher-Test bei Frequenzen unter 5 bewertet. Der Mittelwert wurde mit dem Paired

Student-T-Test und dem Wilcoxon-Test verglichen. Die Korrelationen wurden nach Pearson berechnet und die Bedeutung einzelner Faktoren durch Mittelwertvergleiche der Antwortvariablen mithilfe von ANOVA-Modellen ermittelt.

Die Signifikanz wurde auf  $p < 0,05$  (Irrtumswahrscheinlichkeit  $< 5\%$ ) festgesetzt. Es wurden durchgehend zweiseitige Signifikanztests durchgeführt.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Analyse von Gewicht, BMI, BMI-SDS und Körperzusammensetzung

Vor Beginn des SBSP betrug die mittlere Gewichtsperzentile aller Patienten  $99,0 \pm 1,2$  (94,0 - 99,5). Im Detail ergab sich folgende Gewichtsverteilung der Kinder und Jugendlichen:

- $8/123 \geq 94.$  und  $\leq 97.$  Perzentile = 6,5 % Übergewicht
- $38/123 > 97.$  und  $\leq 99,5$  Perzentile = 30,9 % Adipositas
- $77/123 > 99,5$  Perzentile = 62,6 % extreme Adipositas

Die Dauer des SBSP betrug  $34,1 \pm 6,9$  Tage. Am Ende des SBSP erreichten die Teilnehmer eine Gewichtsreduktion von  $4,25 \pm 3,11$  kg ( $p < 0,001$ ). Ebenfalls sanken der BMI, die Körperfettmasse sowie der prozentuale Körperfettanteil (Tab. 8). Der Anteil der fettfreien Masse zeigte sich auch nach dem SBSP nahezu konstant.

**Tab. 8:** Vergleich von Körpergewicht, BMI, BMI-SDS, Fettmasse, fettfreier Masse und prozentualem Körperfettanteil zwischen Start / Ende des SBSP

Parameter	Start SBSP			Ende SBSP			p-Wert
	MW $\pm$ SD	Min.	Max.	MW $\pm$ SD	Min.	Max.	
<b>Gewicht [kg]</b> (n=123)	88,8 $\pm$ 26,9	39,1	182,1	84,6 $\pm$ 25,0	37,8	173,5	<0,001
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b> (n=123)	33,4 $\pm$ 6,3	23,2	50,4	31,8 $\pm$ 5,9	22,2	48,1	<0,001
<b>BMI-SDS</b> (n=123)	2,72 $\pm$ 0,50	1,5	4,2	2,56 $\pm$ 0,53	1,3	4,1	<0,001
<b>Fettmasse [kg]</b> (n=121)	37,9 $\pm$ 15,9	12,4	80,8	33,4 $\pm$ 13,5	12,4	74,4	<0,001
<b>Fettfreie Masse [kg]</b> (n=121)	51,3 $\pm$ 13,5	26,7	104,5	51,6 $\pm$ 13,7	25,2	99,1	0,320
<b>Fettanteil [%]</b> (n=121)	41,1 $\pm$ 7,5	23,3	62,8	38,0 $\pm$ 7,0	18,1	57,1	<0,001

Für einen Untergruppenvergleich des Bildungsniveaus mit dem BMI wurden stellvertretend für die verschiedenen Schulbildungssysteme Förderschule, Oberschule und Gymnasium die BMI-Mittelwerte der drei Patientengruppen ermittelt

und miteinander verglichen. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der BMI-Mittelwerte zwischen Förder- und Oberschülern ( $p=0,606$ ), Förderschülern und Gymnasiasten ( $p=0,253$ ) und ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen Oberschülern und Gymnasiasten ( $p=0,309$ ).

**Tab. 9:** BMI in Abhängigkeit vom Bildungsniveau bei Aufnahme

Schule	BMI		
	MW $\pm$ SD	Min.	Max.
Förderschule (n=11)	35,7 $\pm$ 6,9	26,1	45,2
Oberschule (n=39)	34,7 $\pm$ 5,2	24,2	49,7
Gymnasium (n=16)	33,2 $\pm$ 4,3	26,1	42,9

### 3.2 Analyse kardiovaskulärer Parameter (Blutdruck und Carotis-Intima-Media-Dicke)

Zu Beginn des SBSP wurde bei 115 Teilnehmern eine Langzeit-Blutdruckmessung durchgeführt (Tab. 10). 8 Teilnehmer tolerierten die Messung nicht. Zur konkreten Auswertung und Risikobeschreibung wurden die einzelnen Patienten anhand ihrer individuellen biometrischen Daten auf das Vorliegen bzw. den Schweregrad einer arteriellen Hypertonie untersucht. Dabei zeigte sich ein hoher Anteil von Teilnehmern mit einer arteriellen Hypertonie zweiten Grades ( $> 99. P. + 5 \text{ mmHg}$ ). Tabelle 10 zeigt die Auflistung der Durchschnittswerte der erhobenen Blutdruckparameter, sowie die prozentuale Verteilung der Patienten auf die einzelnen Hypertonieklassifikationen.

**Tab. 10:** Blutdruckwerte und Einteilung „Hypertoniekriterien“ zum Start des SBSP

Parameter	Blutdruckparameter [mmHg]		
	MW $\pm$ SD	Min.	Max.
24h-RR systolisch (n=115)	130,5 $\pm$ 11,6	102	160
24h-RR diastolisch (n=115)	76,7 $\pm$ 8,5	58	110
Tagesdurchschnitt systolisch (n=113)	134,7 $\pm$ 12,7	102	167
Tagesdurchschnitt diastolisch (n=114)	80,4 $\pm$ 9,7	60	117
Nachtdurchschnitt systolisch (n=112)	118,1 $\pm$ 15,6	92	186
Nachtdurchschnitt diastolisch (n=112)	67,0 $\pm$ 11,8	43	119
Blutdruck-Referenzbereiche		Anzahl	
Normale Blutdruckwerte		11/113 (9,7%)	
Hochnormale Werte (90.-95.P.)		13/113 (11,5%)	
Arterielle Hypertonie Grad 1 ( $>95.-99.P. + 5\text{mmHG}$ )		35/113 (31,0%)	
Arterielle Hypertonie Grad 2 ( $>99.P. + 5\text{mmHg}$ )		54/113 (47,8%)	

Zur Subgruppenanalyse wurden anhand der leitliniengerechten Einteilung der kindlichen Hypertonie [165] 4 Risikoklassen (RK) gebildet:

- RK I: normale Blutdruckwerte
- RK II: hochnormale Blutdruckwerte (90.-95.P.)
- RK III: arterielle Hypertonie Grad 1 (>95.-99.P.+ 5mmHG)
- RK IV: arterielle Hypertonie Grad 2 (>99.P. + 5mmHg)

**Tab. 11:** Vergleich der Blutdruck-Risikoklassen zum Start des SBSP

	RK I [n=11]	RK II [n=13]	RK III [n=35]	RK IV [n=54]	
Parameter	MW ± SD				p-Wert
<b>Körpergewicht [kg]</b>	78,56±18,41	98,27±32,38	81,83±21,69	87,09±29,01	0,46
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>	30,10±5,01	33,06±5,49	34,03±6,05	33,48±6,74	0,74
<b>BMI-SDS</b>	2,20±0,41	2,60±0,42	2,76±0,50	2,78±0,48	0,10
<b>Fettanteil [%]</b>	39,56±7,39	38,24±5,35	41,64±7,53	41,48±7,46	0,48
<b>Fettmasse [kg]</b>	32,12±12,92	38,15±14,83	39,17±13,95	37,61±17,03	0,99
<b>Fettfreie Masse [kg]</b>	46,46±8,04	60,22±19,07	52,70±11,08	49,66±13,89	0,17
<b>CRP [mg/dl]</b>	6,85±9,12	3,91±3,75	7,66±11,89	5,23±5,66	0,34
<b>Carotis-Intima-Media-Dicke [mm]</b>	0,40±0,09	0,46±0,09	0,43±0,08	0,43±0,08	0,89

Im Mittelwertvergleich unter allen Risikogruppen ergibt sich kein Unterschied zwischen den Parametern Körpergewicht, BMI, BMI-SDS, Fettanteil, Fettmasse, fettfreie Masse, CrP und der Carotis-Intima-Media-Dicke.

Analysiert man die Gruppen jedoch einzeln miteinander, ergeben sich folgende Unterschiede:

RK I vs. RK II: BMI-SDS (p=0,028)

RK I vs. RK III: BMI-SDS (p=0,001)

RK I vs. RK IV: BMI-SDS (p<0,001).

Darüber hinaus bestehen keinerlei Mittelwertunterschiede zwischen den einzelnen Risikogruppen.

### *Korrelationsanalyse innerhalb der Risikogruppen:*

Innerhalb der RK I finden sich zum BMI-SDS keinerlei Korrelationen unter den erhobenen Laborparametern.

Innerhalb der RK II ergeben sich zum BMI-SDS korrelative Zusammenhänge zur Fettmasse ( $r=0,775$ ;  $p=0,020$ ), zur fettfreien Masse ( $r=0,731$ ;  $p=0,050$ ) und zur Carotis-Intima-Media-Dicke ( $r=0,802$ ;  $p=0,030$ ).

Innerhalb der RK III lassen sich zum BMI-SDS korrelative Zusammenhänge zum Fettanteil ( $r=0,701$ ;  $p<0,001$ ), zur Fettmasse ( $r=0,818$ ;  $p<0,001$ ), zur fettfreien Masse ( $r=0,336$ ;  $p=0,048$ ) und zur Carotis-Intima-Media-Dicke ( $r=0,601$ ;  $p=0,002$ ) darstellen.

Innerhalb der RK IV ergeben sich zum BMI-SDS korrelative Zusammenhänge zum Fettanteil ( $r=0,743$ ;  $p<0,001$ ), zur Fettmasse ( $r=0,776$ ;  $p<0,001$ ), zur fettfreien Masse ( $r=0,504$ ;  $p<0,001$ ), zur Harnsäure ( $r=0,380$ ;  $p=0,006$ ), zum LDL/HDL-Quotient ( $r=0,284$ ;  $p=0,044$ ), zum CrP ( $r=0,416$ ;  $p=0,002$ ), zum Kreatinin ( $r=0,387$ ;  $p=0,005$ ), ASAT ( $r=0,381$ ;  $p=0,006$ ), ALAT ( $r=0,442$ ;  $p=0,001$ ), GGT ( $r=0,509$ ;  $p<0,001$ ), C-Peptid ( $r=0,430$ ;  $p=0,002$ ), Insulin ( $r=0,444$ ;  $p=0,001$ ),  $\beta$ -Zell-Aktivität ( $r=0,315$ ;  $p=0,025$ ), Insulinresistenz ( $r=0,448$ ;  $p=0,001$ ) und zum HOMA-Index ( $r=0,456$ ;  $p=0,001$ ). Ein negativer Zusammenhang fand sich zur Insulinsensitivität ( $r=-0,288$ ;  $p=0,041$ ).

### *Multivariate Analysen innerhalb der Risikoklassen:*

Die multivariate Varianzanalyse in der Risikoklasse I zeigte als wichtigste Einflussfaktoren für den BMI-SDS keine Assoziationen.

Die multivariate Varianzanalyse in der Risikoklasse II ergab als wichtigste Einflussfaktoren für den BMI-SDS bei Aufnahme die fettfreie Masse (angepasstes  $R^2=0,883$ ), das Kreatinin ( $\beta=-0,363$ ,  $p=0,015$ ) und den LDL/HDL-Quotienten ( $\beta=-0,117$ ,  $p=0,015$ ).

Die multivariate Varianzanalyse in der Risikoklasse III ergab die größte Abhängigkeit für den BMI-SDS für die Aufnahmeparameter Fettmasse (angepasstes  $R^2=0,772$ ),

HDL-Cholesterin ( $\beta=0,286$ ,  $p=0,006$ ), HbA<sub>1c</sub> ( $\beta=-0,182$ ,  $p=0,048$ ) und den De-Ritis-Quotienten ( $\beta=-0,233$ ,  $p=0,021$ ).

Die multivariate Varianzanalyse in der Risikoklasse IV stellte als wichtigste Einflussfaktoren für den BMI-SDS die Fettmasse bei Aufnahme (angepasstes  $R^2=0,593$ ) sowie Cystatin C ( $\beta=0,397$ ,  $p=0,002$ ) und HOMA-Index ( $\beta=0,264$ ,  $p=0,037$ ) bei Aufnahme heraus.

Darüber hinaus zeigten sich für die weiteren, in den Modellen enthaltenen Parameter keine Assoziationen (Geschlecht, Alter, Größe, Körpergewicht, Fettmasse, Körperfettanteil, Nüchternblutzucker, C-Peptid, Insulinkonzentration,  $\beta$ -Zellfunktion, Insulinsensitivität, Insulinresistenz, HOMA-Index, Triglyzeride, Gesamt-Cholesterin, LDL- und HDL-Cholesterin, LDL/HDL-Quotient, ALAT, GGT, De-Ritis-Quotient, Harnsäure, CrP, TSH, fT3 und fT4).

**Carotis-Intima-Media-Dicke:**

Der Mittelwert der sonographisch bestimmten Intima-Media-Gefäßwanddicke der Arteria carotis bei 67 SBSP-Teilnehmern lag bei  $0,43 \pm 0,08$  mm. 34,3 % der Patienten zeigten eine erhöhte Carotis-Intima-Media-Dicke mit einer durchschnittlichen Gefäßwandstärke von  $0,52 \pm 0,05$  mm [154] (Tab. 12).

**Tab. 12:** Carotis-Intima-Media-Dicke zum Start des SBSP

Parameter	Carotis-Intima-Media-Dicke [mm]		
	MW $\pm$ SD	Min.	Max.
<b>Carotis-Intima-Media- Dicke (n=67)</b>	0,43 $\pm$ 0,08	0,3	0,6
<b>Erhöhte Carotis-Intima-Media-Dicke (&gt;0,45 mm) (n=23)</b>	0,52 $\pm$ 0,05	0,45	0,6

In Tabelle 13 sind die Mittelwerte, ausgewählt für Parameter mit einer Veränderung, in Abhängigkeit des Vorliegens einer erhöhten Carotis-Intima-Media-Dicke dargestellt. Eine erhöhte Carotis-Intima-Media-Dicke  $\geq 0,45$  mm ging bei Aufnahme mit einer Erhöhung von Körpergewicht, BMI, BMI-SDS und Körperfettanteil gegenüber den SBSP-Teilnehmern mit physiologischer CIM-Dicke einher. Ebenso

fanden sich bei Patienten mit erhöhter Gefäßwandstärke zu Beginn des SBSP erhöhte Mittelwerte für Nüchternblutzucker, CrP und HOMA-Index.

**Tab. 13:** Aufnahmeparameter-Vergleich zwischen CIM-Dicke < 0,45 mm und ≥ 0,45 mm

	<b>Carotis-Intima-Media-Dicke &lt;0,45 mm (n=45)</b>	<b>Carotis-Intima-Media-Dicke ≥0,45 mm (n=23)</b>	
<b>Parameter</b>	<b>MW ± SD</b>	<b>MW ± SD</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Körpergewicht [kg]</b>	80,66±23,01	104,13±28,56	0,001
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>	31,75±5,64	37,59±6,97	<0,001
<b>BMI-SDS</b>	2,60±0,51	3,00±0,46	0,002
<b>Fettanteil [%]</b>	39,64±7,11	44,01±7,80	0,026
<b>NBZ [mmol/l]</b>	4,42±0,48	4,72±0,56	0,030
<b>CrP [mg/dl]</b>	4,64±4,77	10,13±13,96	0,023
<b>HOMA-Index</b>	3,38±1,95	5,28±4,14	0,014

*Korrelationsanalyse Risikogruppe “Erhöhte Carotis-Intima-Media-Dicke (>0,45 mm)“:*

Im Rahmen der Analysen ergab sich bei den Teilnehmern des SBSP eine Korrelation der Carotis-Intima-Media-Dicke zum Alter der Teilnehmer ( $r=0,470$ ;  $p=0,024$ ), zur BMI-SDS ( $r=0,461$ ;  $p=0,027$ ) sowie den Triglyzeriden ( $r=0,421$ ;  $p=0,045$ ).

*Multivariate Analyse Risikogruppe “Erhöhte Carotis-Intima-Media-Dicke (>0,45 mm)“:*

In den multivariaten Analysen zeigten die in den Modellen enthaltenen Parameter keine Assoziationen (Geschlecht, Alter, Größe, Körpergewicht, Fettmasse, Körperfettanteil, Nüchternblutzucker, C-Peptid, Insulinkonzentration,  $\beta$ -Zellfunktion, Insulinsensitivität, Insulinresistenz, HOMA, Triglyzeride, Gesamt-Cholesterin, LDL- und HDL-Cholesterin, LDL/HDL-Quotient, ALAT, GGT, De-Ritis-Quotient, Harnsäure, CrP, TSH, fT3 und fT4).

### 3.3 Analyse der Laborparameter

#### 3.3.1 Glukosestoffwechsel

Die Bestimmung der Nüchternglukose zu Beginn und am Ende des SBSP zeigte nach der durchschnittlich fünfwöchigen Behandlung bei 105 Patienten eine Mittelwert-Reduktion ( $p < 0,001$ ). Dabei wiesen 6 Patienten (5 davon Diabetiker) bei Aufnahme eine abnorme Nüchternglukose (5,6 - 6,9 mmol/l) auf. Bei Entlassung waren es noch lediglich 4 Patienten (4 Diabetiker).

Im bei 112 Teilnehmern durchgeführten oralen Glukosetoleranztest waren bei keinem Patienten die Kriterien für einen Diabetes mellitus erfüllt. Jedoch stellten sich nach 2 h bei 7 Patienten Blutzuckerwerte im Bereich der gestörten Glukosetoleranz (7,8 - 11,0 mmol/l) dar. Insgesamt wiesen 2 von 112 (1,8 %) Kindern und Jugendlichen einen HbA<sub>1c</sub>-Wert oberhalb von 6,5 % auf, der für das Vorliegen eines Diabetes mellitus spricht (Tab. 14) [166].

**Tab. 14:** Vergleich von NBZ, oGTT und HbA<sub>1c</sub> zwischen Start vs. Ende des SBSP

Parameter	Start SBSP			Ende SBSP			p-Wert
	MW ± SD	Min.	Max.	MW ± SD	Min.	Max.	
<b>NBZ [mmol/l] (n=105)</b>	4,59±0,53	3,8	6,8	4,43±0,58	3,6	7,5	<0,001
<b>BZ 120 min nach oGTT [mmol/l] (n=112)</b>	6,01±1,01	3,3	9,1	-	-	-	-
<b>HbA<sub>1c</sub> [%] (n=112)</b>	5,47±0,62	4,6	10,4	5,39±0,58	4,7	9,0	0,013

Bezüglich des HOMA-Index als Marker für die pathologische Insulinresistenz stellte sich eine Absenkung der Werte im Vergleich Start vs. Ende des SBSP heraus. Dabei stieg der Anteil der Patienten ohne nachweisbare Insulinresistenz durch die Teilnahme an der Rehabilitationsmaßnahme an ( $p=0,015$ ). Insgesamt sank die Anzahl der Patienten mit hohen zugunsten derer mit niedrigeren HOMA-Index-Werten. Diese Reduktion stellte sich im Bereich von HOMA-Werten für eine sehr wahrscheinliche Insulinresistenz sowie derer für Typ 2-Diabetes als signifikant heraus. Die Ergebnisse sind in Tabelle 15 zusammengefasst.

**Tab. 15:** HOMA-Index-Vergleich zwischen Start vs. Ende des SBSP

	Start SBSP			Ende SBSP			
Parameter	MW ± SD	Min.	Max.	MW ± SD	Min.	Max.	p-Wert
<b>HOMA-Index (n=101)</b>	4,05±2,88	0,06	21,06	3,27±1,88	0,11	11,81	0,014
Parameter	Anzahl			Anzahl			p-Wert
<b>Keine Insulinresistenz (HOMA &lt;2,0)</b>	20/101 (20%)			27/101 (27%)			0,015
<b>Insulinresistenz möglich (HOMA ≥2,0&lt;2,5)</b>	12/101 (12%)			14/101 (14%)			0,570
<b>Insulinresistenz sehr wahrscheinlich (HOMA ≥2,5&lt;5,0)</b>	49/101 (49%)			47/101 (47%)			0,048
<b>Durchschnittswert für Typ 2-Diabetiker (HOMA ≥5,0)</b>	18/101 (18%)			13/101 (13%)			0,046

Um eine genauere Risikoabwägung erstellen zu können wurden die Daten ebenfalls getrennt nach Risikogruppen analysiert (HOMA < 2,0 / HOMA ≥ 2,0 < 2,5 / HOMA ≥ 2,5 < 5,0 / HOMA ≥ 5,0).

**Tab. 16:** Analyse der Risikogruppe HOMA < 2,0 bei Aufnahme - Vergleich anthropometrischer Daten und ausgewählter Risikoparameter

	Start SBSP-Programm			Ende SBSP-Programm			
Parameter	MW ± SD	Min.	Max.	MW ± SD	Min.	Max.	p-Wert
<b>HOMA-Index [n=20]</b>	1,79±0,88	0,11	2,5	1,19±0,50	0,06	1,92	0,003
Anthropometrische Daten/Risikodaten							
Parameter	MW ± SD			MW ± SD			p-Wert
<b>Körpergewicht [kg]</b>	7±24,84			74,84±24,25			<0,001
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>	30,44±5,11			29,30±5,03			<0,001
<b>BMI-SDS</b>	2,57±0,38			2,43±0,45			<0,001
<b>Fettanteil [%]</b>	37,54±7,48			35,03±7,02			0,012
<b>Fettmasse [kg]</b>	30,24±13,80			28,74±12,65			0,274
<b>Fettfreie Masse [kg]</b>	47,33±12,75			46,83±13,63			0,566
<b>CRP [mg/dl]</b>	4,74±5,46			2,75±3,63			0,070
<b>De-Ritis-Quotient</b>	1,01±0,35			0,93±0,22			0,180
<b>Carotis-Intima-Media-Dicke [mm]</b>	0,41±0,07						
Anzahl der sonographischen Befunde "Steatosis hepatis"							
<b>Steatosis hepatis [Anzahl / %]</b>	4/15 (27%)						

**Tab. 17:** Analyse der Risikogruppe (HOMA  $\geq 2,0 < 2,5$ ) bei Aufnahme - Vergleich anthropometrischer Daten und ausgewählter Risikoparameter

	Start SBSP-Programm			Ende SBSP-Programm			
Parameter	MW $\pm$ SD	Min.	Max.	MW $\pm$ SD	Min.	Max.	p-Wert
HOMA-Index [n=17]	2,38 $\pm$ 0,79	2,01	2,50	2,27 $\pm$ 0,17	1,15	3,57	0,61
<b>Anthropometrische Daten/Risikodaten</b>							
Parameter	MW $\pm$ SD		MW $\pm$ SD				p-Wert
Körpergewicht [kg]	81,12 $\pm$ 22,22		77,88 $\pm$ 20,90				<0,001
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	32,19 $\pm$ 5,13		20,96 $\pm$ 4,74				<0,001
BMI-SDS	2,68 $\pm$ 0,32		2,53 $\pm$ 0,33				<0,001
Fettanteil [%]	41,84 $\pm$ 7,35		38,40 $\pm$ 6,52				<0,001
Fettmasse [kg]	35,60 $\pm$ 15,36		30,70 $\pm$ 12,51				<0,001
Fettfreie Masse [kg]	46,08 $\pm$ 10,14		47,18 $\pm$ 11,00				0,056
CRP [mg/dl]	5,29 $\pm$ 6,38		2,66 $\pm$ 3,46				0,008
De-Ritis-Quotient	2,50 $\pm$ 0,68		2,05 $\pm$ 0,53				0,001
Carotis-Intima-Media-Dicke [mm]	0,40 $\pm$ 0,07						
<b>Anzahl der sonographischen Befunde "Steatosis hepatis"</b>							
Steatosis hepatis [Anzahl / %]	4/10 (40%)						

**Tab. 18:** Analyse der Risikogruppe (HOMA  $\geq 2,5 < 5,0$ ) bei Aufnahme - Vergleich anthropometrischer Daten und ausgewählter Risikoparameter

	Start SBSP-Programm			Ende SBSP-Programm			
Parameter	MW $\pm$ SD	Min.	Max.	MW $\pm$ SD	Min.	Max.	p-Wert
HOMA-Index [n=52]	2,71 $\pm$ 0,72	2,55	4,93	3,64 $\pm$ 2,11	1,16	11,81	0,80
<b>Anthropometrische Daten/Risikodaten</b>							
Parameter	MW $\pm$ SD		MW $\pm$ SD				p-Wert
Körpergewicht [kg]	87,30 $\pm$ 23,04		82,83 $\pm$ 21,12				<0,001
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	33,03 $\pm$ 6,49		31,34 $\pm$ 6,00				<0,001
BMI-SDS	2,66 $\pm$ 0,58		2,48 $\pm$ 0,61				<0,001
Fettanteil [%]	41,37 $\pm$ 7,69		38,31 $\pm$ 7,01				<0,001
Fettmasse [kg]	37,02 $\pm$ 14,93		32,38 $\pm$ 12,50				<0,001
Fettfreie Masse [kg]	49,94 $\pm$ 11,35		50,16 $\pm$ 11,40				0,520
CRP [mg/dl]	5,47 $\pm$ 5,33		2,87 $\pm$ 3,74				<0,001
De-Ritis-Quotient	2,59 $\pm$ 0,67		2,13 $\pm$ 0,66				<0,001
Carotis-Intima-Media-Dicke [mm]	0,43 $\pm$ 0,08						
<b>Anzahl der sonographischen Befunde "Steatosis hepatis"</b>							
Steatosis hepatis [Anzahl / %]	17/31 (55%)						

**Tab. 19:** Analyse der Risikogruppe (HOMA  $\geq$  5,0) bei Aufnahme - Vergleich anthropometrischer Daten und ausgewählter Risikoparameter

	Start SBSP-Programm			Ende SBSP-Programm			
Parameter	MW $\pm$ SD	Min.	Max.	MW $\pm$ SD	Min.	Max.	p-Wert
<b>HOMA-Index [n=52]</b>	7,71 $\pm$ 3,34	5,15	21,06	4,22 $\pm$ 1,57	1,68	7,73	0,001
<b>Anthropometrische Daten/Risikodaten</b>							
Parameter	MW $\pm$ SD		MW $\pm$ SD				p-Wert
<b>Körpergewicht [kg]</b>	109,75 $\pm$ 25,23		103,97 $\pm$ 23,37				<0,001
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>	37,63 $\pm$ 5,57		35,64 $\pm$ 5,24				<0,001
<b>BMI-SDS</b>	2,97 $\pm$ 0,42		2,82 $\pm$ 0,45				<0,001
<b>Fettanteil [%]</b>	43,56 $\pm$ 7,06		39,94 $\pm$ 7,04				<0,001
<b>Fettmasse [kg]</b>	48,37 $\pm$ 14,85		42,07 $\pm$ 13,45				<0,001
<b>Fettfreie Masse [kg]</b>	61,38 $\pm$ 13,89		61,93 $\pm$ 13,15				0,280
<b>CRP [mg/dl]</b>	7,29 $\pm$ 7,50		3,83 $\pm$ 6,23				0,025
<b>De-Ritis-Quotient</b>	3,03 $\pm$ 0,99		2,42 $\pm$ 0,59				<0,001
<b>Carotis-Intima-Media-Dicke [mm]</b>	0,48 $\pm$ 0,08						
<b>Anzahl der sonographischen Befunde "Steatosis hepatis"</b>							
<b>Steatosis hepatis [Anzahl / %]</b>	17/20 (85%)						

In allen Risikogruppen zeigt sich die Verbesserung der anthropometrischen Parameter Körpergewicht, BMI, BMI-SDS, Fettanteil, Fettmasse. Lediglich die fettfreie Masse verändert sich in allen Risikogruppen nicht, ebenso wie die Fettmasse in der Risikogruppe HOMA < 2,0. Darüber hinaus verbessern sich innerhalb der Gruppen die Laborparameter für CrP und der De-Ritis-Quotient. Innerhalb der Risikogruppe HOMA < 2,0 und HOMA  $\geq$  5,0 ergibt sich eine Reduktion der HOMA-Index-Werte.

Vergleicht man die Risikogruppen untereinander ergibt sich folgendes: Je höher die Risikoklasse bezüglich des HOMA-Index, desto größer die Anzahl der Teilnehmer mit einer nachgewiesenen Steatosis hepatis (p<0,001).

*Korrelationsanalyse Risikogruppe HOMA < 2,0 bei Aufnahme:*

Im Rahmen der Analysen ergab sich bei den Teilnehmern des SBSP eine Korrelation des HOMA-Index zum Cystatin C (r=0,589; p=0,006). Eine negative Korrelation ergab sich zu den Triglyzeriden (r=-0,568; p=0,009) und der GFR (r=-0,635; p=0,003).

*Korrelationsanalyse Risikogruppe HOMA  $\geq 2,0 < 2,5$  bei Aufnahme:*

Die Auswertung zeigte bei den Teilnehmern des SBSP eine Korrelation des HOMA-Index zum Cystatin C ( $r=0,721$ ;  $p=0,038$ ), der ALAT ( $r=0,547$ ;  $p=0,035$ ) und ASAT ( $r=0,567$ ;  $p=0,028$ ). Eine negative Korrelation ergab sich zur GFR ( $r=-0,721$ ;  $p=0,002$ ).

*Korrelationsanalyse Risikogruppe HOMA  $< 2,5 < 5,0$  bei Aufnahme:*

Die Korrelationsanalyse erbrachte in dieser Risikogruppe eine Korrelation des HOMA-Index zum Fettanteil ( $r=0,322$ ;  $p=0,021$ ), der Harnsäure ( $r=0,338$ ;  $p=0,014$ ), dem CrP ( $r=0,294$ ;  $p=0,034$ ) und der GGT ( $r=0,321$ ;  $p=0,020$ ).

*Korrelationsanalyse Risikogruppe HOMA  $\geq 5,0$  bei Aufnahme:*

Die Analyse nach Pearson lieferte bei den Teilnehmern des SBSP eine Korrelation des HOMA-Index zum LDL/HDL-Quotient ( $r=0,396$ ;  $p=0,041$ ), Kreatinin ( $r=0,504$ ;  $p=0,014$ ) sowie der GGT ( $r=0,772$ ;  $p<0,001$ ). Eine negative Korrelation ergab sich zum HDL-Cholesterin ( $r=-0,406$ ;  $p=0,036$ ).

*Multivariate Analyse Risikogruppe HOMA  $< 2,0$  bei Aufnahme:*

Die multivariate Varianzanalyse ergab als wichtigste Einflussfaktoren für die Risikogruppe HOMA  $< 2,0$  bei Aufnahme (angepasstes  $R^2=0,352$ ) das LDL-Cholesterin ( $\beta=0,641$ ,  $p=0,025$ ).

*Multivariate Analyse Risikogruppe HOMA  $\geq 2,0 < 2,5$  bei Aufnahme:*

Die multivariate Varianzanalyse zeigte in der Risikogruppe HOMA  $\geq 2,0 < 2,5$  bei Aufnahme die größte Abhängigkeit (angepasstes  $R^2=0,681$ ) zum Cystatin C ( $\beta=0,863$ ,  $p=0,027$ ).

*Multivariate Analyse Risikogruppe HOMA  $\geq 2,5 < 5,0$  bei Aufnahme:*

Die multivariate Varianzanalyse erbrachte als wichtigsten Einflussfaktor für die Risikogruppe HOMA  $\geq 2,5 < 5,0$  bei Aufnahme (angepasstes  $R^2=0,262$ ) die Triglyzeride ( $\beta=0,540$ ,  $p=0,004$ ).

### Multivariate Analyse Risikogruppe HOMA $\geq 5,0$ bei Aufnahme:

Für die Risikogruppe HOMA  $> 5,0$  bei Aufnahme konnte die größte Abhängigkeit (angepasstes  $R^2=0,652$ ) zur GGT nachgewiesen werden ( $\beta=0,824$ ,  $p<0,001$ ).

Alle anderen im Modell untersuchten Parameter (Geschlecht, Alter, Größe, BMI, BMI-SDS, Fettmasse, Körperfettanteil, Nüchternblutzucker, C-Peptid, Gesamt-Cholesterin, LDL- und HDL-Cholesterin, LDL/HDL-Cholesterin-Quotient, ASAT, ALAT, GGT, De-Ritis-Quotient, Harnsäure, CrP, TSH, fT3, fT4, mittlerer systolischer und diastolischer Blutdruck über 24 Stunden) waren nicht mit den genannten Risikogruppen assoziiert.

### 3.3.2 Fettstoffwechsel

Die untersuchten Lipidstoffwechsel-Parameter Gesamt-Cholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin und LDL/HDL-Quotient und Triglyzeride zeigten infolge der Teilnahme am SBSP-Programm eine Abnahme der jeweiligen Mittelwerte ( $p<0,001$ ). Dabei zeigte sich ein großer Einfluss des SBSP auf die Cholesterinwert-Reduktion. Auch der Anteil des HDL-Cholesterins sank ( $p<0,001$ ). Die Ergebnisse sind Tabelle 20 zu entnehmen.

**Tab. 20:** Fettstoffwechselfparameter-Vergleich zwischen Start vs. Ende des SBSP

Parameter	Start SBSP-Programm			Ende SBSP-Programm			p-Wert
	MW $\pm$ SD	Min.	Max.	MW $\pm$ SD	Min.	Max.	
Triglyzeride [mmol/l]	1,29 $\pm$ 0,55	0,51	3,41	1,07 $\pm$ 0,37	0,5	2,35	<0,001
Gesamt-Cholesterin [mmol/l]	4,38 $\pm$ 0,70	2,7	6,10	3,66 $\pm$ 0,61	2,3	5,10	<0,001
HDL-Cholesterin [mmol/l]	1,21 $\pm$ 0,26	0,46	1,94	1,11 $\pm$ 0,21	0,64	1,70	<0,001
LDL-Cholesterin [mmol/l]	2,97 $\pm$ 0,68	1,20	4,70	2,30 $\pm$ 0,54	1,00	3,70	<0,001
LDL/HDL-Quotient	2,57 $\pm$ 0,86	1,09	5,43	2,15 $\pm$ 0,63	0,84	4,06	<0,001

Da im Rahmen von Dyslipidämien vorrangig LDL-Cholesterin als primärer Lipidparameter [167] für Screening, Risiko-Abschätzung, Diagnose und Behandlung genutzt werden sollte, wurde eine Subgruppenanalyse bezüglich folgender Grenzen durchgeführt:

- LDL-Cholesterin < 2,6 mmol/l: Normbereich
- LDL-Cholesterin 2,6 mmol/l - 3,3 mmol/l: erhöht
- LDL-Cholesterin > 3,3 mmol/l: deutlich erhöht [168].

Tabelle 21 zeigt infolge des SBSP-Programms eine Reduktion des LDL-Cholesterins (LDL). Ebenso erkennt man einen Shift der Risikogruppenteilnehmer von höheren zu niedrigeren Risikoklassen. Beispielsweise lagen vor dem Programm 49 % aller Teilnehmer in der höchsten Risikoklasse (LDL>3,3mmol/l, deutlich erhöht), während zum Ende des SBSP lediglich noch 4 % der Teilnehmer dieser Risikoklasse zugeordnet waren. Analog dazu zeigten vor Start des Programms 20 % und zum Ende des SBSP 77 % aller Patienten LDL-Werte im Normbereich.

**Tab. 21:** LDL-Cholesterin-Vergleich zwischen Start vs. Ende des SBSP bezüglich der Risikoklassen

	Start SBSP-Programm			Ende SBSP-Programm			
Parameter	MW ± SD	Min.	Max.	MW ± SD	Min.	Max.	p-Wert
LDL [mmol/l]	2,97±0,68	1,20	4,70	2,30±0,54	1,00	3,70	<0,001
	<b>Risikoparameter LDL-Cholesterin</b>						
<b>LDL-Subgruppen</b>	<b>Anzahl [n=104]</b>		<b>Anzahl [n=96]</b>				<b>p-Wert</b>
<b>normal (&lt; 2,6 mmol/l)</b>	35 (34%)		74 (77%)				<0,001
<b>erhöht (2,6-3,3 mmol/l)</b>	34 (32%)		18 (19%)				<0,001
<b>deutlich erhöht (&gt;3,3 mmol/l)</b>	35 (34%)		4 (4%)				<0,001

### 3.3.3 CrP

Nach Absolvierung des SBSP konnte unter 103 Teilnehmern eine Reduktion des CrP-Wertes beschrieben werden. Damit lag der Mittelwert aller untersuchten Patienten geringfügig oberhalb des CrP-Normbereiches (<5mg/dl). Zu Beginn des SBSP zeigte sich bei 39 % der adipösen Kinder und Jugendlichen ein erhöhter CrP-Wert. Am Ende wiesen lediglich noch 19 % eine CrP-Erhöhung auf. Im Mittelwertvergleich ergab sich eine Absenkung der CrP-Werte (p<0,001). Die konkreten Ergebnisse sind in Tabelle 22 aufgeführt.

**Tab. 22:** CrP-Vergleich zwischen Start vs. Ende des SBSP

	Start SBSP (n=116)			Ende SBSP (n=103)			
Parameter	Median	Min.	Max.	Median	Min.	Max.	p-Wert
CrP [mg/dl]	3,28	0,12	28,82	0,98	0,12	21,96	<0,001
Parameter	Anzahl			Anzahl			p-Wert
CrP>5mg/dl	45/116 (39%)			20/103 (19%)			<0,001

Der Vergleich der Subgruppen Risikogruppe CrP < 5 mg/dl und CrP > 5 mg/dl ergab jeweils eine Reduktion des CrP-Wertes (p<0,001). Bei Patienten der Subgruppe CrP > 5 mg/dl bestand ein höheres Körpergewicht, ein höherer BMI sowie BMI-SDS, ein höherer Fettanteil, eine höhere Fettmasse und eine höhere fettfreie Masse. Bei Teilnehmern mit einem CrP > 5 mg/dl konnte weiterhin ein höherer HOMA-Index sowie eine höhere Carotis-Intima-Media-Dicke festgestellt werden. Tabelle 23 gibt einen detaillierten Überblick über die einzelnen Veränderungen.

**Tab. 23:** Analyse der Risikogruppe CrP < 5 mg/dl und CrP > 5 mg/dl bei Aufnahme - Vergleich anthropometrischer Daten und ausgewählter Risikoparameter

	CrP<5mg/dl [n=71]			CrP>5mg/dl [n=32]			
Parameter	MW ± SD	Min.	Max.	MW ± SD	Min.	Max.	p-Wert
CrP [mg/dl]	1,87±1,41	0,12	4,82	12,47±9,70	5,05	66,06	<0,001
Anthropometrische Daten/Risikodaten							
Parameter	MW ± SD			MW ± SD			p-Wert
Körpergewicht [kg]	81,39±22,53			102,03±27,33			<0,001
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	31,27±5,08			36,83±6,59			<0,001
BMI-SDS	2,58±0,42			2,94±0,53			<0,001
Fettanteil [%]	28,73±6,62			45,27±7,39			<0,001
Fettmasse [kg]	32,60±12,55			47,15±16,33			<0,001
Fettfreie Masse [kg]	49,42±11,77			55,00±14,62			<0,001
Carotis-Intima-Media-Dicke [mm]	0,42±0,08			0,45±0,08			0,018
HOMA-Index	3,86±3,14			4,33±2,44			<0,001

*Korrelationsanalyse Risikogruppe CrP < 5 mg/dl bei Aufnahme:*

Im Rahmen der Analysen ergab sich eine Korrelation des CrP zum BMI-SDS ( $r=0,271$ ;  $p=0,022$ ).

*Korrelationsanalyse Risikogruppe CrP > 5 mg/dl bei Aufnahme:*

Die Korrelationsanalyse nach Pearson zeigte eine Korrelation des CrP zum Insulin ( $r=0,419$ ;  $p=0,004$ ), der  $\beta$ -Zellfunktion ( $r=0,394$ ;  $p=0,008$ ), der Insulinresistenz ( $r=0,456$ ;  $p=0,002$ ) sowie dem HOMA-Index ( $r=0,418$ ;  $p=0,004$ ).

*Multivariate Analyse beider Risikogruppen bei Aufnahme:*

Die Multivarianzanalyse der Risikogruppe „CrP < 5 mg/dl“ ermittelte als die mit BMI-SDS assoziierten Faktoren ( $R^2 = 0,867$ ) die Fettmasse ( $\beta=0,854$ ,  $p<0,001$ ) und das C-Peptid ( $\beta=0,152$ ,  $p=0,003$ ).

In der Risikogruppe CrP > 5 mg/dl zeigt die multivariate Analyse für den BMI-SDS ( $R^2 = 0,869$ ) eine Assoziation zur Fettmasse ( $\beta=0,936$ ,  $p<0,001$ ).

Alle anderen im Modell untersuchten Parameter (Geschlecht, Alter, Größe, BMI, BMI-SDS, Fettmasse, Körperfettanteil, NBZ, C-Peptid, Gesamt-Cholesterin, LDL- und HDL-Cholesterin, LDL/HDL-Quotient, Triglyzeride, ASAT, ALAT, GGT, De-Ritis-Quotient, Harnsäure, TSH, fT3, fT4, mittlerer systolischer und diastolischer Blutdruck über 24 Stunden) waren nicht mit den genannten Risikogruppen assoziiert.

### *3.3.4 Schilddrüsenparameter*

20 % der SBSP-Patienten wiesen zu Beginn der Interventionsmaßnahme eine TSH-Erhöhung (gemessen an den alters- und geschlechtsspezifischen Grenzwerten) auf. Dabei lag der TSH-Mittelwert der Kinder und Jugendlichen mit  $5,50 \pm 1,56 \mu\text{U/ml}$  über dem Normbereich. Für fT3 und fT4 ergaben sich keine Auffälligkeiten (Tab. 24).

**Tab. 24:** Schilddrüsenparameter zum Start des SBSP

	Start SBSP (n=114)			
Parameter	MW ± SD	Min.	Max.	
TSH [µIU/ml]	3,00±1,50	0,16	9,30	
ft3 [pg/ml]	3,83±0,64	1,22	6,21	
ft4 [ng/dl]	1,08±0,23	0,73	3,21	
Parameter	Anzahl	MW ± SD	Min.	Max.
TSH erhöht [µIU/ml]	20/114 (20%)	5,50±1,56	4,19	9,30

### 3.3.5 Harnsäure

Beim Vergleich der Mittelwerte der Harnsäure zu Beginn und Ende des SBSP zeigte sich ein Abfall der Mittelwerte von  $369 \pm 86 \mu\text{mol/l}$  auf  $334 \pm 86 \mu\text{mol/l}$  ( $p < 0,001$ ). Insgesamt zeigten zu Beginn des SBSP 51 % der Teilnehmer eine Hyperurikämie (gemessen an den alters- und geschlechtsspezifischen Grenzwerten). Am Ende des SBSP sank dieser Anteil auf 47 % ( $p = 0,023$ ) (Tab. 25).

**Tab. 25:** Harnsäure-Mittelwert- und Hyperurikämie-Vergleich zwischen Start vs. Ende SBSP

	Start SBSP (n=105)			Ende SBSP (n=105)			
Parameter	MW ± SD	Min.	Max.	MW ± SD	Min.	Max.	p-Wert
Harnsäure [µmol/l]	369±86	52	628	334±86	43	605	<0.001
Parameter	Anzahl			Anzahl			p-Wert
Harnsäure>97,5.P.	54/105 (51%)			49/105 (47%)			0,023

### 3.3.6 Leberstoffwechsel

Der Vergleich der Mittelwerte von ALAT, ASAT und GGT zwischen Beginn und Ende des SBSP zeigte im Verlauf eine Reduktion der Leberparameter ASAT ( $p < 0,001$ ) und GGT ( $p < 0,001$ ). Eine ALAT-Reduktion ergab sich nicht. Entsprechend fand sich ebenfalls keine Abnahme des De-Ritis-Quotienten (Tab. 26).

**Tab. 26:** Leberparameter-Vergleich zwischen Start / Ende des SBSP

	Start SBSP (n=103)			Ende SBSP (n=103)			
Parameter	MW ± SD	Min.	Max.	MW ± SD	Min.	Max.	p-Wert
<b>ASAT [µmol/sl]</b>	0,45±0,21	0,20	1,87	0,40±0,15	0,17	1,06	<0,001
<b>ALAT [µmol/sl]</b>	0,61±0,51	0,17	4,00	0,55±0,38	0,17	2,14	0,097
<b>GGT [µmol/sl]</b>	0,39±0,28	0,11	2,50	0,30±0,25	0,13	2,08	<0,001
<b>De-Ritis-Quotient</b>	0,89±0,31	0,10	1,79	0,86±0,27	0,34	1,64	0,452
Parameter	Anzahl			Anzahl			p-Wert
<b>De-Ritis-Quotient &gt; 0,8 (%)</b>	59/103 (57%)			56/103 (54%)			0,720

Unter den 78 sonographisch untersuchten adipösen Patienten zeigten bereits 54 % Zeichen einer Steatosis hepatis. Bei Vorliegen von sonographischen Zeichen einer Fettleber fanden sich höhere anthropometrische Werte für Körpergewicht ( $p < 0,001$ ), BMI ( $p < 0,001$ ), BMI-SDS ( $p < 0,001$ ) und Körperfettanteil ( $p < 0,001$ ). Ebenfalls zeigten sich häufiger Laboranomalien wie höhere Harnsäurekonzentrationen, höhere Triglyzeride, niedrigere HDL-Cholesterinspiegel, höhere CrP-Konzentrationen, höhere Transaminasen, höheres HbA<sub>1c</sub>, höheres C-Peptid, höhere Insulinkonzentrationen, niedrigere  $\beta$ -Zellfunktion sowie eine geringere Insulinsensitivität bei höherer Insulinresistenz. Darüber hinaus hatten Patienten mit Steatosis hepatis auch höhere Werte in der Intima-Media-Gefäßwandstärke der A. carotis. Durch die Teilnahme am stationären SBSP verbesserten sich in beiden Gruppen die meisten Parameter (Tab. 27).

**Tab. 27:** Aufnahmeparameter-Vergleich zwischen den Gruppen „keine Steatosis hepatis“ vs. „Steatosis hepatis“

Parameter	Keine Steatosis hepatis (n=36)		Steatosis hepatis (n=42)		p-Wert
	MW	SD	MW	SD	
Körpergewicht [kg]	75,49	19,37	100,88	27,57	<0,001
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	29,83	3,96	36,82	6,36	<0,001
BMI-SDS	2,47	0,41	2,96	0,48	<0,001
Fettanteil [%]	37,51	6,24	44,56	7,03	<0,001
Triglyzeride [mmol/l]	1,14	0,46	1,42	0,58	0,021
ALAT [ $\mu$ mol/sl]	0,49	0,21	0,83	0,77	0,015
ASAT [ $\mu$ mol/sl]	0,38	0,11	0,44	0,20	0,024
CRP [mg/dl]	3,67	3,98	9,46	11,43	0,006
HbA <sub>1c</sub> [%]	5,36	0,32	5,69	0,93	0,039
C-Peptid [nmol/l]	0,62	0,28	0,77	0,33	0,027
Insulin [ $\mu$ U/ml]	15,73	12,12	23,37	11,43	0,006
Beta-Zellfunktion [%]	184,36	67,95	242,97	67,24	<0,001
Insulinsensitivität [%]	73,26	39,53	40,66	20,62	<0,001
Insulinresistenz	1,73	0,90	3,00	1,25	<0,001
Carotis-Intima-Media-Dicke [mm]	0,41	0,07	0,45	0,08	0,019

*Korrelationsanalyse Gruppe "Keine Steatosis hepatis" bei Aufnahme:*

Die Korrelationsanalyse zeigte eine Korrelation des BMI-SDS zum Fettanteil ( $r=0,721$ ;  $p<0,001$ ) und zur Fettmasse ( $r=0,686$ ;  $p<0,001$ ).

*Korrelationsanalyse "Steatosis hepatis" bei Aufnahme:*

Im Rahmen der Analysen ergab sich bei den Teilnehmern des SBSP eine Korrelation des BMI-SDS zum Fettanteil ( $r=0,481$ ;  $p=0,001$ ), zur Fettmasse ( $r=0,709$ ;  $p<0,001$ ) zur fettfreien Masse ( $r=0,469$ ;  $p=0,002$ ), zum Cystatin C ( $r=0,388$ ;  $p=0,013$ ), zur ASAT ( $r=0,381$ ;  $p=0,013$ ), zur GGT ( $r=0,314$ ;  $p=0,043$ ) und zur Carotis-Intima-Media-Dicke ( $r=0,413$ ;  $p=0,019$ ). Ein negativer Zusammenhang bestand zur GFR ( $r=-0,352$ ;  $p=0,022$ ).

### *Multivariate Analyse:*

Die wichtigsten mit einer Steatosis hepatis assoziierten Faktoren ( $R^2 = 0,444$ ), die durch die multivariate Analyse ermittelt wurden, waren: Körpergewicht ( $\beta=0,407$ ,  $p < 0,001$ ), HOMA-Index ( $\beta=0,265$ ,  $p=0,014$ ) und HDL-Cholesterin ( $\beta=-0,229$ ,  $p=0,018$ ) zu Beginn des SBSP. Alle anderen im Modell analysierten Parameter (Geschlecht, Alter, Größe, BMI, BMI-SDS, Fettmasse, Körperfettanteil, NBZ, Blutzucker nach oGTT, C-Peptid, Insulinkonzentration,  $\beta$ -Zellfunktion, Insulinsensitivität, Insulinresistenz, Gesamt-Cholesterin, LDL-Cholesterin, LDL/HDL-Quotient, Triglyzeride, ASAT, ALAT, GGT, Harnsäure, CrP, TSH, fT3, fT4, Carotis-Intima-Media-Dicke, mittlerer systolischer und diastolischer Blutdruck über 24 Stunden) zeigten keine Assoziationen.

### *3.3.7 Nierenstoffwechsel*

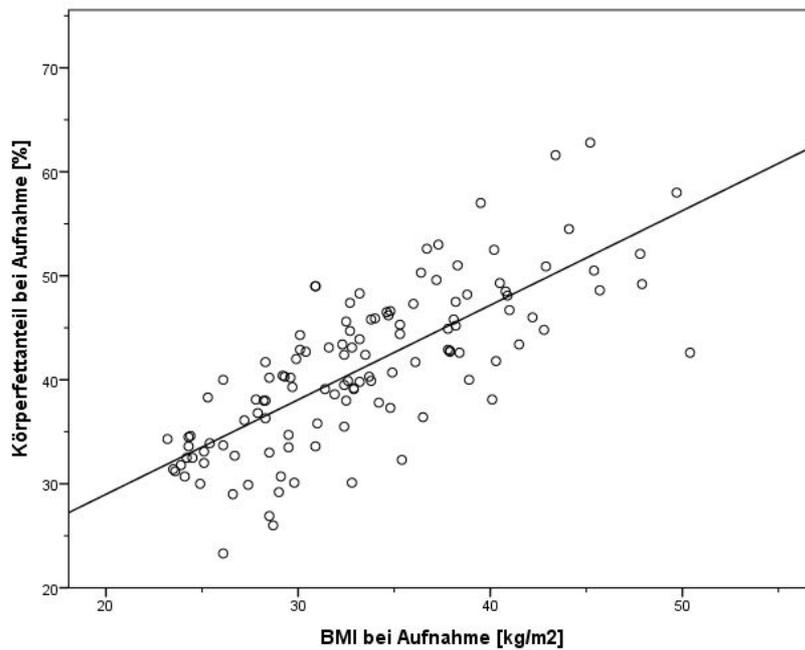
Sowohl Kreatinin und die glomeruläre Filtrationsrate, als auch Cystatin C zeigten Mittelwert-Veränderungen zwischen den Zeitpunkten Start und Ende des SBSP. Dabei sanken Kreatinin ( $p < 0,001$ ) und Cystatin C ( $p < 0,001$ ) ab, während die GFR anstieg ( $p < 0,001$ ) (Tab. 28).

**Tab. 28:** Nierenparameter-Vergleich zwischen Start / Ende des SBSP

Parameter	Start SBSP			Ende SBSP			p-Wert
	MW $\pm$ SD	Min.	Max.	MW $\pm$ SD	Min.	Max.	
GFR [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ] (n=103)	84,4 $\pm$ 15,2	56,0	138,0	90,8 $\pm$ 16,2	55,0	142,0	<0,001
Kreatinin [ $\mu$ mol/l] (n=102)	54,4 $\pm$ 11,0	33,0	86,0	52,8 $\pm$ 9,7	36,0	81,0	<0,001
Cystatin C [mg/l] (n=96)	1,05 $\pm$ 0,15	0,71	1,49	0,97 $\pm$ 0,15	0,65	1,51	<0,001

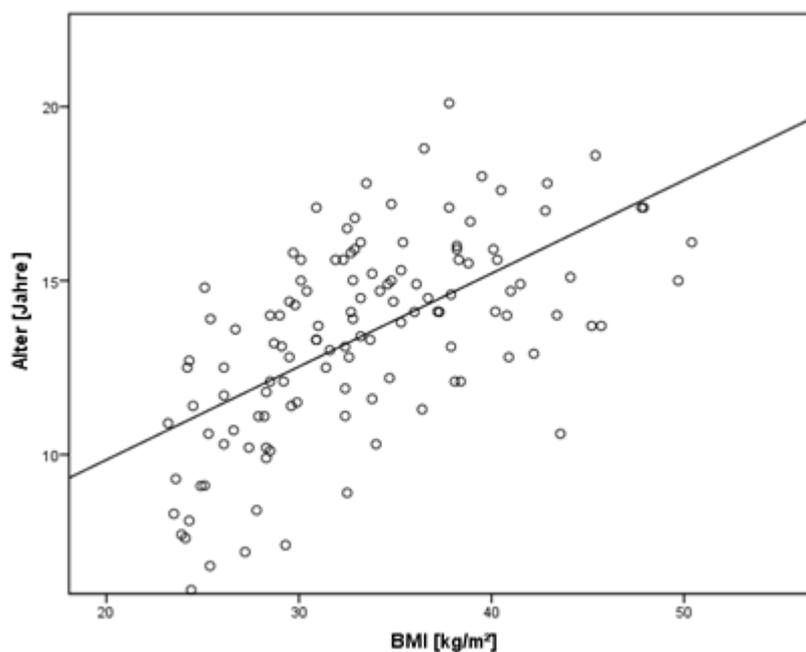
### 3.4 Korrelationsanalysen der Gesamtkohorte

Im Rahmen der Analysen zeigten die untersuchten SBSP-Teilnehmer eine Korrelation zwischen einem höheren BMI und einem höheren Körperfettanteil ( $r=0,756$ ;  $p<0,010$ ). Die graphische Darstellung ist Abbildung 10 zu entnehmen.



**Abb. 7:** Korrelation Körperfettanteil/BMI in Streudiagrammdarstellung

Zudem stellte sich eine signifikante Korrelation zwischen Alter und BMI heraus ( $r=0,604$ ;  $p<0,010$ ).



**Abb. 8:** Korrelation Alter/BMI in Streudiagrammdarstellung

Des Weiteren ergaben sich in der Analyse signifikante Korrelationen zwischen BMI-SDS und dem Körperfettanteil ( $r=0,676$ ;  $p<0,001$ ) sowie der Fettmasse ( $r=0,755$ ;  $p<0,001$ ).

#### Langzeit-Blutdruck:

Bei den SBSP-Teilnehmern konnten Korrelationen zwischen den systolischen Blutdruckwerten der 24 h-Messung und dem Körpergewicht ( $r=0,440$ ;  $p<0,001$ ), dem BMI ( $r=0,462$ ;  $p<0,001$ ) sowie dem BMI-SDS ( $r=0,440$ ;  $p<0,001$ ) nachgewiesen werden. Ebenso zeigten sich Korrelationen zu den Parametern der Körperzusammensetzung Körperfettanteil ( $r=0,285$ ;  $p=0,020$ ) und Fettmasse ( $r=0,402$   $p<0,001$ ). Weiterhin bestanden lineare Zusammenhänge zwischen systolischem Blutdruck und den Laborparametern Harnsäure ( $r=0,211$   $p=0,027$ ), Triglyzeride ( $r=0,225$ ;  $p=0,018$ ), ASAT ( $r=0,311$ ;  $p=0,010$ ) und ALAT ( $r=0,223$ ;  $p=0,014$ ). Zudem ergab sich eine negative Korrelation zur Gewichtsabnahme ( $r=-0,290$ ;  $p=0,020$ ).

Die untersuchten SBSP-Teilnehmern wiesen signifikante Korrelationen zwischen den in der Langzeit-Blutdruckmessung ermittelten diastolischen Blutdruckwerten und dem BMI-SDS ( $r=0,256$ ;  $p=0,006$ ), dem Körperfettanteil ( $r=0,185$ ;  $p=0,048$ ) und der ASAT ( $r=0,191$   $p=0,046$ ) auf.

#### Carotis-Intima-Media-Dicke:

Alle sonographisch untersuchten Patienten zeigten signifikante Korrelationen zwischen BMI-SDS und gemessener Carotis-Intima-Media-Dicke ( $r=0,444$ ;  $p<0,001$ ) sowie den systolischen ( $r=0,440$ ;  $p<0,001$ ) und diastolischen ( $r=0,256$ ;  $p=0,006$ ) Durchschnittswerten der Langzeitblutdruckmessung. Ebenso ließ sich ein Zusammenhang zwischen der Carotis-Intima-Media-Dicke und dem Alter ( $r=0,284$ ;  $p=0,002$ ), dem Fettanteil ( $r=0,269$ ;  $p=0,029$ ), der Fettmasse ( $r=0,430$ ;  $p<0,001$ ), dem Nüchternblutzucker ( $r=0,294$ ;  $p=0,017$ ), Harnsäure ( $r=0,245$ ;  $p=0,049$ ), Kreatinin ( $r=0,409$ ;  $p<0,001$ ), Cystatin C ( $r=0,255$ ;  $p=0,044$ ), ASAT ( $r=0,252$ ;  $p=0,043$ ), GGT ( $r=0,300$ ;  $p=0,015$ ), C-Peptid ( $r=0,341$ ;  $p=0,005$ ), Insulin ( $r=0,355$ ;  $p=0,004$ ), Insulinresistenz ( $r=0,348$ ;  $p=0,005$ ) und dem HOMA-Index ( $r=0,360$ ;  $p=0,003$ ) darstellen. Ein negativer Zusammenhang bestand zur Insulinsensitivität ( $r=-0,273$ ;  $p=0,031$ ).

### HOMA-Index:

Im Rahmen der Analysen zeigten die Teilnehmer des SBSP eine Korrelation des HOMA-Index mit dem Gewicht bei Aufnahme ( $r=0,387$ ;  $p<0,001$ ), dem BMI ( $r=0,338$ ;  $p<0,001$ ), der Fettmasse ( $r=0,345$ ;  $p<0,001$ ), dem prozentualen Fettanteil ( $r=0,214$ ;  $p=0,021$ ), der Harnsäure ( $r=0,361$ ;  $p<0,001$ ), dem LDL/HDL-Quotienten ( $r=0,479$ ;  $p<0,001$ ), den Triglyzeriden ( $r=0,383$ ;  $p<0,001$ ), der GGT ( $r=0,387$ ;  $p<0,001$ ), Kreatinin ( $r=0,692$ ;  $p<0,001$ ), Cystatin C ( $r=0,319$ ;  $p=0,001$ ) sowie der Carotis-Intima-Media-Dicke ( $r=0,360$ ;  $p=0,003$ ). Eine negative Korrelation ergab sich zum HDL-Cholesterin ( $r=-0,406$ ;  $p<0,001$ ).

### Fettstoffwechsel:

Bezüglich des Fettstoffwechsels lag eine signifikante Korrelation zwischen BMI-SDS und den gemessenen Triglyzeriden ( $r=0,215$ ;  $p=0,020$ ) sowie dem LDL/HDL-Quotienten ( $r=0,201$ ;  $p=0,029$ ) vor. Gesamt-Cholesterin, HDL-Cholesterin und LDL-Cholesterin korrelierten nicht mit dem ermittelten BMI-SDS.

### CrP:

Für den Parameter CrP zeigte sich ein linearer Zusammenhang zum BMI-SDS auf Signifikanzniveau ( $r=0,360$ ;  $p<0,001$ ) sowie zu den Parametern Körperfettanteil ( $r=0,360$ ;  $p<0,001$ ) und Fettmasse ( $r=0,365$ ;  $p<0,001$ ).

### Harnsäure:

Bezüglich der Harnsäure zeigte sich eine signifikante Korrelation zum BMI-SDS ( $r=0,238$ ;  $p=0,010$ ).

### Steatosis hepatis:

Die Korrelationsanalyse nach Pearson ergab eine signifikante Korrelation zwischen BMI-SDS und den Transaminasen ASAT ( $r=0,265$ ;  $p=0,004$ ) und ALAT ( $r=0,249$ ;  $p=0,007$ ) sowie der GGT ( $r=0,251$ ;  $p=0,006$ ). Eine weitere Korrelation zeigte sich zwischen BMI-SDS und dem Vorhandensein einer Steatosis hepatis ( $r=0,479$ ;  $p<0,001$ ).

### Nierenstoffwechsel:

Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen BMI-SDS und Kreatinin ( $r=0,212$ ;  $p=0,022$ ) sowie Cystatin C ( $r=0,254$ ;  $p=0,007$ ). Dementsprechend lag eine signifikante, negative Korrelation zur errechneten GFR ( $r=-0,220$ ;  $p=0,017$ ) vor.

## 3.5 Multivariate Analysen der Gesamtkohorte

### Langzeit-Blutdruck:

In der multivariaten Analyse war der über einen Zeitraum von 24 Stunden gemessene systolische Blutdruck mit dem BMI (angepasstes  $R^2=0,143$ ,  $\beta=0,399$ ,  $p=0,003$ ) sowie der ASAT ( $\beta=0,292$ ,  $p=0,027$ ) zum Aufnahmezeitpunkt assoziiert. Diese Assoziation zur ASAT zeigte sich auch für den diastolischen Langzeit-Blutdruck (angepasstes  $R^2 = 0,058$ ,  $\beta = 0,275$ ,  $p = 0,044$ ). Die anderen in den Modellen enthaltenen Parameter zeigten keine Assoziationen (Geschlecht, Alter, Größe, Körpergewicht, Fettmasse, Körperfettanteil, NBZ, C-Peptid, Insulinkonzentration,  $\beta$ -Zellfunktion, Insulinsensitivität, Insulinresistenz, HOMA-Index, Gesamt-Cholesterin, LDL- und HDL-Cholesterin, LDL/HDL-Quotient, Triglyzeride, ALAT, GGT, De-Ritis-Quotient, Harnsäure, CrP, TSH, fT3, fT4, CIM-Dicke).

### Carotis-Intima-Media-Dicke:

Die multivariate Varianzanalyse ergab als wichtigste Einflussfaktoren für die Intima-Media-Dicke der Arteria carotis (angepasstes  $R^2=0,317$ ) das Aufnahme-Körpergewicht ( $\beta=0,577$ ,  $p<0,001$ ) sowie die Triglyzeride bei Aufnahme ( $\beta=0,458$ ,  $p<0,001$ ) und Entlassung ( $\beta=0,627$ ,  $p<0,001$ ). Alle anderen im Modell untersuchten Parameter (Geschlecht, Alter, Größe, BMI, BMI-SDS, Fettmasse, Körperfettanteil, NBZ, C-Peptid, Insulinkonzentration,  $\beta$ -Zellfunktion, Insulinsensitivität, Insulinresistenz, HOMA-Index, Gesamt-Cholesterin, LDL- und HDL-Cholesterin, LDL/HDL-Quotient, ASAT, ALAT, GGT, De-Ritis-Quotient, Harnsäure, CrP, TSH, fT3, fT4, mittlerer systolischer und diastolischer Blutdruck über 24 Stunden) waren nicht mit der Gefäßwandstärke der A. carotis assoziiert.

### HOMA-Index:

In der multivariaten Varianzanalyse stellte sich für den HOMA-Index eine Abhängigkeit zum Körpergewicht heraus (angepasstes  $R^2=0,156$ ,  $\beta=0,405$ ,  $p<0,001$ ). Die übrigen Parameter zeigten keinerlei Assoziationen.

### Steatosis hepatis:

Die multivariate Analyse konnte bei Vorhandensein einer Steatosis hepatis eine Assoziation zum Aufnahme-BMI (angepasstes  $R^2=0,294$ ,  $\beta=0,557$ ,  $p<0,001$ ) sowie der Insulinresistenz ( $\beta=0,374$ ,  $p=0,004$ ) darstellen. Die anderen in den Modellen enthaltenen Parameter zeigten keine Assoziationen.

## 4 Diskussion

### 4.1 SBSP

Entsprechend den Leitlinien [169] der Arbeitsgemeinschaft für Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA) ist das Ziel strukturierter Behandlungs- und Schulungsprogramme für adipöse Kinder und Jugendliche eine dauerhafte Veränderung ihres Ernährungs- und Bewegungsverhaltens mit einer daraus resultierenden Gewichtsreduktion und –stabilisierung zu erreichen. Dadurch sollen Adipositas-assoziierte Morbiditäten eliminiert, verhindert oder zumindest gebessert werden. Dies erfordert auch die Einbeziehung der Familie sowie die Stärkung psychosozialer Fähigkeiten zur Konflikt- und Stressbewältigung [10].

Die Datenanalyse zeigt, dass das untersuchte SBSP sowohl 2004 als auch 2017-2018 eine statistisch signifikant effektive Maßnahme zur Reduktion des Gewichts und des BMI von übergewichtigen und adipösen Kindern und Jugendlichen darstellt.

Schiel et al. [149] veröffentlichten in ihrem Artikel aus dem Jahr 2007 zur Entwicklung und Evaluation des hier bewerteten SBSP Daten von 57 Kindern und Jugendlichen mit einer Teilnahmedauer am Adipositasprogramm von  $34,1 \pm 6,9$  Tagen im Zeitraum von 04-12/2004. Dabei zeigte sich eine Abnahme des BMI von  $30,3 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$  auf  $27,7 \pm 4,0 \text{ kg/m}^2$  ( $p < 0,001$ ), die entsprechend mit einer Reduktion des BMI-SDS von  $2,38 \pm 0,57$  auf  $2,00 \pm 0,61$  ( $p < 0,001$ ) einherging. Diese Beobachtung fand sich auch in der Auswertung der vorliegenden Ergebnisse von 123 Kindern und Jugendlichen mit Adipositas und Teilnahme am gleichen SBSP über  $35,8 \pm 6,8$  Tage im Zeitraum 02/2017-11/2018. Hierbei sank der BMI von  $33,4 \pm 6,3 \text{ kg/m}^2$  auf  $31,8 \pm 5,9 \text{ kg/m}^2$  ( $p < 0,001$ ), entsprechend einer Abnahme des BMI-SDS von  $2,72 \pm 0,50$  auf  $2,56 \pm 0,53$  ( $p < 0,001$ ).

Die Ergebnisse (2004 vs. 2017-2018) stellen heraus, dass die teilnehmenden, etwa gleichaltrigen Kinder und Jugendlichen ( $14,2 \pm 2,4$  Jahre vs.  $13,4 \pm 2,8$  Jahre) von 2017-2018 mit einem höheren Aufnahmegewicht und -BMI starteten, jedoch im Vergleich eine geringere BMI-Reduktion ( $2,6 \text{ kg/m}^2$  vs.  $1,6 \text{ kg/m}^2$ ), aber größere Gewichtsabnahme ( $-4,3 \pm 3,1 \text{ kg}$  vs.  $-7,7 \pm 2,3 \text{ kg}$ ) zeigten. Dabei fand sich über beide Untersuchungszeiträume eine Korrelation und Assoziation von Gewichtsabnahme mit der Dauer des stationären Aufenthaltes ( $r/\beta = 0,41$ ,  $p = 0,030$  [2004] vs.  $r/\beta = -0,33$ ,  $p < 0,001$  [2017-2018]). Je länger ein Patient am SBSP teilnahm,

desto mehr Gewicht nahm er ab. Die spezielle Schulungskombination aus psychosozialen und verhaltenstherapeutischen Aspekten, Medizin, körperlicher Aktivität und Sport sowie gesunder Ernährung ist somit nach wie vor eine wirksame Maßnahme.

Die inkludierten Elternschulungen zum Ende des Programms sind ein wesentlicher Bestandteil, was bereits durch mehrere Studien belegt wurde [170, 171]. Vor allem jüngere Kinder werden in ihrem Verhalten sehr durch ihre betreuenden Alltagspersonen geprägt. Deshalb müssen andere Familienmitglieder ihre Vorbildfunktion erkennen und die Bedeutung von gesunder, ausgewogener Ernährung und ausreichend körperlicher Aktivität auch selbst verstehen und umsetzen. Dies kommt schon bei der richtigen Auswahl der Lebensmittel beim Einkaufen zum Tragen. Jedoch sollte dies andererseits auch nicht zu restriktiv und dogmatisch realisiert werden, da dies auch gegenteilige Effekte nach sich ziehen kann [172]. Da Kinder und Jugendliche zusätzlich lange Zeiten in Kindergärten und Schulen verbringen, sollten auch in diesen Instanzen regelmäßige Zeiten für Bewegung und Sport sowie Veranstaltungen über einen gesunden Lebensstil integriert werden.

Die höheren BMI-Werte der Teilnehmer des SBSP von 2017-2018 lassen entweder eine weitere Gewichtszunahme der Bevölkerung [130] erahnen oder auf die Teilnahme hauptsächlich schwerstbetroffener Adipositas-Patienten schließen. Eine erneute Zunahme der Adipositasprävalenz im Kindes- und Jugendalter könnte in der zunehmenden Digitalisierung unserer westlichen Welt, einhergehend mit steigendem Medienkonsum, v. a. der allgegenwärtigen Handynutzung [173], und reduzierter körperlicher Bewegung sowie vermehrter Zufuhr hochkalorischer Nahrungsmittel begründet sein. Nicht selten sitzen bereits Kleinkinder vor einem Tablet und verspeisen unbewusst kleine Mahlzeiten zwischendurch (Snacks), um den alltagsgestressten oder ebenfalls medienorientierten Eltern Ruhephasen zu verschaffen. Die neuen Medien sind jedoch in der heutigen Zeit nicht mehr weg zu denken und sollten deshalb auch im Bereich der Adipositasbekämpfung z. B. durch die Benutzung medizinisch evaluierter Gesundheits-Apps genutzt werden. Leider existieren unzählige „Abnehm“-Apps, die nicht von Gesundheitsexperten entwickelt und getestet wurden und somit keine ausreichende Sicherheit bieten sowie langfristige Gewichtsnormalisierung bewirken. Dies konnte in einem Review von 2016 von Rivera et al. [174], bei dem in einer Auswertung von 393 Apps nur 4

wissenschaftlich evaluiert bzw. von Gesundheitsexperten entwickelt wurden, deutlich gezeigt werden. Die Auswahl der richtigen App ist daher schwierig, kann bei gezielter Anwendung jedoch ein hilfreicher täglicher Begleiter sein. Das Ostschweizer Kinderspital hat beispielsweise mit der Universität St. Gallen sowie der ETH Zürich eine entsprechende App entwickelt, die übergewichtige und adipöse Kinder zu einem gesünderen Leben anhalten soll. Diese steht jedoch noch nicht öffentlich zur Verfügung. Chatroboter begrüßen darin täglich ihre Anwender, befragen sie nach ihrem Befinden und setzen motivierend Tagesziele, wie z. B. eine bestimmte Schrittzahl, eine gesunde Mahlzeit mit Fotobeweis oder etwas Sport. Die App hält zudem auch zur Entspannung und damit wichtigen Stressreduktion an. Erste Auswertungen zeigten bereits vielversprechende Ergebnisse [158].

In einer Nachuntersuchung von 2005 - 6 Monate nach Beendigung des SBSP von 2004 - konnte weiterhin eine Reduktion des BMI / BMI-SDS  $26,7 \pm 3,8 \text{ kg/m}^2 / 1,85 \pm 0,61$  ( $p=0,050 / p=0,046$ ) verzeichnet werden. Diesbezüglich ist kein Vergleich mit aktuelleren Daten möglich, da keine Nachuntersuchung der Patienten zur Beurteilung der BMI- / Gewichtsentwicklung durchgeführt wurde.

Für eine stabile Veränderung des Ess-, Ernährungs- und Bewegungsverhaltens ist die ambulante Fortführung eines interdisziplinären Adipositasbildungsprogramms zu empfehlen. Die Basis vieler stationärer und ambulanten Therapieprogramme (wie auch des untersuchten SBSP) ist das 2004 veröffentlichte Rahmenkonzept der KgAS mit dem zugehörigen Trainermanual „Leichter, aktiver, gesünder“ [158]. Gellhaus und Egmond-Fröhlich et al. veröffentlichten 2016 Ergebnisse der KgAS-Studie, bei der 297 Kinder und Jugendliche zwischen 8 und 16 Jahren mit einem BMI > 90. Perzentile über den Zeitraum 09/2009 bis 03/2013 ein standardisiertes und leitliniengerechtes KgAS-Programm an 14 zertifizierten Schulungszentren bundesweit über 1 Jahr absolvierten [175]. Dabei konnten nach 178 Schulungseinheiten eine signifikante Verbesserung der Behandlungsziele Übergewichtsreduktion, Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren (Dyslipidämie und arterielle Hypertonie) sowie positive Veränderungen der Lebensqualität auch noch 1 Jahr nach Therapieende nachgewiesen werden. Diese Beobachtungsstudie zeigt, dass eine qualitativ hochwertige und erfolgreiche Adipositas therapie in Deutschland multizentrisch möglich ist.

Eine weitere Initiative ist der „Freiburg Intervention Trial for Obese Children“ (FITOC). Dieses ambulante Behandlungsprogramm über 8 Monate erzielte in der

anschließenden Auswertung von 496 Kindern nach Schulungsende eine signifikante Reduktion von BMI und LDL-Cholesterin sowie eine deutliche Zunahme der körperlichen Aktivität [176].

Hilfreich ist zudem auch die weiterführende ambulante Langzeitbetreuung über mehrere Jahre. Durch eine telemedizinische Anbindung via E-Mail, SMS oder Telefon sollten Patienten ihre Daten und Probleme mit entsprechend ausgebildeten Therapeuten besprechen und bei Bedarf erneute zielgerichtete Maßnahmen einleiten können. In das SBSP wurde diesbezüglich bereits das Konzept „Projekt TeleAdi“ integriert, welches sehr gute Erfolge hinsichtlich Akzeptanz und Gewichtsentwicklung erzielte [152]. Die Patienten fühlen sich dadurch mit ihren Alltagsproblemen nicht allein gelassen und bleiben durch die regelmäßigen „Kontrollen“ konsequenter bei der Sache.

Auch stationäre Rehabilitationsprogramme besitzen viele Vorteile: Das Ernährungs-, Ess- und Bewegungsverhalten der Teilnehmer kann kontinuierlich exogen kontrolliert und ggf. beeinflusst werden. Zudem werden positive Gruppeneffekte durch den langen gemeinsamen stationären Aufenthalt ausgenutzt und Freundschaften gebildet. Diese „optimierte Umwelt“ führt zu einem deutlicheren Gewichtsverlust (stationär vs. ambulant) bei gleicher Therapiedauer (2 bis 8 Wochen), was wiederum motivationssteigernd für die Zukunft wirken kann.

Das untersuchte stationäre SBSP ist demnach eine sehr gute Möglichkeit zur Problemerkennung und –bewältigung. Die Hauptaufgabe liegt jedoch in der langfristigen Umsetzung der gelernten, gesundheitsfördernden Verhaltensweisen im häuslichen Alltag.

## 4.2 Studiendesign

Wie bereits durch die Publikationen von Schiel et al [149, 152] und die umfangreichen Evaluierungen des KgAS-Programmes [175, 177] gezeigt wurde bietet sich das verwendete aktuelle Studiendesign (siehe Abb. 6) für die Erhebung und Auswertung der vorliegenden Daten an. Es zeigt sich als gutes Gesamtkonzept zur Erfassung der entscheidenden Laborparameter und Messdaten zur anschließenden weiteren Auswertung bezüglich der zugrundeliegenden Fragestellungen. Die initialen körperlichen Untersuchungen und Blutentnahme

stellen eine zumutbare Belastung für die Patienten dar. Aufgrund der Zwischenevaluation besteht die Möglichkeit frühzeitig auf patientenorientierte Probleme einzugehen und ggf. Abwandlungen der Therapiestrategie zu erwägen. Der durchschnittliche Zeitraum von  $35,8 \pm 6,8$  Tagen erweist sich als ausreichend und angemessen um laborchemische Veränderungen zu fixieren und Effekte des Programmes beurteilen zu können [149]. Die körperlichen Abschlussuntersuchungen inklusive der abschließenden Blutentnahme geben die Möglichkeit einer konsequenten wissenschaftlich vergleichenden Analyse und stellen ebenfalls eine zumutbare Belastung für Patient und Eltern dar. Die erhobenen Laborparameter zeigen sich zur Erfassung wichtiger Krankheitsparameter und Komorbiditäten als geeignet. Ableitungen und Empfehlungen lassen sich dadurch erarbeiten und in Therapiestrategien übersetzen [148]. Der Inhalt „Elternschulung“ stellt bezüglich der langfristigen Verhaltensänderung einen wichtigen Baustein dar [178].

In retrospektiven Überlegungen ergeben sich bei der Analyse möglicher Weiterentwicklungen des Designs interessante Optionen für Folgeuntersuchungen bzw. weitere Vor- und Nachbetrachtungen.

Aufgrund der positiven Veränderungen kardiovaskulärer Parameter bietet sich eine zweizeitige Langzeitblutdruckmessung (vor/nach SBSP) an, um gegebenenfalls bereits kurzfristige Blutdruckveränderungen erfassen und dokumentieren zu können. Auch bezüglich der aktuell vorliegenden durchschnittlichen Gewichtsreduktion wären Veränderungen im Langzeitblutdruckprofil der übergewichtigen und adipösen Kinder- und Jugendlichen denkbar und zu erwarten [110]. Je mehr positive Effekte insgesamt dokumentierbar werden, desto besser können anschließende therapeutische Empfehlung wissenschaftlich fundiert untermauert werden. Weitere sinnvolle Überlegungen bezüglich einer Studiendesignerweiterung könnten folgende Punkte anregen:

- Über die zusätzliche und leicht durchzuführende Bestimmung der Waist-to-hip Ratio (WHR) oder des Taillenumfangs wären Rückschlüsse über die pathogene Relevanz der abdominellen Adipositas [163].
- Um das Ausmaß der Nierenschädigung spezifischer einordnen zu können, wäre eine zusätzliche Urinuntersuchung zum Ausschluss einer Proteinurie (Mikroalbuminurie) von Vorteil [179]

- Kinder mit einer arteriellen Hypertonie könnten zusätzlich zum Ausschluss eines Fundus hypertonicus sowie einer linksventrikulären Hypertrophie augenärztlich und echokardiographisch untersucht werden [165].
- Die Durchführung einer Polysomnographie im Vorfeld der Rehabilitationsmaßnahme zum Ausschluss eines obstruktiven Schlaf-Apnoe-Syndroms bei entsprechend positiver Anamnese (Schnarchen, Tagesmüdigkeit, Konzentrationsstörung) wäre denkbar, um dieses - bei Vorhandensein - in seiner Ausprägung und Entwicklung nach einem längeren Intervall mit erfolgreicher Gewichtsreduktion im Verlauf kontrollieren zu können [180].

### 4.3 Ergebnisse

Insgesamt lassen sich bei den untersuchten Kindern und Jugendlichen mit Adipositas bereits in ihren jungen Jahren zahlreiche pathogene Risikofaktoren und Folgeerkrankungen nachweisen. Diese werden in den folgenden Kapiteln einzeln aufgeführt und kritisch bewertet.

#### *4.3.1 Gewicht, BMI, BMI-SDS und Körperzusammensetzung*

Allgemein zeigte sich in der Korrelationsanalyse aller Teilnehmer ein linearer Zusammenhang zwischen BMI bzw. BMI-SDS und Körperfettanteil bzw. Fettmasse. Dies gibt dem BMI allgemein eine hohe Aussagekraft bezüglich der Korrelation zum pathophysiologisch relevanten Fettanteil und lässt zumindest im pädiatrisch-ambulanten Setting eine bioelektrische Impedanzanalyse in der Routinediagnostik nicht vordergründig notwendig erscheinen [22]. Zudem stellte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und BMI heraus. Eine unkontrollierte bzw. nicht behandelte Adipositas ist demnach mit zunehmendem Alter oft progredient [2]. Nicht zuletzt sind weitere Ursachen auch im veränderten pubertären Hormonhaushalt und vermehrten psychischen Konflikten von Teenagern mit Frustessen begründet [10]. Deshalb müssen Maßnahmen zur Adipositasbekämpfung frühzeitig erfolgen [178].

Durch die Teilnahme am SBSP konnte eine signifikante Reduktion von Körpergewicht, BMI, Körperfettmasse und prozentualem Körperfettanteil erzielt werden. Der Anteil der fettfreien Masse zeigte sich nahezu konstant. Somit waren nur

eine Abnahme des Fettgewebes und kein relevanter Muskelabbau eingetreten. Dies hätte einen unerwünschten Nebeneffekt dargestellt, da damit auch stoffwechselaktives und den Grundumsatz beeinflussendes Gewebe verloren gegangen wäre. Deshalb muss bei Maßnahmen zur Gewichtsreduktion immer auch auf eine ausreichende Proteinzufuhr und körperliche Aktivität geachtet werden, da sonst der oft zitierte „Jojo-Effekt“ (Rebound Phänomen) eintritt [181].

Das Bildungsniveau zeigte bei den Teilnehmern keinen signifikanten Einfluss auf den BMI, wenngleich die absoluten BMI-Mittelwerte von Förder- nach Oberschule bis hin zum Gymnasium abnahmen. Dies korreliert mit der bereits in mehreren Studien beschriebenen, erhöhten Adipositas-Prävalenz in Familien aus unteren sozialen Schichten und geringerem Bildungsgrad.

#### *4.3.2 Kardiovaskuläre Faktoren (Langzeit-Blutdruck, Carotis-Intima-Media-Dicke)*

Die Langzeit-Blutdruck-Messungen zeigten zu Beginn des SBSP bereits eine hohe Prävalenz der arteriellen Hypertonie (aHT) 2. Grades von fast 50 % unter allen Teilnehmern. Diese Beobachtung wird durch Metaanalysen bestätigt [182]. 3 von 115 Patienten waren jedoch nur medikamentös antihypertensiv behandelt. Bei etwa 1/3 aller adipösen Kinder und Jugendlichen bestand eine arterielle Hypertonie 1. Grades. Insgesamt zeigte sich d. h. dass ca. 80 % der Teilnehmer pathologische Blutdruckwerte aufwiesen. Demzufolge sollten bei adipösen Kindern und Jugendlichen regelmäßige Blutdruckkontrollen (mind. 2 x jährlich) beim ambulanten Kinderarzt erfolgen und bei Auffälligkeiten entsprechend weitere Maßnahmen und Diagnostik ergriffen werden. Die unbehandelte Hypertonie führt zu unbemerkten Endorganschäden wie kardiovaskulären Erkrankungen und chronischer Nierenschädigung [183].

Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass zunehmend stärkere, signifikante Unterschiede zwischen normotonen Teilnehmern und den jeweils einzelnen 3 Risikogruppen (hochnormale Blutdruckwerte - aHT Grad 1 - aHT Grad 2) in den BMI-SDS-Mittelwerten bestehen. Dies bestätigte auch die Korrelationsanalyse der Gesamtkohorte, in der sich signifikante Korrelationen zwischen den systolischen Blutdruckwerten der Langzeit-Messung und dem BMI-SDS fanden. Ein höherer BMI-SDS-Wert ging mit höheren Blutdruckwerten einher. Dieses Ergebnis untermauert die bekannte Hypertonieentstehung durch Adipositas [184]. Da es kein Follow-up mit

einer erneuten Langzeit-Blutdruckmessung nach Ablauf des SBSP und der damit assoziierten Gewichtsabnahme gab, konnten die positiven Effekte einer BMI-Reduktion auf den Blutdruck nicht verifiziert werden. Es ist jedoch wissenschaftlich mehrfach bestätigt, dass ein Gewichtsverlust auch zu einer Reduktion der Blutdruckwerte führt [183].

Für Patienten mit einer aHT 2. Grades zeigten sich korrelative Zusammenhänge zwischen dem BMI-SDS und dem CrP sowie der Insulinresistenz bzw. dem HOMA-Index. Dies zeigte sich auch in der multivariaten Varianzanalyse dieser Risikogruppe, die den HOMA-Index als wichtigsten Einflussfaktor für den BMI-SDS ermittelte. Somit werden die pathophysiologischen Theorien wissenschaftlicher Studien, die eine Erhöhung der Insulinresistenz mit einer Aktivierungskaskade verschiedener Mediatoren durch hormonelle, inflammatorische und endotheliale Veränderungen infolge vermehrter viszeraler Fettverteilung begründen, unterstützt [185].

Etwa 1/3 der SBSP-Teilnehmer zeigte zum Aufnahmezeitpunkt eine erhöhte Carotis-Intima-Media-Dicke > 0,45 mm. Diese ging verglichen mit den Patienten mit physiologischer CIM-Dicke mit einer signifikanten Erhöhung von Körpergewicht, BMI, BMI-SDS und Körperfettanteil einher. In der 2018er Studie von Jalbout et al. [186] konnte bei 10- bis 13-jährigen Kindern mit einem erhöhten BMI im Vergleich zur normalgewichtigen Kontrollgruppe ebenfalls eine erhöhte CIM-Dicke nachgewiesen werden. Dies belegt auch die Untersuchung von Önal et al. von je 100 normal- und übergewichtigen (BMI>95.P.) Kindern und Jugendlichen zwischen 6 und 15 Jahren [62].

Demnach wiesen bereits 34 % der untersuchten adipösen Kinder und Jugendlichen ein Frühstadium arteriosklerotischer Veränderungen auf, welches bei Progredienz zu Morbiditäts- und Mortalitäts-relevanten Organschäden wie Niereninsuffizienz oder koronarer Herzkrankheit bzw. Myokardinfarkt führt [94].

Weiterhin fanden sich bei Patienten mit erhöhter Gefäßwandstärke zu Beginn des SBSP signifikant erhöhte Mittelwerte für Nüchternblutzucker, CrP und HOMA-Index. Dies untermauerte auch die Korrelationsanalyse aller Teilnehmer, in der u. a. ein linearer Zusammenhang zwischen Carotis-Intima-Media-Dicke und des Nüchternblutzuckers, sowie der Insulinresistenz-Parametern dargestellt werden konnte. Wenngleich unterschiedliche Studienergebnisse bezüglich der Assoziation von Insulinresistenz und erhöhter CIM-Dicke vorliegen, so lassen sich doch viele Studien wie z. B. von Andreozzi et al. [187] finden, die einen Zusammenhang

zwischen einem gestörten Glukosestoffwechsel und einer erhöhten Gefäßwandstärke nachweisen konnten.

Ebenso korrelierte eine erhöhte CIM-Dicke signifikant mit erhöhten Kreatininwerten. Lopes et al. fanden in einer Untersuchung von 55 Kindern und Jugendlichen mit chronischer Nierenerkrankung bei 74,5 % eine erhöhte Carotis-Intima-Media-Dicke. Bei Patienten, die bereits eine Hypertonie 1. bis 2. Grades aufwiesen, waren es sogar 90,9 % [188]. In der Korrelations- und Multivarianzanalyse der SBSP-Teilnehmer mit einer arteriellen Hypertonie 2. Grades ließen sich ebenfalls Zusammenhänge zwischen ansteigendem BMI-SDS und erhöhten Nierenparametern nachweisen. Inwieweit ein ursächlicher Zusammenhang besteht ist jedoch unklar.

Außerdem fand sich ein linearer Zusammenhang zwischen erhöhter Carotis-Intima-Media-Dicke und dem Alter der Teilnehmer. Dies könnte daran liegen, dass die Umbauprozesse, die zu einer erhöhten Gefäßwandstärke führen, erst über längere Zeiträume entstehen.

Für die Gesamtkohorte konnten zudem signifikante Korrelationen zwischen BMI-SDS und gemessener Carotis-Intima-Media-Dicke sowie den Durchschnittswerten der Langzeitblutdruckmessung festgestellt werden. Ein systematischer Review von 2017 von Day et al. [189] ergab, dass die größten und qualitativsten Studien auf einen unabhängigen positiven Zusammenhang zwischen Blutdruck und CIM-Dicke hindeuteten. Rumińska et al. zeigten in ihrer multivariablen Regressionsanalyse ebenfalls eine signifikante Korrelation zwischen Gefäßwandstärke und systolischem Blutdruck [63]. Diese Korrelation findet sich auch in den ähnlichen Einflussfaktoren und zugrunde liegenden Pathomechanismen von Adipositas-assoziiierter Hypertonie und erhöhter CIM-Dicke wieder.

#### *4.3.3 Glukosestoffwechsel*

Die statistischen Untersuchungen der SBSP-Teilnehmer zeigten eine Assoziation zwischen HOMA-Index und den Parametern Körpergewicht, BMI, Fettanteil und Fettmasse. Dies bestätigt die mehrfach wissenschaftlich belegte Theorie [100–103] der Fettgewebs-induzierten Insulinresistenz durch inflammatorische Prozesse (siehe Abschnitt „CrP“).

Die untersuchten 101 adipösen Kinder und Jugendlichen zeigten zum Start des SBSP im Durchschnitt einen erhöhten HOMA-Index von 4,05, der bereits im Bereich des Vorhandenseins einer sehr wahrscheinlichen Insulinresistenz liegt. Nur jeder

fünfte adipöse Teilnehmer zeigte noch HOMA-Werte im Normbereich auf. Etwa 70 % wiesen mit HOMA-Indizes  $\geq 2,5$  eine Insulinresistenz auf, die von einigen Autoren wie Reaven et al. [190] als der treibende Faktor für die Entwicklung von Dyslipidämie, arterieller Hypertonie und verändertem Glukosestoffwechsel angesehen wird. Die resultierende systemische Hyperinsulinämie bewirkt u. a. eine übermäßige renale Natriumrückresorption, was zu einem erhöhten intravaskulären Volumen und somit möglicherweise zum erhöhten Blutdruck führt [191]. Die hepatischen Insulinsensiblen Lipogenese-Mechanismen werden zudem hyperaktiviert, was zu einer erhöhten VLDL- und verringerten HDL-Produktion führt. Dadurch kommt es zur Manifestation erhöhter Plasmatriglyzerid- und erniedrigter HDL-Cholesterinkonzentrationen [192].

Mit zunehmendem HOMA-Index stieg auch der Anteil der Patienten mit einer Steatosis hepatis. Dies ist durch die Leberveränderungen begründet und wird im Kapitel Leberstoffwechsel näher analysiert.

Insulinresistenz von Leber, Muskel- und Fettgewebe, die einen gesteigerten Insulinbedarf hervorruft, sowie die mangelnde Fähigkeit des Pankreas, diesen zu decken, sind die beiden Hauptursachen für die Entstehung des Typ 2-Diabetes [121, 190, 191]. In den vorliegenden Ergebnissen erfüllte der orale Glukosetoleranztest bei keinem Patienten die Kriterien für einen manifesten Diabetes mellitus. 7 der 112 Teilnehmer zeigten jedoch bereits eine gestörte Glukosetoleranz. 2 Patienten wiesen einen HbA<sub>1c</sub>-Wert  $\geq 6,5$  % auf, der wiederum schon für das Vorliegen eines Diabetes mellitus spricht und im Gegensatz zum oGTT die Blutzucker-Stoffwechsellage der letzten 2 bis 3 Monate widerspiegelt. Bei 8 Patienten war bereits vor Antritt des SBSP die Diagnose eines Diabetes mellitus gestellt und behandelt worden, so dass sie keinen oGTT erhielten. Nach gegenwärtiger Erkenntnis geht man davon aus, dass zwischen dem Auftreten der Insulinresistenz und der Entwicklung zu hoher Blutzuckerspiegel ein zeitlicher Abstand von mehreren Jahren bis Jahrzehnten liegt [191]. Jedoch kann dies, wahrscheinlich oft begünstigt durch genetische Prädispositionsfaktoren, bereits im Kindes- und Jugendalter eintreten [76]. Es zeigt sich, dass zum Zeitpunkt der Diabetes-Diagnose bei älteren Menschen bereits bei 20 - 40 % der Patienten Diabetesfolgeschäden an Blutgefäßen, Nerven oder Nieren vorliegen [193]. Somit stellt bereits das frühe Stadium der Insulinresistenz ein erhebliches Gesundheitsrisiko, auch für Kinder- und Jugendliche, dar.

Die Nüchternblutzucker-, HbA<sub>1c</sub>- und HOMA-Index-Werte konnten durch das SBSP bereits nach 5 Wochen signifikant gesenkt werden. Dabei stieg der Anteil der Patienten mit HOMA-Indizes ohne nachweisbare Insulinresistenz signifikant an.

Die Korrelationsanalysen der einzelnen HOMA-Risikogruppen zeigten untereinander völlig unterschiedliche bzw. keine kohärenten Ergebnisse, so dass diesbezüglich auf die einzelne Diskussion der jeweiligen Ergebnisse verzichtet wurde. Allgemein korrelierte der HOMA-Index mit vielen Parametern, die mit dem metabolischen Syndrom einhergehen und für die gemeinsamen pathophysiologischen Grundlagenmechanismen sprechen (Carotis-Intima-Media-Dicke, Triglyzeride, LDL/HDL-Quotient, GGT, Kreatinin, Cystatin C und Harnsäure). Der wissenschaftliche Nachweis des direkten Zusammenhangs von Insulinresistenz bzw. HOMA-Index und CIM-Dicke wurde bereits im vorhergehenden Abschnitt und u. a. von Autoren wie Santos et al. [194] beschrieben.

#### *4.3.4 Fettstoffwechsel*

Die Mittelwerte für Gesamt-Cholesterin, LDL- und HDL-Cholesterin, LDL/HDL-Quotient und Triglyzeride sanken infolge der Teilnahme am SBSP-Programm signifikant.

Der stärkste Effekt des SBSP auf alle untersuchten Parameter zeigte sich für den kardiovaskulären Risikofaktor LDL-Cholesterin. Vor Programmbeginn lag ca. die Hälfte aller Teilnehmer mit LDL-Werten > 3,3 mmol/l in der höchsten Risikoklasse [168], während zum Ende des SBSP nur noch 4 % der Patienten diese deutlich erhöhten LDL-Werte aufwiesen. Der Großteil konnte seine LDL-Werte sogar vollständig normalisieren. Dies stellt nach nur 5 Wochen SBSP-Dauer ein gutes Ergebnis mit pathophysiologischer Relevanz hinsichtlich der kardiovaskulären Morbidität dar.

Bezüglich des Fettstoffwechsels der Gesamtkohorte lag eine signifikante Korrelation zwischen dem BMI-SDS und den gemessenen Triglyzeriden sowie dem LDL/HDL-Quotienten vor. Casavalle et al. konnten in ihrer Studie bei 50 % der 139 übergewichtigen und adipösen Kindern und Jugendlichen eine Dyslipidämie nachweisen [95], bei der sich der größte Anteil ebenfalls in Form einer Hypertriglyzeridämie (31,9 %) äußerte. Weiterhin zeigten die Betroffenen zu 29,7 % verminderte HDL-Cholesterin-Werte sowie zu 10,7 % erhöhte LDL-Cholesterin-Werte, was als passend zur beobachteten Korrelation des BMI-SDS zum LDL/HDL-

Quotienten angesehen werden kann. Die Dyslipidämie wurde zudem häufiger bei Probanden mit erhöhtem Taillenumfang beobachtet, was auf die pathogene Relevanz der viszeralen Adipositas schließen lässt [195]. Ähnliche Ergebnisse lieferte auch die Beobachtungsstudie von Deeb et al. [163], wengleich sich die Verteilung der Fettstoffwechselstörung bezüglich LDL- und HDL-Cholesterin (32,7 % vs. 18,0 %) different darstellte.

#### *4.3.5 CrP - chronische Inflammation*

Der CrP-Wert korrelierte in der Gesamtkohorte mit dem BMI-SDS sowie dem Fettanteil bzw. der Fettmasse. Die multivariate Analyse zeigte als stärksten Einflussfaktor bei Teilnehmern mit erhöhten CrP-Werten die Fettmasse. Diese Ergebnisse spiegeln die vordergründige Rolle des Fettgewebes für die wissenschaftlich bewiesene Entstehung und Aufrechterhaltung proinflammatorischer Prozesse wider [196]. Dies begründet wiederum die Assoziation von Übergewicht mit erhöhten CrP-Werten [197].

Zudem ließen sich für diese Patientengruppe lineare Zusammenhänge zwischen CrP und Insulin,  $\beta$ -Zellfunktion, Insulinresistenz und HOMA-Index sowie der Carotis-Intima-Media-Dicke aufzeigen. Auch diese Beobachtung stimmt mit der aktuellen Literatur [100, 102] überein. Zahlreiche Autoren beschreiben eine durch Fettgewebismakrophagen induzierte Herabsetzung der Insulinwirkung infolge Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine wie TNF- $\alpha$  (hemmt Insulinrezeptor-Signalweg), was wiederum zur Insulinresistenz führt [102, 198]. Zudem stellt die chronische Inflammation einen Schlüsselfaktor in der Arterioskleroseentwicklung dar [199, 200], was die Korrelation zur Carotis-Intima-Media-Dicke als non-invasiven Marker der subklinischen Arteriosklerose begründet.

Nach der ca. fünföchigen Teilnahme am SBSP waren die CrP-Werte der adipösen Kinder und Jugendlichen signifikant gesunken. Die Ursache liegt vermutlich in der signifikanten Reduktion ihres Fettgewebes [98].

#### *4.3.6 Schilddrüse*

20 % der adipösen SBSP-Patienten wiesen zu Beginn der Interventionsmaßnahme eine isolierte Hyperthyreotropinämie auf, was bereits bei Vorliegen einer Adipositas in mehreren Untersuchungen beobachtet werden konnte [159] und einen

Adaptationsprozess darstellt, um den Energieverbrauch zu erhöhen [201]. Diese TSH-Erhöhung ist durch Gewichtsreduktion reversibel, was in dieser Studie zum Abschluss des SBSP jedoch nicht noch einmal untersucht wurde. In Anbetracht des kurzen Zeitintervalls und der langsamen TSH-Adaptation ist dies jedoch nach 5 Wochen auch noch nicht unbedingt sinnvoll bzw. zu erwarten [202].

#### 4.3.7 Harnsäure

Insgesamt zeigten zu Beginn des SBSP 51 % der Teilnehmer eine Hyperurikämie, die mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert ist [203, 204]. Es bestand ein linearer Zusammenhang zwischen den Harnsäurewerten und dem BMI-SDS. Dies bestätigt die Datenlage, dass Übergewicht ein wichtiger Grund für Hyperurikämie bei ansonsten gesunden Kindern und Jugendlichen ist [205]. Nach Absolvierung des SBSP konnte eine signifikante Harnsäurereduktion verzeichnet werden. Da Übergewicht vornehmlich alimentär im vermehrten Kohlenhydratkonsum begründet ist, kann die Hyperurikämie neben purinreicher Ernährung u. a. auch durch den Abbau der vermehrt anfallenden Fruktose verursacht sein [206, 207].

#### 4.3.8 Leberstoffwechsel und Steatosis hepatis

Unter den 78 sonographisch untersuchten adipösen Patienten zeigten bereits 54 % Zeichen einer Steatosis hepatis. Diese ist die Hauptursache für chronische Leberschäden, die vereinzelt bis hin zum Leberzellkarzinom führen können [208].

In der Gesamtkohorte fand sich eine signifikante Korrelation zwischen dem BMI-SDS und dem Vorhandensein einer Steatosis hepatis sowie den Transaminasen und der GGT. Nach Ende des SBSP wiesen die Teilnehmer eine signifikante Reduktion der Leberparameter ASAT und GGT auf. Inwieweit dies auch mit einer Abnahme des Steatose-Schweregrades einhergeht, wurde nach dem kurzen Intervall von 5 Wochen nicht erneut sonographisch kontrolliert. In der Studie von Deeb et al. fanden sich bei 24,3 % der 210 Kinder mit einem BMI über der 85. Perzentile erhöhte Werte für die ALAT und / oder ASAT. Bei 84 % der Patienten mit erhöhten Transaminasen konnte wiederum sonographisch eine nicht-alkoholische Fettleber nachgewiesen werden. Damit ist die Transaminasenerhöhung (v. a. ALAT) ein sensibler Biomarker für das Vorhandensein einer Steatosis hepatis. Ihre Höhe korreliert jedoch nicht mit dem Schweregrad der Steatosis [209]. Ähnlich wie bei der Dyslipidämie ist auch die

Prävalenz der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung bei vermehrtem Taillenumfang erhöht [163].

In der multivariaten Analyse war das Vorhandensein einer Steatosis hepatis mit dem BMI sowie der Insulinresistenz bzw. dem HOMA-Index assoziiert. Zudem zeigten die Patienten mit sonographischen Zeichen einer nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung in den untersuchten Laborparametern ein signifikant höheres metabolisches Risikoprofil (z. B. erhöhte Werte für Harnsäure, CrP, Triglyzeride, HbA<sub>1c</sub>, Carotis-Intima-Media-Dicke) im Vergleich zu den Teilnehmern ohne Fettleber. Ein Kommentar von Trasher und Abdelmalek zur NAFLD bestätigt deren starke Assoziation mit Übergewicht und metabolischen Veränderungen wie Insulinresistenz, Typ 2-Diabetes sowie Dyslipidämie [210]. Dies erklärt sich durch die wichtige Rolle der Leber in Bezug auf die Regulation des Glukose- und Fettstoffwechsels. Die NAFLD-induzierten Veränderungen in der hepatischen Sekretion bestimmter „Hepatokine“ (Proteine, Lipide, nicht-kodierender RNA`s und andere Metabolite) haben wiederum Einfluss auf den Metabolismus der Leber und peripheren Gewebe wie Fettgewebe, Muskel und Pankreas, was schließlich zur Insulinresistenz führt [211].

#### *4.3.9 Nierenstoffwechsel*

Bei den adipösen Kindern und Jugendlichen zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen BMI-SDS und Kreatinin sowie Cystatin C als Biomarker einer möglichen Nierenschädigung [212, 213]. Einhergehend mit der BMI-Reduktion infolge der Teilnahme am SBSP sanken die Werte für Kreatinin und Cystatin C entsprechend signifikant wieder ab, während die GFR anstieg. Diese Beobachtung untermauert die Studienlage, dass Adipositas durch die chronische Inflammation und den veränderten Fettstoffwechsel mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer chronischen Nierenzellschädigung assoziiert ist [214].

Abschließend lassen sich demnach durch das angewendete SBSP neben der erfolgreichen Gewichtsreduktion auch hinsichtlich der Folgeerkrankungen sowie des metabolischen und kardiovaskulären Risikoprofils bereits nach 5 Wochen positive Effekte nachweisen. Die Adipositas-induzierten Veränderungen sind somit auch ohne medikamentöse Behandlung potentiell reversibel und selbst steuerbar, was auch die

große Bedeutung der Eigenverantwortung bezüglich der eigenen Gesundheits- und Lebensgestaltung hervorbringt.

#### 4.4 Schlussfolgerung und Ausblick

Strukturierte Behandlungs- und Schulungsprogramme sind ein wesentlicher Bestandteil zur Prävention und Reduktion der Prävalenz kindlicher bzw. jugendlicher Adipositas [149, 215]. Unter breiter Anwendung effektiver, gesundheitsfördernder Maßnahmen liegt vor allem in diesem Altersbereich das größte Potential zur Veränderung bzw. Festigung bestimmter Verhaltensweisen, die bis ins Erwachsenenalter gelebt werden [216]. Es muss das Bewusstsein der Bevölkerung für die Notwendigkeit und Vorteile einer gesunden Lebensweise geschaffen werden. Dieses kann die Bevölkerung sowie das Gesundheits- und Wirtschaftssystem vor den schwerwiegenden und ökonomisch relevanten Adipositas-assoziierten Folgeerscheinungen wie z. B. depressive Verstimmung, arterieller Hypertonus, Arteriosklerose, Dyslipidämie, Hyperurikämie und Diabetes mellitus bewahren [123]. Die hier dargestellten Ergebnisse zeigen, dass nahezu alle adipösen Kinder und Jugendlichen mit einem Durchschnittsalter von 13,4 Jahren Adipositas-induzierte Veränderungen zeigten. Allen voran zeigen die Blutdruckdaten das bei etwa 80 % der Teilnehmer bereits Werte im pathologischen Bereich. Diese Beobachtungen erfordern ein zeitnahes Handeln. Durch das untersuchte, stationäre SBSP konnte eine erfolgreiche Reduktion von Gewicht und zahlreichen Risikofaktoren wie z. B. Blutfetten, HOMA-Index, Leberwerten, Harnsäure und CrP erreicht werden. Das auf dem KgAS-Konzept [175] basierende SBSP mit Inhalten zu medizinischen, psychosozialen, ernährungs- und bewegungsspezifischen Aspekten sowie einer Elternschulung stellt somit ein allumfassendes und wirksames Therapiekonzept dar. Für langfristige Erfolge ist anschließend an den stationären Rehabilitationsaufenthalt jedoch eine ambulante, kontrollierte und wohnortnahe Fortführung eines validierten Adipositasprogramms in speziell ausgebildeten Schulungszentren notwendig. Diese existieren bereits (z. B. Obeldicks, FITOC, Moby Dick, BABELUGA, Power Kids der AOK, AdiFit [217]), sind jedoch nicht flächendeckend vorhanden und im Bewusstsein aller Ärzte und Familien. Deshalb sind weitere Aufklärungskampagnen und die lokale Verbreitung von qualitativ hochwertigen Adipositasschulungen unabdingbar, um betroffenen Patienten und ihren Familien eine breite Nutzung zu ermöglichen. Große Fahrtwege stören dabei die Akzeptanz und Konsistenz.

Zudem sind Langzeitstudien über größere Zeiträume von mehreren Jahren nötig, um anhand der Effekte sinnvolle Intervalle von ambulanten Adipositasprogrammen nach Ablauf des ersten Jahres festlegen zu können. Zukünftig werden auch neue Erkenntnisse in der Adipositasforschung Eingang in die Diagnostik und Behandlung finden. Konkrete Kriterien für die Indikation zur Teilnahme an Adipositas-spezifischen Interventionsmaßnahmen müssen für alle Behandler festgelegt und präsent sein. Dafür existiert bereits ein Manual von Prof. Wabitsch namens „Adipositas bei Kindern und Jugendlichen: Versorgung des Patienten durch den Kinder- und Jugendarzt“ [217], welches stark in den gültigen Leitlinien der AGA verankert ist und diagnostische sowie therapeutische Pfade vermittelt. Hierin wird folgende Indikationsstellung für die Teilnahme an Patientenschulungsprogrammen empfohlen:

- alle extrem adipösen Kinder mit einem BMI > 99,5. Perzentile
- adipöse Kinder mit einem BMI zwischen 97. – 99,5. Perzentile + Risikofaktoren (Insulinresistenz, Hypercholesterinämie, familiäre Belastung (Diabetes mellitus Typ 2 bei Eltern, Myokardinfarkt oder Apoplex vor vollendetem 55. Lebensjahr bei Verwandten 1. und 2. Grades)) und / oder Erkrankung (aHT, D. m. Typ 2, gestörte Glukosetoleranz, Pubertas praecox, PCOS und orthopädische Erkrankungen)
- übergewichtige Kinder mit einem BMI zwischen 90. – 97. Perzentile + Erkrankung (s. o. )

Erschwerende Faktoren für eine Patientenschulung sind dabei fehlende Motivation für Verhaltensänderungen, unzureichende Gruppenfähigkeit bzw. intellektuelle Einschränkungen und Adipositasformen, die auf eine Erkrankung (z. B. Prader-Willi-Syndrom) zurückzuführen sind [10].

Kang beschrieb in seinem Artikel Ende 2018, dass z. B. ein frühzeitiger „adiposity-rebound“ (Umkehrpunkt vom Abfall des BMI`s nach dem ersten Lebensjahr bis zum 2. Anstieg, physiologischerweise nach ca. 6 Jahren) vor einem Alter von 5,5 Jahren mit einem später höheren Adipositas-Schweregrad einhergeht [218]. Dies wird auch in der großen, im Oktober 2018 im New England Journal of Medicine von Geserick et al. veröffentlichten, Studie von über 50.000 gesunden Kindern in Deutschland gezeigt [219]. Unter der Leitung von Frau Prof. Körner und Herrn Prof. Kiess vom Integrierten Forschungs- und Behandlungszentrum (IFB) AdipositasErkrankungen am Universitätsklinikum Leipzig konnte das Vorschulalter zwischen 2 bis 6 Jahren als

kritisches Zeitfenster für die Entstehung einer Adipositas herausgearbeitet werden. Ist die frühe Grundlage für das Übergewicht erst einmal vorhanden, ändert sich im Laufe des Lebens nur noch wenig daran. Fast 90 % der prospektiv untersuchten Kinder, die im Alter von 3 Jahren bereits eine Adipositas zeigten, waren auch als Jugendliche übergewichtig oder adipös. Demnach ist ein frühzeitiger „adiposity rebound“ (BMI-SDS zwischen 2-6 Jahren) ein guter prädiktiver Marker für Übergewicht in der späteren Kindheit, Jugend und schließlich dem Erwachsenenalter. Präventionsmaßnahmen sollten deshalb schon deutlich früher ansetzen als bislang üblich, eventuell sogar schon dann, wenn das Übergewicht klinisch noch nicht manifest ist. Dafür sind jedoch neue, auf die sehr jungen Kinder und ihre Eltern zugeschnittene Konzepte notwendig. Voraussetzung ist die ausreichende Sensibilisierung von Eltern, Pädagogen und Ärzten für diese kritische Lebensphase zwischen dem 2. und 6. Lebensjahr, um Kinder effektiver vor Übergewicht zu schützen.

Stark adipöse Jugendliche sind in ihrem Verhalten nur noch schwer beeinflussbar [10]. Expertenstimmen zur Adipositasepidemie-Eindämmung sehen in dieser Risikogruppe in verhaltenspräventiven Empfehlungen („weniger essen, mehr bewegen“) keine Erfolgschance, sondern eher eine Stigmatisierung der Betroffenen mit dem Risiko für die Entstehung von Depressionen. Die Ulmer Arbeitsgruppe um Herrn Prof. Wabitsch entwickelte aus den Ergebnissen ihrer „JA“-Studie an 431 jungen Menschen mit extremer Adipositas ein neues fundiertes und standardisiertes Betreuungs- und Behandlungskonzept sowie eine Checkliste mit Kriterien für einen chirurgischen Eingriff bei extrem adipösen Jugendlichen sowie ein Schulungsprogramm zur Vor- und Nachsorge [220]. Dieses besteht z. B. aus folgenden 3 Phasen:

1. medizinische und psychologische Untersuchung der Teilnehmer
2. Maßnahmen mit dem Ziel, das Selbstbild der Betroffenen zu verbessern, die Stigmatisierungen aufzuheben, nicht aber primär das Gewicht zu reduzieren (3-6 Monate)
3. individuelles Therapieangebot (Langzeitbetreuung mit Behandlung der Folgeerkrankungen und ggf. stationärer Langzeittherapie (Dauer 6 bis 9 Monate, ggf. bariatrische Operation)

Bariatrische Operationen sind in Einzelfällen der einzige Ausweg für extrem adipöse Jugendliche [146], stellen jedoch einen massiven Eingriff mit gesundheitlichen Risiko

und Folgen dar. Dies untermauert nur den Ansatz der frühzeitigen Adipositasprävention im Vorschulalter, damit Jugendliche diesen komplikationsreichen chirurgischen Eingriff gar nicht erst benötigen.

Wenngleich Verhaltensprävention in der Adoleszenz weniger wirksam sein mag, sind dennoch Ernährung und körperliche Bewegung bzw. Sport, die das Gewicht beeinflussenden und selbst steuerbaren Hauptfaktoren. Auf diesen Gebieten gibt es immer wieder neue Erkenntnisse, die nutzbringend und individuell für jeden einzelnen Patienten angewendet werden sollten. Während Diäten im Kindesalter nicht empfehlenswert sind [221] und der Fokus auf der richtigen Auswahl gesunder Nahrungsmittel liegt [222], könnten einige ältere Jugendliche jedoch z. B. von einer Intervalldiät in Form des 16:8-Fastens mit einer ausgewogenen, nicht übermäßigen und gesunden Nahrungszufuhr im entsprechenden 8 h-Zeitfenster ohne größere Alltagseinschränkungen profitieren [223, 224]. Durch den niedrigen Insulinspiegel während der 16-stündigen Fastenzeit wird mehr Fett verstoffwechselt und die Insulinsensitivität der Gewebe wieder erhöht [225]. Zudem wirkt sich intermittierendes Fasten auch positiv auf kardiovaskuläre Risikofaktoren (u. a. Reduktion von Blutdruck und Arteriosklerose-induzierender chronischer Inflammation) aus [226]. Längere Fastenzeiten sind jedoch auch für Jugendliche nicht zu empfehlen, da Körper und Psyche in diesem Alter gut leistungsfähig sein müssen und sich noch im Wachstum bzw. in der Entwicklung befinden [169]. Auch im Bereich der Sportwissenschaft gibt es neue Ansätze: Für das Hochintervalltraining konnten mehrere Studien [227–230] positive Effekte auf die kardiorespiratorische Fitness und kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Insulinresistenz zeigen, als bei der langjährig angenommenen, reinen Grundlagenausdauerbelastung. Dies gilt sowohl für gesunde als auch bei kranke Patienten [227–230]. Für einige Kinder und Jugendliche wäre diese kurze, aber intensive körperliche Belastung eventuell besser praktikabel als die bisher empfohlenen, langen Ausdauertrainingseinheiten von 30 bis 45 Minuten mehrmals pro Woche.

Insgesamt jedoch wesentlich ist eine aktive Gestaltung des Alltags wie etwa zu Fuß gehen, Fahrrad fahren, Treppensteigen oder im Freien spielen. Diese Vorgehensweise hat einen größeren Effekt auf die Vermeidung oder die Bekämpfung von Übergewicht als das organisierte Sporttreiben im Verein [231].

Jeder Patient bzw. jede Familie sollte ihr individuelles Konzept aus leistbarer Bewegung und gesunder Ernährung etablieren und dieses von außen in größeren Abständen auch „beobachten und bewerten“ lassen.

Da Kinder und Jugendliche einen Großteil ihrer Zeit in Kindergärten und Schulen verbringen, sollten auch hier regelmäßige (mind. 2 x pro Monat) Veranstaltungen zu gesunder Ernährung wie gemeinsame Auswahl oder Zubereitung gesunder Mahlzeiten z. B. in Form von Kochstunden fest etabliert werden [130].

Bei der Bekämpfung der Adipositas sind alle Institutionen gefragt: Politik, Krankenkassen, Schulen, Kindergärten, Familien bis hin zum Kinder- und Hausarzt. Der Kinderarzt sieht die Kinder i. d. R. in den ersten Jahren kontinuierlich und sollte engmaschige Kontrollen von Gewicht, Größe und Blutdruck seiner Patienten durchführen und bei Bedarf (nach allgemeingültigen Kriterien) spezielle, gesundheitsfördernde Maßnahmen (z. B. Ernährungsberatung, Sportvereinsmitgliedschaft, Adipositas-programm) in der Familie anregen. Die durch die Teilnahme an Adipositasprogrammen anfallenden Kosten sollten die Krankenkassen für alle betroffenen Patienten entsprechend übernehmen.

Die Prävention von Adipositas im Kindes- und Jugendalter sowie ihren gesundheitlich und wirtschaftlich bedeutsamen Folgekrankheiten erfordert neben einer flächendeckenden und kontrollierten Etablierung von Gesundheitsprogrammen, die interdisziplinäre Zusammenarbeit aller Bereiche. Nur gemeinschaftliche Konzepte und Anstrengungen können langfristig erfolgreich gegen die folgenreiche Zunahme von Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter sein.

## 5 Zusammenfassung

Die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter ist hoch und hat in den letzten 4 Jahrzehnten in den westlichen Ländern zugenommen [44]. Laut Angaben der WHO waren im Jahr 2016 weltweit rund 124 Millionen Kinder und Jugendliche übergewichtig oder adipös. Im Vergleich zur ersten KiGGS-Datenerhebung vor rund 15 Jahren stagnierte die Übergewichts- (8,5%) und Adipositas- (5,9%) Prävalenz 2014 bis 2017 in Deutschland auf hohem Niveau.

Mit diesem epidemiologischen Phänomen stieg auch die Inzidenz assoziierter Risikofaktoren und Folgeerkrankungen bei adipösen Kindern und Jugendlichen (Dyslipidämie, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Steatosis hepatis, erhöhte inflammatorische Aktivität, verminderte Lebensqualität und Wohlbefinden, depressive Verstimmung), die mit einer erhöhten Mortalität und Berufseinschränkungen im Erwachsenenalter einhergehen [121]. Morbidität und Mortalität sind umso höher, je früher die Adipositas im Kindesalter einsetzt.

Um die gesundheitlichen und wirtschaftlichen Folgen dieser Entwicklung positiv zu beeinflussen, empfiehlt die Arbeitsgemeinschaft für Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA) die Anwendung strukturierter Behandlungs- und Schulungsprogramme (SBSP) zur dauerhaften Gewichtsreduktion und -stabilisierung adipöser Kinder und Jugendlicher. Deren Wirksamkeit konnte bereits in zahlreichen Adipositas-therapie-Studien mit hohen Teilnehmerzahlen belegt werden. Bei der Mehrzahl der Patienten konnten durch entsprechende Programme mit geschultem Personal und einem spezialisierten, interdisziplinären Setting langfristige Effekte wie Übergewichtsreduktion und Verbesserung des kardiovaskulären Risikoprofils durch Körperfettverlust nachgewiesen werden. Die Abnahme des BMI-SDS um bereits 0,25 Basispunkte zeigte in Studien bereits eine signifikante Verbesserung der kardiovaskulären Risikofaktoren, sogar noch 1 Jahr nach Interventionsende [200].

Aufgrund dessen war es das Ziel der vorliegenden Studie, das Risikoprofil von übergewichtigen und adipösen Kindern zu identifizieren und deren Beeinflussung durch das an der MEDIGREIF Inselklinik Heringsdorf (Haus Gothensee) angewendete SBSP zu analysieren.

Die Ergebnisse der aktuellen Studie zeigen: Mehr als zwei Drittel aller adipösen Kinder und Jugendlichen wiesen zu Beginn des SBSP bereits mindestens einen Risikofaktor oder eine Folgeerkrankung auf. Insbesondere hinsichtlich folgenden,

bedeutsamen Parametern zeigten die untersuchten Teilnehmer bereits manifeste Pathologien für arterielle Hypertonie (79%), sehr wahrscheinliche Insulinresistenz mit HOMA-Index  $\geq 2,5$  (67%), erhöhtes LDL-Cholesterin (61%), Steatosis hepatis (54%), erhöhte Carotis-Intima-Media-Dicke (34%) und erhöhte Entzündungsaktivität (39%).

In der multivariaten Analysen stellte sich das Körpergewicht bzw. der BMI als wichtigster Einflussfaktor für den Blutdruck, die Carotis-Intima-Media-Dicke und Insulinresistenz (HOMA-Index) heraus. Zudem korrelierten die Befunde arterielle Hypertonie, erhöhte CIM-Dicke sowie Steatosis hepatis neben dem BMI mit dem HOMA-Index. Für das CrP, als Marker der Entzündungsaktivität, konnte die stärkste Assoziation zur Fettmasse gezeigt werden. Dies spiegelt die Rolle des Fettgewebes als endokrines Organ mit Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine und deren Bedeutung in der Herabsetzung der Insulinwirkung und Arterioskleroseentwicklung wider.

Nach Teilnahme am fünfwöchigen SBSP konnte unter allen Teilnehmern eine signifikante mittlere Gewichtsreduktion von 4,25 kg, begleitet von einer Reduktion des BMI um 1,6 Basispunkte, sowie des BMI-SDS um 0,16 Basispunkte erreicht werden. Darüber hinaus ergab sich eine Abnahme der Körperfettmasse um 4,5 kg. Im Gegensatz dazu nahm die fettfreie Masse um 0,3 kg zu. Diese Veränderungen waren mit einem positiven Einfluss auf die untersuchten Parameter verbunden und zeigten eine signifikante Abnahme des Anteils von Patienten mit sehr wahrscheinlicher Insulinresistenz (HOMA-Index  $\geq 2,5$ ) auf 60 %, erhöhtem LDL-Cholesterin auf 23 % und erhöhter Entzündungsaktivität auf 19 %.

Die Ergebnisse korrelieren gut mit den Daten der durchgeführten Literaturrecherche und weisen auf die gemeinsamen Pathomechanismen der Adipositasfolgeerscheinungen hin. Ein höherer BMI geht häufig mit Dyslipidämie, Hyperglykämie und Insulinresistenz sowie Entzündung und oxidativem Stress einher [88, 232, 233]. Aufgrund der zu kurzen Nachbeobachtungszeit konnten Verbesserungen der sonographischen Dichte der Leber, des Blutdrucks oder der Dicke der Carotis-Intima-Media nicht untersucht werden.

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Studie, dass die interne Rehabilitation zu einer wirksamen Gewichts- bzw. BMI-Reduktion bei Kindern und Jugendlichen mit Übergewicht und Adipositas führt. Darüber hinaus weisen übergewichtige und adipöse Kinder und Jugendliche bereits eine Vielzahl von metabolischen und kardiovaskulären Risikofaktoren und Erkrankungen wie arterielle Hypertonie,

Insulinresistenz und Steatosis hepatis auf. Neben der Gewichtsreduktion ließ sich auch eine Verbesserung hinsichtlich der Risikoparameter Insulinresistenz, Dyslipidämie, Leberwerten und CrP nachweisen.

Wegen des guten Nutzen-Risiko-Verhältnisses sollte demnach jeder Betroffene flächendeckend die Möglichkeit zur Adipositasbehandlung - nach entsprechender Indikationsstellung durch den betreuenden Kinderarzt bzw. Hausarzt anhand festgelegter Kriterien - erhalten. Grundlage jeder Adipositasbehandlung in allen Altersstufen sollte ein multimodales Programm aus den Komponenten Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie sein [121].

Die alleinige Orientierung auf einen Bereich hat langfristig nur geringe Effekte [131]. Die kombinierten Schulungsprogramme müssen familienorientiert ausgerichtet sein und eine individuell zugeschnittene Intensität und Gestaltung je nach Geschlecht, Alter, sozioökonomischem und kulturellem Hintergrund sowie angestrebten Zielparametern besitzen [234]. Als „chronische Krankheit“ bedarf die Adipositas einer kontinuierlichen langfristigen Behandlung [235]. Stationäre Maßnahmen in spezialisierten Rehabilitationskliniken müssen deshalb durch eine intensive Vor- und Nachbetreuung im ambulanten Bereich ergänzt werden [177]. Bisher fehlen breite Daten zum langfristigen Nutzen dieser spezifischen Behandlungsmaßnahmen über mehrere Jahre. Weitere kontrollierte longitudinale Studien, wie die aktuelle LIFE-Studie aus Leipzig, sind deshalb obligat, um die Langzeitwirkung in Bezug auf Körpergewicht und BMI (BMI-SDS) sowie die assoziierten Risikoprofile und Erkrankungen aufzuklären. Dabei kommen im Rahmen der zunehmenden Individualisierung der Medizin auch auf den einzelnen Patienten orientierte Angebote zum Einsatz [236]. Damit Adipositas erst gar nicht entsteht, stellt zudem die Ableitung effektiver Präventivstrategien aus prognostizierbaren Gewichtsverläufen und Risikofaktoren ein weiteres großes Ziel wissenschaftlicher Forschungsarbeit dar.

## 6 Literaturverzeichnis

- [1] Age-Related Consequences of Childhood Obesity - Abstract - Gerontology 2014, Vol. 60, No. 3 - Karger Publishers, <https://www.karger.com/Article/Abstract/356023> (accessed 10 July 2020).
- [2] Simmonds M, Llewellyn A, Owen CG, et al. Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2016; 17: 95–107.
- [3] Knop C, Reinehr T. Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei Adipositas im Kindes- und Jugendalter. *Pädiatrie up2date* 2015; 10: 115–132.
- [4] Boyland EJ, Whalen R. Food advertising to children and its effects on diet: review of recent prevalence and impact data. *Pediatr Diabetes* 2015; 16: 331–337.
- [5] Aggarwal B, Jain V. Obesity in Children: Definition, Etiology and Approach. *Indian J Pediatr* 2018; 85: 463–471.
- [6] Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet* 2002; 360: 473–482.
- [7] Global BMI Mortality Collaboration null, Di Angelantonio E, Bhupathiraju S, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 2016; 388: 776–786.
- [8] Lee EY, Yoon K-H. Epidemic obesity in children and adolescents: risk factors and prevention. *Front Med* 2018; 12: 658–666.
- [9] Reade E, Whaley C, Lin J-J, et al. Hypopnea in pediatric patients with obesity hypertension. *Pediatr Nephrol*; 19. Epub ahead of print September 2004. DOI: 10.1007/s00467-004-1513-1.
- [10] Sagar R, Gupta T. Psychological Aspects of Obesity in Children and Adolescents. *Indian J Pediatr* 2018; 85: 554–559.
- [11] Bass R, Eneli I. Severe childhood obesity: an under-recognised and growing health problem. *Postgrad Med J* 2015; 91: 639–645.
- [12] Reinehr T. Diagnostik und Therapie bei Adipositas und extremer Adipositas im Kindes- und Jugendalter. *Pädiatrie up2date* 2020; 15: 107–125.
- [13] Biro FM, Wien M. Childhood obesity and adult morbidities. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 1499S-1505S.
- [14] Wang Y, Cai L, Wu Y, et al. What childhood obesity prevention programmes work? A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2015; 16: 547–565.
- [15] Reinehr T. Lifestyle intervention in childhood obesity: changes and challenges. *Nat Rev Endocrinol* 2013; 9: 607–614.
- [16] 050-002I\_S3\_Therapie-Praevension-Adipositas-Kinder-Jugendliche\_2019-11.pdf, [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/050-002I\\_S3\\_Therapie-Praevension-Adipositas-Kinder-Jugendliche\\_2019-11.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/050-002I_S3_Therapie-Praevension-Adipositas-Kinder-Jugendliche_2019-11.pdf) (accessed 11 July 2020).

- [17] Zeug K. Wie Gewohnheiten über uns herrschen. *Die Zeit*, 17 February 2016, <https://www.zeit.de/zeit-wissen/2013/02/Psychologie-Gewohnheiten/komplettansicht> (17 February 2016, accessed 14 July 2020).
- [18] Himes JH, Dietz WH. Guidelines for overweight in adolescent preventive services: recommendations from an expert committee. The Expert Committee on Clinical Guidelines for Overweight in Adolescent Preventive Services. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 307–316.
- [19] Freedman DS, Butte NF, Taveras EM, et al. BMI z-Scores are a poor indicator of adiposity among 2- to 19-year-olds with very high BMIs, NHANES 1999-2000 to 2013-2014. *Obesity (Silver Spring)* 2017; 25: 739–746.
- [20] Schorr M, Dichtel LE, Gerweck AV, et al. Sex differences in body composition and association with cardiometabolic risk. *Biol Sex Differ* 2018; 9: 28.
- [21] Zhang H-L, Fu Q, Li W-H, et al. Gender differences and age-related changes in body fat mass in Tibetan children and teenagers: an analysis by the bioelectrical impedance method. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2015; 28: 87–92.
- [22] Brannsether B, Eide GE, Roelants M, et al. BMI and BMI SDS in childhood: annual increments and conditional change. *Ann Hum Biol* 2017; 44: 28–33.
- [23] Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D, et al. Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschr Kinderheilkd* 2001; 149: 807–818.
- [24] The LMS method for constructing normalized growth standards, <https://gsajournals.org/articles/000/001/000001708-the-lms-method-for-constructing-normalized-growth-standards.php> (accessed 10 July 2020).
- [25] Poskitt EM. Defining childhood obesity: the relative body mass index (BMI). European Childhood Obesity group. *Acta Paediatr* 1995; 84: 961–963.
- [26] Definition von Adipositas – Adipositas Gesellschaft, <https://adipositas-gesellschaft.de/ueber-adipositas/definition-von-adipositas/> (accessed 14 December 2020).
- [27] Sergi G, De Rui M, Stubbs B, et al. Measurement of lean body mass using bioelectrical impedance analysis: a consideration of the pros and cons. *Aging Clin Exp Res* 2017; 29: 591–597.
- [28] Tomczak J. Körperanalysen: Die bioelektrische Impedanzanalyse BIA. 7.
- [29] Kromeyer-Hauschild K, Dortschy R, Stolzenberg H, et al. Nationally representative waist circumference percentiles in German adolescents aged 11.0-18.0 years. *Int J Pediatr Obes* 2011; 6: e129-137.
- [30] Le Jemtel TH, Samson R, Milligan G, et al. Visceral Adipose Tissue Accumulation and Residual Cardiovascular Risk. *Curr Hypertens Rep* 2018; 20: 77.
- [31] Tchernof A, Després J-P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev* 2013; 93: 359–404.

- [32] Koch-Institut R. Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS). 129.
- [33] Kromeyer-Hauschild K, Gläßer N, Zellner K. Perzentile für den Taillenumfang von Jenaer Kindern im Alter von 6 bis 18 Jahren. *Akt Ernähr Med* 2008; 33: 116–122.
- [34] Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014; 384: 766–781.
- [35] Olds T, Maher C, Zumin S, et al. Evidence that the prevalence of childhood overweight is plateauing: data from nine countries. *Int J Pediatr Obes* 2011; 6: 342–360.
- [36] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2017; 390: 2627–2642.
- [37] Blüher S, Meigen C, Gausche R, et al. Age-specific stabilization in obesity prevalence in German children: a cross-sectional study from 1999 to 2008. *Int J Pediatr Obes* 2011; 6: e199-206.
- [38] Keß A, Spielau U, Beger C, et al. Further stabilization and even decrease in the prevalence rates of overweight and obesity in German children and adolescents from 2005 to 2015: a cross-sectional and trend analysis. *Public Health Nutr* 2017; 20: 3075–3083.
- [39] Brettschneider A-K, Schienkiewitz A, Schmidt S, et al. Updated prevalence rates of overweight and obesity in 4- to 10-year-old children in Germany. Results from the telephone-based KiGGS Wave 1 after correction for bias in parental reports. *Eur J Pediatr* 2017; 176: 547–551.
- [40] Robert Koch-Institut. Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter in Deutschland – Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2 und Trends. Epub ahead of print 2018. DOI: 10.17886/RKI-GBE-2018-005.2.
- [41] Kleiser C, Schaffrath Rosario A, Mensink GBM, et al. Potential determinants of obesity among children and adolescents in Germany: results from the cross-sectional KiGGS Study. *BMC Public Health* 2009; 9: 46.
- [42] Velazquez-Bautista M, López-Sandoval JJ, González-Hita M, et al. Association of metabolic syndrome with low birth weight, intake of high-calorie diets and acanthosis nigricans in children and adolescents with overweight and obesity. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2017; 64: 11–17.
- [43] Kapral N, Miller SE, Scharf RJ, et al. Associations between birthweight and overweight and obesity in school-age children. *Pediatr Obes* 2018; 13: 333–341.
- [44] Koch-Institut R. KiGGS-Symposium 2018: Entwicklung von Übergewicht und Adipositas bei Kindern – Ergebnisse der KiGGS-Kohorte. 15.
- [45] Wijnhoven TMA, van Raaij JMA, Spinelli A, et al. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative: body mass index and level of overweight among 6-9-year-old

- children from school year 2007/2008 to school year 2009/2010. *BMC Public Health* 2014; 14: 806.
- [46] Hassapidou M, Tzotzas T, Makri E, et al. Prevalence and geographic variation of abdominal obesity in 7- and 9-year-old children in Greece; World Health Organization Childhood Obesity Surveillance Initiative 2010. *BMC Public Health* 2017; 17: 126.
- [47] Kumar S, Kelly AS. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. *Mayo Clin Proc* 2017; 92: 251–265.
- [48] Stokes A, Ni Y, Preston SH. Prevalence and Trends in Lifetime Obesity in the U.S., 1988–2014. *Am J Prev Med* 2017; 53: 567–575.
- [49] Aiello AM, Marques de Mello L, Souza Nunes M, et al. Prevalence of Obesity in Children and Adolescents in Brazil: A Meta-analysis of Cross-sectional Studies. *Curr Pediatr Rev* 2015; 11: 36–42.
- [50] Chen J-L, Esquivel JH, Guo J, et al. Risk factors for obesity in preschool-aged children in China. *Int Nurs Rev* 2018; 65: 217–224.
- [51] Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie | Olaf Hiort | Springer, [https://www.springer.com/de/book/9783662573082?gclid=CjwKCAjwxqX4BRBhEiwAYtJX7azuldU-1wOtMGN-DgA5p08Sy5mm1nAjQlueN-Mjtp6Fq6KIWlwXJHBoCRr8QAvD\\_BwE](https://www.springer.com/de/book/9783662573082?gclid=CjwKCAjwxqX4BRBhEiwAYtJX7azuldU-1wOtMGN-DgA5p08Sy5mm1nAjQlueN-Mjtp6Fq6KIWlwXJHBoCRr8QAvD_BwE) (accessed 11 July 2020).
- [52] Jokinen E. Obesity and cardiovascular disease. *Minerva Pediatr* 2015; 67: 25–32.
- [53] Cote AT, Harris KC, Panagiotopoulos C, et al. Childhood Obesity and Cardiovascular Dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology* 2013; 62: 1309–1319.
- [54] Crowley DI, Khoury PR, Urbina EM, et al. Cardiovascular impact of the pediatric obesity epidemic: higher left ventricular mass is related to higher body mass index. *J Pediatr* 2011; 158: 709-714.e1.
- [55] Cote AT, Phillips AA, Harris KC, et al. Obesity and arterial stiffness in children: systematic review and meta-analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2015; 35: 1038–1044.
- [56] Memaran N, Schwalba M, Borchert-Mörlins B, et al. Gesundheit und Fitness von deutschen Schulkindern: Übergewicht und Adipositas sind signifikant mit kardiovaskulären Risikofaktoren assoziiert. *Monatsschr Kinderheilkd* 2020; 168: 597–607.
- [57] Therapie der arteriellen Hypertonie bei Kindern und Jugendlichen, <https://www.arzneimitteltherapie.de/heftarchiv/2014/09/therapie-der-arteriellen-hypertonie-bei-kindern-und-jugendlichen-aktualisierte-therapieempfehlungen.html> (accessed 11 July 2020).
- [58] Manios Y, Karatzi K, Protogerou AD, et al. Prevalence of childhood hypertension and hypertension phenotypes by weight status and waist circumference: the Healthy Growth Study. *Eur J Nutr* 2018; 57: 1147–1155.
- [59] Matossian D. Pediatric Hypertension. *Pediatr Ann* 2018; 47: e499–e503.

- [60] Urbina EM, Khoury PR, Bazzano L, et al. Relation of Blood Pressure in Childhood to Self-Reported Hypertension in Adulthood. *Hypertension* 2019; 73: 1224–1230.
- [61] Mahfoud F, Böhm M, Bongarth CM, et al. [Comments on the guidelines (2018) of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) on the management of arterial hypertension]. *Internist (Berl)* 2019; 60: 424–430.
- [62] Önal ZE, Soydan L, Öztürk HE, et al. Carotid intima media thickness in obese children: is there an association with hyperlipidemia? *J Pediatr Endocrinol Metab* 2016; 29: 157–162.
- [63] Rumińska M, Witkowska-Sędek E, Majcher A, et al. Carotid Intima-Media Thickness and Metabolic Syndrome Components in Obese Children and Adolescents. *Adv Exp Med Biol* 2017; 1021: 63–72.
- [64] Huang Y, Xu M, Xie L, et al. Obesity and peripheral arterial disease: A Mendelian Randomization analysis. *Atherosclerosis* 2016; 247: 218–224.
- [65] Addison O, Yang R, Serra MC. Body-weight goals, trends, and weight-loss techniques among patients with peripheral arterial disease. *Nutr Health* 2019; 25: 47–52.
- [66] Neu A, Bürger-Büsing J, Danne T, et al. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. *Diabetologie und Stoffwechsel* 2020; 13: S131–S143.
- [67] Reinehr T. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *World J Diabetes* 2013; 4: 270–281.
- [68] Dean HJ, Sellers EAC. Children have type 2 diabetes too: an historical perspective. *Biochem Cell Biol* 2015; 93: 425–429.
- [69] Klingensmith GJ, Lanzinger S, Tamborlane WV, et al. Adolescent type 2 diabetes: Comparing the Pediatric Diabetes Consortium and Germany/Austria/Luxemburg Pediatric Diabetes Prospective registries. *Pediatr Diabetes* 2018; 19: 1156–1163.
- [70] Hamman RF, Bell RA, Dabelea D, et al. The SEARCH for Diabetes in Youth study: rationale, findings, and future directions. *Diabetes Care* 2014; 37: 3336–3344.
- [71] López-Jaramillo P, Gómez-Arbeláez D, López-López J, et al. The role of leptin/adiponectin ratio in metabolic syndrome and diabetes. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2014; 18: 37–45.
- [72] Chen W, Balland E, Cowley MA. Hypothalamic Insulin Resistance in Obesity: Effects on Glucose Homeostasis. *Neuroendocrinology* 2017; 104: 364–381.
- [73] Temneanu OR, Trandafir LM, Purcarea MR. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents: a relatively new clinical problem within pediatric practice. *J Med Life* 2016; 9: 235–239.
- [74] Daikeler R, Use G, Waibel S. *Kitteltaschenbuch Diabetes: Evidenzbasierte Diagnostik und Therapie; Jahrgang 2014/2015*. KT-Books GbR, 2014.
- [75] Turner RC, Holman RR, Matthews D, et al. Insulin deficiency and insulin resistance interaction in diabetes: estimation of their relative contribution by feedback analysis

- from basal plasma insulin and glucose concentrations. *Metab Clin Exp* 1979; 28: 1086–1096.
- [76] Rudenski AS, Matthews DR, Levy JC, et al. Understanding ‘insulin resistance’: both glucose resistance and insulin resistance are required to model human diabetes. *Metab Clin Exp* 1991; 40: 908–917.
- [77] Yip WCY, Sequeira IR, Plank LD, et al. Prevalence of Pre-Diabetes across Ethnicities: A Review of Impaired Fasting Glucose (IFG) and Impaired Glucose Tolerance (IGT) for Classification of Dysglycaemia. *Nutrients*; 9. Epub ahead of print 22 November 2017. DOI: 10.3390/nu9111273.
- [78] Kloppenborg JT, Fonvig CE, Nielsen TRH, et al. Impaired fasting glucose and the metabolic profile in Danish children and adolescents with normal weight, overweight, or obesity. *Pediatr Diabetes* 2018; 19: 356–365.
- [79] Roth CL, Elfers C, Hampe CS. Assessment of disturbed glucose metabolism and surrogate measures of insulin sensitivity in obese children and adolescents. *Nutr Diabetes* 2017; 7: 301.
- [80] Di Bonito P, Pacifico L, Chiesa C, et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in children and adolescents with overweight/obesity. *J Endocrinol Invest* 2017; 40: 409–416.
- [81] Spreghini N, Cianfarani S, Spreghini MR, et al. Oral glucose effectiveness and metabolic risk in obese children and adolescents. *Acta Diabetol* 2019; 56: 955–962.
- [82] Corbin KD, Driscoll KA, Pratley RE, et al. Obesity in Type 1 Diabetes: Pathophysiology, Clinical Impact, and Mechanisms. *Endocr Rev* 2018; 39: 629–663.
- [83] Polsky S, Ellis SL. Obesity, insulin resistance, and type 1 diabetes mellitus. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2015; 22: 277–282.
- [84] Mottalib A, Kasetty M, Mar JY, et al. Weight Management in Patients with Type 1 Diabetes and Obesity. *Curr Diab Rep* 2017; 17: 92.
- [85] Tao Z, Shi A, Zhao J. Epidemiological Perspectives of Diabetes. *Cell Biochem Biophys* 2015; 73: 181–185.
- [86] Pinto CS, Lana JM, Gabbay MAL, et al. HDL cholesterol levels and weight are the main determinants of subclinical atherosclerosis in the young with type 1 diabetes and suitable glycaemic control. *Diab Vasc Dis Res* 2014; 11: 125–128.
- [87] Stanković SM, Zivić SR, Šaranac L, et al. Determinants of atherosclerosis in children and adolescents with diabetes type 1. *Endokrynol Pol* 2012; 63: 414–419.
- [88] de Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R, et al. Cardiovascular Risk Reduction in High-Risk Pediatric Patients: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139: e603–e634.
- [89] Kao K-T, Sabin MA. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Aust Fam Physician* 2016; 45: 401–406.
- [90] Mitchell GF, Hwang S-J, Vasan RS, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2010; 121: 505–511.

- [91] Maahs David M., Daniels Stephen R., de Ferranti Sarah D., et al. Cardiovascular Disease Risk Factors in Youth With Diabetes Mellitus. *Circulation* 2014; 130: 1532–1558.
- [92] Levitt Katz L, Gidding SS, Bacha F, et al. Alterations in left ventricular, left atrial, and right ventricular structure and function to cardiovascular risk factors in adolescents with type 2 diabetes participating in the TODAY clinical trial. *Pediatr Diabetes* 2015; 16: 39–47.
- [93] Köken R, Demir T, Sen TA, et al. The relationship between P-wave dispersion and diastolic functions in diabetic children. *Cardiol Young* 2010; 20: 133–137.
- [94] Shah AS, Khoury PR, Dolan LM, et al. The effects of obesity and type 2 diabetes mellitus on cardiac structure and function in adolescents and young adults. *Diabetologia* 2011; 54: 722–730.
- [95] Casavalle PL, Lifshitz F, Romano LS, et al. Prevalence of dyslipidemia and metabolic syndrome risk factor in overweight and obese children. *Pediatr Endocrinol Rev* 2014; 12: 213–223.
- [96] Niedriges LDL- und hohes HDL-Cholesterol senken das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse, <https://www.dge.de/wissenschaft/weitere-publikationen/fachinformationen/niedriges-ldl-und-hohes-hdl-cholesterol-senken-das-risiko-fuer-kardiovaskulaere-ereignisse/> (accessed 12 July 2020).
- [97] Sapunar J, Aguilar-Farías N, Navarro J, et al. [High prevalence of dyslipidemia and high atherogenic index of plasma in children and adolescents]. *Rev Med Chil* 2018; 146: 1112–1122.
- [98] Nishide R, Ando M, Funabashi H, et al. Association of serum hs-CRP and lipids with obesity in school children in a 12-month follow-up study in Japan. *Environ Health Prev Med* 2015; 20: 116–122.
- [99] Coakley JC. Lipids in Children and Links to Adult Vascular Disease. *Clin Biochem Rev* 2018; 39: 65–76.
- [100] Singer K, Lumeng CN. The initiation of metabolic inflammation in childhood obesity. *J Clin Invest* 2017; 127: 65–73.
- [101] Lee YS, Li P, Huh JY, et al. Inflammation is necessary for long-term but not short-term high-fat diet-induced insulin resistance. *Diabetes* 2011; 60: 2474–2483.
- [102] Kim M-S, Lee MS, Kwon DY. Inflammation-mediated obesity and insulin resistance as targets for nutraceuticals. *Ann N Y Acad Sci* 2011; 1229: 140–146.
- [103] Rowicka G, Dylağ H, Ambroszkiewicz J, et al. Total Oxidant and Antioxidant Status in Prepubertal Children with Obesity. *Oxid Med Cell Longev* 2017; 2017: 5621989.
- [104] Reinehr T. Thyroid function in the nutritionally obese child and adolescent. *Curr Opin Pediatr* 2011; 23: 415–420.
- [105] Lundbäck V, Ekblom K, Hagman E, et al. Thyroid-Stimulating Hormone, Degree of Obesity, and Metabolic Risk Markers in a Cohort of Swedish Children with Obesity. *Horm Res Paediatr* 2017; 88: 140–146.

- [106] Krause AJ, Cines B, Pogrebniak E, et al. Associations between adiposity and indicators of thyroid status in children and adolescents. *Pediatr Obes* 2016; 11: 551–558.
- [107] Biondi B, Kahaly GJ, Robertson RP. Thyroid Dysfunction and Diabetes Mellitus: Two Closely Associated Disorders. *Endocr Rev* 2019; 40: 789–824.
- [108] Pałkowska-Goździk E, Lachowicz K, Rosołowska-Huszcz D. Effects of Dietary Protein on Thyroid Axis Activity. *Nutrients*; 10. Epub ahead of print 22 December 2017. DOI: 10.3390/nu10010005.
- [109] Wolters B, Lass N, Reinehr T. TSH and free triiodothyronine concentrations are associated with weight loss in a lifestyle intervention and weight regain afterwards in obese children. *Eur J Endocrinol* 2013; 168: 323–329.
- [110] Reinehr T, Kiess W, de Sousa G, et al. Intima media thickness in childhood obesity: relations to inflammatory marker, glucose metabolism, and blood pressure. *Metab Clin Exp* 2006; 55: 113–118.
- [111] Magge SN, Goodman E, Armstrong SC, et al. The Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Shifting the Focus to Cardiometabolic Risk Factor Clustering. *Pediatrics*; 140. Epub ahead of print 2017. DOI: 10.1542/peds.2017-1603.
- [112] Jimenez-Rivera C, Hadjiyannakis S, Davila J, et al. Prevalence and risk factors for non-alcoholic fatty liver in children and youth with obesity. *BMC Pediatr* 2017; 17: 113.
- [113] Liyanagedera S, Williams RP, Veraldi S, et al. The pharmacological management of NAFLD in children and adolescents. *Expert Review of Clinical Pharmacology* 2017; 10: 1225–1237.
- [114] Roeb E, Steffen H, Bantel H, et al. S2k-Leitlinie nicht alkoholische Fettlebererkrankungen. *Z Gastroenterol* 2015; 53: 668–723.
- [115] Yu EL, Golshan S, Harlow KE, et al. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children with Obesity. *J Pediatr* 2019; 207: 64–70.
- [116] Zhao K, Ju H, Wang H. Metabolic characteristics of obese children with fatty liver: A STROBE-compliant article. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98: e14939.
- [117] Draijer L, Benninga M, Koot B. Pediatric NAFLD: an overview and recent developments in diagnostics and treatment. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2019; 13: 447–461.
- [118] Kalveram L, Wiegand S. Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung bei Kindern und Jugendlichen – ein Update. *Adipositas - Ursachen, Folgeerkrankungen, Therapie* 2020; 14: 88–95.
- [119] Kim S-J, Ahn J, Kim HK, et al. Obese children experience more extremity fractures than nonobese children and are significantly more likely to die from traumatic injuries. *Acta Paediatr* 2016; 105: 1152–1157.
- [120] Güngör NK. Overweight and obesity in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2014; 6: 129–143.

- [121] Pulgaron ER, Delamater AM. Obesity and type 2 diabetes in children: epidemiology and treatment. *Curr Diab Rep* 2014; 14: 508.
- [122] Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care* 2016; 22: s176-185.
- [123] Reinehr T. Long-term effects of adolescent obesity: time to act. *Nat Rev Endocrinol* 2018; 14: 183–188.
- [124] Patalay P, Hardman CA. Comorbidity, Codevelopment, and Temporal Associations Between Body Mass Index and Internalizing Symptoms From Early Childhood to Adolescence. *JAMA Psychiatry* 2019; 76: 721–729.
- [125] Poulain T, Baber R, Vogel M, et al. The LIFE Child study: a population-based perinatal and pediatric cohort in Germany. *Eur J Epidemiol* 2017; 32: 145–158.
- [126] Corkins MR, Daniels SR, de Ferranti SD, et al. Nutrition in Children and Adolescents. *Med Clin North Am* 2016; 100: 1217–1235.
- [127] Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, et al. Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners. *Pediatrics* 2006; 117: 544–559.
- [128] Red Española de Investigación En Ejercicio Físico y Salud E, Vicente-Rodríguez G, Benito PJ, et al. Physical activity, exercise and sport practice to fight against youth and childhood obesity. *Nutr Hosp* 2016; 33: 1–21.
- [129] Petridou A, Siopi A, Mougios V. Exercise in the management of obesity. *Metab Clin Exp* 2019; 92: 163–169.
- [130] Drewna A, Zorena K. [Prevention of overweight and obesity in children and adolescents in European countries]. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* 2017; 23: 152–158.
- [131] Monasta L, Batty GD, Macaluso A, et al. Interventions for the prevention of overweight and obesity in preschool children: a systematic review of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2011; 12: e107-118.
- [132] Nething K, Stroth S, Wabitsch M, et al. Primärprävention von Folgeerkrankungen des Übergewichts bei Kindern und Jugendlichen. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2006; 57: 42.
- [133] Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches. Präventionsprogramme: Gegen Übergewicht im Kindes- und Jugendalter. *Deutsches Ärzteblatt*, <https://www.aerzteblatt.de/archiv/63342/Praeventionsprogramme-Gegen-Uebergewicht-im-Kindes-und-Jugendalter> (2009, accessed 16 July 2020).
- [134] Kesztyüs D, Schreiber A, Wirt T, et al. Economic evaluation of URMEL-ICE, a school-based overweight prevention programme comprising metabolism, exercise and lifestyle intervention in children. *Eur J Health Econ* 2013; 14: 185–195.
- [135] Graf C, Koch B, Falkowski G, et al. Effects of A School-Based Intervention on BMI and Motor Abilities in Childhood. *J Sports Sci Med* 2005; 4: 291–299.
- [136] Plachta-Danielzik S, Landsberg B, Lange D, et al. [15 years of the Kiel Obesity Prevention Study (KOPS). Results and its importance for obesity prevention in

- children and adolescents]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2011; 54: 304–312.
- [137] Wehrauch-Blüher S, Kromeyer-Hauschild K, Graf C, et al. Current Guidelines for Obesity Prevention in Childhood and Adolescence. *OFA* 2018; 11: 263–276.
- [138] Pro Kilo Gewichtsreduktion sinkt Blutdruck um 1,5 mmHg. *AerzteZeitung.de*, <https://www.aerztezeitung.de/Medizin/Pro-Kilo-Gewichtsreduktion-sinkt-Blutdruck-um-15mmHg-374461.html> (accessed 12 July 2020).
- [139] Wang F, Han L, Hu D. Fasting insulin, insulin resistance and risk of hypertension in the general population: A meta-analysis. *Clin Chim Acta* 2017; 464: 57–63.
- [140] Simonenko VB, Goriutskii VN, Dulin PA. [The role of insulin resistance in pathogenesis of arterial hypertension]. *Klin Med (Mosk)* 2014; 92: 27–33.
- [141] Soleimani M. Insulin resistance and hypertension: new insights. *Kidney Int* 2015; 87: 497–499.
- [142] Dobe M, Geisler A, Hoffmann D, et al. [The Obeldicks concept. An example for a successful outpatient lifestyle intervention for overweight or obese children and adolescents]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2011; 54: 628–635.
- [143] Kolip P, Finne E, Schaefer A, et al. [Evaluation of the ‘Obeldicks Light Training’ Programme for Overweight Children and Adolescents]. *Gesundheitswesen* 2015; 77 Suppl 1: S56-57.
- [144] Nguyen B, Kornman KP, Baur LA. A review of electronic interventions for prevention and treatment of overweight and obesity in young people. *Obes Rev* 2011; 12: e298-314.
- [145] Antwi F, Fazylova N, Garcon M-C, et al. The effectiveness of web-based programs on the reduction of childhood obesity in school-aged children: A systematic review. *JBI Libr Syst Rev* 2012; 10: 1–14.
- [146] Coutant R, Bouhours-Nouet N, Donzeau A, et al. Bariatric surgery in adolescents with severe obesity: Review and state of the art in France. *Ann Endocrinol (Paris)* 2017; 78: 462–468.
- [147] Verloigne M, Van Lippevelde W, Maes L, et al. Family- and school-based correlates of energy balance-related behaviours in 10-12-year-old children: a systematic review within the ENERGY (European Energy balance Research to prevent excessive weight Gain among Youth) project. *Public Health Nutr* 2012; 15: 1380–1395.
- [148] Flynn M a. T, McNeil DA, Maloff B, et al. Reducing obesity and related chronic disease risk in children and youth: a synthesis of evidence with ‘best practice’ recommendations. *Obes Rev* 2006; 7 Suppl 1: 7–66.
- [149] Schiel R, Radón S, Beltschikow W. Ein strukturiertes Behandlungs- und Schulungsprogramm bei Adipositas: Entwicklung und Evaluation bei Kindern und Jugendlichen. *Kinder- und Jugendmedizin* 2007; 7: 107–112.
- [150] Schiel R, Voigt U, Ross IS, et al. Structured diabetes therapy and education improves the outcome of patients with insulin treated diabetes mellitus. The 10 year follow-up of

- a prospective, population-based survey on the quality of diabetes care (the JEVIN Trial). *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006; 114: 18–27.
- [151] Startseite | Konsensusgruppe Adipositas-schulung für Kinder und Jugendliche e. V., <https://www.adipositas-schulung.de/> (accessed 19 July 2020).
- [152] Schiel R, Beltschikow W, Radón S, et al. Long-term treatment of obese children and adolescents using a telemedicine support programme. *J Telemed Telecare* 2008; 14: 13–16.
- [153] Smith JD, Berkel C, Jordan N, et al. An individually tailored family-centered intervention for pediatric obesity in primary care: study protocol of a randomized type II hybrid effectiveness-implementation trial (Raising Healthy Children study). *Implement Sci* 2018; 13: 11.
- [154] Reiner B, Oberhoffer R, Häcker A-L, et al. Carotid Intima-Media Thickness in Children and Adolescents With Congenital Heart Disease. *Can J Cardiol* 2018; 34: 1618–1623.
- [155] Blood Glucose Control Studies for Type 1 Diabetes: DCCT and EDIC | NIDDK. *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases*, <https://www.niddk.nih.gov/about-niddk/research-areas/diabetes/blood-glucose-control-studies-type-1-diabetes-dcct-edic> (accessed 4 January 2021).
- [156] Phillips PJ. Oral glucose tolerance testing. *Aust Fam Physician* 2012; 41: 391–393.
- [157] Labor und Diagnose 2020, <https://www.labor-und-diagnose-2020.de/> (accessed 20 July 2020).
- [158] HOMA2 Calculator : Overview, <https://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator/> (accessed 19 July 2020).
- [159] Brienza C, Grandone A, Di Salvo G, et al. Subclinical hypothyroidism and myocardial function in obese children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013; 23: 898–902.
- [160] Zurita-Cruz J, Villasis-Keever M, Manuel-Apolinar L, et al. Resistin/Uric Acid Index as a Prognostic Factor in Adolescents with Obesity after Lifestyle Intervention. *J Pediatr* 2020; 219: 38-42.e1.
- [161] Wieckowska A, McCullough AJ, Feldstein AE. Noninvasive diagnosis and monitoring of nonalcoholic steatohepatitis: present and future. *Hepatology* 2007; 46: 582–589.
- [162] Laborlexikon: Quotienten der Leberwerte und deren Bewertung >>Facharztwissen für alle!<<, [http://www.laborlexikon.de/Lexikon/Tabellen/49-Quotienten\\_Leberwerte.htm](http://www.laborlexikon.de/Lexikon/Tabellen/49-Quotienten_Leberwerte.htm) (accessed 5 January 2021).
- [163] Deeb A, Attia S, Mahmoud S, et al. Dyslipidemia and Fatty Liver Disease in Overweight and Obese Children. *J Obes* 2018; 2018: 8626818.
- [164] Rüter C, Hasslacher C, Wolf G. Nephropathie bei Diabetes. *Diabetologie und Stoffwechsel* 2015; 10: S113–S118.
- [165] S2k Leitlinie Pädiatrische Kardiologie, Pädiatrische Nephrologie und Pädiatrie: Arterielle Hypertonie, [http://www.kinderkardiologie.org/fileadmin/user\\_upload/Leitlinien/LL\\_Arterielle\\_Hypertonie.pdf](http://www.kinderkardiologie.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/LL_Arterielle_Hypertonie.pdf) (accessed 15 November 2020).

- [166] S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes, 2. Auflage. 2018; 109.
- [167] Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal* 2020; 41: 111–188.
- [168] Pocket-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Dyslipidämien (Version 2019), <https://leitlinien.dgk.org/2020/pocket-leitlinie-diagnostik-und-therapie-der-dyslipidaemien-version-2019/> (accessed 29 November 2020).
- [169] Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes und Jugendalter (AGA). Evidenzbasierte (S3-) Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA) der Deutschen Adipositas-Gesellschaft (DAG) und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) - Therapie und Prävention der Adipositas im Kindes- und Jugendalter, [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/050-002I\\_S3\\_Therapie-Praevention-Adipositas-Kinder-Jugendliche\\_2019-11.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/050-002I_S3_Therapie-Praevention-Adipositas-Kinder-Jugendliche_2019-11.pdf) (2019, accessed 5 January 2021).
- [170] Golan M, Fainaru M, Weizman A. Role of behaviour modification in the treatment of childhood obesity with the parents as the exclusive agents of change. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 1217–1224.
- [171] Wang Y, Min J, Khuri J, et al. A Systematic Examination of the Association between Parental and Child Obesity across Countries. *Adv Nutr* 2017; 8: 436–448.
- [172] Russell CG, Taki S, Laws R, et al. Effects of parent and child behaviours on overweight and obesity in infants and young children from disadvantaged backgrounds: systematic review with narrative synthesis. *BMC Public Health* 2016; 16: 151.
- [173] COUNCIL ON COMMUNICATIONS AND MEDIA. Children, Adolescents, and the Media. *Pediatrics* 2013; 132: 958–961.
- [174] Rivera J, McPherson A, Hamilton J, et al. Mobile Apps for Weight Management: A Scoping Review. *JMIR Mhealth Uhealth* 2016; 4: e87.
- [175] Gellhaus I, van Egmond-Fröhlich A, Tiedjen U, et al. Gewicht, Gesundheit, Lebensqualität: Ergebnisse der KgAS-Adipositasschulung bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Adipositas - Ursachen, Folgeerkrankungen, Therapie* 2016; 10: 4–10.
- [176] U K-R, K K-H, B W, et al. Freiburg Intervention Trial for Obese Children (FITOC): results of a clinical observation study. *International journal of obesity (2005)*; 29. Epub ahead of print April 2005. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802875.
- [177] Pankatz M, Gellhaus I, Hagedorn N, et al. Ambulante Nachsorge nach stationärer Adipositasrehabilitation: Machbarkeit des KgAS-Nachsorgekonzeptes. *Rehabilitation (Stuttg)* 2019; 58: 398–404.
- [178] Anderson SE, Keim SA. Parent-Child Interaction, Self-Regulation, and Obesity Prevention in Early Childhood. *Curr Obes Rep* 2016; 5: 192–200.
- [179] Khosla N, Sarafidis PA, Bakris GL. Microalbuminuria. *Clin Lab Med* 2006; 26: 635–653, vi–vii.

- [180] Amaddeo A, de Sanctis L, Olmo Arroyo J, et al. [Obesity and obstructive sleep apnea in children]. *Arch Pediatr* 2017; 24 Suppl 1: S34–S38.
- [181] Strategien gegen den Jo-Jo-Effekt. *Deutsches Ärzteblatt*; Deutsches Ärzteblatt, <https://www.aerzteblatt.de/archiv/186094/Adipositas-und-Uebergewicht-Strategien-gegen-den-Jo-Jo-Effekt> (2017, accessed 9 January 2021).
- [182] Wühl E. Hypertension in childhood obesity. *Acta Paediatr* 2019; 108: 37–43.
- [183] Cohen JB. Hypertension in Obesity and the Impact of Weight Loss. *Curr Cardiol Rep* 2017; 19: 98.
- [184] Becton LJ, Shatat IF, Flynn JT. Hypertension and obesity: epidemiology, mechanisms and clinical approach. *Indian J Pediatr* 2012; 79: 1056–1061.
- [185] Seravalle G, Grassi G. Obesity and hypertension. *Pharmacol Res* 2017; 122: 1–7.
- [186] El Jalbout R, Cloutier G, Cardinal M-HR, et al. Carotid artery intima-media thickness measurement in children with normal and increased body mass index: a comparison of three techniques. *Pediatr Radiol* 2018; 48: 1073–1079.
- [187] Andreozzi F, Gastaldelli A, Mannino GC, et al. Increased carotid intima-media thickness in the physiologic range is associated with impaired postprandial glucose metabolism, insulin resistance and beta cell dysfunction. *Atherosclerosis* 2013; 229: 277–281.
- [188] Lopes R, Morais MB de, Oliveira FLC, et al. Evaluation of carotid intima-media thickness and factors associated with cardiovascular disease in children and adolescents with chronic kidney disease. *J Pediatr (Rio J)* 2019; 95: 696–704.
- [189] Day TG, Park M, Kinra S. The association between blood pressure and carotid intima-media thickness in children: a systematic review. *Cardiol Young* 2017; 27: 1295–1305.
- [190] Reaven GM. Pathophysiology of insulin resistance in human disease. *Physiol Rev* 1995; 75: 473–486.
- [191] Ighbariya A, Weiss R. Insulin Resistance, Prediabetes, Metabolic Syndrome: What Should Every Pediatrician Know? *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2017; 9: 49–57.
- [192] Olefsky JM, Farquhar JW, Reaven GM. Reappraisal of the role of insulin in hypertriglyceridemia. *Am J Med* 1974; 57: 551–560.
- [193] Insulinresistenz bei Typ 2 Diabetes, <https://www.diabetes-deutschland.de/archiv/896.htm> (accessed 10 December 2020).
- [194] Santos IS, Bittencourt MS, Goulart AC, et al. Insulin resistance is associated with carotid intima-media thickness in non-diabetic subjects. A cross-sectional analysis of the ELSA-Brasil cohort baseline. *Atherosclerosis* 2017; 260: 34–40.
- [195] Dobashi K, Takahashi K, Nagahara K, et al. Evaluation of Hip/HeightP Ratio as an Index for Adiposity and Metabolic Complications in Obese Children: Comparison with Waist-related Indices. *J Atheroscler Thromb* 2017; 24: 47–54.
- [196] Izaola O, de Luis D, Sajoux I, et al. [Inflammation and obesity (lipoinflammation)]. *Nutr Hosp* 2015; 31: 2352–2358.

- [197] Choi J, Joseph L, Pilote L. Obesity and C-reactive protein in various populations: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2013; 14: 232–244.
- [198] Lauterbach MAR, Wunderlich FT. Macrophage function in obesity-induced inflammation and insulin resistance. *Pflugers Arch* 2017; 469: 385–396.
- [199] Suárez-Cuenca JA, Ruíz-Hernández AS, Mendoza-Castañeda AA, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and its relation with pro-inflammatory mediators, visceral adiposity and carotid intima-media thickness in population with obesity. *Eur J Clin Invest* 2019; 49: e13085.
- [200] Juonala M, Singh GR, Davison B, et al. Childhood metabolic syndrome, inflammation and carotid intima-media thickness. The Aboriginal Birth Cohort Study. *Int J Cardiol* 2016; 203: 32–36.
- [201] Witkowska-Sędek E, Kucharska A, Rumińska M, et al. Thyroid dysfunction in obese and overweight children. *Endokrynol Pol* 2017; 68: 54–60.
- [202] Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. Erhöhter TSH-Wert in der Hausarztpraxis S2k-Leitlinie, [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/053-046l\\_S2k\\_erhoehter\\_TSH\\_Wert\\_2017-04-verlaengert.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-046l_S2k_erhoehter_TSH_Wert_2017-04-verlaengert.pdf) (2016, accessed 9 March 2021).
- [203] Lurbe E, Torro MI, Alvarez-Pitti J, et al. Uric acid is linked to cardiometabolic risk factors in overweight and obese youths. *J Hypertens* 2018; 36: 1840–1846.
- [204] Bassols J, Martínez-Calcerrada JM, Prats-Puig A, et al. Uric acid, carotid intima-media thickness and body composition in prepubertal children. *Pediatr Obes* 2016; 11: 375–382.
- [205] Kubota M. Hyperuricemia in Children and Adolescents: Present Knowledge and Future Directions. *J Nutr Metab* 2019; 2019: 3480718.
- [206] Stanhope KL. Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2016; 53: 52–67.
- [207] Orlando A, Cazzaniga E, Giussani M, et al. Hypertension in Children: Role of Obesity, Simple Carbohydrates, and Uric Acid. *Front Public Health* 2018; 6: 129.
- [208] Firneisz G. Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: the liver disease of our age? *World J Gastroenterol* 2014; 20: 9072–9089.
- [209] Shannon A, Alkhoury N, Carter-Kent C, et al. Ultrasonographic quantitative estimation of hepatic steatosis in children With NAFLD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 53: 190–195.
- [210] Thrasher T, Abdelmalek MF. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. 77: 4.
- [211] Watt MJ, Miotto PM, De Nardo W, et al. The Liver as an Endocrine Organ-Linking NAFLD and Insulin Resistance. *Endocr Rev* 2019; 40: 1367–1393.
- [212] Jhatta C, Girdhar J, Gupta S, et al. To Compare the Level of Cystatin C in Type 2 Diabetes Mellitus with Obesity. *Indian J Endocrinol Metab* 2020; 24: 312–318.

- [213] Yang X, Bai M, Ning X, et al. The associations of Bmi-1 with progression of glomerular chronic kidney disease. *Clin Nephrol* 2018; 89: 93–103.
- [214] Nehus E. Obesity and chronic kidney disease. *Curr Opin Pediatr* 2018; 30: 241–246.
- [215] Cinelli RL, O’Dea JA. Obesity Prevention Programs in Children: Impact on Weight, Shape and Food Concern. *Curr Obes Rep* 2016; 5: 88–96.
- [216] Epstein LH, Myers MD, Raynor HA, et al. Treatment of pediatric obesity. *Pediatrics* 1998; 101: 554–570.
- [217] Wabitsch M, Fuchs M, Schnurbein J von, et al. *Adipositas bei Kindern und Jugendlichen Versorgung des Patienten durch den Kinder- und Jugendarzt*. 2016.
- [218] Kang MJ. The adiposity rebound in the 21st century children: meaning for what? *Korean J Pediatr* 2018; 61: 375–380.
- [219] Geserick M, Vogel M, Gausche R, et al. Acceleration of BMI in Early Childhood and Risk of Sustained Obesity. *N Engl J Med* 2018; 379: 1303–1312.
- [220] Bessere Versorgung von Jugendlichen mit Adipositas, [https://www.uniklinik-ulm.de/aktuelles/detailansicht/news/bessere-versorgung-von-jugendlichen-mit-adipositas.html?tx\\_news\\_pi1%5Bcontroller%5D=News&tx\\_news\\_pi1%5Baction%5D=detail&cHash=6d31c141f118d9241f505dc6872b0347](https://www.uniklinik-ulm.de/aktuelles/detailansicht/news/bessere-versorgung-von-jugendlichen-mit-adipositas.html?tx_news_pi1%5Bcontroller%5D=News&tx_news_pi1%5Baction%5D=detail&cHash=6d31c141f118d9241f505dc6872b0347) (accessed 9 December 2020).
- [221] Black AP, D’Onise K, McDermott R, et al. How effective are family-based and institutional nutrition interventions in improving children’s diet and health? A systematic review. *BMC Public Health* 2017; 17: 818.
- [222] Dabas A, Seth A. Prevention and Management of Childhood Obesity. *Indian J Pediatr* 2018; 85: 546–553.
- [223] Harris L, Hamilton S, Azevedo LB, et al. Intermittent fasting interventions for treatment of overweight and obesity in adults: a systematic review and meta-analysis. *JBI Database System Rev Implement Rep* 2018; 16: 507–547.
- [224] Roman YM, Dominguez MC, Easow TM, et al. Effects of intermittent versus continuous dieting on weight and body composition in obese and overweight people: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Obes (Lond)* 2019; 43: 2017–2027.
- [225] Stockman M-C, Thomas D, Burke J, et al. Intermittent Fasting: Is the Wait Worth the Weight? *Curr Obes Rep* 2018; 7: 172–185.
- [226] Malinowski B, Zalewska K, Węsierska A, et al. Intermittent Fasting in Cardiovascular Disorders-An Overview. *Nutrients*; 11. Epub ahead of print 20 March 2019. DOI: 10.3390/nu11030673.
- [227] Corte de Araujo AC, Roschel H, Picanço AR, et al. Similar health benefits of endurance and high-intensity interval training in obese children. *PLoS One* 2012; 7: e42747.
- [228] Boyne P, Dunning K, Carl D, et al. High-Intensity Interval Training and Moderate-Intensity Continuous Training in Ambulatory Chronic Stroke: Feasibility Study. *Phys Ther* 2016; 96: 1533–1544.

- [229] Cao M, Quan M, Zhuang J. Effect of High-Intensity Interval Training versus Moderate-Intensity Continuous Training on Cardiorespiratory Fitness in Children and Adolescents: A Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*; 16. Epub ahead of print 30 2019. DOI: 10.3390/ijerph16091533.
- [230] De Strijcker D, Lapauw B, Ouwens DM, et al. High intensity interval training is associated with greater impact on physical fitness, insulin sensitivity and muscle mitochondrial content in males with overweight/obesity, as opposed to continuous endurance training: a randomized controlled trial. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2018; 18: 215–226.
- [231] Tremblay MS, Willms JD. Is the Canadian childhood obesity epidemic related to physical inactivity? *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 1100–1105.
- [232] Skinner AC, Perrin EM, Moss LA, et al. Cardiometabolic Risks and Severity of Obesity in Children and Young Adults. *N Engl J Med* 2015; 373: 1307–1317.
- [233] Kelly AS, Barlow SE, Rao G, et al. Severe obesity in children and adolescents: identification, associated health risks, and treatment approaches: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 128: 1689–1712.
- [234] Böhler T, Alex C, Becker E, et al. Qualitätskriterien für ambulante Schulungsprogramme für übergewichtige und adipöse Kinder und Jugendliche. *Gesundheitswesen* 2004; 66: 748–753.
- [235] Reinehr T, Wabitsch M. Strukturierte Erfassung der Therapieangebote für adipöse Kinder und Jugendliche. *Monatsschr Kinderheilkd* 2003; 151: 757–761.
- [236] Wiegand S, Kühnen P. Adipositas ist nur selten heilbar: Individuelle Konzepte und Therapieprogramme für Kinder und Jugendliche. *Bundesgesundheitsbl* 2020; 63: 821–830.

## 7 **Abbildungsverzeichnis**

<b>Abb. 1:</b> Folgeerkrankungen von Adipositas im Kindes- und Jugendalter [12].....	2
<b>Abb. 2:</b> Perzentilenkurven für den BMI von Jungen (0-18 Jahre) [23].....	4
<b>Abb. 3:</b> Perzentilenkurven für den BMI von Mädchen (0-18 Jahre) [23] .....	4
<b>Abb. 4:</b> Adipositasprävalenz in % nach Alter [44].....	7
<b>Abb. 5:</b> Adipositasprävalenz in % nach Alter [44].....	7
<b>Abb. 6:</b> Übersicht Datenerfassung .....	34
<b>Abb. 7:</b> Korrelation Körperfettanteil/BMI in Streudiagrammdarstellung.....	56
<b>Abb. 8:</b> Korrelation Alter/BMI in Streudiagrammdarstellung .....	56

## 8 Tabellenverzeichnis

<b>Tab. 1:</b> Diagnosekriterien Deutsche Diabetes Gesellschaft (2020) [66].....	11
<b>Tab. 2:</b> Diagnosekriterien Deutsche Diabetes Gesellschaft (2020) [66].....	11
<b>Tab. 3:</b> Kohortencharakteristika (n=123) .....	24
<b>Tab. 4:</b> Bildungsniveau der 123 Patienten mit Übergewicht und Adipositas .....	24
<b>Tab. 5:</b> Aufbau des SBSP-Programms für Kinder und Jugendliche .....	27
<b>Tab. 6:</b> Aufbau des SBSP-Programms für Eltern.....	28
<b>Tab. 7:</b> Laborparameter und deren spezifischen Bestimmungsmethoden .....	33
<b>Tab. 8:</b> Vergleich von Körpergewicht, BMI, BMI-SDS, Fettmasse, fettfreier Masse und prozentuaalem Körperfettanteil zwischen Start / Ende des SBSP .....	36
<b>Tab. 9:</b> BMI in Abhängigkeit vom Bildungsniveau bei Aufnahme.....	37
<b>Tab. 10:</b> Blutdruckwerte und Einteilung „Hypertoniekriterien“ zum Start des SBSP .....	38
<b>Tab. 11:</b> Vergleich der Blutdruck-Risikoklassen zum Start des SBSP .....	39
<b>Tab. 12:</b> Carotis-Intima-Media-Dicke zum Start des SBSP .....	41
<b>Tab. 13:</b> Aufnahmeparameter-Vergleich zwischen CIM-Dicke < 0,45 mm und ≥ 0,45 mm ...	42
<b>Tab. 14:</b> Vergleich von NBZ, oGTT und HbA <sub>1c</sub> zwischen Start vs. Ende des SBSP .....	43
<b>Tab. 15:</b> HOMA-Index-Vergleich zwischen Start vs. Ende des SBSP.....	44
<b>Tab. 16:</b> Analyse der Risikogruppe HOMA < 2,0 bei Aufnahme - Vergleich anthropometrischer Daten und ausgewählter Risikoparameter.....	44
<b>Tab. 17:</b> Analyse der Risikogruppe (HOMA ≥ 2,0 < 2,5) bei Aufnahme - Vergleich anthropometrischer Daten und ausgewählter Risikoparameter.....	45
<b>Tab. 18:</b> Analyse der Risikogruppe (HOMA ≥ 2,5 < 5,0) bei Aufnahme - Vergleich anthropometrischer Daten und ausgewählter Risikoparameter.....	45
<b>Tab. 19:</b> Analyse der Risikogruppe (HOMA ≥ 5,0) bei Aufnahme - Vergleich anthropometrischer Daten und ausgewählter Risikoparameter.....	46
<b>Tab. 20:</b> Fettstoffwechselfparameter-Vergleich zwischen Start vs. Ende des SBSP .....	48
<b>Tab. 21:</b> LDL-Cholesterin-Vergleich zwischen Start vs. Ende des SBSP .....	49
<b>Tab. 22:</b> CrP-Vergleich zwischen Start vs. Ende des SBSP .....	50
<b>Tab. 23:</b> Analyse der Risikogruppe CrP < 5 mg/dl und CrP > 5 mg/dl bei Aufnahme - Vergleich anthropometrischer Daten und ausgewählter Risikoparameter .....	50
<b>Tab. 24:</b> Schilddrüsenparameter zum Start des SBSP .....	52
<b>Tab. 25:</b> Harnsäure-Mittelwert- und Hyperurikämie-Vergleich zwischen Start vs. Ende SBSP .....	52
<b>Tab. 26:</b> Leberparameter-Vergleich zwischen Start / Ende des SBSP .....	53
<b>Tab. 27:</b> Aufnahmeparameter-Vergleich zwischen den Gruppen „keine Steatosis hepatis“ vs. „Steatosis hepatis“.....	54
<b>Tab. 28:</b> Nierenparameter-Vergleich zwischen Start / Ende des SBSP .....	55

## 9 Anhang

### Anamnesebogen der MEDIGREIF Inselklinik Heringsdorf - Haus Gothensee

MEDIGREIF Inselklinik Heringsdorf  
Haus Gothensee

## Krankenblatt

für Rehabilitandinnen / Rehabilitanden im Kindes- und Jugendalter

Name, Vorname	Aufnahmedatum	Geb.-Tag	Code
gleichzeitig anwesende Angehörige		Mutter/Vater-Kind-Vorsorge-/Rehabilitationsmaßnahme ja / nein	

(Diabetesanamnese auf separatem Blatt)

### Psychosoziale Anamnese - aktuelle Beschwerden

---

---

---

---

### Ziele der Aufnahme

---

---

---

---

### Sozialanamnese und Familiengeschichte nach Angaben der/des Mutter/Vaters

#### Familienstand

(Pflege) Eltern: Vater: \_\_\_\_\_ Mutter: \_\_\_\_\_

Geburtsjahr: \_\_\_\_\_

Beruf: \_\_\_\_\_

Krankheiten: \_\_\_\_\_

Eltern sind:  verheiratet  zusammenlebend  geschieden seit  getrennt seit

Geschwister in Geburtenfolge (Alter, gesund oder krank, wann und woran gestorben?):

1. J./M. \_\_\_\_\_ 6. J./M. \_\_\_\_\_  
2. J./M. \_\_\_\_\_ 7. J./M. \_\_\_\_\_  
3. J./M. \_\_\_\_\_ 8. J./M. \_\_\_\_\_  
4. J./M. \_\_\_\_\_ 9. J./M. \_\_\_\_\_  
5. J./M. \_\_\_\_\_ 10. J./M. \_\_\_\_\_



## Status

**Alter** (Jahre/Monate)

**Konstitution**

Ernährungszustand

Allgemeinzustand (..... kranker Gesamteindruck)

Pflegezustand/Körperhygiene

psychische Verfassung, Kommunikation

Körperhaltung, Motorik, Entwicklung altersgerecht?

**Haut**

Lipohypertrophie

Insulinspritzstellen

**Kopf**

Beweglichkeit/Deformitäten

Druckschmerz/Klopfschmerz

**Augen**

Pupillen

Brillenträger?

ja

nein

**Ohren**

Otoskopie

Schwerhörigkeit?

ja

nein

**Nase**

**Mundhöhle**

Gebiß

Zunge

Rachen

Tonsillen

Deformitäten/Anomalien

**Hals**

Lymphknoten

Schilddrüse

Halsumfang

cm

**Lunge**

Form, Atembewegungen

Pulmo

vesikuläres AG

Sonorer KS

**Herz**

Herztöne rein

keine Geräusche

Mammae

**Rücken / Wirbelsäule**

**Abdomen**

Bauchdecke

Narben

Milz

Nabel

Leber

Bruchpforten

Nierenlager

**Genitalien**

**Tanner**

**B**

**PH**

**G**

Windelbereich

**Extremitäten**

Deformitäten

Beweglichkeit

Lokalbefunde

**Reflexe**

**Wichtige berichtete Befunde:**

**Medizinische Diagnosen**

---

---

---

---

**Psychosoziale Diagnosen**

---

---

---

---

## Eigene Vorgeschichte

### Frühere Erkrankungen

Angeborene Anomalien, Mißbildungen: \_\_\_\_\_

Masern, Scharlach, Windpocken, Röteln, Keuchhusten, Mumps, Meningitis,

Bronchitis	Asthma	Pneumonie
Otitis media	Angina	Heuschnupfen

Nieren- und Harnwegserkrankungen

Herz/Kreislauf

ZNS/Krämpfe

Augenleiden

Hörfehler

Haut

Unfälle/Operationen

Allergie/Überempfindlichkeiten/Unverträglichkeiten

Frühere Krankenhaus- und Reha-Aufenthalte

Erbliche und konstitutionelle Besonderheiten: \_\_\_\_\_

Mutter in der Schwangerschaft (Erkrankungen/Arzneimittel): \_\_\_\_\_

Geburt: normal/schwer, Sectio Caesarea, ehelich/nicht ehelich, Klinik/zu Hause  
Besonderheiten:

Geburtsgewicht: \_\_\_\_\_ g Geburtslänge: \_\_\_\_\_ cm.

**Ernährung:** wie lange vollgestillt?

**Entwicklung:** erster Zahn \_\_\_\_\_, Sitzen \_\_\_\_\_, Laufen \_\_\_\_\_, Sprechen \_\_\_\_\_, bettrein

Menarche: \_\_\_\_\_ letzte Menstruation: \_\_\_\_\_ orale Kontrazeptiva: \_\_\_\_\_

**Ziel der Maßnahme aus:**

**ärztlicher Sicht    psychosozialer Sicht**

Entspannung/Streßbewältigung bei psychovegetativer Erschöpfung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Steigerung der Abwehr bei rezidivierenden Infekten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Besserung der Beschwerden bei Wirbelsäulen-Syndrom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gewichtsreduktion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Problembeseitigung in der Mutter-Kind-Beziehung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Problembeseitigung hinsichtlich der Erziehungskompetenzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Therapie bei depressiver Symptomatik	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stärkung der psychovegetativen Leistungsfähigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Entwicklungsförderung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Therapie bei Hauterkrankungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stabilisierung des Bronchialsystems	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trauerarbeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Abstand gewinnen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gewichtszunahme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Psychosoziale Indikation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Besserung der Atopie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Für die Richtigkeit

Datum \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Ärztliche Aufnahme

\_\_\_\_\_  
Psychosoziale Aufnahme

## **10 Danksagung**

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. Schiel und seinem Team für die sehr gute Zusammenarbeit, die stets professionelle Betreuung und die vielen konstruktiven Hinweise während der gesamten Promotionszeit.

Darüber hinaus gebührt mein ganzer Dank Susen. Ohne dich und Deine Unterstützung wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

## 11 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät, keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung vorgelegt worden.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

.....

Datum

.....

Unterschrift

## 12 Thesen

Thesen zur Dissertation

### Evaluation der Auswirkungen einer stationären Rehabilitationsmaßnahme auf Kinder und Jugendliche mit Übergewicht und Adipositas

vorgelegt von Mario Heinrichs

1. Die vorliegende Studie untersuchte den Effekt eines stationären strukturierten Behandlungs- und Schulungsprogrammes auf adipöse Kinder und Jugendliche.
2. Das untersuchte SBSP ist ein multimodales Therapiekonzept, bestehend aus den Bereichen Medizin, Ernährung, körperliche Aktivität sowie psychosozialen Aspekten und Elternschulung, dessen Dauer ca. 5 Wochen beträgt.
3. Die Auswirkungen des SBSP wurden anhand folgender Faktoren beurteilt: Gewicht, BMI, BMI-SDS, Körperfettanteil, Fettmasse, fettfreier Masse, Alter, Bildung, Langzeit-Blutdruck, erhöhter Carotis-Intima-Media-Dicke, Glukosestoffwechsel (NBZ, oGTT, HOMA-Index), Fettstoffwechsel (Gesamt-Cholesterin, HDL-, LDL-Cholesterin, LDL/HDL-Quotient, Triglyzeride), Leberveränderungen (sonographischer Steatosis hepatis-Nachweis, Transaminasen, GGT, De-Ritis-Quotient), Harnsäure- und CrP-Werten sowie Nierenparametern (Kreatinin, Cystatin C, GFR).
4. Zu Beginn des SBSP zeigte sich bei den adipösen Kindern und Jugendlichen eine Prävalenz der arteriellen Hypertonie (>95.P.) von 79 %, einer sonographischen Steatosis hepatis von 54 % sowie einer erhöhten Carotis-Intima-Media-Dicke (>0.45mm) von 34 %.
5. Durch das angewendete SBSP konnte unter allen Teilnehmern eine signifikante Abnahme von Gewicht, BMI, BMI-SDS, Körperfettanteil und Fettmasse erreicht werden.
6. Die erzielte Gewichts- bzw. Körperfettreduktion ging mit einer signifikanten Verbesserung der untersuchten kardiovaskulären Risikoparameter einher.

7. Durch die Teilnahme am SBSP konnten positive Effekte auf den Glukosestoffwechsel, im Sinne einer signifikanten Abnahme der Nüchternblutzucker- und HbA<sub>1c</sub>-Werte sowie des HOMA-Index, erzielt werden.
8. Die Fettstoffwechselfparameter Triglyzeride, Gesamt-Cholesterin, LDL- und HDL-Cholesterin sowie LDL/HDL-Quotient verbesserten sich im Rahmen des SBSP signifikant.
9. Am Ende des SBSP kam es zu einer signifikanten Absenkung der intrinsischen Entzündungsaktivität, gemessen am Parameter CrP.
10. Die Harnsäurewerte konnten durch das SBSP signifikant gesenkt werden.
11. Die Nierenfunktion (Kreatinin, Cystatin C und GFR) der adipösen Kinder und Jugendlichen zeigte sich nach Absolvierung des SBSP signifikant verbessert.
12. Das untersuchte SBSP ist eine wirksame Maßnahme zur Gewichts- bzw. BMI-Reduktion sowie Adipositas-assoziiierter Folgeerscheinungen (Insulinresistenz, Dyslipidämie, erhöhten Leber-, Harnsäure- und CrP-Werten) bei adipösen Kindern und Jugendlichen.
13. Die analysierten adipösen Kinder und Jugendlichen weisen bereits in jungen Jahren eine Vielzahl an metabolischen und kardiovaskulären Risikofaktoren und Erkrankungen wie z. B. arterielle Hypertonie, erhöhte CIM-Dicke, Insulinresistenz und Steatosis hepatis auf.
14. Weitere longitudinal angelegte Studien zur Beurteilung der Langzeiteffekte und Identifikation potentieller Risikokonstellationen sowie anwendbarer Präventivstrategien sind notwendig.