

Technische Universität München
Deutsches Herzzentrum München
Abteilung für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. J. Hess, Ph.D.)

**Die Intima-Media-Thickness (IMT) der Arteria carotis communis
bei gesunden Kindern und Jugendlichen
-Sonographische Methodik, Anwendbarkeit und Referenzwerte-**

Martin Andreas Buck

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

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. R. M. Oberhoffer
2. Univ.-Prof. Dr. H.-H. G. U. Eckstein

Die Dissertation wurde am 27.01.2012 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 30.01.2013
angenommen.

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	1
1.1. Gegenstand der Arbeit	1
1.2. Allgemeine Grundlagen	1
1.2.1 Gefäße: Anatomischer Aufbau und physiologische Bedeutung	1
1.2.2 Arteriosklerose: Ätiologie, Pathophysiologie, Klinik.....	5
1.2.3 Arteriosklerose: Entwicklung im Kindesalter.....	9
1.2.4 Arteriosklerose: Möglichkeiten der Früherkennung	9
1.3. Bisheriger Kenntnisstand über die Intima-Media Dickenmessung .	15
1.3.1 Technische Voraussetzungen	16
1.3.2 Sonographische Darstellung der Strukturen der Arterienwand	16
1.3.3 Methoden zur Messung der Intima-Media-Dicke	18
1.3.4 Reproduzierbarkeit der sonographischen IMT Messung.....	20
1.3.5 Studienübersicht	20
1.3.6 Die IMT im Kindesalter und bei jungen Erwachsenen.....	21
1.4 Eigene Fragestellung	22
2. MATERIAL UND METHODEN	23
2.1 Studienpopulation	23
2.2 Anthropometrische Daten	23
2.3 IMT Messung	23
2.4 Blutdruckmessung und Pulsfrequenz	25
2.5 Bestimmung des Körperfettanteils	25
2.6 Statistische Auswertung	26
3. ERGEBNISSE	28
3.1 Deskriptive Statistik	28
3.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung.....	28
3.1.2 Altersabhängige Verteilung des BMI	29
3.1.3 Altersabhängige Verteilung des prozentualen Körperfettanteils.....	32
3.1.4 Altersabhängige Verteilung des diastolischen Blutdrucks	35
3.1.5 Altersabhängige Verteilung des systolischen Blutdrucks	37

3.1.6 Altersabhängige Verteilung der Intima-Media-Thickness (IMT).....	39
3.1.7 Altersabhängige Perzentilenkurven der IMT	42
3.2. Observervariabilitäten.....	45
3.2.1 Intraobservervariabilität	45
3.4.2 Interobservervariabilität	46
3.3. Korrelationsanalyse	47
3.3.1 Altersbereinigte Assoziation von BMI, Körperfett, Blutdruck und IMT im Gesamtkollektiv	48
3.3.2 Altersbereinigte Assoziation von BMI, Körperfett, Blutdruck und IMT im männlichen Kollektiv	49
3.3.3 Altersbereinigte Assoziation von BMI, Körperfett, Blutdruck und IMT im weiblichen Kollektiv	51
3.4 Multivariate Regressionsanalyse	53
3.4.1 Modell 1.....	53
3.4.2 Modell 2.....	54
3.4.3 Modell 3.....	54
4. DISKUSSION	56
4.1 Diskussion der Methoden.....	56
4.1.1. Beurteilung der Population	56
4.1.2 Beurteilung der Körperzusammensetzung	56
4.1.3 Blutdruckmessung.....	58
4.1.4 IMT Messung	59
4.2 Diskussion der Ergebnisse	62
4.2.1 Verteilung des Body-Mass-Index	62
4.2.2 Verteilung des Körperfettanteils	63
4.2.3 Altersabhängige Entwicklung des Blutdrucks.....	64
4.2.4 Verteilung der IMT und Erstellung von Perzentilenkurven	66
4.2.5 Beurteilung der Korrelationsanalysen	67
4.3 Schlussfolgerung	68
5. ZUSAMMENFASSUNG	70
6. LITERATURVERZEICHNIS	73

7. DANKSAGUNG	83
8. LEBENSLAUF	84
9. VERÖFFENTLICHUNG	85

1. EINLEITUNG

1.1. Gegenstand der Arbeit

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Intima-Media-Dicke (IMT) bei Kindern prospektiv sonographisch untersucht. Es wurden altersabhängige Normwerte ermittelt und Perzentilenkurven erstellt. Zudem wurde die Korrelation zwischen der IMT und Risikofaktoren für Herz-Kreislaufkrankungen untersucht. Im Speziellen wurde hierbei auf den Body-Mass-Index (BMI), den Körperfettanteil sowie auf Blutdruckwerte Bezug genommen. Das Messverfahren der IMT im Kindes- und Jugendalter wurde auf seine Durchführbarkeit geprüft und die Intra- und Interobservervariabilität berechnet. Hintergrund dieser Arbeit ist der Versuch, die IMT-Messung als Präventionsparameter der Arteriosklerose auch in der Pädiatrie zu etablieren.

1.2. Allgemeine Grundlagen

1.2.1 Gefäße: Anatomischer Aufbau und physiologische Bedeutung

Die Gefäße des menschlichen Körpers lassen sich in ein Hochdrucksystem und ein Niederdrucksystem unterteilen. Der Aufbau aller Gefäße folgt einem gemeinsamen Bauplan, der sich jedoch in den einzelnen Abschnitten unterscheidet. Arterien und Venen besitzen einen dreischichtigen Wandaufbau bestehend aus Tunica intima (kurz: Intima), Tunica media (kurz: Media) und Tunica adventitia (kurz: Adventitia).

Die Intima besteht aus dem Endothel, einem einschichtigen, zusammenhängenden Zellverband, der auf einer Basalmembran aufliegt und aus subendotheliale Bindegewebe. Funktionell spielt die Intima sowohl bei dem Stoff- und Gasaustausch, bei der Produktion des für die Regulation des Gefäßmuskeltonus wichtigen Botenstoffs Stickstoffmonoxid (NO) als auch bei Entzündungsreaktionen eine entscheidende Rolle. So können verschiedene

körpereigene oder mikrobielle Substanzen das Endothel lokal aktivieren und ermöglichen dadurch die Migration verschiedener Leukozyten wie z.B. Granulozyten, Monozyten, Makrophagen und T-Zellen in das darunterliegende Gewebe. Eine Verletzung des Endothels hat somit gravierende Störungen zur Folge und wird zudem auch als eine mögliche Ursache zur Entstehung der Arteriosklerose angesehen.

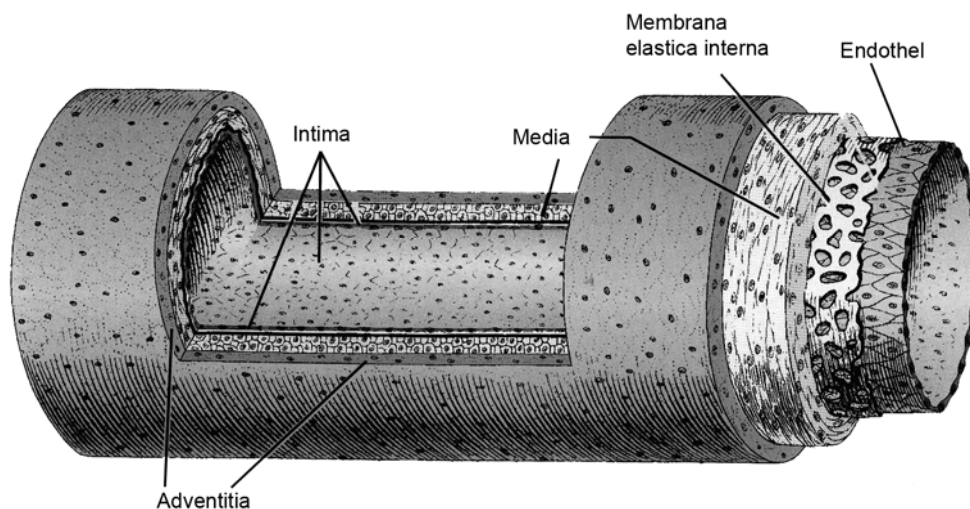


Abbildung 1: Zeichnung einer mittelgroßen Arterie mit ihren Schichten, wie sie intravasalen Verhältnissen entsprechen [83].

Die Media besteht aus einer mehr oder weniger ausgeprägten Muskelschicht und aus zirkulär angeordneten elastischen Fasern. Je nach Beanspruchung und Lokalisation des Gefäßes unterscheidet sich die Menge der einzelnen Anteile erheblich. Sie nimmt die durch Pulswellen und Blutdruck auftretenden Ring- und Längsspannungen auf und reguliert durch Muskelkontraktionen die Gefäßweite. Die äußerste Gefäßschicht, die Adventita, besteht aus einem Geflecht aus Kollagenfasern und verankert das Gefäß im umliegenden Gewebe. Da die Fasern v.a. in Längsrichtung orientiert sind, können sie auch starke Längsdehnungskräfte aufnehmen.

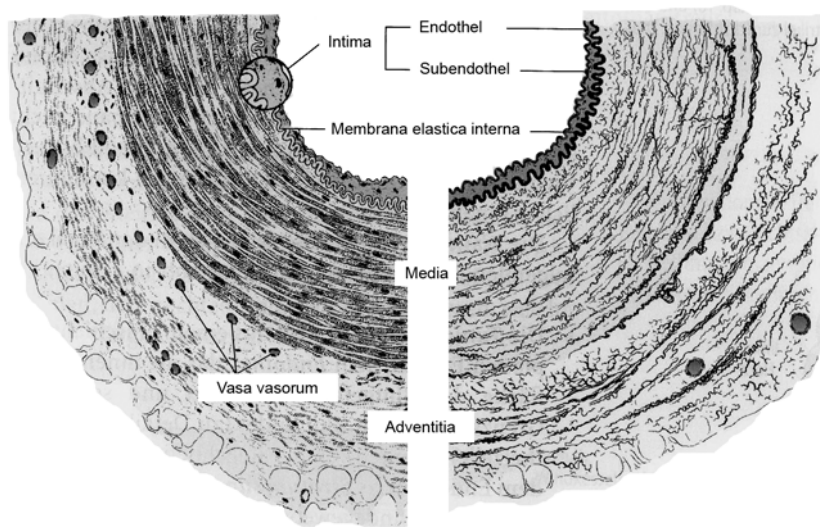


Abbildung 2: In der Zeichnung werden eine mit HE- (links) und eine mit Elasticafärbung (rechts) gefärbter Arterie gegenübergestellt [83]

Die anatomischen Abschnitte der am Kreislauf beteiligten Gefäße können anhand ihres Aufbaus und ihrer Funktion in sechs Klassen eingeteilt werden.

1. Arterien vom elastischen Typ: Hierzu gehören die großen herznahen Gefäße wie Aorta, A.subclavia, A. iliaca communis, A.carotis communis sowie der Truncus pulmonalis und die Aa.pulmonales. Funktion dieser Gefäße ist es, das systolisch vom Herzen schubweise ausgeworfene Blutvolumen durch den elastischen Wandbau aufzunehmen und in der Diastole weiterzubefördern. Hierdurch wird der diskontinuierliche in einen kontinuierlichen Blutfluss mit reduzierten Druck- und Strömungsspitzen umgewandelt (Windkesselfunktion). Die Intima dieser Gefäße ist entsprechend der mechanischen Belastung relativ dick, wohingegen sich die Media durch eine Vielzahl zirkulär angeordneter elastischer Membranen auszeichnet. Zwischen diesen verlaufen Bündel glatter Muskelzellen, die den Dehnungswiderstand der Gefäßwand beeinflussen. Durchblutung und nervale Versorgung werden durch in der Adventitia verlaufende Vasa vasorum und Nervenfasern sichergestellt.

2. Arterien vom muskulären Typ: Zu ihnen gehören die mittleren und kleinen Arterien des großen Kreislaufs. Diese zeigen den dreischichtigen Wandaufbau am deutlichsten. Die Intima besitzt hier an der Grenze zur Media eine Membrana elastica interna die aus stark vernetzten elastischen Strukturen

besteht. Die Media wird aus zirkulären oder schraubenförmigen Schichten gebildet, die von zarten elastischen Faserbündeln durchzogen werden. Die Abgrenzung zur Adventita bildet hierbei die Membrana elastica externa.

3. Arteriolen: Sie stellen das Ende der arteriellen Strombahn dar. Der Wandaufbau entspricht dem der Arterien vom muskulären Typ, jedoch in schwächerer Ausprägung. Arteriolen und Arterien vom muskulären Typ werden zusammen auch als Widerstandsgefäße bezeichnet. Funktionell regeln diese Gefäße über den Gefäßtonus den Blutdruck und die Durchblutung der nachgeschalteten Kapillargebiete.

4. Kapillaren: Sie stellen die Austauschgefäße des Kreislaufs dar, wobei der Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe durch Diffusion und Filtration geregelt wird. Strukturell bestehen sie aus muskelfreien Endothelrohren, deren Wand durch eine Basalmembran sowie durch Podozyten verstärkt wird. Die Wandschichtung der Kapillaren variiert organspezifisch. So besitzen z.B. Leber und Plazenta sehr weite Kapillaren, sogenannte Sinusoide, wohingegen zum Beispiel das Endothel der Glomeruli der Niere soweit verdünnt ist, dass Fenestrations entstehen.

5. Venulen: Der Übergang von den Kapillaren zu den Venen stellen die Venulen dar. Ihr Durchmesser ist kaum größer als der der Kapillaren, jedoch besitzen die Wände vereinzelt glatte Muskelfasern.

6. Venen: Im Allgemeinen sind die Venen weitleumiger und dünnwandiger als die entsprechenden Arterien. Die Intima entspricht im Wesentlichen der der Arterien, die elastica interna ist jedoch meist nur unvollständig ausgebildet und erscheint nur in den größeren Venen so kräftig wie bei den Arterien. Typisch für die Media der Venen ist eine Auflockerung der Muskulatur durch kollagenes Bindegewebe. Dieses steht auf Grund der fehlenden Membrana elastica externa in direkter Verbindung mit dem Bindegewebe der Adventita und ist daher von dieser nur schwer abzugrenzen [32, 62, 83]

1.2.2 Arteriosklerose: Ätiologie, Pathophysiologie, Klinik

Mit 33,2% lagen im Jahr 2006 Herz- Kreislauferkrankungen an erster Stelle der Todesursachen in der Bundesrepublik Deutschland [70]. Als Ursache dieser Erkrankungen ist in erster Linie die Arteriosklerose zu nennen. Laut der WHO Definition von 1957 versteht man darunter eine variable Kombination aus Veränderungen der Intima, bestehend aus herdförmigen Ansammlungen von Fettsubstanzen, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutbestandteilen, Bindegewebe und Kalziumablagerungen, verbunden mit Veränderungen der Arterienmedia [57].

1.2.2.1 Ätiologie

Durch eine Vielzahl epidemiologischer und experimenteller Studien konnten Faktoren ermittelt werden, welche die Entstehung bzw. die Progredienz der Arteriosklerose entscheidend beeinflussen. Eine der bedeutendsten Untersuchungen hierzu war die Framingham Heart Study Mitte der 60er Jahre [11], die Risikofaktoren für die Entstehung der koronaren Herzerkrankung ermitteln konnte. Diese werden je nach ihrer Bedeutung in Faktoren erster und zweiter Ordnung eingeteilt. Zu den Risikofaktoren erster Ordnung zählen Hyperlipidämie, insbesondere die Erhöhung der LDL-Fraktion, Hypertonie, Nikotinabusus und Diabetes mellitus. Zu den Risikofaktoren zweiter Ordnung werden Adipositas, Hyperurikämie, Stress, Bewegungsmangel, hormonelle Faktoren sowie familiäre Belastung gezählt. Zudem wurden auch chronische Infektionen, z.B. entstehend durch die Infektion mit *Chlamydia pneumoniae* [7, 20], als Ursache diskutiert.

1.2.2.2 Pathogenese

Bezüglich der Entstehung der Arteriosklerose existieren verschiedene theoretische Ansätze. Abgesehen von der Frage des initialen Prozesses ähneln sich die einzelnen Vorstellungen sehr. Nach der Filtrationstheorie infiltrieren

Lipide die Intima und reichern sich dort vermehrt an. Bei der Perfusionstheorie werden Lipide aus der Blutbahn durch die Gefäßwand hindurch über Lymphkapillaren in die Adventitia transportiert. Die thrombotische Theorie sieht aufgenommenes thrombotisches Material als Anfangspunkt der Intimaveränderungen an [57]. Nach der Endothelläsionstheorie aggregieren zum einen Thrombozyten, zum anderen werden Wachstumsfaktoren der glatten Muskulatur freigesetzt. Dies führt schlussendlich zu einer Gefäßwandverdickung. Die monoklonale Theorie versucht die Gefäßwandverdickung dadurch zu erklären, dass Klone glatter Muskelzellen in der Gefäßwand tumorähnlich proliferieren. Eine zusammenfassende Erklärung all dieser Hypothesen bildet die "reaction to injury hypothesis". Dabei steht eine endotheliale Dysfunktion am Anfang des Geschehens. Diese kann durch Bluthochdruck, Nikotinabusus, hämodynamische Faktoren, Hyperlipidämie und immunologische Faktoren entstehen. Durch die Schädigung der Endothelfunktion kommt es zu einem Lipideinstrom insbesondere der LDL Fraktion. Brown und Goldstein [5] konnten zeigen, dass Makrophagen in der Intima eine zentrale Rolle bei der Entwicklung der Arteriosklerose spielen. Diese können über den Scavenger Rezeptor LDL gebundene Cholesterinester aufnehmen, anschließend spalten lysosomale Enzyme die Esterverbindung. Bei einem Überangebot an Cholesterin können diese jedoch reesterifiziert werden und es kommt zur Ablagerung von Cholesterinestern im Zytoplasma der Makrophagen und zur Bildung von Schaumzellen, welche die frühen "fatty streaks" der Intima darstellen. Zum einen sezernieren Makrophagen Interleukine und den Tumornekrosefaktor $TNF-\alpha$, die beide eine vermehrte Aggregation von Leukozyten an der Endothelzelle auslösen, zum anderen aktivieren sie Fibroblasten und glatte Muskelzellen. Durch diesen Mechanismus kommt es zum Wachsen der arteriosklerotischen Plaques und der daraus folgenden progredienten mechanische Endothelschädigung, welche eine Thrombozytenaggregation und eine daraus resultierende Sekretion von PDGF (platelet derived growth factor) zur Folge hat. PDGF und die von Endothelzellen sezernierten Wachstumsfaktoren besitzen einen proliferativen Effekt auf die glatte Muskulatur der Gefäßwand. Dies hat einen Funktionswechsel der

Muskelzelle von der kontraktile hin zur sekretorischen Zelle zur Folge. Zudem synthetisieren sie unter anderem Kollagene und Proteoglykane, welche zur Entstehung fibröser Plaques und zu Bindegewebsneubildungen führen. Ab diesem Stadium ist die Gefäßwandveränderung irreversibel. Eine weitere Aggregation von Lipiden führt schlussendlich zur Ausfällung von Cholesterinsalzkristallen und zur Einlagerung von Kalksalzen. All diese Veränderungen lassen das Endothel ausdünnen, wobei es zu zentralen Nekrosen und zum Aufbrechen der Gefäßwand kommen kann, welche durch die Freisetzung von Gewebebestandteilen ins Gefäßlumen eine Aktivierung der Gerinnungskaskade und dadurch einen Verschluss des Gefäßes zur Folge hat. Diese Gefäßverschlüsse sind Ursache von Erkrankungen wie z.B. Myokardinfarkt, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und zerebrovaskulärem Insult, hierbei entspricht das histologische Bild dem einer chronischen Entzündung.



Abbildung 3: Atherom der Koronararterie: Das Lumen ist um mehr als die Hälfte durch eine stark verdickte Intima, die dichtes Bindegewebe und lipidhaltige Makrophagen enthält, verringert (→). In der rechten Bildhälfte befindet sich eine halbmondförmige Masse mit zahlreichen Cholesterinkristallen (⇨). Links zeigen sich herdförmige Verkalkungen (⇨⇨) [9]

Histomorphologisch lassen sich die Wandveränderungen in drei Stadien einteilen:

1. Lipidflecken: Diese entwickeln sich bereits im jungen Erwachsenenalter und entstehen durch eine Ansammlung an Schaumzellen in der Intima. Dieses Stadium gilt noch als reversibel, da die Schaumzellen lipidspeichernde Makrophagen darstellen, die wieder ins Gefäßlumen migrieren können.
2. Fibröse Plaques: Dieses Stadium ist durch proliferierende glatte Muskelzellen gekennzeichnet, die wie oben bereits beschrieben Kollagen und Proteoglykane bilden, wobei es zur Fibrosierung der arteriosklerotischen Plaques kommt.
3. Komplizierte Läsion: Hierbei kommt es zu atheromatöse Nekrosen, Zellerstörung und Einlagerungen von Lipiden und Cholesterinkristallen.

1.2.2.3 Klinik

Das klinische Erscheinungsbild der Arteriosklerose hängt von ihrer Lokalisation ab. Im Bereich der Aorta und den großen elastischen Gefäßen kommt es vor allem zu zwei Krankheitsbildern. Zum einen führt das Aufbrechen einer Läsion zur Entstehung eines Abscheidungsthrombus und dadurch zu thromboembolischen Ereignissen wie Nieren- und Milzinfarkt oder zum hämorrhagischen Mesenterialinfarkt. Andererseits kommt es zu Diffusionsstörungen und zur Sklerose der Media, was wiederum zu einer zunehmenden Wandschwäche und dadurch zur Entstehung von Aneurysmen und deren Komplikationen führt. Betreffen die Veränderung der Gefäßwand vor allem die mittelgroßen und kleinen Arterien, hat dies insbesondere eine Gewebs- und Organhypoxie zur Folge. Klinisch manifestieren sich diese Symptome als Angina pectoris bei Befall der Herzkranzgefäße, als transitorisch ischämische Attacke (TIA) des Gehirns bei Beteiligung der A. carotis oder bei Befall der Nierengefäße als renale Hypertonie. Im Bereich der Extremitäten kommt es zur peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK). Kommt es zur Ruptur der Plaques, können thromboembolische Ereignisse wie akuter Myokardinfarkt, cerebrovaskulärer Insult und andere Organischämien die Folge sein.

1.2.3 Arteriosklerose: Entwicklung im Kindesalter

Die klinische Manifestation der Arteriosklerose findet meist erst in den späteren Lebensabschnitten statt. Im Gegensatz dazu lassen sich aber bereits bei jungen Erwachsenen und sogar schon bei Jugendlichen Veränderungen der Gefäßwand erkennen. So wurde 1953 bei Obduktionen gesunder amerikanischer, im Koreakrieg gefallener Soldaten beobachtet, dass die Gefäßwände der Herzkranzgefäße bereits im jungen Erwachsenenalter Zeichen arteriosklerotischer Gefäßveränderungen aufwiesen [15]. 1974 konnten Pesonen et al. zeigen, dass diese Veränderungen bereits bei Kindern und sogar Neugeborenen zu finden sind [48]. Im Rahmen der „Bogalusa Heart Study“ konnte gezeigt werden, dass das Auftreten von Risikofaktoren der Arteriosklerose im Kindes- und Jugendalter mit einem erhöhten Risiko einer manifesten arteriosklerotischen Wandveränderung im späteren Leben einhergeht [18, 33].

1.2.4 Arteriosklerose: Möglichkeiten der Früherkennung

Da es sich, wie bereits in Kap. 1.2.2 beschrieben, bei der Arteriosklerose um ein multifaktorielles und inhomogenes Krankheitsbild handelt, bestehen nur wenige Methoden, um Veränderungen der Gefäße direkt zu erkennen und diese einer eventuellen Behandlung zuzuführen. Im Bewusstsein dessen, dass die Arteriosklerose einen großen Beitrag zur Gesamtmorbidität und Gesamtmortalität der Bevölkerung beiträgt, wurde versucht, durch verschiedene Verfahren das individuelle Risiko abzuschätzen, eine durch Arteriosklerose verursachte Krankheit zu erleiden. Dazu gehören zum einen die Ermittlung von Risikofaktoren wie zum Beispiel Messung der Blutfettwerte, wiederholte Messungen der Blutdruckwerte, Ermittlung des Nikotinkonsums sowie die Erkennung einer Hyperalimentation. Durch neue Untersuchungsmethoden lassen sich aber auch Veränderungen an Gefäßwänden sowie vaskuläre Dysfunktionen erkennen. Die folgende Darstellung soll eine Übersicht über

apparative und nichtapparative Untersuchungen und Messverfahren geben, die im Bereich der Prävention der Arteriosklerose eingesetzt werden können.

1. Body-Mass-Index (BMI)

Beim BMI handelt es sich um einen Parameter, welcher das Körpergewicht ins Verhältnis zur Körpergröße setzt. Dabei wird das Körpergewicht [kg] durch die Körpergröße im Quadrat [m²] geteilt. Dieser wurde 1871 von Lambert Adolphe Jacques Quételet (daher auch als Quételet Index bezeichnet) eingeführt und ist seitdem fester Bestandteil bei der Beurteilung des Ernährungszustandes. Nach der WHO-Klassifikation der Adipositas liegt beim Erwachsenen das Normalgewicht zwischen 19 kg/m² und 24,9 kg/m². Bei Werten unter 19 kg/m² spricht man von Untergewicht, bei Werten ab 25 kg/m² von Übergewicht bzw. Adipositas. Diese lässt sich nach Tabelle 1 nochmals unterteilen. Auch bei Kindern und Jugendlichen kann der BMI zur Bewertung des Ernährungszustands herangezogen werden. Hierbei geschieht die Kategorisierung allerdings unter Zuhilfenahme alters- und geschlechtsspezifischer Perzentilenkurven (Abbildung 4 und 5). Ein erhöhter BMI lässt jedoch keine Aussage darüber zu, ob hierfür ein überproportionaler Fett- (Adipositas) oder Muskelanteil (z.B. bei Sportlern) verantwortlich ist.

Tabelle 1: Adipositas Klassifikation der WHO

Kategorie	BMI [kg/m²]	
Untergewicht	<19	
Normalgewicht	19-25	
Präadipositas	25-30	≥ 25,0 Übergewicht
Adipositas Grad I	30-35	
Adipositas Grad II	35-40	
Adipositas Grad III	>40	

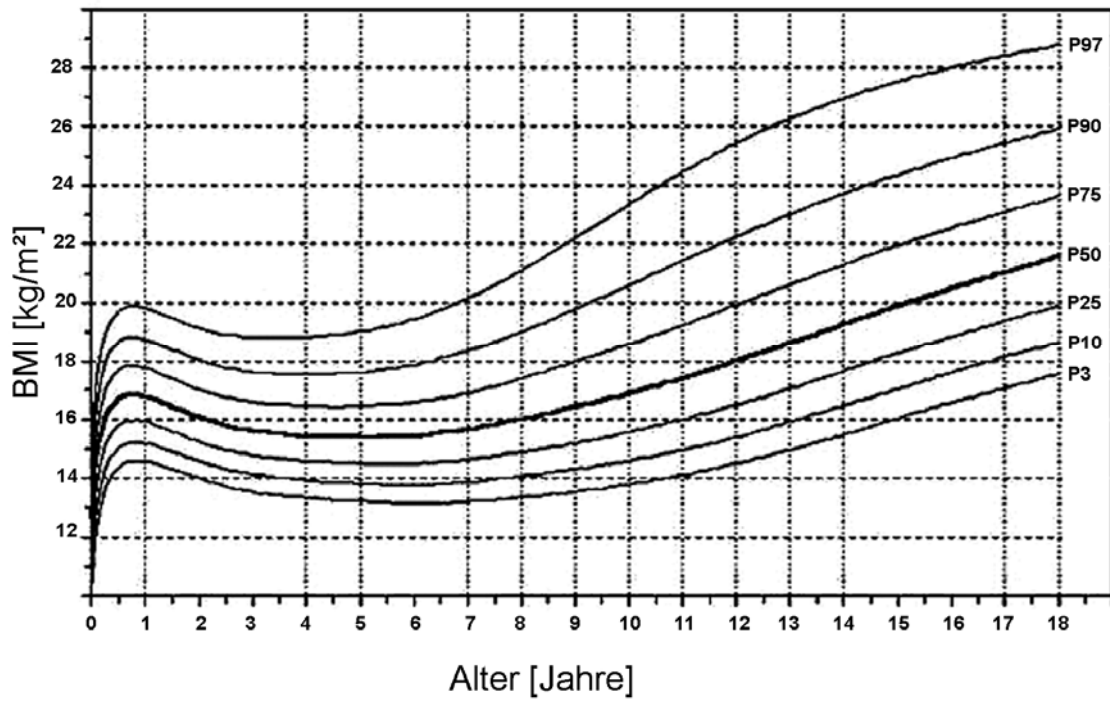


Abbildung 4: Perzentilenkurven des Body-Mass-Index' (BMI) bei Jungen [31]

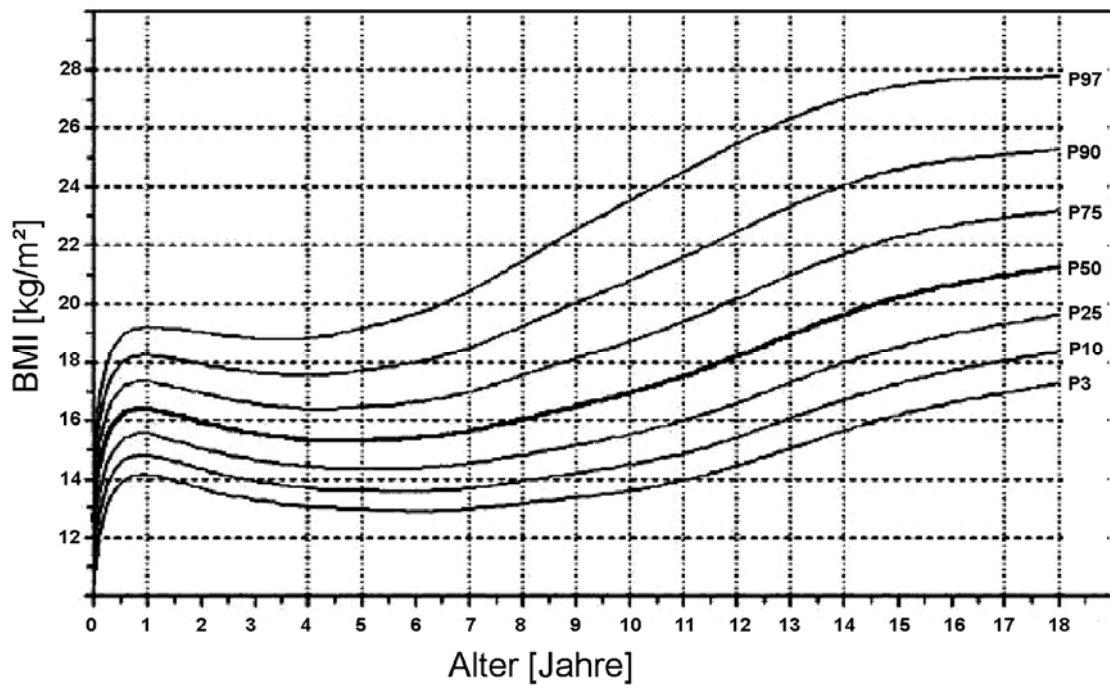


Abbildung 5: Perzentilenkurven des Body-Mass-Index' (BMI) bei Mädchen [31]

2. Waist-to-hip Ratio (WHR)

Als Waist-to-hip Ratio wird das Verhältnis zwischen Taillen- und Hüftumfang angegeben. Dieses wird durch Bildung des Quotienten aus Bauchumfang auf Höhe des Nabels und Hüftumfang an seiner breitesten Stelle ermittelt. Die WHR lässt im Gegensatz zum BMI eine Beurteilung des Fettverteilungsmusters zu. Einige Studien konnten zeigen, dass insbesondere Patienten mit einem hohen WHR (bei Frauen $> 0,80$, bei Männern $> 0,90$) ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer Arteriosklerose und deren Folgeerkrankungen aufweisen als jene mit einem normalen WHR-Wert [73, 86]. Diese Erhöhung des Risikos beruht vermutlich auf der erhöhten Stoffwechselaktivität und der unterschiedlichen Zusammensetzung des viszeralen und abdominalen Fettgewebes im Gegensatz zum Fettgewebe der Hüft- und Gesäßregion.

3. Hautfaltenmessung

Die Hautfaltenmessung dient der Ermittlung des Gesamtkörperfettanteils. Sie wird mit Hilfe einer Hautfaltenmesszange an verschiedenen Körperstellen ermittelt. Diese schließt sich mit definiertem Druck von 10 g/cm^2 um die gefasste Hautfalte. Bei korrekter Anwendung schließt sie ausschließlich Haut und Subkutangewebe mit ein und spart tieferliegende Strukturen wie z.B. Muskulatur aus. Geeignete Stellen zur Untersuchung sind Bizeps- [35] und Tricepsfalte [29] sowie Abdominal- [81], Subscapular- [29] und Suprailiakalfalte [54]. Die Hautfaltenmessung bietet im Vergleich zum Body-Mass-Index eine wesentlich höhere Korrelation zur Körperdichte, so dass aus der gemessenen Dicke einer oder mehrerer Hautfalten auf die Körperdichte oder den Körperfettanteil geschlossen werden kann [60]. Da es sich hierbei um eine einfach durchzuführende und kostengünstige Methode handelt, eignet sich diese für den klinischen Alltag und zu Verlaufsbeobachtungen.

4. Bioelektrische Impedanzmessung

Auch dieses Untersuchungsverfahren dient der Ermittlung des Gesamtkörperfettanteils. Diesem Verfahren liegt die Eigenschaft des menschlichen Körpers zu Grunde, elektrischen Strom zu leiten. Das leitfähige

Medium ist dabei der fettfreie Körperanteil mit seinem hohen Wasser- und Elektrolytanteil, im Gegensatz dazu verhält sich das Körperfettgewebe gegenüber elektrischem Strom als Isolator. Somit kann durch Ermittlung des Körperwiderstands gegen einen Stromfluss von definierter Frequenz und Stromstärke auf die Masse bzw. auf den Anteil an leitfähiger Substanz geschlossen werden [38]. Eine deutliche Korrelation dieses Verfahrens mit anderen arteriosklerotischen Risikofaktoren konnte bereits von Bonora et al. gezeigt werden [2]. Jedoch müssen bei der Messung einige Kriterien, insbesondere jene die den Gesamtwasseranteils des Körpers beeinflussen, berücksichtigt werden:

- Mindestens 4h vor der Messung sollte keine Nahrungsaufnahme stattgefunden haben.
- Die letzte sportliche Aktivität sollte mindestens ein Stunde zurückliegen.
- Die Messung sollte innerhalb 1/2 h nach Blasenentleerung stattfinden.
- Medikamente (Diuretika), Alkohol, Koffein und die weibliche Periode können das Ergebnis verfälschen.

Dennoch ist die bioelektrische Impedanzmessung eine einfach durchführbare Methode, den Gesamtkörperfettanteil zu bestimmen [38].

5. Körperfettmessung mit Hilfe der Nah-Infrarot-Messtechnik

Dieses Verfahren dient genauso wie die bereits beschriebene bioelektrische Impedanzmessung der Ermittlung des Gesamtkörperfettanteils. Es beruht auf dem Prinzip von Lichtabsorption und -reflexion unter Anwendung von Nah-Infrarot-Spektroskopie und ist dabei wesentlich weniger störanfällig auf Änderungen des Gesamtkörperwassers als die Impedanzmessung, zeigt jedoch die selbe Validität und Reproduzierbarkeit wie diese [75].

6. Dopplerdruckmessung

Hierbei handelt es sich um ein einfaches und schnell anwendbares Verfahren und dient insbesondere zu diagnostischen Zwecken bei der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK). Gemessen werden dabei die Verschlussdrücke der Extremitätenarterien. Die Dopplerdruckmessung erfolgt

wie bei der herkömmlichen Blutdruckmessung nach Riva Rocci, jedoch wird hierbei das Stethoskop durch die Dopplersonde ersetzt. Ein weiteres diagnostisches Hilfsmittel ist der Knöchel-Arm-Index. Dieser errechnet sich aus dem Quotienten von höchstem am Fuß gemessenen Druck und dem Druck der A. radialis des seitengleichen Arms. Werte zwischen 0,9 und 1,3 gelten als normwertig, liegen sie unter 0,9 ist dies beweisend für eine pAVK. Das Verfahren ist jedoch bei Patienten mit isolierter Mediasklerose nicht sicher aussagekräftig [12].

7. Mechanische Oszillographie

Hierbei wird der Dehnungsimpuls eines Gefäßes mit Hilfe einer modifizierten Blutdruckmanschette auf einen Schreiber übertragen. Im Gegensatz zur Doppleruntersuchung ist dieses Verfahren bei Patienten mit Mediasklerose aussagekräftiger [55] .

8. Konventionelle und farbkodierte Duplexsonographie

Diese Verfahren stellen eine deutliche Verbesserung der nichtinvasiven Diagnostik der Arteriosklerose dar, da nicht nur eine direkte Darstellung des Gefäßes sondern auch eine Beurteilung des Blutflusses möglich ist. Akute Verschlüsse wie arterielle Embolien lassen sich somit zum Beispiel von arteriosklerotischen Stenosen unterscheiden. Zudem lassen sich Länge, Schweregrad und Beschaffenheit des Strömungshindernisses ermitteln. Morphologisch lassen sich durch diese Methode frühe Stadien der Arteriosklerose bereits vor dem Auftreten klinischer Symptome erkennen und ermöglichen somit eine eventuell notwendige frühzeitige Intervention. Entscheidende Aussagekraft hat dabei die Ermittlung der Intima-Media-Dicke (Intima-Media-Thickness = IMT). Diese lässt sich prinzipiell an allen oberflächlich liegenden Gefäßen messen, jedoch hat sich gezeigt, dass sich insbesondere die Messung an der A. carotis communis besonders gut dafür eignet. Es konnte gezeigt werden, dass eine Erhöhung des Werts ein verlässlicher Parameter für eine generalisierte Arteriosklerose ist [22]. Auf diese Untersuchung wird in Kapitel 1.3. genauer eingegangen.

9. Flussbedingte Dilatation (Flow mediated dilatation = FMD)

Die FMD wird in der Regel an der A. brachialis oder der A. radialis des dominanten Arms gemessen. Zunächst wird sonographisch der Gefäßinnendurchmesser im Longitudinalschnitt bestimmt. Daraufhin wird distal des Messorts eine Blutdruckmanschette auf Werte, die ca. 50 mmHg über dem systolischen Blutdruck liegen aufgepumpt und 5 min belassen. Durch eine reaktive Hyperämie im zuvor minderperfundierten Anteil kommt es nach dem Ablassen der Manschette zur Dilatation des vorangehenden Gefäßabschnitts. Diese Erweiterung der proximalen Arterien lässt sich ebenfalls sonographisch messen, wobei der Zuwachs des Innendurchmessers in % des Ausgangswertes angegeben wird (% FMD). Die Erweiterung der Gefäße kommt in erster Linie über die Freisetzung von NO zustande, weshalb die FMD eine gute Messgröße für die Intaktheit der endothelabhängigen Vasodilatation darstellt. Die FMD wird von Alter, Geschlecht und Körpergewicht beeinflusst. So haben ältere und adipöse Menschen sowie Männer erniedrigte FMD Werte. Es ist bekannt, dass kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Diabetes und Rauchen eine Erniedrigung der FMD zur Folge haben können [28].

1.3. Bisheriger Kenntnisstand über die Intima-Media Dickenmessung

Erst durch die Entwicklung hochauflösender Ultraschallsonden und -geräte ist die nichtinvasive qualitative und quantitative Darstellung der Arterienwand sowie ihrer Wandschichten möglich geworden. Bereits 1982 erkannten James et al., [27] dass bei der Sonographie der Arterienwand zwei parallele echoreiche und eine echoarme Schicht sichtbar werden. Terwey et al. erklärten 1984 [72], dass es sich bei diesem Doppellinienmuster um ein physikalisches Artefakt handelt und beschrieben den sogenannten Grenzzonenreflex. Sie stellten die Hypothese auf, dass es sich bei diesem Phänomen um die histologischen Wandschichten Intima, Media und Adventitia handeln könnte. Zahlreiche Studien konnten seitdem zeigen, dass das Auftreten von klassischen arteriosklerotischen Risikofaktoren mit einer Verdickung des IMT Komplexes korreliert und als prädiktiver Wert für das Auftreten kardiovaskulärer Risikofaktoren herangezogen werden kann [4, 22, 23, 43, 44, 58].

1.3.1 Technische Voraussetzungen

Die sonographische Darstellung der Arterienwand mit Unterscheidung der einzelnen Wandschichten setzt ein hohes Auflösungsvermögen der Ultraschallsonde voraus. Als Auflösungsvermögen wird der kleinstmögliche Abstand zweier in Schallrichtung verlaufender Strukturen, die noch getrennt voneinander erscheinen, bezeichnet. Ein senkrechter Einfall der Schallwellen zur Gefäßlängsachse muss dabei gesichert sein. Die Abbildungsgenauigkeit einer Ultraschallsonde hängt dabei in erster Linie von der Sendefrequenz der Schallsonde ab. Hochfrequente Sonden besitzen eine hohe Abbildungsgenauigkeit, zeichnen sich aber auch durch eine geringere Eindringtiefe aus und werden daher eher zur Darstellung oberflächlich liegender Strukturen wie z.B. der Schilddrüse oder auch zur Abbildung von oberflächlich verlaufenden Gefäßen verwendet. Sonden mit niedriger Schallfrequenz werden analog dazu zur Darstellung tiefer liegender Strukturen wie z.B. in der Abdomensonographie verwendet. Einige Studien befassten sich mit den technischen Voraussetzungen und der am Besten geeigneten Schallfrequenz für die IMT Messung [21]. Diese konnten zeigen, dass die Verwendung von Schallsonden, deren Frequenzbereich zwischen 7,5 und 10 Mhz liegt, eine hohe Abbildungsgenauigkeit von ca. 0,2 – 0,4 mm gewährleistet.

1.3.2 Sonographische Darstellung der Strukturen der Arterienwand

Im sonographischen B-Bild der A. carotis communis (Abb. 7) stellt sich sowohl die sondennahe als auch die sondenferne Gefäßwand als Doppelkontur dar. Dabei umschließen jeweils zwei echoreiche Linien eine echoarme. An der sondenfernen Wand entsteht die lumennahe echoreiche Linie durch die Reflexion von Schallwellen an der Grenzfläche zwischen Lumen und Intima. Die äußere echoreiche Linie entsteht hingegen durch den Impedanzsprung zwischen Media und Adventitia. Es konnte gezeigt werden, dass die sonographisch gemessene Gesamtdicke von lumennaher echoreicher und echoarmer Linie an der sondenfernen Wand zusammen dem histologischen

Korrelat von Intima und Media entsprechen. [49] Eine Unterscheidung zwischen Intima und Media ist hierbei jedoch nicht möglich.

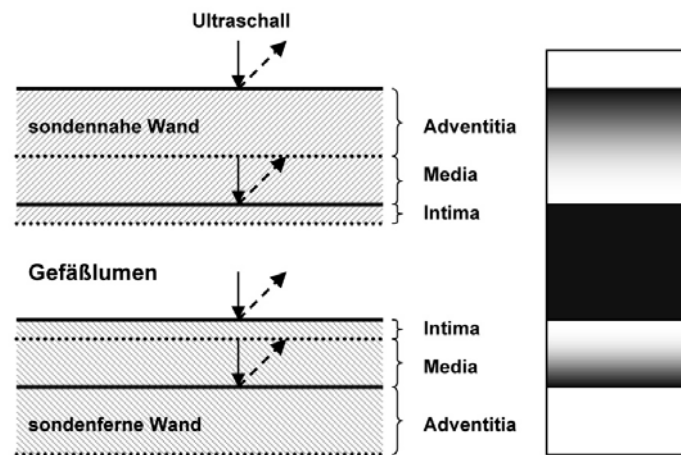


Abbildung 6: Darstellung des unterschiedlichen Verhaltens der Schallwellen an der sondennahen und an der sondenfernen Gefäßwand. Die linke Bildhälfte stellt schematisch die einzelnen Gefäßschichten dar, die rechte Bildhälfte zeigt die jeweilige Darstellung im sonographischen B-Bild. Die Pfeile stellen die Reflexion der Schallwellen an den Grenzschichten dar [36].

P. Pignoli wies 1990 [49] erstmals darauf hin, dass die sonographisch gemessene Dicke der IMT an der sondenfernen Wand nicht der Ausdehnung der sondennahen Wand entspricht. Grund dafür ist, dass die Grenzflächenreihenfolge an der sondenfernen Wand Lumen-Intima, Media-Adventita an der sondennahen Wand in umgekehrter Reihenfolge ablaufen. Hier entsteht die lumenferne echoreiche Linie nicht durch den Sprung Media-Adventita sondern durch den Übergang des umgebenden Gewebes zur Adventita. Die lumenseitige echoreiche Linie entsteht durch die Grenzfläche zwischen Intima und Media (Abbildung 6). Daraus lässt sich schließen, dass bei der sondennahen Wand der Abstand zwischen innerer lumennaher und äußerer lumenferner Linie nicht der wahren IMT entspricht. Daraus folgt, dass zur sonographischen Messung der IMT die sondenferne Gefäßwand am Besten geeignet ist.

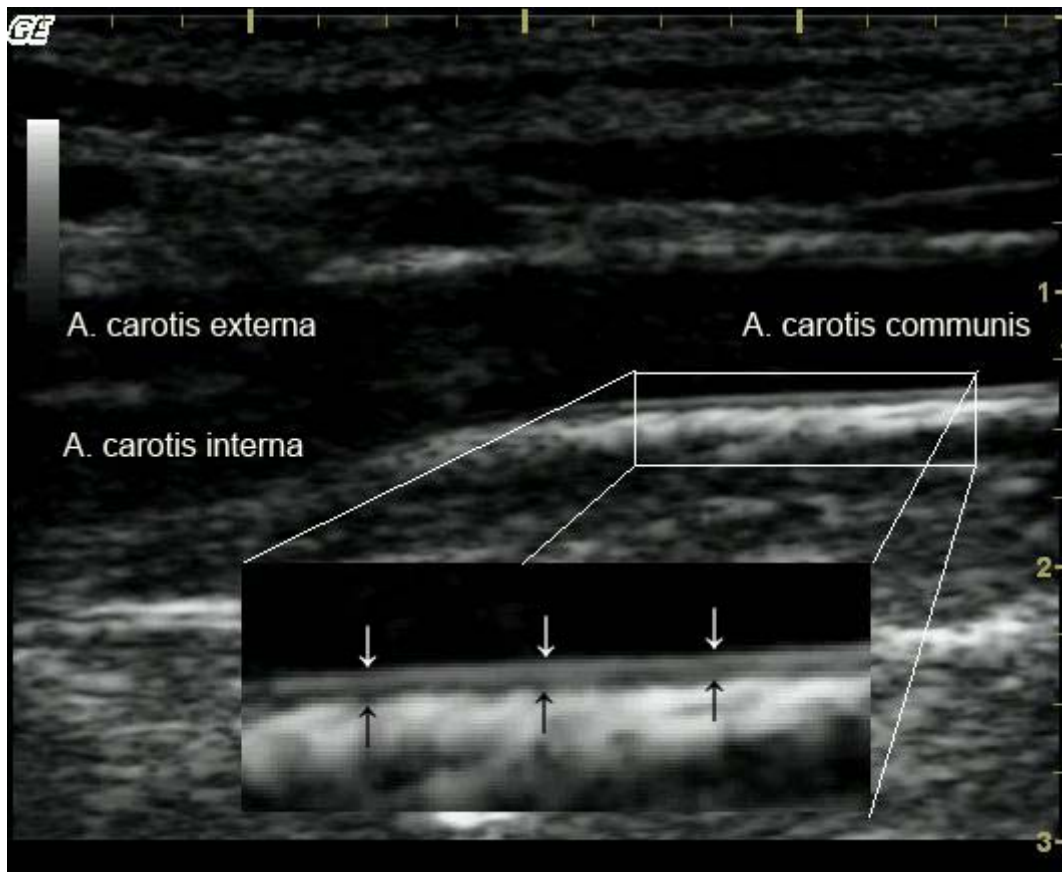


Abbildung 7: sonographische Darstellung der IMT der sondenfernen Gefäßwand. Die Darstellung zeigt die IMT 1 cm proximal der Carotisbifurkation (Bild aus unserer Studie)

1.3.3 Methoden zur Messung der Intima-Media-Dicke

Prinzipiell ist die IMT Messung an allen oberflächlichen Gefäßen möglich. Allerdings hat sich die Messung an der A. carotis auf Grund ihrer guten Reproduzierbarkeit durchgesetzt. 2004 wurde auf der 13. Europäischen Schlaganfallkonferenz ein Konsensus für die IMT Messung erarbeitet [74]. Dieser empfiehlt die Messung an einem plaquefreien Segment der A. carotis communis, der Bifurkation oder der A. carotis interna. Die Schallsonde sollte eine Frequenz von mindestens 7 Mhz aufweisen und über eine Focustiefe von 30-40 mm verfügen. Zudem sind Gain-Einstellungen wünschenswert, um die beste Bildqualität zu gewährleisten. Der Anschnitt des Gefäßes sollte streng longitudinal dargestellt werden und sowohl die sondennahe als auch die

sondenferne Wand beurteilbar sein. Wie schon im vorangehenden Kapitel beschrieben, ist zur Messung der IMT die sondenferne Wand vorzuziehen. Der IMT Komplex sollte über eine Strecke von > 10 mm dargestellt sein.

Zur Messung des Intima-Media-Komplexes stehen zwei Messmethoden zur Verfügung: die manuelle und die automatische Messmethode. Beim manuellen Messverfahren wird im Standbild die IMT mehrfach manuell mit der geräteeigenen Messfunktion gemessen und danach gemittelt. Für die Angabe der manuell gemessenen IMT sind üblicherweise drei Messwerte erforderlich:

- der Mittelwert aller, an 2-12 Gefäßstellen gemessenen IMT Werte (mean IMT)
- Mittelwert der maximalen IMT Werte, die an 2-12 Gefäßstellen bestimmt wurden (mean_{max} IMT)
- Die über 12 Gefäßsegmenten gemessene größte IMT (max IMT)

Zur automatischen Messung der IMT stehen verschiedene Messprogramme zur Verfügung. Allen automatisierten Verfahren gemein ist, dass für die Vermessung ein gerader ca. 1 cm langer Gefäßabschnitt mit parallelen Wandkonturen vorhanden sein muss. Am Standbild erfolgen dann automatisch und softwaregestützt über einer Länge von 1 cm mehrere Messungen, die daraufhin gemittelt werden können. Ein Normwert für alle Altersklassen existiert nicht, da das Alter die bedeutendste Einflussgröße auf die IMT ist. Temelkova-Kurktschiew et al. konnten jedoch eine alters- und geschlechtsbezogene Normwerttabelle für das Erwachsenenalter erstellen [71].

Tabelle 2: Normalwerte der IMT beim Erwachsenen nach Temelkova-Kurktschiew et al.

Alter	IMT
40 – 54, männlich	0,79 (0,73...0,84) mm
40 – 54, weiblich	0,70 (0,67...0,75) mm
55 – 70, männlich	0,87 (0,81...0,93) mm
55 – 70, weiblich	0,82 (0,75...0,90) mm

1.3.4 Reproduzierbarkeit der sonographischen IMT Messung

Um die Intima-Media Dickenmessung zu klinischen und epidemiologischen Untersuchungen verwenden zu können, setzt dies eine Reproduzierbarkeit der Messergebnisse voraus. Diese wird bestimmt durch die Intra- und Interobservervariabilität. Die Intraobservervariabilität zeigt die Abweichung von wiederholten IMT-Messungen eines einzelnen Untersuchers am selben Probanden. Die Interobservervariabilität stellt die Abweichungen verschiedener Untersucher am selben Probanden fest. Maßeinheit dieser Variabilitäten ist die arithmetische oder absolute mittlere Differenz (\pm SD) zwischen nacheinander durchgeführten Messreihen. Alternativ kann auch der Intraklassenkorrelationskoeffizient (ICC) berechnet werden. Im Rahmen der MIDAS Studie (Multicenter Isradipine Diuretic Atherosclerotic Study) konnte Borhani et al. bei 878 Wiederholungsmessungen an der A. carotis communis die Intra- und Interobservervariabilität für die manuelle Messmethode ermitteln [3]. Es konnte eine Intraobservervariabilität von $0,007 \pm 0,154$ mm und eine Interobservervariabilität von $0,004 \pm 0,160$ mm ermittelt werden. Wendelhag et al. [63] zeigte, dass sich die Intraobservervariabilität signifikant vermindert, wenn linke und rechte A. carotis communis untersucht werden. Sie verringert sich zudem nochmals, wenn die Vermessung mit einem vollautomatischen Programm vorgenommen wird. Die Interobservervariabilität bleibt jedoch gleich, egal ob nur eine oder beide Carotiden untersucht werden.

1.3.5 Studienübersicht

In vielen klinischen und epidemiologischen Studien konnte eine positive Korrelation zwischen einer an der A. carotis gemessenen verdickten IMT und folgenden arteriosklerotischen Risikofaktoren gefunden werden:

- Alter [43]
- BMI [19] [52]
- Nikotinabusus [43]
- Arterielle Hypertonie [87]

- Hypercholesterinämie [79] [68]
- Diabetes mellitus und Insulinresistenz [14, 43, 65]
- Homozysteinämie [80]
- Erhöhte LDL Fraktion [67]

1.3.6 Die IMT im Kindesalter und bei jungen Erwachsenen

Wie oben bereits beschrieben, konnte gezeigt werden, dass die IMT Messung im Erwachsenenalter ein verlässlicher Parameter zur Erkennung von Gefäßwandverdickungen ist. In den vergangenen Jahren wurden vermehrt IMT Untersuchungen bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen durchgeführt. Diesen Studien gemein ist die Suche nach einem Parameter, der verlässlich frühe Veränderungen der Gefäßwände anzeigen kann. Wie bereits in Kapitel 1.2.4 beschrieben, stehen dafür verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung, welche sich in Verlässlichkeit und praktischer Durchführbarkeit stark unterscheiden. Es zeigte sich, dass insbesondere die IMT Messung bei Kindern geeignet ist. Die bedeutendsten Studien der letzten Jahre war die bereits in Kapitel 1.2.3 erwähnte „Bogalusa Heart Study“ [18] sowie die ARYA Studie [45] und die Muscatine Studie [10]. Diese konnten zeigen, dass erhöhte Intima-Media Dicken der A. carotis communis bei Erwachsenen dann gemessen werden konnten, wenn bereits im Kindesalter arteriosklerotische Risikofaktoren, insbesondere erhöhter Body-Mass-Index, erhöhter Blutdruck sowie Hypercholesterin- bzw. Hyperlipidämie, vorlagen.

Technische Voraussetzungen, Messmethoden und Messorte zur IMT Bestimmung sind bei Kindern und Jugendlichen dieselben wie bei Erwachsenen. Normwerte bei Kindern wurden bis zum Zeitpunkt des Beginns dieser Arbeit nach bestem Kenntnisstand jedoch noch nicht festgelegt.

1.4 Eigene Fragestellung

Aus den vorangehenden Kapiteln geht hervor, dass die IMT Messung in der Präventionsdiagnostik der Arteriosklerose des Erwachsenen eine wichtige Stellung einnimmt und eine etablierte Methode darstellt. Altersabhängige Normwerte wurden ermittelt und die Korrelation mit Risikofaktoren bewiesen. In der Kinderheilkunde ist dieses Verfahren jedoch noch nicht etabliert und es bestehen noch keine pädiatrischen Normwerte. Diese Arbeit beschäftigt sich daher mit folgenden Fragestellungen:

Wird die IMT Messung im Kindesalter akzeptiert und ist diese im Kindesalter durchführbar und reproduzierbar?

Wie hoch sind die IMT Werte bei Kindern ohne arteriosklerotische Risikofaktoren? Lassen sich altersabhängige Perzentilenkurven erstellen?

Wie sind BMI, Blutdruck und Körperfettwerte im Kindesalter zur IMT assoziiert?

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1 Studienpopulation

Im Rahmen eines Pilotprojekts zur Entwicklung und Evaluation eines bewegungsorientierten kardiovaskulären Präventionsprogramms im Kindes- und Jugendalter an Grundschulen und Gymnasien in München und im Münchner Umland wurden bei 258 gesunden Kindern im Alter zwischen 6 und 15 Jahren Gewicht, Größe, sonographisch die IMT, Blutdruck, Pulsfrequenz sowie der Körperfettanteil bestimmt. Zur Teilnahme an der Studie wurde das Einverständnis der Erziehungsberechtigten eingeholt. Bei der Auswertung der erhobenen Daten wurden alle Werte nach den unten genannten Methoden erhoben.

2.2 Anthropometrische Daten

Bei jedem Probanden wurden Körpergröße und –gewicht ermittelt. Aus den erhobenen Daten konnte der Body-Mass-Index nach unten stehender Formel berechnet werden.

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht}[\text{kg}]}{\text{Körpergröße}[\text{m}]^2}$$

2.3 IMT Messung

Die IMT Messung wurde mit dem tragbaren Ultraschallgerät Logiq Book XP der Firma General Electric durchgeführt. Der Proband wurde in liegender Position untersucht. Es wurde ein 10 Mhz Linearschallkopf verwendet. Für die Vermessung des Intima-Media Komplexes wurde die rechte A. carotis communis sowie die rechte Carotisbifurkation im B-Mode dargestellt.



Abbildung 8: Durchführung der sonographischen IMT Messung

Es wurde darauf geachtet, dass der Gefäßverlauf streng longitudinal dargestellt wurde und die sondenferne Wand parallel zur Schallsonde lag. Es wurden Bilder digital festgehalten, bei denen die IMT 10 mm proximal der Bifurkation zu erkennen war und deren Verlauf über mindestens weitere 10 mm nach proximal zu verfolgen war. Bei der Darstellung wurde der Intensitätsfokus immer so eingestellt, dass er direkt auf Höhe der sondenfernen Gefäßwand lag. Die Vergrößerungsstärke wurde einheitlich gewählt.

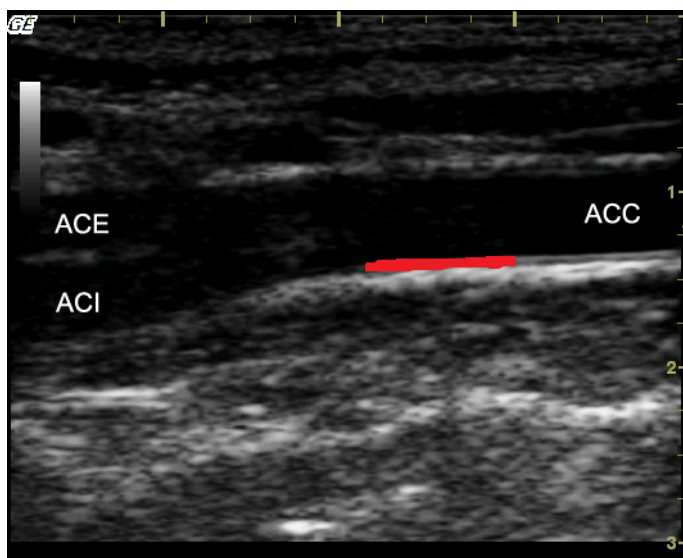


Abbildung 9: Mit SigmaScan Pro manuell markierte IMT (ACE: A. carotis externa, ACI: A. carotis interna, ACC : A. carotis communis). Es wurde vollautomatisch pro Millimeter eine Messung durchgeführt.

Über die Gaineinstellung wurde eine optimale Darstellung erreicht. Pro Patient wurden mindestens 3 Bilder auf Harddisk im DICOM Format gespeichert.

Anschließend wurden die digitalisierten Bilder mit dem Programm SigmaScanPro 5.0 (SPSS Inc.©) weiter bearbeitet und vermessen. Hierzu wurde zunächst das Programm anhand der cm-Skala der Ultraschallbilder geeicht und anschließend die IMT manuell markiert. Die Intima-Media-Dicke wurde anschließend vom Programm vollautomatisch pro Millimeter einmal gemessen und abschließend aus allen Messungen die Werte mittlere IMT und maximale sowie minimale IMT ermittelt. Dieser Vorgang wurde pro Bild dreimal durchgeführt und die errechneten mittleren IMTs nochmals gemittelt.

2.4 Blutdruckmessung und Pulsfrequenz

Die Bestimmung des Blutdrucks erfolgte anhand der Methode nach Riva Rocci und den Empfehlungen der Deutschen Hochdruckliga. Die Messung erfolgte am prädominanten Arm in sitzender Position nach 5 minütiger Ruhephase. Die Blutdruckmanschette (ERKA©) bedeckte dabei 2/3 des Oberarms. Der Auskultationsort lag auf Herzhöhe. Die Messung wurde dreimal wiederholt und systolischer sowie diastolischer Blutdruck gemittelt. Zudem wurde die Pulsfrequenz festgehalten.

2.5 Bestimmung des Körperfettanteils

Der Körperfettanteil wurde mittels des Systems FUTREX 6100 bestimmt. Die Messung basiert auf dem Prinzip von Lichtabsorption und -reflexion unter Anwendung von Nah-Infrarot-Spektroskopie. Messort war der M. biceps brachii, caput breve des prädominanten Arms. Die Messung wurde pro Proband zweimalig durchgeführt und der Mittelwert errechnet.

2.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Software SPSS 15.0 sowie Microsoft Excel 2000. Zur Beschreibung der erhobenen Werte wurden jeweils alters- und geschlechtsabhängig Mittelwert, Median, Varianz, 95% Konfidenzintervall mit Ober- und Untergrenze, Standardabweichung sowie Maximum und Minimum errechnet und tabellarisch zusammengefasst. Zudem erfolgte anhand von Boxplots die graphische Darstellung (s. Abbildung 10).

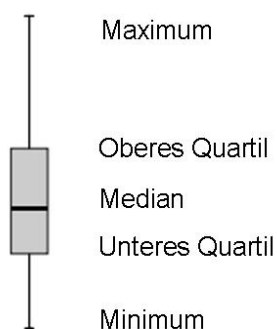


Abbildung 10: Maximum = größter Wert des Datensatzes; Oberes Quartil = 75 % der Daten sind kleiner oder gleich diesem Wert; Median = 50% der Daten sind kleiner oder gleich diesem Wert; Unteres Quartil = 25% der Daten sind kleiner oder gleich diesem Wert; Minimum = kleinster Wert des Datensatzes

Das Signifikanzniveau der Mittelwertunterschiede zwischen Jungen und Mädchen wurde mittels t-Test ermittelt. Aus den Ergebnissen der IMT-Messung wurden zusätzlich altersentsprechende Perzentilenkurven erstellt, wobei die 3., 10., 25., 50., 75., 90., und 97. Perzentilen zur Darstellung kamen.

Mit Hilfe der Partialkorrelationen konnten die Parameter altersbereinigt miteinander verglichen werden. Jeder Parameter wurde dabei mit den anderen verglichen und die Ergebnisse sowie das Signifikanzniveau tabellarisch dargestellt. Ein Signifikanzniveau von $p < 0,001$ wurde als hochsignifikant, ein Niveau von $p < 0,05$ als signifikant gewertet. Ein Wert von $r < 0,2$ wurde als sehr geringe Korrelation, bis $r = 0,5$ als geringe Korrelation, bis $r = 0,7$ als mittelstarke Korrelation, bis $r = 0,9$ als hohe und $r > 0,9$ als sehr hohe Korrelation gewertet.

Die multivariate Regressionsanalyse wurde unter der Annahme einer linearen Regression durchgeführt. Ziel der multivariaten Regressionsanalyse ist die Ermittlung jener unabhängigen Variablen (Alter, Geschlecht, Blutdruck, Körperfettanteil und BMI) aus denen sich die abhängige Variable (IMT) am Besten erklären lässt. Zudem wurden Einflüsse der unabhängigen Variablen untereinander untersucht. Hierbei wurde sowohl jede Variable im Einzelnen als auch die Kombination mehrerer Variablen betrachtet. Als Maß für den prädiktiven Wert des linearen Regressionsmodells wurde das multiple Bestimmtheitsmaß R^2 ermittelt. Dieses gibt den Anteil der Varianz der Zielvariablen an, der durch alle erklärenden (unabhängigen) Variablen im Regressionsmodell gemeinsam erklärt werden kann. Ist R^2 z.B. 0,4, so lassen sich 40% der abhängigen Variablen (in vorliegender Arbeit die IMT) durch das Regressionmodell vorhersagen.

Zur Beurteilung der Intra- und Interobservervariabilität wurde der Intraklassenkorrelationskoeffizient (ICC) berechnet. Dabei wurden für die Ermittlung der Intraobservervariabilität jeweils die einzelnen Messungen eines Untersuchers miteinander verglichen, für die Interobservervariabilität wurden die Probanden von zwei Untersuchern unabhängig voneinander untersucht und die Messergebnisse miteinander verglichen. Das Prinzip der Berechnung des Intraklassenkoeffizienten beruht auf dem System der Varianzanalyse. Der ICC kann Werte zwischen 1 und -1 annehmen, wobei 1 eine vollständige Übereinstimmung, 0 keine Übereinstimmung und -1 eine inverse Beziehung der Werte beschreibt. Die Berechnung erfolgte mittels SPSS 15.0.

Die graphische Darstellung erfolgte jeweils anhand eines Bland-Altman-Plots. Hierbei wurden die IMT Mittelwerte gegen die Differenzen der IMT Messungen dargestellt. Zusätzlich wurde der Mittelwert der Differenzen sowie die doppelte Standardabweichung (+2SD sowie -2SD) skizziert.

3. ERGEBNISSE

3.1 Deskriptive Statistik

3.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Das Studienkollektiv umfasste 258 Kinder und Jugendliche im Alter von 6 bis 15 Jahren. Die Probanden wurden in Altersgruppen von je zwei Jahrgängen zusammengefasst. Insgesamt wurden 138 weibliche und 120 männliche Probanden in die Untersuchung eingeschlossen. In jeder Altersgruppe wurde annähernd eine gleiche Anzahl an weiblichen und männlichen Probanden untersucht. Die Gesamtanzahl der untersuchten Kinder unterschied sich jedoch pro Altersgruppe zum Teil beträchtlich. So umfasst die Gruppe der 6 bis 7-Jährigen 25 Probanden, wohingegen die nachfolgende Gruppe der 8 bis 9-Jährigen 62 Studienteilnehmer beinhaltet (siehe Tab. 3 sowie Tab. 11).

Tabelle 3: Alters- und Geschlechtsverteilung der Studienpopulation

		Altersgruppe [Jahre]					Gesamt
		6 - 7	8 - 9	10 - 11	12 - 13	14 - 15	
männlich	Anzahl	10	40	22	30	18	120
	% des Geschlechts	8,3%	33,3%	18,3%	25,0%	15,0%	100,0%
	% der Altersgruppe	40,0%	39,2%	53,7%	54,5%	51,4%	46,5%
	% der Gesamtzahl	3,9%	15,5%	8,5%	11,6%	7,0%	46,5%
weiblich	Anzahl	15	62	19	25	17	138
	% des Geschlechts	10,9%	44,9%	13,8%	18,1%	12,3%	100,0%
	% der Altersgruppe	60,0%	60,8%	46,3%	45,5%	48,6%	53,5%
	% der Gesamtzahl	5,8%	24,0%	7,4%	9,7%	6,6%	53,5%
gesamt	Anzahl	25	102	41	55	35	258
	% des Geschlechts	9,7%	39,5%	15,9%	21,3%	13,6%	100,0%
	% der Altersgruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
	% der Gesamtzahl	9,7%	39,5%	15,9%	21,3%	13,6%	100,0%

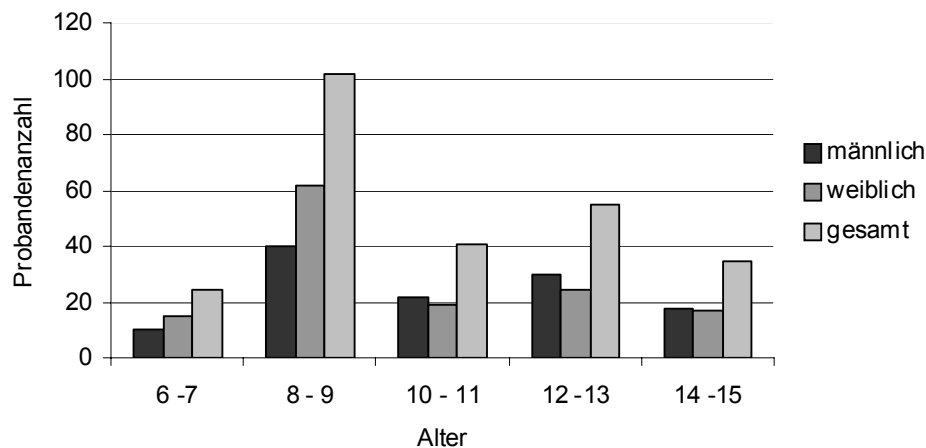


Abbildung 11: Alters- und Geschlechtsverteilung

3.1.2 Altersabhängige Verteilung des BMI

Bei Betrachtung der altersabhängigen BMI Werte (siehe Tab. 4 sowie Abb. 12 bis 14) lässt sich mit zunehmendem Alter eine Erhöhung des mittleren BMI erkennen. So liegt der Mittelwert in der jüngsten Gruppe bei 16,46 kg/m² und steigt bis zu den ältesten Studienteilnehmern und seinem höchsten Wert mit 21,08 kg/m² kontinuierlich an. Ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte zwischen weiblichen und männlichen Probanden ist dabei nicht zu beobachten (p in allen Altersgruppen $> 0,05$). Daneben ist auch bei Betrachtung der Standardabweichung und somit bei der Streubreite der Werte um den Mittelwert ein altersabhängiger Anstieg zu erkennen. Am deutlichsten zeigt sich dies in der Gruppe der 14 bis 15-jährigen mit einer Standardabweichung von 3,67. Dagegen konnten bei den jüngeren Teilnehmern lediglich Werte zwischen 1,95 und 2,59 errechnet werden.)

Tabelle 4: Alters- und geschlechtsabhängige Verteilung des Body-Mass-Index (BMI) [kg/m²]

		Altersgruppe				
		6 - 7	8 - 9	10 - 11	12 - 13	14 - 15
männlich	Mittelwert	15,98	16,92	17,82	19,35	21,95
95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	14,91	16,24	16,59	18,47	19,62
	Obergrenze	17,04	17,60	19,04	20,24	24,29
	Median	15,81	16,88	17,62	18,58	21,05
	Varianz	2,20	4,57	7,62	5,61	22,00
	Standardabweichung	1,48	2,14	2,76	2,37	4,69
	Minimum	14,06	13,51	13,25	15,43	15,28
	Maximum	19,07	24,84	25,13	25,62	33,02
weiblich	Mittelwert	16,79	16,80	17,86	20,17	20,15
95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	19,20	16,25	16,78	19,00	19,20
	Obergrenze	18,01	17,35	18,94	21,33	21,09
	Median	15,86	16,22	17,78	19,73	20,17
	Varianz	4,83	4,73	5,00	8,00	3,38
	Standardabweichung	2,20	2,17	2,24	2,83	1,84
	Minimum	14,65	13,99	14,74	15,60	17,41
	Maximum	21,27	24,43	22,49	25,98	23,25
gesamt	Mittelwert	16,46	16,85	17,84	19,72	21,08
95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	15,66	16,42	17,05	19,02	19,82
	Obergrenze	17,27	17,27	18,62	20,42	22,34
	Median	15,86	16,41	17,78	19,11	20,53
	Varianz	3,81	4,62	6,25	6,73	13,43
	Standardabweichung	1,95	2,15	2,50	2,59	3,67
	Minimum	14,06	13,51	13,25	15,43	15,28
	Maximum	21,27	24,84	25,13	25,98	33,02

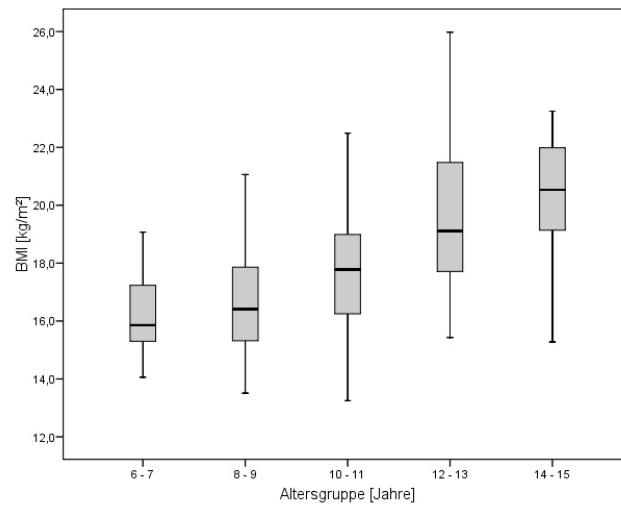


Abbildung 12: Boxplot der altersabhängigen Verteilung des Body-Mass-Index (BMI) im Gesamtkollektiv (Kenngrößen siehe Kap. 2.6, Abb. 10)

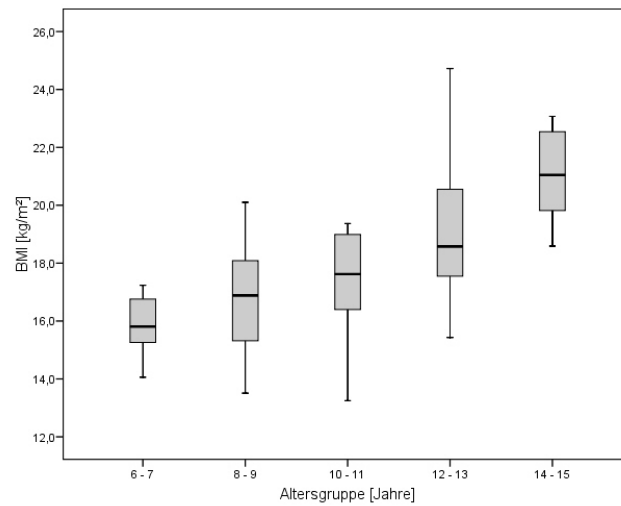


Abbildung 13: Boxplot der altersabhängigen Verteilung des Body-Mass-Index (BMI) bei männlichen Probanden (Kenngrößen siehe Kap. 2.6, Abb. 10)

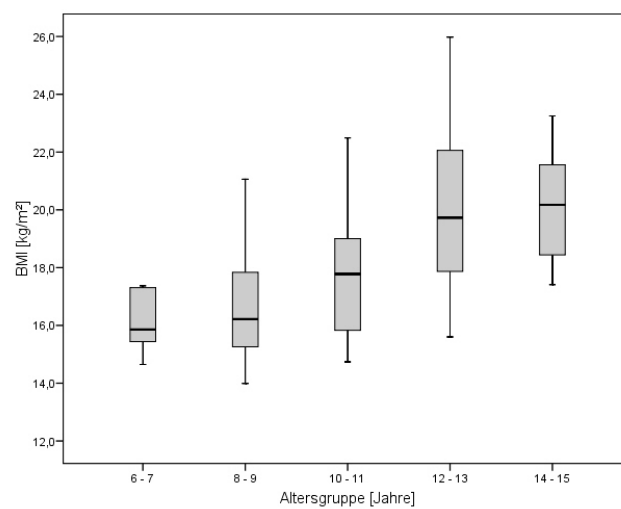


Abbildung 14: Boxplot der altersabhängigen Verteilung des Body-Mass-Index (BMI) bei weiblichen Probanden (Kenngrößen siehe Kap. 2.6, Abb. 10)

3.1.3 Altersabhängige Verteilung des prozentualen Körperfettanteils

Bei getrennter Betrachtung der Mittelwerte des Körperfettanteils (siehe Tab. 5 sowie Abb. 15 bis 17) fallen in den ersten drei Altersgruppen (6 – 11 Jahre) der männlichen Studienteilnehmer um durchschnittlich 3,6 Prozentpunkte höhere Werte als bei den weiblichen Probanden auf. Dieser Unterschied kehrt sich in der Gruppe der 12 bis 13-Jährigen um. Es kommt bei den männlichen Kindern sogar zu einem Abfall der Werte des prozentualen Fettanteils unter die der 6 und 7-Jährigen. Bei den Mädchen hingegen steigen die Werte weiter an, wobei die Werte der 12 und 13-Jährigen denen der 14- und 15-Jährigen ähnlich sind. In der Gruppe der 10- bis 11-Jährigen unterscheiden sich die Mittelwerte von männlichen und weiblichen Probanden signifikant ($p < 0,05$), wohingegen sich in allen anderen Gruppen hochsignifikante ($p < 0,001$) Unterschiede der Mittelwerte zeigen.

Tabelle 5: Alters- und geschlechtsabhängige Verteilung des Körperfettanteils [%]

		Altersgruppe					
		6 - 7	8 - 9	10 - 11	12 - 13	14 - 15	
männlich	Mittelwert	20,55	23,06	24,64	21,69	15,13	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	19,31	22,21	22,93	19,79	10,47
		Obergrenze	21,79	23,92	26,36	23,58	19,79
		Median	20,20	22,60	24,35	21,55	13,75
		Varianz	2,98	7,16	14,95	25,80	87,73
		Standardabweichung	1,73	2,68	3,87	5,08	9,37
		Minimum	18,20	18,50	18,70	12,90	3,40
		Maximum	24,60	32,40	35,50	31,60	35,70
	weiblich	Mittelwert	17,13	18,39	21,95	26,54	26,20
95% Konfidenzintervall des Mittelwerts		Untergrenze	16,16	17,79	20,44	24,53	24,42
		Obergrenze	18,10	18,99	23,45	28,56	27,98
		Median	17,40	17,95	21,60	26,60	26,00
		Varianz	3,05	5,58	9,78	23,76	11,99
		Standardabweichung	1,75	2,36	3,13	4,87	3,46
		Minimum	14,50	14,70	16,30	17,80	21,00
		Maximum	20,90	25,15	28,55	34,85	31,30
gesamt		Mittelwert	18,50	20,22	23,39	23,89	20,50
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	17,50	19,56	22,21	22,40	17,41
		Obergrenze	19,49	20,89	24,58	25,38	23,60
		Median	18,30	19,80	23,50	24,50	21,95
		Varianz	5,82	11,39	14,10	30,37	81,02
		Standardabweichung	2,41	3,38	3,76	5,51	9,00
		Minimum	14,50	14,70	16,30	12,90	3,40
		Maximum	24,60	32,40	35,50	34,85	35,70

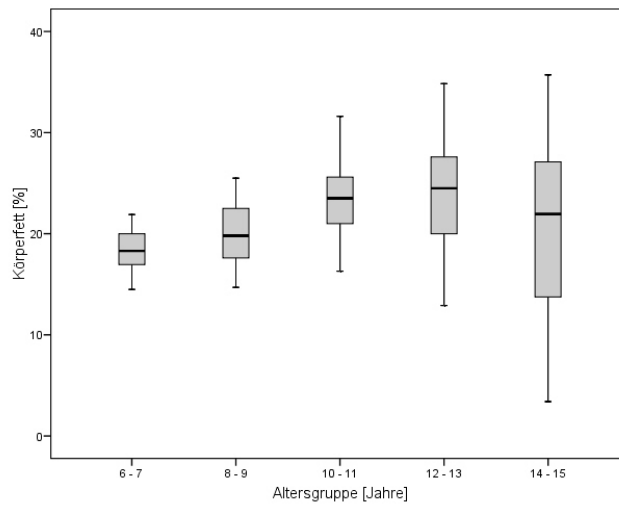


Abbildung 15: Boxplot der altersabhängigen Verteilung des prozentualen Körperfettanteils im Gesamtkollektiv (Kenngrößen siehe Kap. 2.6, Abb. 10)

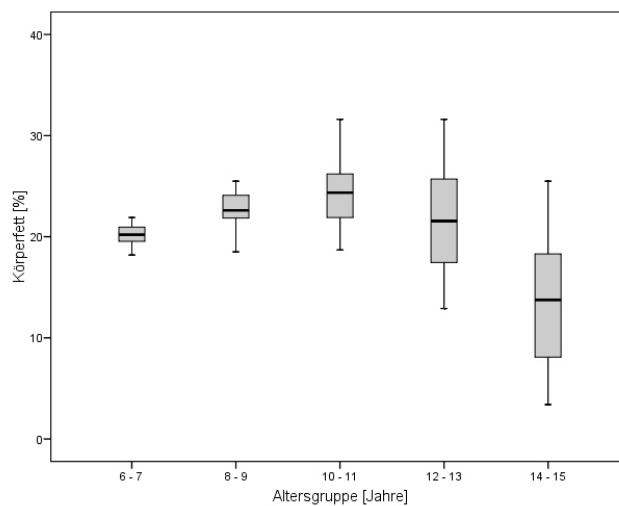


Abbildung 16: Boxplot der altersabhängigen Verteilung des prozentualen Körperfettanteils bei männlichen Studienteilnehmern (Kenngrößen siehe Kap. 2.6, Abb. 10)

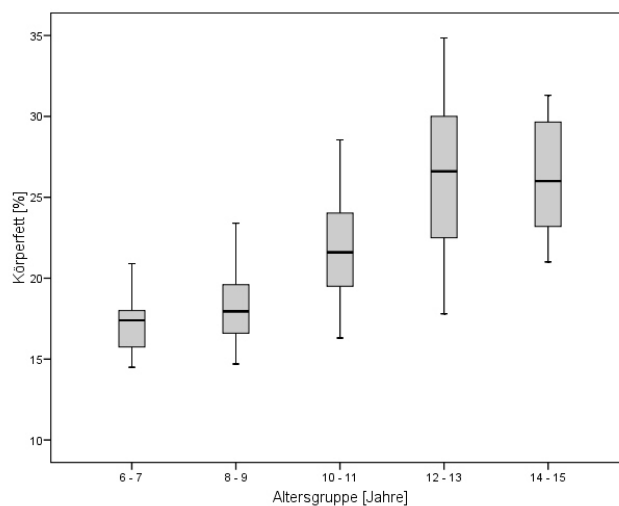


Abbildung 17: Boxplot der altersabhängigen Verteilung des prozentualen Körperfettanteil bei weiblichen Studienteilnehmern (Kenngrößen s. Kapiehe 2.6, Abb. 10)

3.1.4 Altersabhängige Verteilung des diastolischen Blutdrucks

Bei Betrachtung des diastolischen Blutdrucks (siehe Tab. 6 sowie Abb. 18 bis 20), sowohl bei männlichen und weiblichen Probanden getrennt als auch bei der Untersuchung des Gesamtkollektivs lässt sich keine eindeutige Altersabhängigkeit erkennen. Die Mittelwerte liegen in allen Altersgruppen zwischen 68 und 75 mmHg. Die Schwankungsbreite der Werte bewegt sich zwischen 45 und 90 mmHg. Ein Signifikanzunterschied der Mittelwerte zwischen den Geschlechtern ist nur in der Gruppe der 6- bis 7-Jährigen mit höheren Werten bei den männlichen Probanden zu erkennen ($p < 0,05$).

Tabelle 6: Alters- und geschlechtsabhängige Verteilung des diastolischen Blutdrucks [mmHg]

		Altersgruppe					
		6 - 7	8 - 9	10 - 11	12 - 13	14 – 15	
männlich	Mittelwert	68,00	71,75	67,41	63,83	75,11	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	64,16	68,38	62,86	61,07	72,64
		Obergrenze	71,84	75,12	71,96	66,59	77,58
		Median	70,00	70,00	70,00	65,00	75,00
		Varianz	28,89	110,96	105,30	54,70	24,69
		Standardabweichung	5,37	10,53	10,26	7,40	4,97
		Minimum	60,00	50,00	50,00	45,00	65,00
		Maximum	75,00	90,00	80,00	75,00	85,00
weiblich	Mittelwert	75,00	68,87	71,32	66,44	74,24	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	70,81	66,39	66,25	61,61	71,71
		Obergrenze	79,19	71,35	76,39	71,27	76,76
		Median	75,00	70,00	70,00	65,00	75,00
		Varianz	57,14	95,43	110,67	137,09	24,19
		Standardabweichung	7,56	9,77	10,52	11,71	4,92
		Minimum	65,00	45,00	45,00	50,00	65,00
		Maximum	90,00	95,00	90,00	95,00	82,00
gesamt	Mittelwert	72,20	70,00	69,22	65,02	74,69	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	69,10	68,01	65,92	62,42	73,01
		Obergrenze	75,30	71,99	72,51	67,61	76,37
		Median	70,00	70,00	70,00	65,00	75,00
		Varianz	56,42	102,48	108,98	92,02	23,93
		Standardabweichung	7,51	10,12	10,44	9,59	4,89
		Minimum	60,00	45,00	45,00	45,00	65,00
		Maximum	90,00	95,00	90,00	95,00	85,00

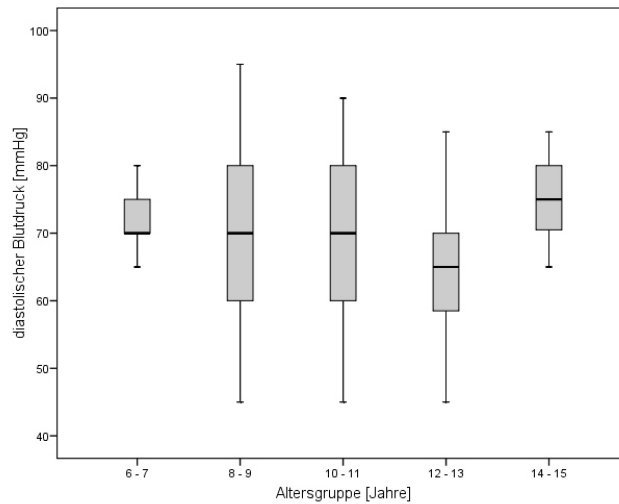


Abbildung 18: Boxplot der altersabhängigen Verteilung des diastolischen Blutdrucks im Gesamtkollektiv (Kenngrößen siehe Kap. 2.6, Abb. 10)

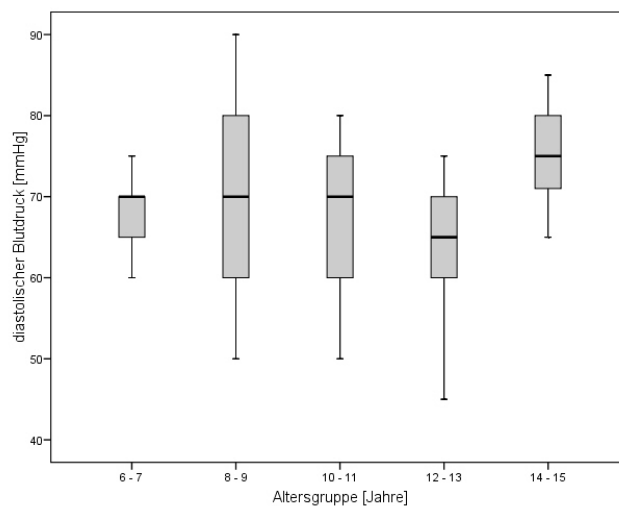


Abbildung 19: Boxplot der altersabhängigen Verteilung des diastolischen Blutdrucks bei männlichen Studienteilnehmern (Kenngrößen siehe Kap. 2.6, Abb. 10)

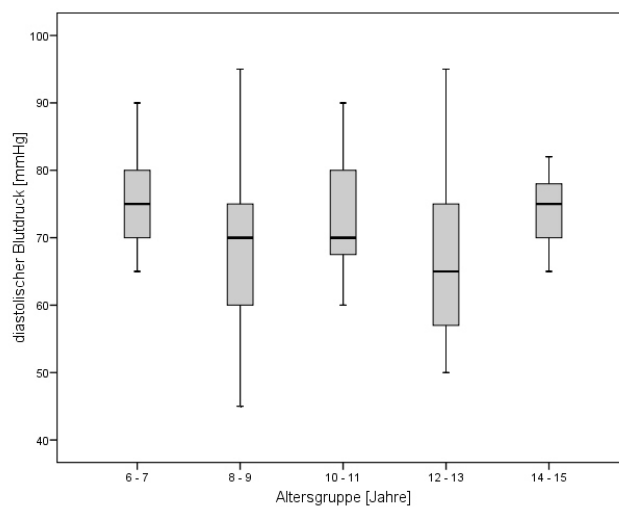


Abbildung 20: Boxplot der altersabhängigen Verteilung des diastolischen Blutdrucks bei weiblichen Studienteilnehmern (Kenngrößen siehe Kap. 2.6, Abb. 10)

3.1.5 Altersabhängige Verteilung des systolischen Blutdrucks

Die Untersuchung der Verteilung des systolischen Blutdrucks (siehe Tab. 7 sowie Abb. 21 bis 23) zeigt anders als die des diastolischen Blutdrucks eine deutliche altersabhängige Tendenz. So steigt der Mittelwert des systolischen Blutdrucks im gesamten Kollektiv kontinuierlich mit dem Alter an. Dies zeigt sich insbesondere im Kollektiv der männlichen Probanden, wobei hier der Mittelwert nahezu konstant pro Altersgruppe um ca. 5 mmHg ansteigt. Im Vergleich der geschlechtsabhängigen Mittelwerte zeigen sich keine signifikanten Unterschiede (p stets $>0,05$)

Tabelle 7: Alters- und geschlechtsabhängige Verteilung des systolischen Blutdrucks [mmHg]

		Altersgruppe					
		6 - 7	8 - 9	10 - 11	12 - 13	14 - 15	
männlich	Mittelwert	100,50	104,63	109,32	110,30	122,78	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	92,33	101,18	104,09	107,51	117,47
		Obergrenze	108,67	108,07	114,54	113,09	128,08
		Median	100,00	105,00	110,00	110,00	120,00
		Varianz	130,28	115,88	138,80	56,01	113,83
		Standardabweichung	11,41	10,76	11,78	7,48	10,67
		Minimum	85,00	85,00	90,00	90,00	100,00
		Maximum	120,00	130,00	130,00	125,00	140,00
weiblich	Mittelwert	104,67	103,29	110,79	110,56	116,35	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	100,05	101,06	105,57	105,75	111,67
		Obergrenze	109,28	105,52	116,01	115,37	121,04
		Median	105,00	101,50	110,00	111,00	115,00
		Varianz	69,52	77,36	117,40	135,84	82,99
		Standardabweichung	8,34	8,80	10,84	11,66	9,11
		Minimum	90,00	85,00	90,00	85,00	100,00
		Maximum	120,00	120,00	125,00	130,00	130,00
gesamt	Mittelwert	103,00	103,81	110,00	110,42	119,66	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	99,00	101,93	106,45	107,85	116,11
		Obergrenze	107,00	105,70	113,55	112,99	123,20
		Median	105,00	104,00	110,00	110,00	120,00
		Varianz	93,75	91,90	126,25	90,47	106,58
		Standardabweichung	9,68	9,59	11,24	9,51	10,32
		Minimum	85,00	85,00	90,00	85,00	100,00
		Maximum	120,00	130,00	130,00	130,00	140,00

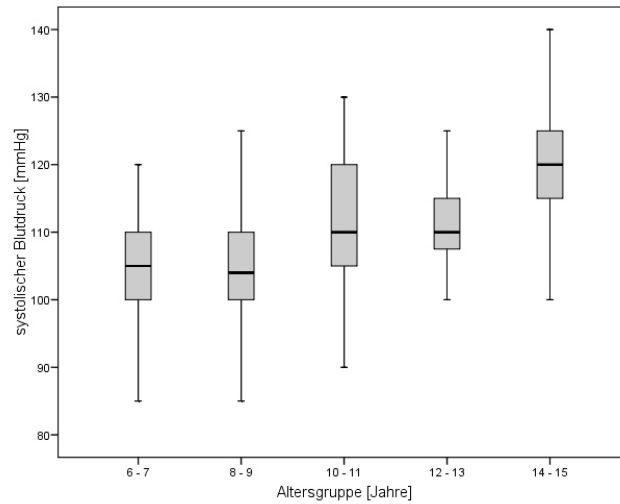


Abbildung 21: Boxplot der altersabhängigen Verteilung des systolischen Blutdrucks im Gesamtkollektiv (Kenngrößen siehe Kap. 2.6, Abb. 10)

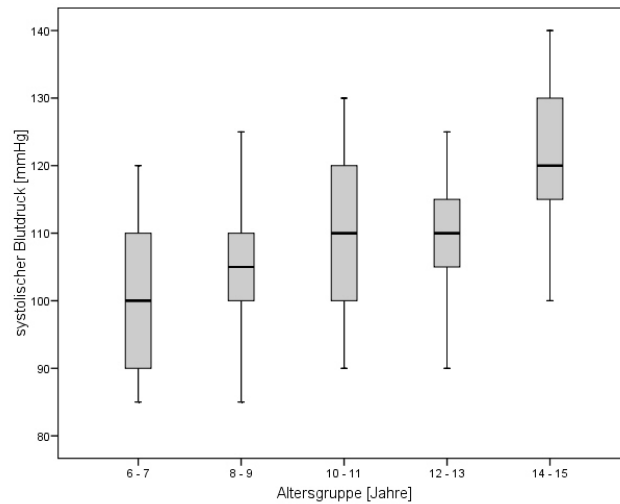


Abbildung 22: Boxplot der altersabhängigen Verteilung des systolischen Blutdrucks bei männlichen Studienteilnehmern (Kenngrößen siehe Kap. 2.6, Abb. 10)

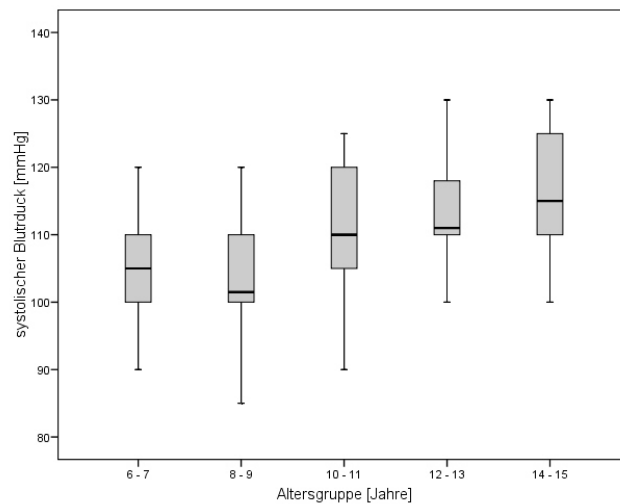


Abbildung 23: Boxplot der altersabhängigen Verteilung des systolischen Blutdrucks bei weiblichen Studienteilnehmern (Kenngrößen siehe Kap. 2.6, Abb. 10)

3.1.6 Altersabhängige Verteilung der Intima-Media-Thickness (IMT)

Bei Analyse der gemessenen Werte der IMT (siehe Tab. 8 sowie Abb. 24 bis 25) lässt sich ein tendenzielles Ansteigen der Mittelwerte mit dem Alter sowie im männlichen als auch im weiblichen Kollektiv feststellen. So steigt der Mittelwert im Gesamtkollektiv von 0,516 mm bei den 6 bis 7-Jährigen, über einen Wert von 0,531 mm bei den 10 bis 11-Jährigen, hin zu einer Dicke der IMT von 0,542 mm in der Gruppe der ältesten Probanden. Abgesehen von der Gruppe der 14- bis 15-Jährigen liegen die IMT Werte der Jungen konstant über denen der Mädchen wobei diese in allen Altersgruppen zwischen Werten von 0,040 mm und 0,057 mm schwankt. Einen signifikanten Unterschied der Mittelwerte zwischen Jungen und Mädchen zeigt sich in keiner Altersgruppe (p stets $>0,05$).

Tabelle 8: Alters- und geschlechtsabhängige Verteilung der Intima-Media-Thickness [mm]

		Altersgruppe					
		6 - 7	8 - 9	10 - 11	12 - 13	14 - 15	
männlich	Mittelwert	0,518	0,511	0,540	0,538	0,538	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	0,485	0,495	0,514	0,523	0,517
		Obergrenze	0,551	0,528	0,565	0,553	0,559
		Median	0,513	0,500	0,538	0,542	0,541
		Varianz	0,002	0,003	0,003	0,002	0,002
		Standardabweichung	0,046	0,051	0,058	0,040	0,042
		Minimum	0,464	0,416	0,446	0,458	0,455
		Maximum	0,625	0,636	0,633	0,616	0,609
	weiblich	Mittelwert	0,515	0,494	0,520	0,534	0,547
95% Konfidenzintervall des Mittelwerts		Untergrenze	0,488	0,483	0,495	0,512	0,518
		Obergrenze	0,541	0,506	0,545	0,556	0,576
		Median	0,503	0,488	0,506	0,532	0,551
		Varianz	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003
		Standardabweichung	0,049	0,045	0,052	0,053	0,057
		Minimum	0,450	0,419	0,441	0,447	0,471
		Maximum	0,613	0,615	0,646	0,626	0,667
gesamt		Mittelwert	0,516	0,501	0,531	0,536	0,542
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	0,497	0,492	0,513	0,524	0,525
		Obergrenze	0,535	0,510	0,548	0,549	0,559
		Median	0,507	0,494	0,521	0,537	0,547
		Varianz	0,002	0,002	0,003	0,002	0,002
		Standardabweichung	0,047	0,048	0,055	0,046	0,049
		Minimum	0,450	0,416	0,441	0,447	0,455
		Maximum	0,625	0,636	0,646	0,626	0,667

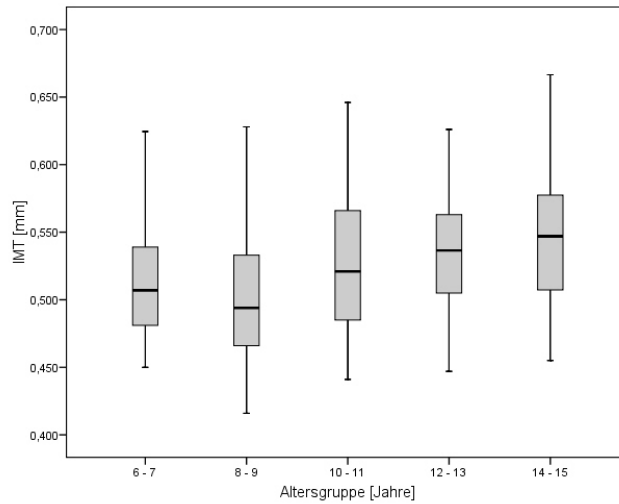


Abbildung 24: Boxplot der altersabhängigen Verteilung der Intima-Media-Thickness (IMT) im Gesamtkollektiv (Kenngrößen siehe Kap. 2.6, Abb. 10)

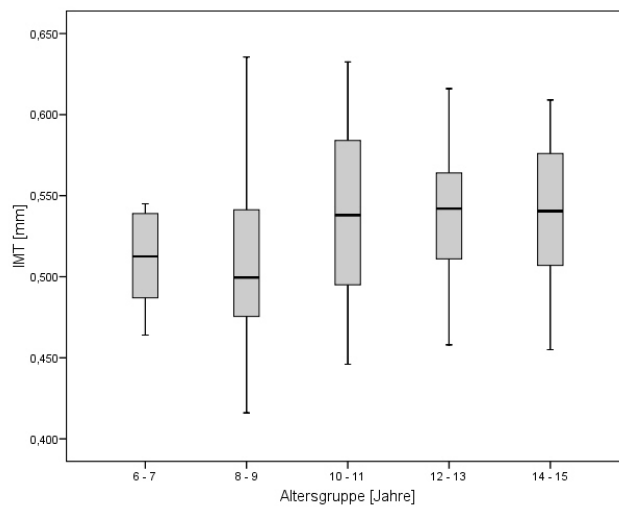


Abbildung 25: Boxplot der altersabhängigen Verteilung der Intima-Media-Thickness (IMT) bei männlichen Studienteilnehmern (Kenngrößen siehe Kap. 2.6, Abb. 10)

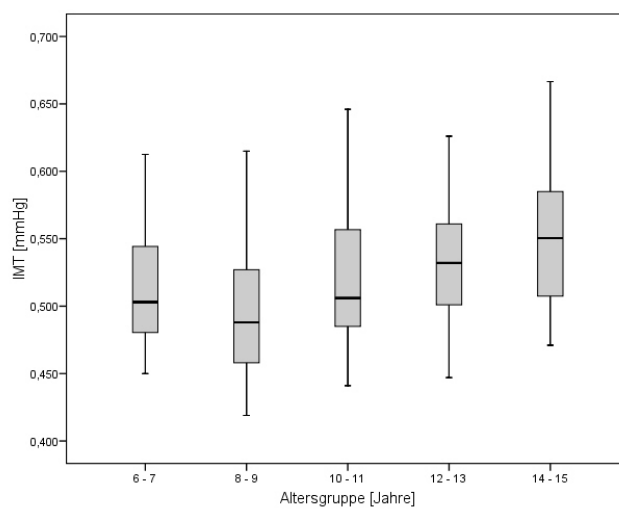


Abbildung 26: Boxplot der altersabhängigen Verteilung der Intima-Media-Thickness (IMT) bei weiblichen Studienteilnehmern (Kenngrößen siehe Kap. 2.6, Abb. 10)

3.1.7 Altersabhängige Perzentilenkurven der IMT

Zur Verwendung der erhobenen IMT-Werte im klinischen Alltag wurden alters- und geschlechtsabhängige Perzentilenkurven erstellt. Die Abbildungen 27 bis 29 zeigen den geschlechtsspezifischen Verlauf der Perzentilen sowie die des Gesamtkollektivs. Es kommen die Werte der 3., 10., 25., 50., 75., 90. und 97. Perzentile zur Darstellung. Tendenziell lässt sich aus allen Kurven ein Ansteigen der Werte im Altersverlauf erkennen. So steigt z.B. die 50. Perzentile im Gesamtkollektiv von 0,507 mm bei den jüngsten Probanden über 0,521 mm bei den 10- bis 11- Jährigen und findet bei den Ältesten seinen höchsten Wert mit 0,547 mm. Der Anstieg der IMT ist dabei nicht immer konstant. Insbesondere im Kollektiv der 6 bis 7- jährigen Studienteilnehmer zeigt sich im Vergleich mit den Probanden der nachfolgenden Altersgruppe ein bei allen Perzentilen erkennbares höheres Niveau der Werte. So fällt das Niveau der 50. Perzentile von 0,507 mm bei den 6- und 7-Jährigen auf 0,494 mm bei den 8- und 9-Jährigen ab.

Vergleicht man die Perzentilenkurven des weiblichen mit denen des männlichen Kollektivs zeigen sich in den ersten vier Altersgruppen (6- bis 13-Jährige) bei den männlichen Probanden im Vergleich mit dem weiblichen Kollektiv jeweils höhere Werte im Bereich der 50. Perzentile. Bei den 14- bis 15-Jährigen liegen dann die Werte der Mädchen über denen der Jungen. Hingegen liegen im Bereich der 3. sowie der 97. Perzentile bereits ab der Altersgruppe der 10- bis 11-Jährigen die Werte der Mädchen über denen der Jungen.

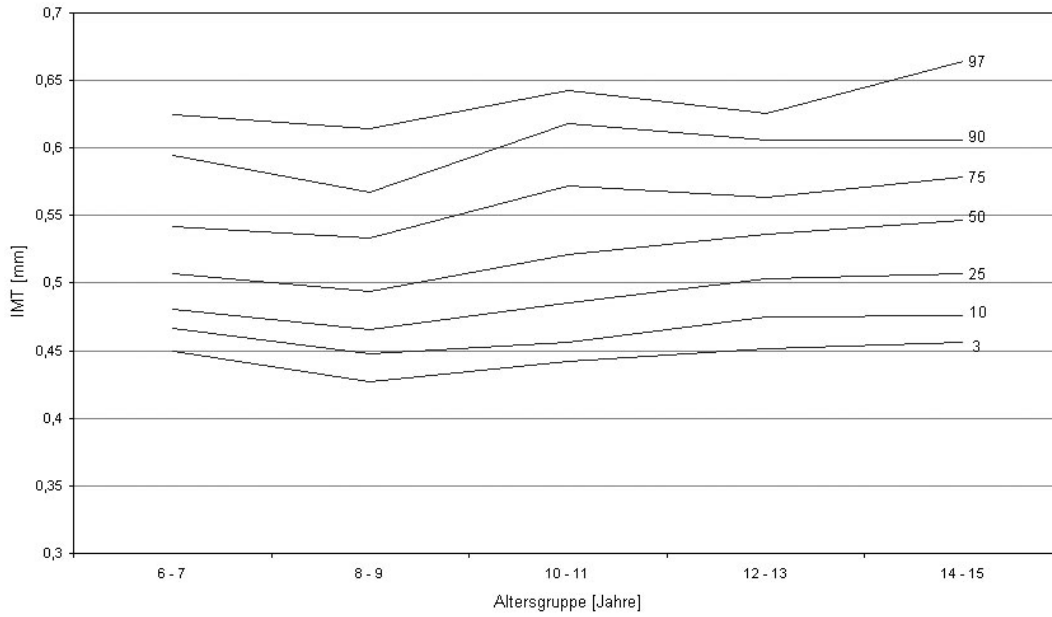


Abbildung 27: Altersabhängige Perzentilenkurven der Intima-Media-Thickness (IMT) des Gesamtkollektivs

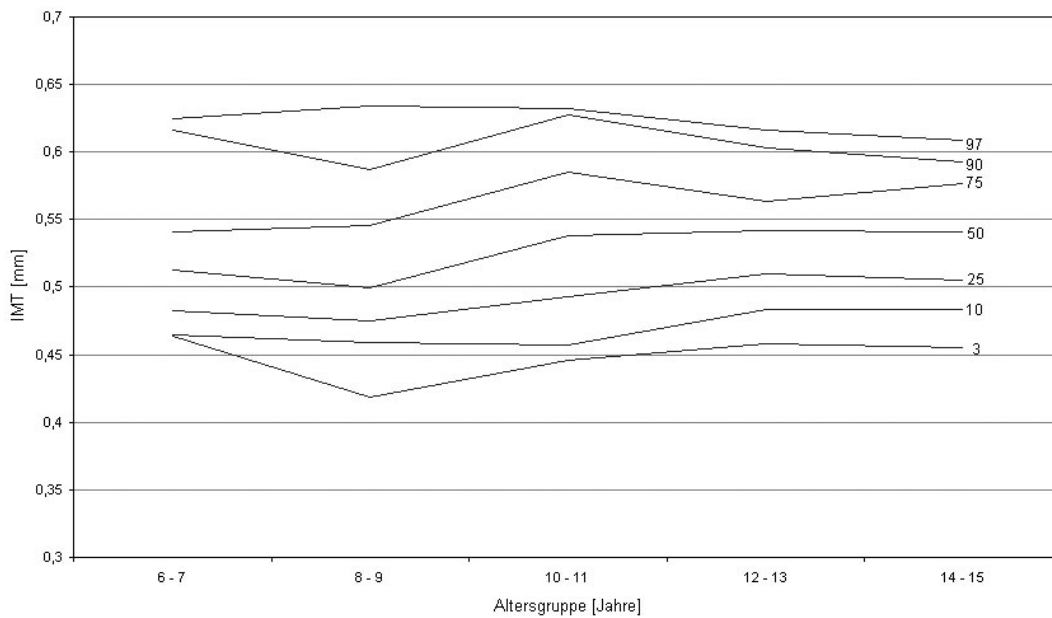


Abbildung 28: Altersabhängige Perzentilenkurven der Intima-Media-Thickness (IMT) der männlichen Probanden

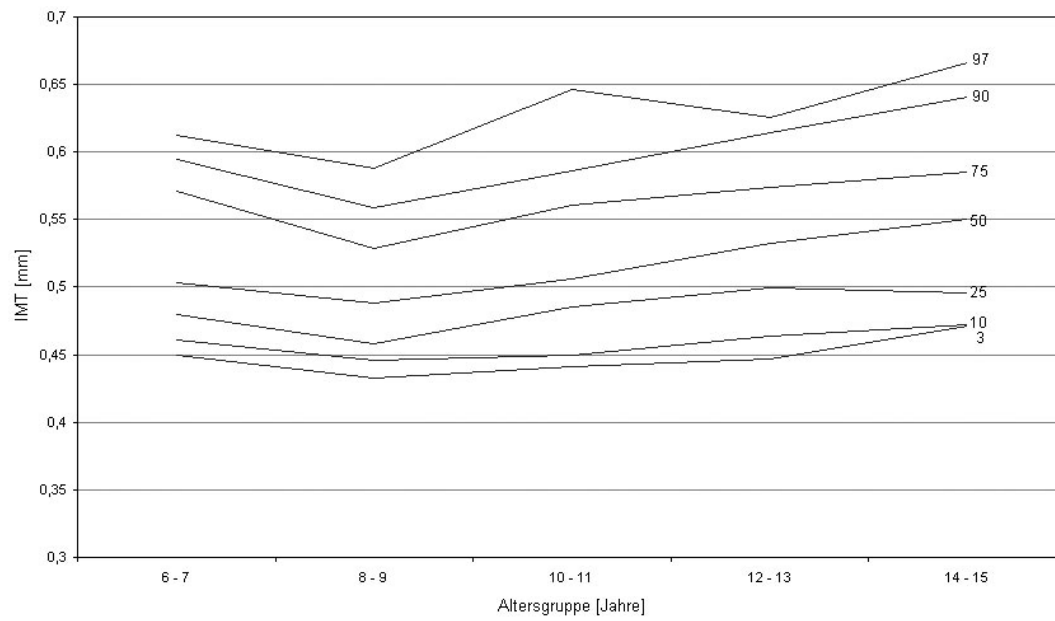


Abbildung 29: Altersabhängige Perzentilenkurven der Intima-Media-Thickness (IMT) der weiblichen Probanden

3.2. Observervariabilitäten

3.2.1 Intraobservervariabilität

Die Beurteilung der Intraobservervariabilität wurde durch die Berechnung des Intraklassenkorrelationskoeffizienten (ICC) ermöglicht.

ICC = 0,916
95% Konfidenzintervall Obergrenze: 0,947
95% Konfidenzintervall Untergrenze: 0,867

Signifikanz der Berechnung: $p < 0,001$

Bei der Intraobservervariabilität zeigt sich eine hohe Korrelation der gemessenen Werte ($r=0,916$) untereinander bei einer Signifikanz von $p < 0,001$. Hier zeigt die Betrachtung der Differenzen einen Mittelwert nahe 0 ($-0,00201$) bei einer Standardabweichung von $0,0286$ mm. Die graphische Darstellung erfolgt anhand eines Bland-Altman-Plots (siehe Abb. 30). Nahezu alle Werte liegen im Bereich der doppelten Standardabweichung ($+2SD$, $-2SD$).

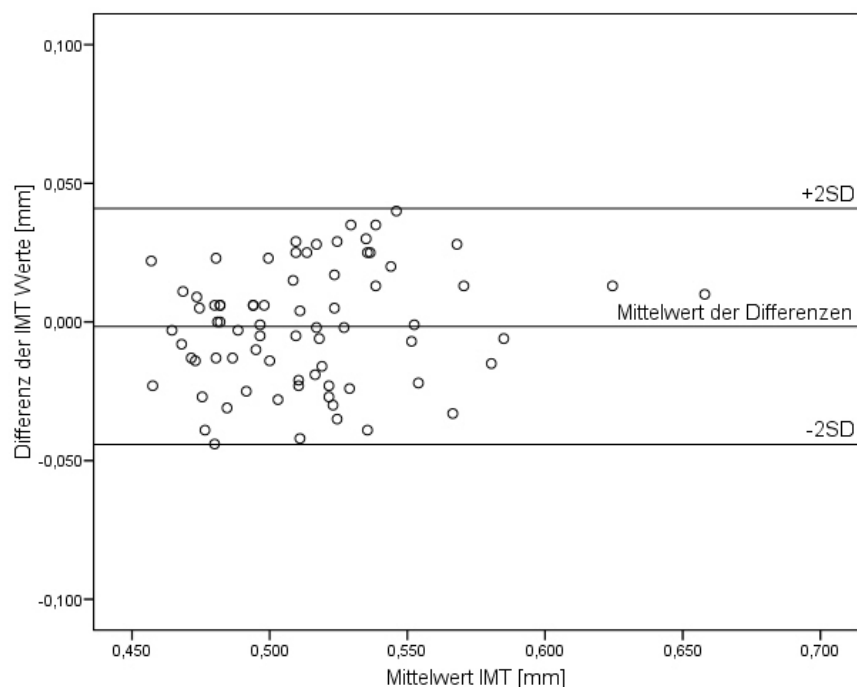


Abbildung 30: Bland-Altman-Plot der Intraobservervariabilität: Dargestellt sind die Differenzen der einzelnen Intima-Media-Thickness (IMT) Messungen sowie der Mittelwert und die doppelte Standardabweichung.

3.4.2 Interobservervariabilität

Die Interobservervariabilität wurde analog zur Intraobservervariabilität errechnet:

ICC= 0,872
95% Konfidenzintervall Obergrenze: 0,920
95% Konfidenzintervall Untergrenze: 0,797

Signifikanz der Berechnung: $p < 0,001$

Auch bei der Interobservervariabilität zeigt sich eine sehr hohe Korrelation ($r=0,872$) zwischen den beiden Observern. Die Berechnung ist als hochsignifikant anzusehen. Bei Analyse der Differenzen der IMT Werte lässt sich ein Mittelwert nahe 0 ($-0,0012$) errechnen. Die Standardabweichung beträgt 0,0233 mm. Die graphische Darstellung erfolgte auch hier anhand eines Bland-Altman-Plots (siehe Abb. 31). Auch hier liegen nahezu alle Werte im Bereich der doppelten Standardabweichung ($+ 2SD$, $-2SD$).

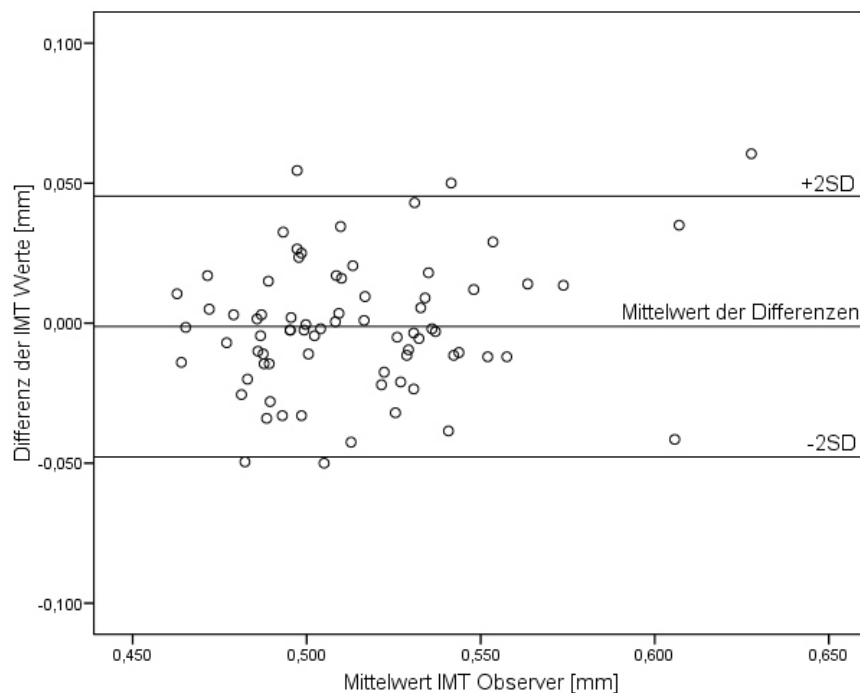


Abbildung 31: Bland-Altman-Plot der Interobservervariabilität: Dargestellt sind die Differenzen der einzelnen Intima-Media-Thickness (IMT) Messungen sowie der Mittelwert und die doppelte Standardabweichung.

3.3. Korrelationsanalyse

Im Folgenden wird die Korrelation zwischen den Parametern Body-Mass-Index (BMI), Körperfett, Blutdruck und IMT untersucht. Auf Grund der Altersabhängigkeit der Parameter wurde die Analyse altersbereinigt berechnet. Es wurde eine Partialkorrelation durchgeführt:

3.3.1 Altersbereinigte Assoziation von BMI, Körperfett, Blutdruck und IMT im Gesamtkollektiv

Bei Betrachtung der altersbereinigten Korrelationsanalyse des Gesamtkollektivs (siehe Tab. 9) zeigen sich sowohl zwischen BMI und Körperfett als auch zwischen diastolischen und systolischen Blutdruckwerten mittelstarke positive Assoziationen. Beide Analysen sind als hochsignifikant zu werten. Eine geringe Assoziation zeigt sich zudem zwischen BMI und systolischem Blutdruck. Auch hier zeigt sich eine hohe Signifikanz. Für die IMT lassen sich lediglich mit dem Körperfettanteil und dem systolischen Blutdruck signifikante Berechnungen durchführen. Hierbei zeigt sich jedoch ebenfalls nur eine sehr geringe Korrelation. Wie aus Tabelle 9 zu entnehmen ist, herrschen zwischen den restlichen Parametern lediglich sehr geringe Korrelationen.

Tabelle 9: Altersbereinigte Korrelation der Parameter Body-Mass-Index (BMI), Körperfett, systolischer und diastolischer Blutdruck sowie der Intima-Media-Thickness (IMT) im Gesamtkollektiv.

		BMI	Körperfett	RR systolisch	RR diastolisch	IMT
BMI	Korrelation (r)	1,000	0,563	0,356	0,183	0,106
	Signifikanz (p)		< 0,001	<0,001	0,003	0,090
Körperfett	Korrelation (r)	0,563	1,000	0,141	0,015	0,156
	Signifikanz (p)	<0,001		0,024	0,817	0,012
RR systolisch	Korrelation (r)	0,356	0,141	1,000	0,544	0,174
	Signifikanz (p)	<0,001	0,024		<0,001	0,005
RR diastolisch	Korrelation (r)	0,183	0,015	0,544	1,000	0,122
	Signifikanz (p)	0,003	0,817	<0,001		0,051
mittlere IMT	Korrelation (r)	0,106	0,156	0,174	0,122	1,000
	Signifikanz (p)	0,090	0,012	0,005	0,051	

3.3.2 Altersbereinigte Assoziation von BMI, Körperfett, Blutdruck und IMT im männlichen Kollektiv

Wie schon bei der Betrachtung der Analyse der altersbereinigten Korrelationsanalyse des Gesamtkollektivs, zeigen sich auch bei der isolierten Betrachtung der Ergebnisse des männlichen Kollektivs (siehe Tab. 10) lediglich positive mittelstarke Korrelationen zwischen BMI und Körperfettanteil sowie zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck. Beide Berechnungen zeigen eine Signifikanz von $p < 0,001$. Schwache Korrelationen lassen sich sowohl zwischen BMI und systolischem Blutdruck als auch zwischen IMT und systolischem Blutdruck berechnen. In beiden Fällen zeigt sich hier eine Signifikanz von $p < 0,05$. Alle anderen Korrelationsberechnungen sind als nicht signifikant zu werten.

Im Vergleich mit den Werten des Gesamtkollektivs (siehe. Kap. 3.3.1 sowie Tab. 9) zeigen sich zwischen diastolischem und systolischem Blutdruck sowie zwischen BMI und systolischem Blutdruck vergleichbar starke Korrelationen. Hingegen sind im männlichen Kollektiv BMI und Körperfett stärker miteinander assoziiert als im Gesamtkollektiv. Die Korrelation zwischen IMT und systolischem Blutdruck im Kollektiv der Jungen konnte im Gesamtkollektiv nicht nachgewiesen werden. Die sehr geringe Assoziation im Gesamtkollektiv zwischen Körperfettanteil und IMT zeigte sich beim männlichen Kollektiv nicht.

Tabelle 10: Altersbereinigte Korrelation der Parameter Body-Mass-Index (BMI), Körperfett, systolischer und diastolischer Blutdruck sowie der Intima-Media-Thickness (IMT) im männlichen Kollektiv

		BMI	Körperfett	RR systolisch	RR diastolisch	IMT
BMI	Korrelation	1,000	0,681	0,328	0,217	0,012
	Signifikanz (p)		<0,001	<0,001	0,018	0,900
Körperfett	Korrelation	0,681	1,000	0,104	-0,023	0,019
	Signifikanz (p)	<0,001		0,261	0,804	0,834
RR systolisch	Korrelation	0,328	0,104	1,000	0,538	0,211
	Signifikanz (p)	<0,001	0,261		<0,001	0,021
RR diastolisch	Korrelation	0,217	-0,023	0,538	1,000	0,043
	Signifikanz (p)	0,018	0,804	<0,001		0,643
mittlere IMT	Korrelation	0,012	0,019	0,211	0,043	1,000
	Signifikanz (p)	0,900	0,834	0,021	0,643	

3.3.3 Altersbereinigte Assoziation von BMI, Körperfett, Blutdruck und IMT im weiblichen Kollektiv

Bei der altersbereinigten Korrelationsanalyse im weiblichen Kollektiv (siehe Tab. 11) zeigt sich eine hohe Assoziation zwischen BMI und Körperfett. Die Berechnung ist als hochsignifikant zu werten. Mittelstarke Assoziationen zeigen sich sowohl zwischen systolischem Blutdruck und Körperfett als auch zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck. Auch diese Berechnungen zeigen eine hohe Signifikanz von $p < 0,001$. Geringe Assoziationen lassen sich zwischen BMI und systolischem Blutdruck, BMI und IMT, Körperfett und IMT als auch zwischen diastolischem Blutdruck und der IMT beobachten. Alle Berechnungen sind als signifikant zu bewerten.

Vergleicht man die Ergebnisse der Korrelationsanalyse des weiblichen Kollektivs sowohl mit dem männlichen als auch mit dem Gesamtkollektiv (siehe Kap 3.3.1 und 3.3.2 sowie Tab. 9 und 10) zeigen sich zwischen BMI und systolischem Blutdruck sowie zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck vergleichbare Assoziationen. Zwischen BMI und Körperfett zeigt sich im weiblichen Kollektiv die höchste Korrelation. Die im Gesamtkollektiv beschriebene Assoziation zwischen Körperfettanteil und IMT zeigt sich im weiblichen Kollektiv stärker. Eine Korrelation zwischen systolischem Blutdruck und der IMT wie im männlichen Kollektiv beschrieben zeigt sich im weiblichen Kollektiv hingegen nicht.

Die Korrelationen im weiblichen Kollektiv zwischen Körperfettanteil und systolischem Blutdruck, IMT und BMI sowie IMT und diastolischem Blutdruck konnten weder im männlichen noch im Gesamtkollektiv nachgewiesen werden.

Tabelle 11: Altersbereinigte Korrelation der Parameter Body-Mass-Index (BMI), Körperfett, systolischer und diastolischer Blutdruck sowie der Intima-Media-Thickness (IMT) im weiblichen Kollektiv

		BMI	Körperfett	RR systolisch	RR diastolisch	IMT
BMI	Korrelation	1,000	0,798	0,382	0,151	0,216
	Signifikanz (p)		<0,001	<0,001	0,078	0,011
Körperfett	Korrelation	0,798	1,000	0,411	0,087	0,317
	Signifikanz (p)	<0,001		<0,001	0,314	<0,001
RR systolisch	Korrelation	0,382	0,411	1,000	0,538	0,150
	Signifikanz (p)	<0,001	<0,001		<0,001	0,080
RR diastolisch	Korrelation	0,151	0,087	0,558	1,000	0,197
	Signifikanz (p)	0,078	0,314	<0,001		0,021
mittlere IMT	Korrelation	0,216	0,317	0,150	0,197	1,000
	Signifikanz (p)	0,011	<0,001	0,080	0,021	

3.4 Multivariate Regressionsanalyse

Die Berechnung der multivariaten Regressionsanalyse erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS (siehe Kap. 2.6) unter der Annahme einer linearen Funktion. Als abhängige Variable wurde dabei die IMT gewählt, unabhängige Variablen waren BMI, Alter, Geschlecht, Körperfettanteil und systolischer Blutdruck. Die multivariate Regressionsanalyse erfolgte unter der Annahme folgender Gleichung:

$$\text{IMT} = \beta_0 + \beta_1 \text{ Geschlecht} + \beta_2 \text{ Alter} + \beta_3 \text{ BMI} + \beta_4 \text{ Körperfett} + \beta_5 \text{ systolischer Blutdruck}$$

Es ließen sich insgesamt 3 verschiedene Modelle mit ausreichender Signifikanz errechnen.

3.4.1 Modell 1

Unabhängige Variable: Alter

R= 0,296 R²= 0,088 Standardfehler= 0,0491

Tabelle 12: Analyse der Regressionskoeffizienten für Modell 1

	β	Standardfehler	Signifikanz
Konstante	0,457	0,013	p < 0,001
Alter	0,006	0,001	p < 0,001

Für Modell 1 läßt sich somit die lineare Regression wie folgt errechnen:

$$\text{IMT} = 0,457 + 0,006 \text{ Alter}$$

Da R² in diesem Modell 0,088 ist, lassen sich anhand dieser Formel 8,8% der IMT Werte vorhersagen.

3.4.2 Modell 2

Unabhängige Variablen: Alter, systolischer Blutdruck

R= 0,340 R²= 0,116 Standardfehler= 0,0484

Tabelle 13: Analyse der Regressionskoeffizienten für Modell 2

	β	Standardfehler	Signifikanz
Konstante	0,383	0,029	p < 0,001
Alter	0,004	0,001	p < 0,001
systolischer Blutdruck	0,001	0,000	p < 0,05

Für Modell 2 läßt sich somit die lineare Regression wie folgt errechnen:

$$\text{IMT} = 0,383 + 0,004 \text{ Alter} + 0,001 \text{ systolischer Blutdruck}$$

Da R² in diesem Modell 0,116 ist, lassen sich anhand dieser Formel 11,6% der IMT Werte vorhersagen.

3.4.3 Modell 3

Unabhängige Variablen: Alter, systolischer Blutdruck, Körperfettanteil

R= 0,363 R²= 0,132 Standardfehler= 0,0481

Tabelle 14: Analyse der Regressionskoeffizienten für Modell 3

	β	Standardfehler	Signifikanz
Konstante	0,369	0,030	p < 0,001
Alter	0,004	0,001	p < 0,05
Körperfettanteil	0,001	0,001	p < 0,05
systolischer Blutdruck	0,001	0,000	p < 0,05

Für Modell 3 läßt sich somit die lineare Regression wie folgt berechnen:

$$\text{IMT} = 0,369 + 0,004 \text{ Alter} + 0,001 \text{ Körperfettanteil} + 0,001 \text{ syst. Blutdruck}$$

Da R^2 in diesem Modell 0,132 ist, lassen sich anhand dieser Formel 13,2% der IMT Werte vorhersagen.

Bei der Analyse zeigte sich, dass selbst unter Berücksichtigung der Variablen Alter, prozentualer Körperfettanteil und systolischer Blutdruck die IMT-Vorhersage anhand dieses rechnerischen Modells nicht suffizient möglich ist.

4. DISKUSSION

Ziel dieser Studie war es, das bei Erwachsenen seit Jahren etablierte Verfahren der IMT-Messung auch im Kindes- und Jugendalter zu evaluieren und sowohl auf ihre Anwendbarkeit in der Praxis als auch auf ihre Reproduzierbarkeit hin zu überprüfen. Es wurden altersabhängige Normwerte und Perzentilenkurven erstellt und zudem die Abhängigkeit der gemessenen IMT Werte von den Parametern Alter, BMI, Körperfettanteil und Blutdruck analysiert. In den folgenden Abschnitten soll nun zuerst auf die Messmethoden und anschließend auf die Ergebnisse der Studie eingegangen werden.

4.1 Diskussion der Methoden

4.1.1. Beurteilung der Population

Das Studienkollektiv wurde aus Schülerinnen und Schülern aus München und dem Münchner Umland gewonnen. Für die Teilnahme an der Untersuchung mussten keine besonderen Voraussetzungen erfüllt werden. Es wurde versucht, einen repräsentativen Querschnitt der deutschen Kinder und Jugendlichen zwischen 6 und 16 Jahren im Studienkollektiv zu erfassen. Im Bereich der Grundschüler ist dies mit Sicherheit gut gelungen, da grundsätzlich im Grundschulalter noch keine soziale und leistungsabhängige Separation der Schüler stattgefunden hat. Zudem wurden an verschiedenen Schulen in München und dem Münchner Umland Daten erhoben, wodurch sicher eine sehr gute Durchmischung des Kollektivs stattgefunden hat. Die Daten der 11-16 Jährigen wurden hingegen an einer Münchner Privatschule mit Gymnasium und Realschule erhoben. Dabei ist mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer deutlich geringeren Durchmischung im Vergleich zu den jüngeren Probanden auszugehen.

4.1.2 Beurteilung der Körperzusammensetzung

Zur Beurteilung der Körperzusammensetzung und zur Abschätzung einer Adipositas ist eine alleinige Betrachtung des Gewichts unzureichend, da es immer in Relation zur Körpergröße gesehen werden muss. Die Berechnung von

BMI, Waist-to-hip Ratio, Hautfaltenmessung sowie die Ermittlung des Körperfettanteils tragen diesem Problem Rechnung und stehen zur Ermittlung der Körperzusammensetzung zu Verfügung. Die Messung des Fettanteils kann zum einen mit der bioelektrischen Impedanzmessung als auch unter Zuhilfenahme der Nah-Infrarot-Technik stattfinden (siehe Kapitel 1.2.4). Bei der Auswahl dieser Methoden ist zu beachten, dass bei der Assoziation von BMI und Körperfettmasse bei Kindern altersabhängige Schwankungen bestehen, die u.a. durch wachstumsphysiologische Veränderungen des Verhältnisses von Muskel- und Knochenmasse zur Fettmasse bedingt sind. Besonders eindrücklich zeigt sich dies beim Vergleich der BMI Entwicklung bei Jungen und Mädchen im Verlauf der Pubertät. Obwohl sich die BMI Werte der beiden Geschlechter nur unwesentlich voneinander unterscheiden, konnte gezeigt werden, dass bei Jungen der BMI Anstieg hauptsächlich auf die Zunahme an Muskelmasse zurückzuführen ist, wohingegen bei Mädchen die Erhöhung des BMI in erster Linie auf einem Anstieg des Fettanteils beruht [8]. Für diese Untersuchung war es daher wichtig, bereits etablierte Methoden zu verwenden, welche sowohl die reine Körpermasse als auch die Körperzusammensetzung gut widerspiegeln und zudem in kurzer Zeit durchführbar sind. In unserer Untersuchung entschieden wir uns für die Kombination aus BMI-Berechnung und Messung des prozentualen Körperfettanteils mit Hilfe der Nah-Infrarot-Technik. Der Body-Mass-Index wurde auf Grund der weit verbreiteten Anwendung und damit verbundenen guten Vergleichbarkeit der Werte mit anderen Studien sowie der sehr einfachen Berechnung anhand von Größe und Körpergewicht gewählt. Sowohl die European Childhood Obesity Group [50] [89] als auch die US Preventive Service Task Force [78] empfehlen den BMI als sinnvolles Kriterium zur Beurteilung von Adipositas und Ernährungszustand im Kindes- und Jugendalter. Die Berechnung des BMI ist alleine jedoch nicht aussagekräftig genug, da ein hoher BMI-Wert z.B. bei Sportlern auch durch vermehrte Muskelmasse erklärt werden kann. In vorliegender Arbeit wurde daher zusätzlich der prozentuale Körperfettanteil ermittelt. Hierfür stehen, wie oben bereits erwähnt, zum einen die Nah-Infrarot-Messung und zum anderen das Bioimpedanzverfahren zur Verfügung, wie jedoch bereits in Kapitel 1.2.4

erläutert, ist insbesondere die Bioimpedanzmessung anfällig bei körperlicher Aktivität. Da bei unserem Probandenkollektiv in einer Parallelstudie vom Institut für Sport- und Gesundheitsförderung der TU München unter anderem Sport- und Geschicklichkeitstests durchgeführt wurden, wurde wie bereits erwähnt auf das Nah-Infrarot-Messverfahren, welches unempfindlich auf sportliche Anstrengung ist, eingesetzt [25] [75]. Yoshimatsu et al. [85] überprüften das Verfahren auf Ihre Validität und konnten im Vergleich zur Hautfaltenmessung eine höhere Validität für die Nah-Infrarotmessung beweisen. In der Praxis stellten sich sowohl die Berechnung des BMI als auch die Nah-Infrarot-Messung des prozentualen Körperfetts als bei Kindern schnell und sicher durchführbare Methoden dar. Unsere Erfahrung zeigt, dass insbesondere die Körperfettmessung mittels Nah-Infrarot-Methode ein wenig anfälliges Verfahren mit sehr guter Reproduzierbarkeit und guter Validität ist und für die Beurteilung der Körperzusammensetzung zusätzlich zum BMI nützliche Informationen liefert.

4.1.3 Blutdruckmessung

Wie schon bei der Beurteilung der Körperzusammensetzung stehen auch für die Bewertung der Funktionsfähigkeit des arteriellen Gefäßsystems verschiedene Verfahren zur Verfügung. Neben der Blutdruckmessung nach Riva Rocci sind dafür Methoden wie die mechanische Oszillographie [55] oder die Messung der flussbedingten Dilatation geeignet (siehe Kapitel 1.2.4) [28]. Die einfachste und mit Sicherheit die am weitesten verbreitete Methode ist die Blutdruckmessung mit dem Verfahren nach Riva Rocci. Untersuchungen im Rahmen der Bogalusa Heart Study 2004 konnten zeigen, dass ein erhöhter Blutdruck im Kindesalter mit einer verminderten Elastizität der arteriellen Gefäße einhergeht [33]. Wie bereits in Kapitel 2.4 erwähnt, wurde in vorliegender Arbeit für die Messung des Blutdrucks die konventionelle Methode nach Riva Rocci mit Hilfe eines geeichten Sphygmomanometers und an die Oberarmgröße der Probanden adaptierten Manschetten gewählt. Es wurde streng darauf geachtet, die Messung vor jeglicher sportlichen Aktivität und nach fünfminütiger Ruhe

durchzuführen. Als Alternative zum Messverfahren nach Riva Rocci stehen automatische Blutdruckmessgeräte zahlreicher Anbieter zur Verfügung, wobei diese jedoch in erster Linie zur Selbstprüfung des Blutdrucks bei Hochdruckpatienten entwickelt wurden. Die Europäische Gesellschaft für Hypertonie [16] empfiehlt daher nach wie vor die standardisierte Messung mit Hilfe eines Sphygmomanometers. Bei der Messung des Blutdrucks mit der Methode nach Riva Rocci müssen mögliche Fehlerquellen beachtet und möglichst ausgeschaltet werden. Zum einen können durch die Wahl einer zu großen Blutdruckmanschette falsch niedrige und bei Verwendung einer zu kleinen Manschette falsch hohe Werte gemessen werden [47, 77], zum anderen besteht die Anfälligkeit der Blutdruckmessung darin, dass häufig durch Aufregung („whitecoathypertension“) oder tageszeitliche Schwankungen falsche Werte gemessen werden. Durch mehrmaliges Messen an verschiedenen Tagen und zu verschiedenen Tageszeitpunkten kann dieser Einflussfaktor entscheidend minimiert werden [77]. Zur Minimierung der Intraobservervariabilität wurde der Blutdruck in unserer Studie dreifach gemessen und gemittelt, jedoch musste unsere Untersuchung aus organisatorischen Gründen an einem Tag durchgeführt werden und Folgemessungen zur Verifizierung unserer Werte waren daher nicht möglich. Individuelle und tageszeitliche Einflüsse auf den Blutdruck konnten deshalb bei den Messungen nicht minimiert werden und müssen daher bei der Bewertung der Messergebnisse berücksichtigt werden. Trotz dieser Einflussgrößen ist die klassische Messung nach Riva Rocci auf Grund der einfachen Messmethode und der guten Vergleichbarkeit mit anderen Studien immer noch die Methode der Wahl zur Blutdruckmessung.

4.1.4 IMT Messung

Die Intima-Media-Thickness lässt sich prinzipiell an allen oberflächlichen Arterien sonographisch darstellen. Es hat sich jedoch gezeigt, dass die Arteria carotis communis besonders gut für die Messung der IMT geeignet ist, da das Gefäß fast immer gut erreichbar ist und exakt definierte Abschnitte

identifizierbar sind. Die IMT Messung an der A. carotis communis unterliegt untersuchungsabhängigen Einflüssen, weswegen auf der 15. European Stroke Conference 2006 ein Konsensus erarbeitet wurde [74], um das Messverfahren zu vereinheitlichen und Messergebnisse vergleichbar zu machen. Obwohl wir uns bei unserer Studie streng an diese Vorgaben hielten, bleibt ungeklärt, ob z.B. eine beidseitige IMT-Messung Vorteile im Bezug auf die Erhöhung der Messgenauigkeit bringt. Sowohl Rodriguez et al. [56] als auch Foerch et al. [17] beschrieben 2003 einen Unterschied zwischen den Messwerten der linken und der rechten A. carotis communis. Beide beschreiben höhere Werte der linken Karotisarterie im Vergleich zur rechten, wobei jedoch beide daraus verschiedene Schlüsse ziehen. Rodriguez interpretiert die erhöhten linksseitigen Werte der IMT als Folge eines erhöhten hämodynamischen Stresses, wohingegen Foerch et al. die höhere Belastung der linken A. carotis in Folge erhöhter Scherkräfte auf Grund der anatomischen Lage sehen. Es ist daher nicht eindeutig geklärt, ob eine beidseitige IMT-Messung der A. carotis communis Vorteile für die Messgenauigkeit erbringt. Schmidt und Wendelbag [63] beschrieben 1999, dass eine beidseitige Messung eine Verringerung der Interobservervariabilität mit sich bringt, es geht jedoch aus ihren Untersuchungen nicht hervor, ob die Verbesserung der Interobservervariabilität durch die beidseitige Messung zustande kommt oder ob nicht eine zweifache Messung der gleichen Seite, wie sie bei unserer Untersuchung angewendet wurde, gleich gute Ergebnisse bringt. Aufgrund der oben genannten Untersuchungen erfolgte in unserer Studie die einseitige Messung der IMT auf der rechten Seite. Die Bilder wurden danach wie bereits in Kapitel 2 beschrieben zweimalig vermessen und die Ergebnisse gemittelt. Durch dieses Verfahren konnten wir einen hohen Intraklassenkorrelationskoeffizienten von $r = 0,87$ erreichen. Diese Interobservervariabilität ist vergleichbar mit den Untersuchungen von Secil et al. [64], welche die Genauigkeit computerisierter Messverfahren untersuchten und zeigt, dass unsere Messmethode im Vergleich mit anderen Verfahren eine gleiche Meßgenauigkeit aufweist. Die automatische Vermessung der IMT mittels spezieller Software ist mittlerweile Standard und wird bei fast allen größeren Studien angewandt. Yanase et al. [84] verwendeten

z.B. das Programm Intimascope (Media Cross Co. Ltd., Tokyo, Japan) während Wendelhag et al. ein nicht näher bezeichnetes automatisches Erkennungsprogramm für die IMT verwendeten [76]. Die Vielfalt an automatisierten Analyseverfahren macht den Vergleich der IMT-Messung mittels spezialisierter Software zwischen den verschiedenen Arbeitsgruppen nur schwer möglich, da kein standardisiertes Verfahren existiert und bei den verschiedenen Arbeitsgruppen keine einheitliche Software verwendet wird. Cipriano et al. [6] verglichen in einer Untersuchung die automatischen Messprogramme „Metris“ und „lôdp“ miteinander und kamen zu dem Ergebnis, dass mittels Metris konstant höhere Werte als mit lôdp gemessen werden. Cipriano kam daher zum Schluss, dass ein Vergleich von automatisch gemessenen Werten nur dann sinnvoll ist, wenn das gleiche Programm verwendet wird. In einer aktuellen Studie aus dem Jahr 2008 von Puchner et al. [51] wurde ein im Ultraschallgerät integriertes vollautomatisches Messprogramm für die IMT vorgestellt. Dabei konnte nochmals eine deutliche Verbesserung der Inter- und Intraobservervariabilität erreicht werden. Das bei unserer Untersuchungsreihe verwendete Programm SigmaScan Pro ist von Sander et al. [59] im Jahr 2000 im Bereich der Schlaganfallforschung bereits erfolgreich zur IMT Messung bei Erwachsenen eingesetzt worden.

In der Praxis zeigte sich eine sehr gute Anwendbarkeit der sonographischen IMT Messung. Die Untersuchung wurde von Seiten der Kinder sehr gut toleriert. Die sondenferne Gefäßwand ließ sich problemlos im longitudinalen Verlauf darstellen. Probleme zeigten sich lediglich bei sehr adipösen Probanden, da sich dabei die A. carotis communis in bis zu 5 cm Tiefe im Bindegewebe befindet. Trotz genauer Focuseinstellung konnte bei diesen Probanden manchmal nur schwer ein zusammenhängender IMT Komplex von >10 mm Länge dargestellt werden. Die sonographische Darstellung der IMT an der A. carotis communis ist eine schnell erlernbare und auch im Kindes- und Jugendalter einfach durchführbare Untersuchung, die mit etwas Übung pro Proband nicht mehr als 2 Minuten in Anspruch nimmt und daher sehr gut sowohl für den klinischen Alltag als auch für Untersuchungen im Rahmen von Studien geeignet ist. Das Übertragen der gespeicherten Bilder und die

anschließende Auswertung und Vermessung der Bilder ist hingegen zeitaufwendiger. Die Entwicklung von automatisierten Messprogrammen in Ultraschallgeräten wie oben beschrieben wird in Zukunft eine deutliche Zeitersparnis bringen. Zudem wäre es wichtig, bei der automatischen Vermessung mittels Computersoftware einheitliche Standards zu entwickeln, da nur so Studien und klinische Untersuchungen sinnvoll miteinander verglichen und bewertet werden können.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Verteilung des Body-Mass-Index

Unsere Untersuchung zeigte einen Anstieg des mittleren BMI im Verlauf des Alters bei beiden Geschlechtern. Dabei liegen die Werte im männlichen Kollektiv bei den 6- bis 9 Jährigen leicht über denen der Mädchen. Nach nahezu identischen Werten bei den 10- bis 11- Jährigen Jungen und Mädchen kommt es bei den 12- bis 15-Jährigen zu höheren BMI-Werten bei den Mädchen im Vergleich zu den Jungen. Kromeyer-Hauschild et al. [31] konnten 2001 aus BMI-Messungen von über 34000 Kindern und Jugendlichen altersabhängige Perzentilenkurven des BMI für deutsche Kinder und Jugendliche erstellen. Dabei zeigte sich ein identisches Verhalten der BMI-Werte im männlichen Kollektiv zum weiblichen Kollektiv wie in unserer Untersuchung. Vergleicht man die Werte der 50. Perzentile (= Median) dieser Arbeit mit den Medianwerten unserer Untersuchung zeigt sich, dass unsere Werte von den Referenzwerten von Kromeyer-Hauschild abweichen, wobei die von uns errechneten Werte immer am oberen Ende des von Kromeyer-Hauschild berechneten Intervalls oder sogar leicht darüber liegen. Es ist möglich, dass es innerhalb der letzten 7 Jahre zu einem weiteren Anstieg des mittleren BMIs bei Kindern und Jugendlichen gekommen ist. Diese These wird von den Untersuchungen von Herpertz-Dahlmann et al. [24] unterstützt, die Einschulungsuntersuchungen der Jahre 1966 bis 1999 untersuchten und zeigen

konnten, dass es in diesem Zeitraum zu einem deutlichen Anstieg des BMI im Bereich aller Perzentilen kam. Unter der Annahme, dass sich dieser Trend in den letzten Jahren fortgesetzt hat, sind die Ergebnisse unserer Studie als repräsentativ für die deutsche Gesamtbevölkerung anzusehen. Sowohl du Prel et al. [13] als auch Shrewsbury et al. [66] zeigten, dass v.a. Kindern aus einer niederen sozialen Schicht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Gefäßwandverdickung haben, der soziale Hintergrund wurde bei unseren Untersuchungen jedoch nicht erfasst. Bei unserem Probandenkollektiv, welches vornehmlich aus Schulen in München und dem Münchner Umland aquiriert wurde, ist jedoch der Einfluss des sozioökonomischen Status bei Betrachtung des BMI als nicht unerheblich anzusehen. Im Allgemeinen zeigen unsere Untersuchungsergebnisse, dass ein deutlicher Trend dahingehend zu beobachten ist, dass es im Verlauf der letzten Jahre zu einem Anstieg des BMI bei Kindern und Jugendlichen gekommen ist.

4.2.2 Verteilung des Körperfettanteils

Bei Betrachtung der altersabhängigen Werte des Körperfettanteils zeigt sich zunächst sowohl bei Jungen als auch bei Mädchen ein kontinuierlicher Anstieg der Werte in den Altersgruppen der 6- bis 11-Jährigen Probanden. Der Median liegt dabei bei den männlichen Probanden durchschnittlich um 3,4 Prozentpunkte höher als bei den weiblichen Studienteilnehmern. In der Gruppe der 12- bis 13-Jährigen kehrt sich dieser Trend dann um. Es kommt zu einem Abfall der Körperfettwerte bei den männlichen Probanden und zu einem weiteren leichten Anstieg der Werte im weiblichen Kollektiv, wobei der prozentuale Körperfettanteil der Mädchen dabei über den der Jungen ansteigt. McCarthy et al. [39] konnten 2006 anhand von 1984 Messungen an englischen Kindern und Jugendlichen Perzentilenkurven für den Fettanteil im Kindes- und Jugendalter mit Hilfe des Bioimpedanzverfahren erstellen. Diese Perzentilenkurven zeigen einen ähnlichen Verlauf wie bei unserer Studie, jedoch liegen die Körperfettwerte der Jungen bei McCarthy im Median durchschnittlich 4 bis 5 Prozentpunkte niedriger als in unserem Kollektiv. In der Altersgruppe der

14- bis 15-Jährigen liegen die von uns gemessenen Werte dann aber 2,5 Prozentpunkte niedriger als bei McCarthy. Der höchste Wert der Perzentilenkurven lässt sich sowohl bei McCarthy als auch in unseren Untersuchungen in der Gruppe der 10- bis 11-Jährigen erkennen. Im Kollektiv der Mädchen lässt sich bei beiden Untersuchungen ein kontinuierlicher Anstieg der Körperfettwerte bis zum 14. Lebensjahr und anschließend konstant hohe Werte beobachten. In den Altersgruppen der 6- bis 11-jährigen Mädchen zeigen sich, im Gegensatz zu den männlichen Probanden, in unserer Analyse um durchschnittlich 3 Prozentpunkte kleinere Messwerte des Körperfettanteil als bei den Mädchen der McCarthy Untersuchung. Bei den Mädchen im Alter zwischen 12 und 15 Jahren liegen unsere Messwerte dann ungefähr 2 Punkte höher. Eine Bewertung dieser Unterschiede ist nur schwer möglich, da zwei verschiedene Verfahren verwendet wurden. Beide Untersuchungen zeigen ähnliche Verläufe bei der alters- und geschlechtsabhängigen Entwicklung der Körperfettwerte. Jedoch liegen bei unserer Studie die Werte der Jungen zunächst über denen der Mädchen, in der Untersuchung von McCarthy liegen die Messwerte der Mädchen über denen der Jungen. Lukaski beschreibt in einer Übersichtsarbeit [37] höhere Werte für die Nah-Infrarot-Methode im Vergleich zur Bioimpedanzmessung. In der Literatur zeigt sich jedoch Uneinigkeit im Bezug auf die Ergebnisse der verschiedenen Methoden zueinander im Kindesalter [40]. Um die Methode der Nah-Infrarot-Spektroskopie in Zukunft weiterhin in der Pädiatrie verwenden zu können, fehlen bislang noch alters- und geschlechtsabhängige Normwerte und Perzentilenkurven. Der Vergleich des Bioimpedanzverfahrens mit den Messwerten unserer Studie zeigt jedoch, dass der altersabhängige Verlauf der beiden Methoden ähnlich ist.

4.2.3 Altersabhängige Entwicklung des Blutdrucks

Bei der Beurteilung des Blutdrucks muss man die unter 4.1.2 beschriebenen Einflussfaktoren berücksichtigen. Bei der Erhebung der Blutdruckwerte zeigte sich bei Jungen und Mädchen ein uneinheitlicher altersabhängiger Verlauf des diastolischen Blutdrucks. Sowohl bei den männlichen als auch bei den

weiblichen Probanden schwankte der Medianwert der Messung zwischen 65 und 75 mmHg wobei sich eine eindeutige Tendenz nicht erkennen ließ. Die National Blood Pressure Education Program Working Group veröffentlichte 2004 in ihrem aktuellen Bericht Perzentilenwerte für US-amerikanische Kinder und Jugendliche [42]. Deren Normwertberechnungen zeigen für den diastolischen Blutdruck bei Jungen für die 50. Perzentile (= Median) Werte von 57 mmHg in der Altersgruppe der 6- bis 7-Jährigen und 60 mmHg bei den 8- bis 9-Jährigen. Die Werte steigen danach pro Altersgruppe um ca. 1 mmHg kontinuierlich an. Die Normwerte der Mädchen unterscheiden sich nur sehr geringfügig von denen der Jungen. Demnach scheinen die von uns erhobenen Werte konstant über den Normwerten der National Blood Pressure Education Program Working Group zu liegen. Bei Betrachtung des systolischen Blutdrucks lässt sich bei unseren Messungen im Gegensatz zum diastolischen Blutdruck bei beiden Geschlechtern ein eindeutiger Trend erkennen. Bei den männlichen Probanden steigt der Median des systolischen Blutdrucks von 100 mmHg in der Gruppe der 6- und 7-Jährigen fast konstant um 5 mmHg pro Altersgruppe an. Bei den Mädchen ist dieser Trend ebenfalls erkennbar, jedoch nicht so deutlich und konstant wie im männlichen Kollektiv. Bei erneutem Vergleich unserer Messung mit denen der National Blood Pressure Education Program Working Group zeigt sich, dass sowohl die Normwerte der Jungen als auch die der Mädchen durchschnittlich 5 mmHg niedriger liegen als die Werte unserer Messung. Die zum Vergleich herangezogene Studie [42] beruht auf Daten aus den Jahren 1999 und 2000, jedoch liegen von derselben Arbeitsgruppe Daten aus vorangegangenen Untersuchungen vor. Vergleicht man die Normwerte des Berichts von 2004 z.B. mit denen aus dem vorangehenden aus dem Jahr 1996 [41], zeigt sich durchweg ein Ansteigen der Werte mit den Jahren der Untersuchung. Man muss davon ausgehen, dass sich dieser Trend auch in den letzten Jahren weiter fortgesetzt hat und somit die von uns gemessenen Werte als repräsentativ für die alters- und geschlechtsabhängige Verteilung des Blutdrucks im Kindes- und Jugendalter in Deutschland angesehen werden können.

4.2.4 Verteilung der IMT und Erstellung von Perzentilenkurven

Im Gegensatz zur IMT-Untersuchung bei Erwachsenen [71], stehen für die Messungen im Kindes- und Jugendalter lediglich Normwerte aus kleineren Untersuchungen zur Verfügung [26, 30, 61], Perzentilenkurven wurden bislang noch nicht erstellt. Zentrales Ziel unserer Untersuchung war daher die Erstellung eines Normkollektivs und die Erstellung von Perzentilenkurven für die Intima-Media-Thickness bei Kindern und Jugendlichen. In unserer Untersuchung zeigte sich tendenziell ein Ansteigen der Messwerte im Verlauf des Alters, jedoch lagen in der Altersgruppe der 6- und 7-Jährigen sowohl im Kollektiv der Mädchen als auch in dem der Jungen die Medianwerte der IMT jeweils höher als in der Gruppe der 8- bis 9-Jährigen. Unsere Untersuchung zeigt, dass der Medianwert der IMT bei Kindern und Jugendlichen aller Altersklassen zwischen 0,500 mm und 0,542 mm bei Jungen und 0,488 mm und 0,551 mm bei Mädchen schwankt. Im männlichen Kollektiv konnten Maximalwerte zwischen 0,609 mm und 0,636 mm sowie Minimalwerte zwischen 0,416 mm und 0,464 mm gemessen werden. Bei den weiblichen Probanden bewegten sich die höchsten gemessenen Werte zwischen 0,613 mm und 0,667 mm sowie die niedrigsten zwischen 0,419 mm und 0,471 mm. Ishizu et al. [26] erhoben IMT Normwerte bei 60 gesunden Kindern zwischen 5 und 14 Jahren. Es wurde ein computergestütztes Messverfahren verwendet (US Distance Measure, ver.1.04, Hitachi Denshi Technosystem, Tokyo, Japan). Sie konnten einen linearen Zusammenhang $((0,009 \text{ mm} * \text{Alter}) + 0,35 \text{ mm})$ zwischen Alter und IMT zeigen. Unter dieser Annahme würde man in unserem Kollektiv z.B bei den 6-Jährigen Jungen einen Median von 0,404 mm erwarten. Unsere Ergebnisse zeigen hier jedoch Werte von 0,5 mm. Auch die Ergebnisse von Jourdan et. al [30] zeigen im Vergleich mit unseren kleinere IMT Werte in allen Altersschichten, jedoch wurde die IMT in dieser Untersuchung ohne automatisiertes Verfahren gemessen. Die Normwerte der Erwachsenen von Temelkova-Kurktschiev [71], welche durch manuelle Vermessung ermittelt wurden, zeigen Medianwerte der IMT für 40- bis 54-Jährige von 0,79 mm bei den Männern und 0,70 mm bei den Frauen. Bei den 55- bis 70-Jährigen liegen die Werte bei 0,87 mm bzw. bei 0,82 mm. Geht man davon aus, dass es sich

bei der Verdickung des IMT-Komplexes um einen kontinuierlichen linearen Prozess handelt und nimmt man die Entwicklung der IMT bei Temelkova-Kurktschiev als Referenz für die Geschwindigkeit dieses Vorgangs, lässt sich eine Zunahme der mittleren IMT Werte um 0,08 mm pro 15 Lebensjahre berechnen. Unter der Annahme, dass die IMT alle 15 Jahre um 0,08 mm zunimmt, müssten die Werte der 25- bis 39-Jährigen ungefähr 0,71 mm betragen, bei den 10- bis 24-Jährigen wären Werte um 0,63 mm als normal anzusehen und bei den Kindern unter 10 Jahren würde man Werte von ca. 0,55 mm erwarten. Vergleicht man die von uns erhobenen Daten mit denen dieser Annahme zeigt sich, dass unsere Werte im Bereich dieser Berechnungen liegen. Im Hinblick auf geschlechtsspezifische Unterschiede der IMT Werte zeigen sich in der Literatur in allen zitierten Veröffentlichungen für die weiblichen Probanden pro Altersgruppe jeweils niedrigere IMT Werte als bei den männlichen Probanden. Diese Beobachtung lässt sich auch bei den von uns erhobenen Werten machen. Einzig in der Gruppe der 14- bis 15-Jährigen liegen die Werte der Mädchen über denen der Jungen. Dies kann ggf. auf die in dieser Altersgruppe geringere Probandenanzahl zurückgeführt werden.

Aus den Messdaten unserer Studie wurden erstmals Normwerte und Perzentilenkurven der IMT für Kinder und Jugendliche erstellt, die so v.a. im Bereich der IMT-Messung in der Präventionsmedizin sowie zur Beurteilung der Gefäßwanddicke eingesetzt werden können.

4.2.5 Beurteilung der Korrelationsanalysen

Bei der Korrelationsanalyse wurde die Beziehung der Parameter BMI, prozentualer Körperfettanteil, systolischer und diastolischer Blutdruck sowie IMT zueinander untersucht. Alle Parameter wurden mit Hilfe einer Partialkorrelation vom Faktor Alter bereinigt. Die Korrelationsanalyse soll nun insbesondere mit Blick auf die IMT beurteilt und mit anderen Studien verglichen werden. Bei der Bewertung dieser Daten muss allerdings bedacht werden, dass es sich bei unserer Untersuchung in erster Linie um die Erstellung eines

Normkollektivs handelte und gesunde Kinder ohne arteriosklerotisches Risikoprofil untersucht wurden. In der Korrelationsanalyse zeigten sich im Gesamtkollektiv lediglich sehr geringe Korrelationen zwischen der IMT und dem prozentualen Körperfettanteil sowie mit dem systolischen Blutdruck. BMI und diastolischer Blutdruck scheinen die IMT nicht zu beeinflussen. Bei Betrachtung des männlichen Kollektivs konnte ausschließlich eine geringe Korrelation mit dem systolischen Blutdruck beobachtet werden, wohingegen im weiblichen Kollektiv eine geringe Korrelation zwischen IMT und BMI sowie zwischen IMT und systolischem Blutdruck ermittelt werden konnte. In der multivariaten Regressionsanalyse zeigte sich insbesondere für Alter, systolischen Blutdruck und Körperfettanteil ein hoher Einfluß auf die Größe der IMT. Andere Studien konnten bereits deutliche Zusammenhänge zwischen diesen Faktoren und der IMT zeigen. So stellten Woo et al. [82], Pacifico et al. [46], Zhu et al. [88] als auch Beauloye et al. [1] eine positive Korrelation zwischen Gewicht im Kindes- und Jugendalter (BMI und Körperfettanteil) und der IMT dar. Sorof et al. [69], Reinehr et al. [53] und Litwin et al. [34] untersuchten die Beziehung zwischen Blutdruck und Intima-Media-Thickness bei Kindern und konnten dabei einen positiven Zusammenhang zwischen den beiden Parametern feststellen. Die Beziehung der IMT zu arteriosklerotischen Risikofaktoren wird im Rahmen weiterer Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe momentan untersucht und mit den hier vorgestellten Normwerten verglichen.

4.3 Schlussfolgerung

Das Krankheitsbild der Arteriosklerose ist für einen großen Anteil der Gesamtmorbidität und Gesamtmortalität in der Bevölkerung verantwortlich. Früherkennungsuntersuchungen haben daher nicht nur große Bedeutung für die individuelle Risikoabschätzung sondern auch für die Kostenentwicklung im Gesundheitswesen. In den letzten Jahren hat sich die sonographische Messung der IMT bei Erwachsenen als feste Größe bei der Beurteilung der Gefäßwandverkalkung etabliert. Da die Entwicklung einer Arteriosklerose jedoch nicht erst im Erwachsenenalter beginnt, sondern schon bei Kindern

Gefäßwandverdickungen zu beobachten sind, hat die frühzeitige Erkennung dieser Veränderungen bereits im Kindes- und Jugendalter große Bedeutung. Im Rahmen dieser Arbeit konnten erstmals Normwerte und Perzentilenkurven für die sonographisch gemessene Intima-Media-Thickness bei Kindern und Jugendlichen erstellt werden. Die Grundlage für einen Einsatz der Intima-Media-Dickenmessung auch in der Pädiatrie ist somit gegeben und die Möglichkeit besteht, bereits in jungen Jahren eine Gefäßwandverdickung zu erkennen und effektive Behandlungsmaßnahmen wie z.B. Lifestylemanagement, Gewichtsreduktion, aber auch eine medikamentöse Therapie einzuleiten. Damit die IMT-Messung allerdings einen festen Platz in Vorsorgeuntersuchungen einnehmen kann, ist es wichtig, insbesondere für die Methode der automatischen bzw. halbautomatischen Vermessung Standards zu entwickeln um die Untersuchungsergebnisse vergleichbar zu machen, sowie zudem das Normwertkollektiv weiter auszubauen um dieses weiter präzisieren zu können. Eine Verbreitung von standardisierten integrierten Vermessungsprogrammen in Sonographiegeräten wird die Bedeutung der Intima-Media-Dickenmessung weiter steigern und dem Verfahren zu einem festen Bestandteil arteriovaskulärer Präventionsuntersuchungen verhelfen. Wichtig ist zudem, die Beziehung zwischen im Kindesalter vorhandenen arteriovaskulären Risikofaktoren und der IMT weiter zu untersuchen und altersspezifische Grenzen zu bestimmen, welche eine Intervention nötig machen. Diese Zusammenhänge werden derzeit im Rahmen unserer Folgestudie an adipösen Kindern und Jugendlichen weiter untersucht.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die sonographische Messung der Intima-Media-Thickness (IMT) ist ein bei Erwachsenen seit Jahren etabliertes Verfahren, um Verdickungen der Gefäßwand zu erkennen. Zahlreiche Studien der letzten Jahre konnten zeigen, dass positive Korrelationen zwischen kardiovaskulären Risikofaktoren wie Nikotinabusus, Dyslipoproteinämie, Diabetes mellitus und Alter mit einer Verdickung der IMT einhergehen. Einige Untersuchungen deuten daraufhin, dass es bei Vorhandensein von Risikofaktoren bereits im Kindesalter zu einer Verdickung der IMT kommen kann. Ziel dieser Studie war es daher, dieses Verfahren in der Pädiatrie auf seine Durchführbarkeit zu untersuchen sowie Normwerte und Perzentilenkurven der IMT im Kindesalter zu erstellen. Zudem sollte die Anwendbarkeit des halbautomatischen Vermessungsprogramms SigmaScan Pro für die IMT-Messung im Hinblick auf Praktikabilität und Reproduzierbarkeit geprüft werden

Im Rahmen dieser Studie wurden insgesamt 258 Kinder und Jugendliche im Alter von 6 bis 15 Jahren untersucht. Die IMT der A. carotis communis wurde sonographisch dargestellt und die Bilder anschließend halbautomatisch mit dem Programm SigmaScan Pro vermessen. Erfasst wurden außerdem Body-Mass-Index (BMI), prozentualer Körperfettanteil und Blutdruck der Kinder.

Die IMT-Messung bei Kindern erwies sich als einfaches, schnelles und gut reproduzierbares Verfahren. Für die Bewertung der Reproduzierbarkeit der Methode wurde sowohl für die Intra- als auch für die Interobservervariabilität der Intraklassenkorrelationskoeffizient (ICC) berechnet. Dabei konnte sowohl für die Interobservervariabilität ($r = 0,872$ $p < 0,001$) als auch für die Intraobservervariabilität ($r = 0,916$ $p < 0,001$) eine sehr hohe Korrelation ermittelt werden. In unserem Probandenkollektiv zeigte sich eine leichte Erhöhung der Medianwerte von BMI, systolischem Blutdruck und Körperfettanteil im Vergleich mit Studienwerten aus früheren Jahren. Bei der Entwicklung der Intima-Media-Thickness ist ein fast kontinuierliches Ansteigen

der Werte unseres Kollektivs im Altersverlauf zu erkennen. So steigen die Werte von durchschnittlich $0,507 \pm 0,047$ mm im Kollektiv der 6- bis 7-Jährigen bis auf $0,547 \pm 0,049$ mm bei den 14- und 15-Jährigen an. Aus den Messungen konnten alters- und geschlechtsabhängige Perzentilenkurven erstellt werden, welche eine Einschätzung von IMT-Werten im Kindesalter ermöglichen. In der Korrelationsanalyse zeigten sich für die IMT im Gesamtkollektiv sehr geringe positive Korrelationen mit dem Körperfettanteil ($r = 0,165$; $p < 0,05$) sowie mit dem systolischen Blutdruck ($r = 0,174$; $p < 0,05$). Im männlichen Kollektiv konnte lediglich mit dem systolischen Blutdruck ($r = 0,211$; $p < 0,05$) eine geringe Assoziation hergestellt werden. Bei den weiblichen Studienteilnehmern zeigten sich geringe Assoziationen der IMT mit dem BMI ($r = 0,216$; $p < 0,05$), dem Körperfettanteil ($r = 0,317$; $p < 0,001$) sowie sehr geringe Korrelation mit dem diastolischen Blutdruck ($r = 0,197$; $p < 0,05$).

In einer multivariaten Regressionsanalyse konnten für die Faktoren Alter, Körperfettanteil und systolischen Blutdruck ein Einfluß auf die IMT gezeigt werden.

In dieser Studie konnten erstmals Normwerte und Perzentilenkurven für die IMT im Kindes- und Jugendalter erstellt werden. Die von uns erhobenen Werte stellen einen repräsentativen Querschnitt der deutschen Kinder und Jugendlichen dar. Im Gegensatz zu Untersuchungen vor einigen Jahren zeigten sich in vorliegender Studie höhere Medianwerte bei BMI und systolischem Blutdruck. Dies scheint den Trend zu bestätigen, dass es in den letzten Jahren zu einem vermehrten Vorkommen arteriovaskulärer Risikofaktoren bei Kindern gekommen ist. Die Korrelationsanalyse ergab jedoch nur eine geringe Assoziation zwischen der IMT und den Parametern Alter, BMI, prozentualer Körperfettanteil und systolischer Blutdruck. Dieser Zusammenhang konnte jedoch durch andere Studien bereits eindeutig belegt werden. Das von uns evaluierte Verfahren der halbautomatischen, softwaregesteuerten IMT Messung bei Kindern zeichnet sich zum einen durch eine einfache und schnelle Handhabung und zum anderen durch eine gute Inter- und Intra-observervariabilität aus. Um die IMT-Messung bei Präventionsuntersuchungen

im Kindesalter fest etablieren zu können, sind jedoch noch einheitliche Standards im Hinblick auf das angewendete Messprogramm nötig.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. *Beauloye, V., Zech, F., Tran, H. T., Clapuyt, P., Maes, M., Brichard, S. M.* Determinants of early atherosclerosis in obese children and adolescents. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* (2007) **92**: 3025 - 3032
2. *Bonora, E., Zenere, M., Branzi, P., Bagnani, M., Maggiulli, L., Tosi, F., Travia, D., Cacciatori, V., Querena, M., Moghetti, P., .* Influence of body fat and its regional localization on risk factors for atherosclerosis in young men. *Am. J. Epidemiol.* (1992) **135**: 1271 - 1278
3. *Borhani, N. O., Mercuri, M., Borhani, P. A., Buckalew, V. M., Canossa-Terris, M., Carr, A. A., Kappagoda, T., Rocco, M. V., Schnaper, H. W., Sowers, J. R., Bond, M. G.* Final outcome results of the Multicenter Isradipine Diuretic Atherosclerosis Study (MIDAS). A randomized controlled trial. *JAMA.* (1996) **276**: 785 - 791
4. *Bots, M. L., Hofman, A., Grobbee, D. E.* Increased common carotid intima-media thickness. Adaptive response or a reflection of atherosclerosis? Findings from the Rotterdam Study. *Stroke.* (1997) **28**: 2442 - 2447
5. *Brown, M. S., Goldstein, J. L.* Lipoprotein metabolism in the macrophage: implications for cholesterol deposition in atherosclerosis. *Annu. Rev. Biochem.* (1983) **52**: 223 - 261
6. *Cipriano, C., Constans, J., Gosse, P., Bressolette, L., Saidani, S., Conri, C.* Common carotid intima-media thickness: does it matter how it is measured. *Int. Angiol.* (2003) **22**: 273 - 278
7. *Clancy, R., Ren, Z., Pang, G., Fletcher, P., D'Este, C.* Chronic Chlamydia pneumoniae infection may promote coronary artery disease in humans through enhancing secretion of interleukin-4. *Clin. Exp. Immunol.* (2006) **146**: 197 - 202
8. *Cronk, C. E., Mukherjee, D., Roche, A. F.* Changes in triceps and subscapular skinfold thickness during adolescence. *Hum. Biol.* (1983) **55**: 707 - 721
9. *Curran RC and Crocker J*
In: "Atlas der Histopathologie, 5. Auflage. Auflage 2001
10. *Davis, P. H., Dawson, J. D., Mahoney, L. T., Lauer, R. M.* Increased carotid intimal-medial thickness and coronary calcification are related in

young and middle-aged adults. The Muscatine study. *Circulation*. (1999) **100**: 838 - 842

11. *Dawber, T. R., Kannel, W. B.* The Framingham study. An epidemiological approach to coronary heart disease. *Circulation*. (1966) **34**: 553 - 555
12. *Diehm, C., Allenberg, J. R., Pittrow, D., Darius, H.* Importance of the ankle-brachial index (ABI) in the prevention of cardiovascular diseases. Ten questions and answers. *Herz*. (2007) **32**: 404 - 409
13. *du Prel, X., Kramer, U., Behrendt, H., Ring, J., Oppermann, H., Schikowski, T., Ranft, U.* Preschool children's health and its association with parental education and individual living conditions in East and West Germany. *BMC. Public Health*. (2006) **6**: 312 -
14. *Enderle, M. D., Balletshofer, B. M., Schmulling, R. M., Haring, H. U., Pfohl, M.* Early detection of atherosclerosis with high resolution ultrasound exemplified by type II diabetic patients. *Ultraschall Med*. (1998) **19**: 16 - 21
15. *Enos, WF., Holmes, RH., BEYER, J.* Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea; preliminary report. *J. Am. Med. Assoc.* (1953) **152**: 1090 - 1093
16. *European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee* 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens*. (2003) **21**: 1011 - 1053
17. *Foerch, C., Buehler, A., von, K. S., Sitzer, M.* Intima-media thickness side differences are limited to the common carotid artery. *Hypertension*. (2003) **42**: e17 -
18. *Freedman, D. S., Dietz, W. H., Tang, R., Mensah, G. A., Bond, M. G., Urbina, E. M., Srinivasan, S., Berenson, G. S.* The relation of obesity throughout life to carotid intima-media thickness in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Int. J. Obes. Relat Metab Disord*. (2004) **28**: 159 - 166
19. *Garipey, J., Salomon, J., Denarie, N., Laskri, F., Megnien, J. L., Levenson, J., Simon, A.* Sex and topographic differences in associations between large-artery wall thickness and coronary risk profile in a French working cohort: the AXA Study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. (1998) **18**: 584 - 590

20. *Goyal, P., Kalek, S. C., Chaudhry, R., Chauhan, S., Shah, N.* Association of common chronic infections with coronary artery disease in patients without any conventional risk factors. *Indian J. Med. Res.* (2007) **125**: 129 - 136
21. *Graf, S., Gariepy, J., Massonneau, M., Armentano, R. L., Mansour, S., Barra, J. G., Simon, A., Levenson, J.* Experimental and clinical validation of arterial diameter waveform and intimal media thickness obtained from B-mode ultrasound image processing. *Ultrasound Med. Biol.* (1999) **25**: 1353 - 1363
22. *Grobbee, D. E., Bots, M. L.* Carotid artery intima-media thickness as an indicator of generalized atherosclerosis. *J. Intern. Med.* (1994) **236**: 567 - 573
23. *Heiss, G., Sharrett, A. R., Barnes, R., Chambless, L. E., Szklo, M., Alzola, C.* Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study. *Am. J. Epidemiol.* (1991) **134**: 250 - 256
24. *Herpertz-Dahlmann, B., Geller, F., Bohle, C., Khalil, C., Trost-Brinkhues, G., Ziegler, A., Hebebrand, J.* Secular trends in body mass index measurements in preschool children from the City of Aachen, Germany. *Eur. J. Pediatr.* (2003) **162**: 104 - 109
25. *Hicks, V. L., Stolarczyk, L. M., Heyward, V. H., Baumgartner, R. N.* Validation of near-infrared interactance and skinfold methods for estimating body composition of American Indian women. *Med. Sci. Sports Exerc.* (2000) **32**: 531 - 539
26. *Ishizu, T., Ishimitsu, T., Yanagi, H., Seo, Y., Obara, K., Moriyama, N., Watanabe, S., Yamaguchi, I.* Effect of age on carotid arterial intima-media thickness in childhood. *Heart Vessels.* (2004) **19**: 189 - 195
27. *James, E. M., Earnest, F., Forbes, G. S., Reese, D. F., Houser, O. W., Folger, W. N.* High-resolution dynamic ultrasound imaging of the carotid bifurcation: a prospective evaluation. *Radiology.* (1982) **144**: 853 - 858
28. *Jensen-Urstad, K., Johansson, J., Jensen-Urstad, M.* Vascular function correlates with risk factors for cardiovascular disease in a healthy population of 35-year-old subjects. *J. Intern. Med.* (1997) **241**: 507 - 513
29. *Johnston, F. E., Hamill, P. V., Lemeshow, S.* Skinfold thickness in a national probability sample of U.S. males and females aged 6 through 17 years. *Am. J. Phys. Anthropol.* (1974) **40**: 321 - 324

30. Jourdan, C., Wuhl, E., Litwin, M., Fahr, K., Trelewicz, J., Jobs, K., Schenk, J. P., Grenda, R., Mehls, O., Troger, J., Schaefer, F. Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. *J. Hypertens.* (2005) **23**: 1707 - 1715
31. Kromeyer-Hauschild, K., Wabitsch, M., Kunze, D., Geller, F., Geiß, H. C., Hesse, V., von Hippel, A., Jaeger, U., Johnsen, D., Korte, W., Manner, K., Müller, G., Müller, J. M., Niemann-Pilatus, A., Remer, T., Schaefer, F., Wittchen, H. U., Zabransky, S., Zellner, K., Ziegler, A., Hebebrand, J. Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschrift Kinderheilkunde.* (2001) **149**: 807 - 818
32. Kuschinsky W
Kreislauf.
In: "Physiologie"
Urban & Fischer Verlag München Stuttgart Jena Lübeck Ulm (Hrsg.),
Deetjen P., Speckmann EW., 3. Auflage. Auflage 1999, 317 - 342
33. Li, S., Chen, W., Srinivasan, S. R., Berenson, G. S. Childhood blood pressure as a predictor of arterial stiffness in young adults: the bogalusa heart study. *Hypertension.* (2004) **43**: 541 - 546
34. Litwin, M., Niemirska, A., Sładowska, J., Antoniewicz, J., Daszkowska, J., Wierzbicka, A., Wawer, Z. T., Grenda, R. Left ventricular hypertrophy and arterial wall thickening in children with essential hypertension. *Pediatr. Nephrol.* (2006) **21**: 811 - 819
35. Lohman, T. G. Skinfolids and body density and their relation to body fatness: a review. *Hum. Biol.* (1981) **53**: 181 - 225
36. Ludwig, M., von Petzinger-Kruthoff, A., von, B. M., Stumpe, K. O. Intima media thickness of the carotid arteries: early pointer to arteriosclerosis and therapeutic endpoint. *Ultraschall Med.* (2003) **24**: 162 - 174
37. Lukaski, H. C. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am. J. Clin. Nutr.* (1987) **46**: 537 - 556
38. Lukaski, H. C., Johnson, P. E., Bolonchuk, W. W., Lykken, G. I. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am. J. Clin. Nutr.* (1985) **41**: 810 - 817
39. McCarthy, H. D., Cole, T. J., Fry, T., Jebb, S. A., Prentice, A. M. Body fat reference curves for children. *Int. J. Obes. (Lond).* (2006) **30**: 598 - 602

40. *Nassis, G. P., Sidossis, L. S.* Methods for assessing body composition, cardiovascular and metabolic function in children and adolescents: implications for exercise studies. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab Care.* (2006) **9**: 560 - 567
41. *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents* Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. *Pediatrics.* (1996) **98**: 649 - 658
42. *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents.* The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* (2004) **114**: 555 - 576
43. *O'Leary, D. H., Polak, J. F., Kronmal, R. A., Kittner, S. J., Bond, M. G., Wolfson, S. K., Jr., Bommer, W., Price, T. R., Gardin, J. M., Savage, P. J.* Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke.* (1992) **23**: 1752 - 1760
44. *Oberseider, J., Felten-Keil, G., Schuler, K., Goebels, N., Hamann, G. F.* Intima media thickness in patients with vertebrobasilar and carotid stenosis/occlusions. *Ultraschall Med.* (1999) **20**: 144 - 149
45. *Oren, A., Vos, L. E., Uiterwaal, C. S., Grobbee, D. E., Bots, M. L.* Cardiovascular risk factors and increased carotid intima-media thickness in healthy young adults: the Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA) Study. *Arch. Intern. Med.* (2003) **163**: 1787 - 1792
46. *Pacifico, L., Cantisani, V., Ricci, P., Osborn, J. F., Schiavo, E., Anania, C., Ferrara, E., Dvisic, G., Chiesa, C.* Nonalcoholic fatty liver disease and carotid atherosclerosis in children. *Pediatr. Res.* (2008) **63**: 423 - 427
47. *Perloff, D., Grim, C., Flack, J., Frohlich, E. D., Hill, M., McDonald, M., Morgenstern, B. Z.* Human blood pressure determination by sphygmomanometry. *Circulation.* (1993) **88**: 2460 - 2470
48. *Pesonen, E.* Coronary wall thickening in children. An analysis of the factors associated with the growth of arterial layers. *Atherosclerosis.* (1974) **20**: 173 - 187
49. *Pignoli*
Ultrasonic evaluation of Arterial Intima and Media Thickness: Development

and Validation of Methodology"

Glagov S, Newman WP Schaffer SA (Hrsg.), Springer Verlag New York, Berlin, Heidelberg, London, Paris, Tokyo, Hongkong. Auflage 1990, 705 - 729

50. *Poskitt, E. M.* Defining childhood obesity: the relative body mass index (BMI). European Childhood Obesity group. *Acta Paediatr.* (1995) **84**: 961 - 963
51. *Puchner, S., Reiter, M., Baros, C., Minar, E., Lammer, J., Bucek, R. A.* Assessment of intima-media thickness of carotid arteries: evaluation of an automated computer software. *Neuroradiology.* (2008) **50**: 849 - 853
52. *Reed, D., Dwyer, K. M., Dwyer, J. H.* Abdominal obesity and carotid artery wall thickness. The Los Angeles Atherosclerosis Study. *Int. J. Obes. Relat Metab Disord.* (2003) **27**: 1546 - 1551
53. *Reinehr, T., Kiess, W., de, S. G., Stoffel-Wagner, B., Wunsch, R.* Intima media thickness in childhood obesity: relations to inflammatory marker, glucose metabolism, and blood pressure. *Metabolism.* (2006) **55**: 113 - 118
54. *Reinken, L., Stolley, H., Droese, W., van, O. G.* Longitudinal data of physical growth of healthy children. II. Height, weight, skinfold thickness of children aged 1.5--16 years. *Klin. Padiatr.* (1980) **192**: 25 - 33
55. *Rieger, H. and Kleuren, B.*
Registrierung des Druckpulses: Oszillographie
In: "Klinische Angiologie"
Springer Verlag (Hrsg.), Rieger H, Schoop F, Berlin Heidelberg New York Tokyo, Hrsg. . . Auflage 2000, 85 - 97
56. *Rodriguez Hernandez, S. A., Kroon, A. A., van Boxtel, M. P., Mess, W. H., Lodder, J., Jolles, J., de Leeuw, P. W.* Is there a side predilection for cerebrovascular disease? *Hypertension.* (2003) **42**: 56 - 60
57. *Roessner A.*
Gefäße.
In: "Pathologie"
Böcker W., Denk H. Heitz PU. (Hrsg.), Urban & Fischer, München Jena, 2. Auflage 2001, 465 - 472
58. *Salonen, J. T., Salonen, R.* Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler. Thromb.* (1991) **11**: 1245 - 1249

-
59. *Sander, D., Kukla, C., Klingelhofer, J., Winbeck, K., Conrad, B.* Relationship between circadian blood pressure patterns and progression of early carotid atherosclerosis: A 3-year follow-up study. *Circulation*. (2000) **102**: 1536 - 1541
60. *Sarria, A., Garcia-Llop, L. A., Moreno, L. A., Fleta, J., Morellon, M. P., Bueno, M.* Skinfold thickness measurements are better predictors of body fat percentage than body mass index in male Spanish children and adolescents. *Eur. J. Clin. Nutr.* (1998) **52**: 573 - 576
61. *Sass, C., Herbeth, B., Chapet, O., Siest, G., Visvikis, S., Zannad, F.* Intima-media thickness and diameter of carotid and femoral arteries in children, adolescents and adults from the Stanislas cohort: effect of age, sex, anthropometry and blood pressure. *J. Hypertens.* (1998) **16**: 1593 - 1602
62. *Schiebler TH, Schmidt W, and Zilles K*
Blutgefäße.
In: "Anatomie"
Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York (Hrsg.), Schiebeler TH., Schmidt W., Zilles K., 8. Auflage 1999, 153 - 162
63. *Schmidt, C., Wendelhag, I.* How can the variability in ultrasound measurement of intima-media thickness be reduced? Studies of interobserver variability in carotid and femoral arteries. *Clin. Physiol.* (1999) **19**: 45 - 55
64. *Secil, M., Altay, C., Gulcu, A., Cece, H., Goktay, A. Y., Dicle, O.* Automated measurement of intima-media thickness of carotid arteries in ultrasonography by computer software. *Diagn. Interv. Radiol.* (2005) **11**: 105 - 108
65. *Shinozaki, K., Hattori, Y., Suzuki, M., Hara, Y., Kanazawa, A., Takaki, H., Tsushima, M., Harano, Y.* Insulin resistance as an independent risk factor for carotid artery wall intima media thickening in vasospastic angina. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* (1997) **17**: 3302 - 3310
66. *Shrewsbury, V., Wardle, J.* Socioeconomic status and adiposity in childhood: a systematic review of cross-sectional studies 1990-2005. *Obesity*. (Silver. Spring). (2008) **16**: 275 - 284
67. *Skoglund-Andersson, C., Tang, R., Bond, M. G., de, F. U., Hamsten, A., Karpe, F.* LDL particle size distribution is associated with carotid intima-media thickness in healthy 50-year-old men. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* (1999) **19**: 2422 - 2430

68. *Smilde, T. J., van, W. S., Wollersheim, H., Trip, M. D., Kastelein, J. J., Stalenhoef, A. F.* Effect of aggressive versus conventional lipid lowering on atherosclerosis progression in familial hypercholesterolaemia (ASAP): a prospective, randomised, double-blind trial. *Lancet.* (2001) **357**: 577 - 581
69. *Sorof, J. M., Alexandrov, A. V., Cardwell, G., Portman, R. J.* Carotid artery intimal-medial thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics.* (2003) **111**: 61 - 66
70. *Statistisches Bundesamt* Todesursachen in Deutschland 2006(2007)
71. *Temelkova-Kurktschiev, T., Fischer, S., Koehler, C., Mennicken, G., Henkel, E., Hanefeld, M.* Intima-media thickness in healthy probands without risk factors for arteriosclerosis. *Dtsch. Med. Wochenschr.* (2001) **126**: 193 - 197
72. *Terwey, B., Gahbauer, H., Montemayor, M., Proussalis, A., Zollner, G.* B-image sonography of carotid bifurcation. *Ultraschall Med.* (1984) **5**: 190 - 201
73. *Thompson, C. J., Ryu, J. E., Craven, T. E., Kahl, F. R., Crouse, J. R., III* Central adipose distribution is related to coronary atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb.* (1991) **11**: 327 - 333
74. *Touboul, P. J., Hennerici, M. G., Meairs, S., Adams, H., Amarenco, P., Desvarieux, M., Ebrahim, S., Fatar, M., Hernandez, H. R., Kownator, S., Prati, P., Rundek, T., Taylor, A., Bornstein, N., Csiba, L., Vicaut, E., Woo, K. S., Zannad, F.* Mannheim intima-media thickness consensus. *Cerebrovasc. Dis.* (2004) **18**: 346 - 349
75. *Vehrs, P., Morrow, J. R., Jr., Butte, N.* Reliability and concurrent validity of Futrex and bioelectrical impedance. *Int. J. Sports Med.* (1998) **19**: 560 - 566
76. *Wendelhag, I., Liang, Q., Gustavsson, T., Wikstrand, J.* A new automated computerized analyzing system simplifies readings and reduces the variability in ultrasound measurement of intima-media thickness. *Stroke.* (1997) **28**: 2195 - 2200
77. *Whincup, P. H., Cook, D. G., Shaper, A. G.* Blood pressure measurement in children: the importance of cuff bladder size. *J. Hypertens.* (1989) **7**: 845 - 850
78. *Whitlock, E. P., Williams, S. B., Gold, R., Smith, P. R., Shipman, S. A.* Screening and interventions for childhood overweight: a summary of

- evidence for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics*. (2005) **116**: e125 - e144
79. *Wiklund, O., Hulthe, J., Wikstrand, J., Schmidt, C., Olofsson, S. O., Bondjers, G.* Effect of controlled release/extended release metoprolol on carotid intima-media thickness in patients with hypercholesterolemia: a 3-year randomized study. *Stroke*. (2002) **33**: 572 - 577
80. *Willinek, W. A., Ludwig, M., Lennarz, M., Holler, T., Stumpe, K. O.* High-normal serum homocysteine concentrations are associated with an increased risk of early atherosclerotic carotid artery wall lesions in healthy subjects. *J. Hypertens*. (2000) **18**: 425 - 430
81. *Wilmore, J. H., Behnke, A. R.* An anthropometric estimation of body density and lean body weight in young men. *J. Appl. Physiol.* (1969) **27**: 25 - 31
82. *Woo, K. S., Chook, P., Yu, C. W., Sung, R. Y., Qiao, M., Leung, S. S., Lam, C. W., Metreweli, C., Celermajer, D. S.* Overweight in children is associated with arterial endothelial dysfunction and intima-media thickening. *Int. J. Obes. Relat Metab Disord*. (2004) **28**: 852 - 857
83. *Wurzinger LJ*
Kreislaufsystem.
In: "Histologie"
Springer Verlag (Hrsg.), Junqueira LC., Carneiro J., Kelley RO., **Berlin Heidelberg New York**, 5. Auflage 2002, 163 - 185
84. *Yanase, T., Nasu, S., Mukuta, Y., Shimizu, Y., Nishihara, T., Okabe, T., Nomura, M., Inoguchi, T., Nawata, H.* Evaluation of a new carotid intima-media thickness measurement by B-mode ultrasonography using an innovative measurement software, intimascope. *Am. J. Hypertens*. (2006) **19**: 1206 - 1212
85. *Yoshimatsu, T.* Validity of body fat estimation by near infrared spectroscopy in long-term care elderly patients: a comparison with skinfold thickness. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi*. (2009) **46**: 440 - 446
86. *Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., Bautista, L., Franzosi, M. G., Commerford, P., Lang, C. C., Rumboldt, Z., Onen, C. L., Lisheng, L., Tanomsup, S., Wangai, P., Jr., Razak, F., Sharma, A. M., Anand, S. S.* Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. (2005) **366**: 1640 - 1649

87. *Zanchetti, A.* Prevalence of carotid atherosclerosis in hypertension: preliminary baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *Blood Press Suppl.* (1996) **4**: 30 - 35
88. *Zhu, W., Huang, X., He, J., Li, M., Neubauer, H.* Arterial intima-media thickening and endothelial dysfunction in obese Chinese children. *Eur. J. Pediatr.* (2005) **164**: 337 - 344
89. *Zwiauer, K., Wabitsch, M.* Relativer Body-mass-Index (BMI) zur Beurteilung von Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter Empfehlung der European Childhood Obesity Group. *Monatsschrift Kinderheilkunde.* (1997) **145**: 1312 - 1318

7. DANKSAGUNG

Besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. R. Oberhoffer für die Überlassung des Themas und der stets engagierten Betreuung während der Durchführung und Auswertung dieser Arbeit.

Frau Birgit Böhm danke ich für die perfekte Organisation der Untersuchungstermine und Mithilfe bei der Erhebung der Daten.

Der Waldmeisterschule Lerchenau, der Realschule Germering sowie den Nymphenburger Schulen danke ich für die freundliche und hilfsbereite Unterstützung und für die Bereitstellung der Räumlichkeiten während der Untersuchungen.

Herrn Prof. Dr. D. Sander aus der Neurologischen Klinik der TU München danke ich für die geduldige Hilfe bei der Auswertung der Daten.

Zuletzt möchte ich meinem Doktorandenkollegen Matija Demschar, meinen gesamten Freunden und meiner Familie für die Unterstützung danken.

8. LEBENS LAUF

Persönliche Daten:

Martin Andreas Buck

geboren am 13.10.1980 in Tübingen

Schulbildung

1987 – 1991 Grundschule Westerstetten

1991 – 2000 Humboldtgynasium Ulm

Studium

04/2001 – 04/2003 Studium der Humanmedizin, Vorklinik
Ludwig Maximilians Universität München

03/2003 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

04/2003 – 11/2007 Studium der Humanmedizin, Klinischer Abschnitt
Technische Universität München

11/2007 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

11/2007 Erlangung der Approbation als Arzt

Beruflicher Werdegang

08/2008 – 03/2010 Assistenzarzt
Abteilung für Allgemein- und Unfallchirurgie
Krankenhaus Agatharied

Seit 04/2010 Assistenzarzt
Abteilung für Urologie
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder München

9. VERÖFFENTLICHUNG

Teile der vorliegenden Arbeit wurden in „Atherosclerosis“ unter folgendem Titel veröffentlicht:

Atherosclerosis 2009 Oct; 206(2): 458-3

Sex differences of carotid intima-media thickness in healthy children and adolescents.

Böhm B, Hartmann K, Buck M, Oberhoffer R

Lehrstuhl für Sport und Gesundheitsförderung, Technische Universität München,
Connollystr. 32, 80809 München