

DISSERTATION 2011

Stellt eine frühe Gewichtsakzeleration einen Krankheit auslösenden Risikofaktor dar?

Auf der Suche nach primärpräventiven Ansätzen
des Typ-1 Diabetes

„Man kann nicht intervenieren ohne zu identifizieren...“
zit.n. Raffle, Gray 2009

vorgelegt der Fakultät für Gesundheitswissenschaften
der Universität Bielefeld
zum Promotionsstudiengang

Doctor of Public Health (DrPH)

von

Bärbel Aschemeier
aus Laatzen/ Hannover

Universität Bielefeld

Dekanin der Fakultät für
Gesundheitswissenschaften:

Prof. Dr. Claudia Hornberg

Prodekan:

Prof. Dr. Oliver Razum

Erstgutachter:

Prof. Dr. Gabriele Berg-Beckhoff

Zweitgutachter:

Prof. Dr. Olga Kordonouri

Drittgutachter:

Prof. Dr. Alexander Krämer

Datum:

März 2011

Inhaltsverzeichnis		Seite
I	Abkürzungsverzeichnis	6
II	Abbildungsverzeichnis	6
I	Tabellenverzeichnis	10
EINLEITUNG		12
PROBLEMSTELLUNG		14
1	AUSGANGSLAGE	14
1.1	Moderne Lebensbedingungen und die Gesundheit von Kindern	14
1.2	Lebensstilbedingte chronische Erkrankungen im Kindesalter	19
1.2.1	Übergewicht und Adipositas im Kindesalter	20
1.2.1.1	Definition eines erhöhten Körpergewichtes	20
1.2.1.2	Das Krankheitsbild	22
1.2.1.3	Inzidenz und Prävalenz	24
1.2.1.4	Prävention von Adipositas und Typ- 2 Diabetes	25
1.2.2	Diabetes mellitus im Kindesalter	29
1.2.2.1	Das Krankheitsbild	29
1.2.2.2	Inzidenz und Prävalenz	34
1.2.2.3	Prävention des Typ- 1 Diabetes	37
1.3	Fazit	39
2	GESUNDHEITSWISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND	41
2.1	Krankheitsmodelle und ihre Relevanz zur Prävention	41
2.1.1	Biomedizinisches Krankheitsmodell	43
2.1.2	Risikofaktorenmodell	44
2.1.3	Multifaktorenmodell	45
2.2	Prävention im Kindesalter	47
2.2.1	Möglichkeiten und Grenzen	47
2.2.2	Notwendigkeit und Grenzen spezifischer Prävention	51
2.2.3	Früherkennungsuntersuchungen- Lösungsansatz einer Primärprävention?	53
2.3	Fazit	58

ENTWICKLUNG DER FRAGESTELLUNG	59
3	STAND DER NEUESTEN URSACHENFORSCHUNG ZUM TYP-1 DIABETES 59
3.1	Methodik der Literaturrecherche 59
3.2	„AKZELERATOR HYPOTHESE“ 62
3.3	Aktuelle Diskussionen zur Akzelerator Hypothese 63
3.4	Fazit 74
4	DARSTELLUNG MÖGLICHER EINFLUSSFAKTOREN auf die Gewichtsentwicklung von Kindern 75
5	HYPOTHESEN, ZIEL- und FRAGESTELLUNGEN 80
QUANTITATIVE UNTERSUCHUNG	82
6	DIE QUANTITATIVE STUDIE - Forschungsdesign und methodische Aspekte 82
6.1	Studiendesign 83
6.1.1	Studienpopulation 84
6.1.2	Fallzahlplanung 86
6.1.3	Zielgrößen der Studie 88
6.1.4	Das Erhebungsinstrument 90
6.1.5	Die Datenerhebung 92
6.1.6	Die Variablen und ihre Umkodierung 94
6.2	Statistische Analyse 96
7	ERGEBNISSE der quantitativen Studie 100
7.1	Deskriptive Betrachtung der initialen Stichproben 100
7.2	Operationalisierung der Fragestellungen 110
7.2.1	Die kindliche Gewichtsentwicklung unter dem Einfluss einer nichtdiabetes- und diabetesspezifischen Familienanamnese 110

7.2.2	Die kindliche Gewichtsentwicklung in Abhängigkeit der Muttermilchgabe	139
7.2.3	Die kindliche Gewichtsentwicklung unter dem Einfluss nichtdiabetesspezifischer Faktoren	146
7.3	Zwei Fallbeschreibungen	152
8	DISKUSSION	154
8.1	Diskussion der Ergebnisse	154
8.2	Diskussion zum methodischen Vorgehen	161
	KURATIVER UND GESUNDHEITSWISSENSCHAFTLICHER AUSBLICK	171
9	WEITERER FORSCHUNGSBEDARF	171
9.1	Diabetesscreening im Rahmen der Früherkennungsuntersuchungen	172
9.2	Wichtige Fragestellung	176
9.3	Mögliches Projektdesign	178
9.4	Fazit	180
10	ZUSAMMENFASSUNG	182
11	LITERATUR	184
12	ANHANG	198

I Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AGA	Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter
BZgA	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
DM	Diabetes mellitus
DPV	Diabetessoftware zur Prospektiven Verlaufsdokumentation
EG	Einfachrisikogruppe
1 fakt. VA	Einfaktorielle Varianzanalyse
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HbA1c	Glykosiertes Hämoglobin
HBSC	Health Behaviour in school-aged children
HG	Hochrisikogruppe
HLA	Human Leukocyte Antigen
IDF	International Diabetes Federation
IG	Interventionsgruppe
Jh.	Jahrhundert
k.A.	keine Angaben
Kap.	Kapitel
KG	Kontrollgruppe
lat.	lateinisch
Lbj.	Lebensjahr
LM	Lebensmonat
m.E.	meines Erachtens
MOT	Motoriktest (MOT 4-6) (2.,Aufl.; Zimmer, Volkamer 1987)
Mrd.	Milliarden
MWH	Messwiederholung
P	Perzentil
RK	Risikokollektiv
SGB	Sozialgesetzbuch
SSW	Schwangerschaftswoche
Tab.	Tabelle
T1D	Typ-1 Diabetes
T2D	Typ-2 Diabetes
u.a.	unter anderem
vs.	versus
WHO	World Health Organisation
z.B.	zum Beispiel
zt. n.	zitiert nach
z.T.	zum Teil
z. Zt.	zur Zeit

II Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Säuglingssterblichkeit berechnet auf 1000 lebend Geborene	15
Abb. 2:	Perzentile für den Body Mass Index von Mädchen und Jungen im Alter von 0 bis 18 Jahren	21
Abb. 3:	Vergleich BMI CrescNet-Vertrauensbereiche versus Kromeyer-Hauschild et al. 2001	25
Abb. 4:	Retrospektiv ermittelte jährliche Inzidenz des Typ-1 Diabetes bei Kindern bis 14 Jahre	34
Abb. 5:	Retrospektiv ermittelter Inzidenverlauf des Typ-1 Diabetes bei Kindern bis 14 Jahre in Finnland von 1985 bis 2005	35
Abb. 6:	Vorgehen und Ergebnisse der Literaturrecherche	61
Abb. 7:	Abhängigkeit des Diagnosezeitpunktes vom Anstieg des Gewicht-SDS seit der Geburt	66
Abb. 8:	Mögliche Einflussfaktoren auf die Gewichtsentwicklung von Kindern innerhalb der ersten Lebensjahre	79
Abb. 9:	Geplante Zusammensetzung der Stichprobe	87
Abb. 10:	Übersicht zur Vorgehensweise der statistischen Analyse	99
Abb. 11:	Zusammensetzung der Stichprobe zu Studienbeginn	101
Abb. 12:	Prävalenz in den einzelnen SSW	102
Abb. 13:	Familienanamnestische Prävalenz des Typ-1 Diabetes in der Hochrisikogruppe und der Einfachrisikogruppe	103
Abb. 14:	Histogramm zur Geburtslänge in der Kontrollgruppe	107
Abb. 15:	Initialer Gruppenvergleich hinsichtlich der Körpermaße	108
Abb. 16:	Initiale Prävalenz von Übergewicht und Adipositas EG vs. HG vs. KG	109
Abb. 17:	BMI Perzentilen für Mädchen – Kontrollgruppe vs. Kromeyer-Hauschildt et al. 2001	111
Abb. 18:	BMI Perzentilen für Jungen – Kontrollgruppe vs. Kromeyer-Hauschildt et al. 2001	112
Abb. 19:	Initialer BMI-SDS in Abhängigkeit der Schwangerschaftsdauer (KG)	113
Abb. 20:	Veränderung des BMI-SDS über die Zeit (KG)	114
Abb. 21:	Veränderung des BMI-SDS von initial übergewichtigen und adipösen Kindern über die Zeit (KG)	115
Abb. 22:	Veränderung der Prävalenzen in den Bereichen Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas von der Geburt bis zum 4. Lebensjahr (KG)	116
Abb. 23:	Veränderung der Prävalenz der initial übergewichtigen und adipösen Kinder von der Geburt bis zum 4. Lebensjahr (KG)	117

Abb. 24: Darstellung des Gewichtsverlaufs anhand der BMI Perzentilen Vergleich Hochrisikogruppe vs. Kontrollgruppe	118
Abb. 25: Veränderung des BMI-SDS über die Zeit (HG vs. KG)	119
Abb. 26: Veränderung des BMI-SDS über die Zeit bei Kindern mit einem initialen BMI- SDS unter der 90sten Perzentile und jenen über der 90sten Perzentile (HG)	121
Abb. 27: Veränderung der Prävalenzen bis zum 4. Lebensjahr der initial unter- und normalgewichtigen Kinder der Hochrisikogruppe	121
Abb. 28: Veränderung der Prävalenzen bis zum 4. Lebensjahr der initial übergewichtigen und adipösen Kinder der Hochrisikogruppe	122
Abb. 29: Gewichtsverlauf (retrospektiv) der fünf vierjährigen übergewichtigen Kinder der Hochrisikogruppe	123
Abb. 30: Gegenüberstellung des retrospektiven Gewichtsverlaufs der im 4. Lebensjahr übergewichtigen Kinder – KG vs. HG	124
Abb. 31: Darstellung des Gewichtsverlauf 's anhand der BMI-Perzentilen Vergleich der drei Studiengruppen	125
Abb. 32: Veränderung des BMI-SDS über die Zeit (EG vs. HG)	126
Abb. 33: Veränderung des BMI-SDS über die Zeit bei Kindern mit einem initialen BMI- SDS unter der 90sten Perzentile und jenen über der 90sten Perzentile (HG vs. EG)	127
Abb. 34: Veränderung der Prävalenzen der initial unter– und normalgewichtigen Kinder der Einfachrisikogruppe bis zum 4. Lebensjahr	128
Abb. 35: Veränderung der Prävalenzen der initial übergewichtigen und adipösen Kinder der Einfachrisikogruppe bis zum 4. Lebensjahr	128
Abb. 36: Gewichtsverlauf (retrospektiv) der drei vierjährigen übergewichtigen Kinder der Einfachrisikogruppe	129
Abb. 37: Gegenüberstellung des retrospektiven Gewichtsverlaufs der im 4. Lebensjahr übergewichtigen Kinder – EG vs. HG vs. KG	130
Abb. 38: Vergleich des BMI-SDS von Subgruppen der HG Vater vs. Mutter mit Typ-1 Diabetes	132
Abb. 39: Prävalenz in den einzelnen Gewichtskategorien in Abhängigkeit des Alters und der familiären Diabetesdisposition	133
Abb. 40: Vergleich der Änderung des BMI-SDS während der ersten vier Lebensjahre in allen Studiengruppen	138
Abb. 41: Anzahl der voll gestillten Kinder in den einzelnen Zeitintervallen	140
Abb. 42: Altersbezogener BMI-SDS-Vergleich für ausschließlich gestillte Kinder der HG vs. EG	141

Abb. 43: Lineare Regression zum Zusammenhang zwischen dem BMI-SDS im 2. Lebensjahr und der Dauer der ausschließlichen Muttermilchgabe von Kindern der Hochrisikogruppe, deren Mütter an einem Typ-1 Diabetes erkrankt sind	144
Abb. 44: Prävalenz für den Zeitpunkt der ersten Beikostgabe in der HG vs. EG	146
Abb. 45: Mögliche Einflussfaktoren auf den BMI-SDS des 2. und 4. Lebensjahres von gesunden Kindern mit familiärer Diabetesdisposition	149
Abb. 46: Lineare Regression zum Zusammenhang des BMI-SDS im 1. und 2. Lebensjahr (gesamtes Risikokollektiv)	150
Abb. 47: Verlauf des BMI-SDS von der Geburt bis zum 4. Lebensjahr der an Typ-1 Diabetes erkrankten Mädchen mit genetischer Prädisposition	153
Abb. 48: Änderung des BMI-SDS bis zum 4. Lebensjahr der an Typ-1 Diabetes erkrankten Mädchen mit genetischer Prädisposition	153
Abb. 49: Eigene grafische Darstellung zur Reduktion der Betazellfunktion und dem resultierendem Anstieg der Blutglukose während des Entstehungsprozesses des Typ-1 Diabetes	173

I Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Internationale Referenzbereiche zur Beurteilung von Übergewicht und Adipositas	22
Tab. 2: Differenzierter Vergleich des Typ-1 und Typ-2 Diabetes im Kindes- und Jugendlichenalter	33
Tab. 3: Beispiele für Prävention in ihrer Anwendung gegen Adipositas und Diabetes mellitus	49
Tab. 4: Vorsorgeuntersuchungen bei Säuglingen und Kindern	54
Tab. 5: Übersicht zu Studien mit Schwerpunkt auf die "Akzelerator Hypothese"	73
Tab. 6: Referenzbereiche zur Beurteilung des SDS der Körpermaße	94
Tab. 7: Fallzahlen in Abhängigkeit des Alters und der Studiengruppe	102
Tab. 8: Zusammenhänge zwischen initialem BMI-SDS und Schwangerschaftsdauer	113
Tab. 9: BMI-SDS der KG über die Zeit	114
Tab. 10: Vergleich des altersabhängigen BMI-SDS in Abhängigkeit eines initialen Übergewichts und einer Adipositas	116
Tab. 11: Mittlerer BMI-SDS über die Zeit in Hochrisiko- und Kontrollgruppe	120
Tab. 12: Veränderung des BMI-SDS über die Zeit bei Kindern mit einem initialen BMI-SDS unter der 90sten Perzentile und jenen über der 90sten Perzentile (HG)	122
Tab. 13: Ergebnisse der Varianzanalyse mit MWH zum Verlauf des BMI-SDS von der Geburt bis zum 4. Lebensjahr für die Subgruppen Vater mit T1D vs. Mutter mit T1D der HG	132
Tab. 14: Prävalenz in den einzelnen Gewichtskategorien in Abhängigkeit des Alters und der familiären Diabetesdisposition	133
Tab. 15: Einfluss diabetesspezifischer Faktoren auf den BMI-SDS verschiedener Altersstufen der HG	134
Tab. 16: Ergebnisse der 1 fakt. VA mit MWH für Änderung des BMI-SDS (EG vs. HG vs. KG)	138
Tab. 17: Vergleich des altersbezogenen BMI-SDS der ausschließlich gestillten Kinder der HG vs. EG	141
Tab. 18: Zusammenhangsanalyse zum Einfluss der Stilldauer bei ausschließlicher Muttermilchgabe	142
Tab. 19: Zusammenhangsanalyse zur Höhe des BMI-SDS in Abhängigkeit der Stilldauer bei väterlichem und mütterlichem Typ-1 Diabetes	143

Tab. 20: Vierfeldertafel für das Übergewichtsrisiko im 2. Lebensjahr in Abhängigkeit des Übergewichts im 1. Lebensjahr bei Kindern der Hochrisikogruppe, deren Mütter an einem Typ-1 Diabetes erkrankt sind	144
Tab. 21: Zusammenhang zwischen dem altersbezogenen BMI-SDS des Risikokollektivs und elternbezogener Variablen	148
Tab. 22: Beschreibung der Kinder mit manifestiertem Typ-1 Diabetes	152

EINLEITUNG

„Man kann nicht intervenieren ohne zu identifizieren ...“ (Raffle, Gray 2009)

Veränderte gesellschaftliche Bedingungen sind das Fundament für ein vermehrtes Auftreten von chronischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendlichenalter. Unklar ist der Einfluss umweltbedingter Faktoren auf den Entstehungsprozess chronischer Erkrankungen bei vorhandener genetischer Prädisposition.

Daher beschäftigt sich die vorliegende Arbeit speziell mit dem Krankheitsbild des Typ-1 Diabetes und untersucht die Zusammenhänge zwischen genetischer Prädisposition, familiärer Diabeteshäufung und einer vom Normalen abweichenden Gewichtsentwicklung während des Säuglings- und Kleinkindalters.

Der Typ-1 Diabetes zählt inzwischen zu den wesentlichen chronischen Erkrankungen unseres Jahrhunderts. Betroffenen Patienten können heute mehrere Therapieformen angeboten und damit die Prognose verbessert werden, doch es besteht keine Möglichkeit einer grundsätzlichen Heilung. Die Versorgung dieser Patienten ist vorrangig auf die Sekundärprävention ausgerichtet. Um auch primärpräventiv handeln zu können, mangelt es an Kenntnissen zu den Ursachen der chronischen Stoffwechselerkrankung (Kap.1).

Aus gesundheitswissenschaftlicher Sicht werden auf der Basis der Krankheitsmodelle Risikofaktoren für das wahrscheinliche Auftreten von lang anhaltenden Erkrankungen verantwortlich gemacht. Deren multifaktorielles Geschehen steht im Mittelpunkt der Erklärungsansätze. Unter dem Gesichtspunkt der Erhaltung und Stärkung eines möglichst langen und gesunden Lebens von Kindern sind Kenntnisse über Methoden und Verfahren zur möglichen Abwendung von Risikofaktoren und zur Vermeidung einer Krankheitsentwicklung und damit Maßnahmen und Konzepte der Primärprävention notwendig. Hier sollte auf die Früherkennung und das Erfassen von Risikogruppen ein besonderes Augenmerk gelegt werden. Möglicherweise bieten die deutschlandweit angebotenen Früherkennungsuntersuchungen im Kindes- und Jugendlichenalter eine entsprechende Ressource (Kap. 2).

Inwiefern können primärpräventive Ansätze entwickelt und gegen die steigende Inzidenz des Typ-1 Diabetes eingesetzt werden? Dieses wird der Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit sein.

Bekräftigt durch den zeitgleichen weltweiten Anstieg von Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendlichenalter wird auf der Suche nach triggernden Faktoren des Typ-1 Diabetes seit geraumer Zeit eine auffällig akzelerierte Gewichtszunahme in den ersten

Lebensjahren als Ursache einer Insulinresistenz in Erwägung gezogen („Akzelerator – Hypothese“) (Kap. 3).

Ungeklärt ist derzeit, welche spezifischen Faktoren bereits in den ersten Lebensjahren eine auffällige Gewichtszunahme hervorrufen und somit für die Entstehung eines Typ-1 Diabetes verantwortlich sind. Sind es allein die Lebensstilfaktoren, die als nichtdiabetes-spezifische Auslöser eines Übergewichtes bezeichnet werden oder sind es diabetesspezifische Faktoren, wie z.B. eine positive Familienanamnese? (Kap. 4)

Auf dieser Basis werden in Kapitel 5 zwei Hypothesen aufgestellt sowie eine Zielstellung und die zu operationalisierenden Fragestellungen formuliert.

Im Rahmen einer quantitativen Studie wird versucht, spezifische Faktoren und deren positive oder negative Wirkung auf eine beschleunigte Gewichtszunahme innerhalb der ersten Lebensjahre herauszufiltern. Um Antworten auf die Fragestellungen zu erhalten, wurde für das Risikokollektiv Datenmaterial aus der deutschlandweit durchgeführten TRIGR – Studie (Trial to reduce IDDM in the genetically at risk) und für eine Kontrollgruppe Datenmaterial des Leipziger CrescNet Systems genutzt. Das Studiendesign der retrospektiven Längsschnittstudie einschließlich der statistischen Analyse wird in Kapitel 6 beschrieben.

Das Kapitel 7 stellt die erhobenen und analysierten Daten mit ihren Ergebnissen vor. Diese werden anschließend auf der Basis bereits veröffentlichter themenbezogener Studienergebnisse diskutiert sowie das methodische Vorgehen der quantitativen Untersuchung selbstkritisch betrachtet (Kap. 8).

Die ermittelten Ergebnisse sollten eine Grundlage zur Rekrutierung von Typ-1 Diabetes gefährdeten Kindern darstellen und in den Früherkennungsuntersuchungen integriert werden. Inwieweit diese Absicht gesichert werden konnte und in die Praxis umgesetzt werden kann, wird in Kapitel 9 aufgezeigt.

Basis der Zusammenfassung im Kapitel 10 ist der Titel der vorliegenden Arbeit:

**»Stellt eine frühe Gewichtsakzeleration einen Krankheit
auslösenden Risikofaktor dar? «**

Es wird dargelegt, inwiefern die Ergebnisse der quantitativen Studie

- Auf der Suche nach einer gezielten Prävention des Typ-1 Diabetes –

und somit für eine praktische Public Health relevante Handlung richtungweisend sind.

PROBLEMSTELLUNG

1 AUSGANGSLAGE

Die sich in den letzten 100 Jahren geänderten politischen, gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Bedingungen haben zur Herausbildung der aktuellen Wohlstandsgesellschaft geführt. Auf der Basis des ökonomischen und technischen Fortschritts erfreuen wir uns an modernen Lebensbedingungen und einer verbesserten Lebensqualität.

Bedauerlicherweise existieren gleichzeitig sozioökonomische Missverhältnisse und bieten die Grundlage für neue gesundheitsbezogene Gefahren (Geißler 2002). Insbesondere die jüngste Bevölkerungsgruppe wächst unter dem Einfluss der zum einen angenehmen Lebensbedingungen auf und ist zum anderen von den modernen chronischen Zivilisationskrankheiten betroffen.

Soziale Trends wie der Schultransport per Auto, die Nutzung von Fahrstühlen und Rolltreppen, Bewegung reduzierende Infrastrukturen der Städte und Lebensstilfaktoren, wie stundenlanges Sitzen vor dem Computer und Fernseher sind nur einige der aktuellen gesellschaftsbedingten Faktoren, die bereits im Kindes- und Jugendlichenalter das Körpergewicht gesundheitsschädigend in die Höhe schnellen lassen.

Hat sich auch im letzten Jahrhundert der medizinische Schwerpunkt der Kinderheilkunde bedeutend verändert, sind dennoch nicht alle Erkrankungen umfassend erforscht. Insbesondere für ein gezieltes primärpräventives Handeln mangelt es an Kenntnissen, um den Einfluss von krankheitsspezifischen Risikofaktoren zu reduzieren und einen Erkrankungseintritt zu verhindern.

1.1 Moderne Lebensbedingungen und die Gesundheit von Kindern

Mit den ökonomischen Gewinnen nach dem 2. Weltkrieg sowie den kontinuierlichen industriellen und technischen Entwicklungen bildete sich die so genannte „Wohlstandsgesellschaft“ heraus. Sie ist gekennzeichnet durch eine hohe Industrialisierung, kontinuierliches wirtschaftliches Wachstum, einen relativ hohen Beschäftigungsgrad sowie ein über dem Existenzminimum liegendes Pro-Kopf-Einkommen (Brockhaus 2006, Geißler 2002). Moderne hoch industrialisierte Gesellschaften sind in der Regel durch eine hohe Lebensqualität und einen hohen Lebensstandard gekennzeichnet. Auch unsere Kinder und Jugendlichen können bequemere Lebensformen und Lebensbedingungen nutzen und profitieren von den vielfältigen Angeboten sozialer Institutionen und Versorgungssystemen und wachsen mit einem reichhaltigen Nahrungsmittelangebot auf (Hurrelmann 2002).

Erfreulicherweise profitierte auch das Gesundheitswesen in Deutschland vom gesellschaftlichen Wandel und konnte neue Diagnose-, Versorgungs- und Präventionsmöglichkeiten entwickeln. Dies spiegelt sich in der Beseitigung der akuten und übertragbaren Krankheiten und der Reduktion der Mortalität der 1 bis 15 jährigen Kinder von 1% auf etwa 0,02% in den letzten 100 Jahren wieder (Kurth 2002). Die Säuglingssterblichkeit, berechnet auf jeweils 1000 lebend Geborene konnte in Westdeutschland von 33,8 im Jahre 1960 auf 4,4 gestorbene Säuglinge im Jahre 2000 reduziert werden. Die neuen Bundesländer können für diesen Zeitraum eine Reduktion von 38,8 auf 3,9 gestorbene Säuglinge aufweisen. Der EU – Durchschnitt lag im Jahre 2000 bei 4,8% (Schubert et al. 2004) (Abb. 1).

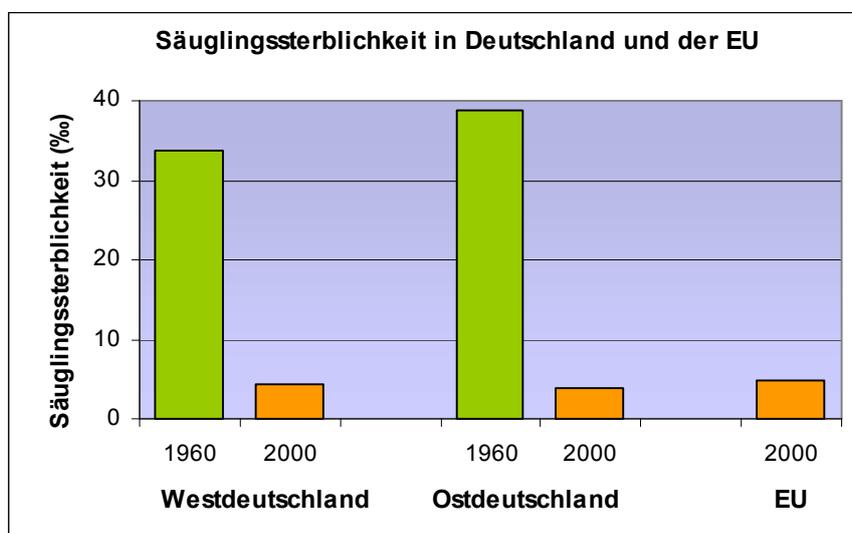


Abb. 1: Säuglingssterblichkeit berechnet auf 1000 lebend Geborene (Eigene Darstellung in Anlehnung an Schubert et al. 2004)

Zum anderen wurde mehrfach nachgewiesen, dass die spezifische soziale Situation den individuellen Gesundheitszustand prägt und das Gesundheitsverhalten durch die sozio-ökonomische Situation beeinflusst wird (Helmert 2003, Schwartz et al. 2003, Mielck 2001). Kinder von arbeitslosen Eltern weisen beispielsweise einen geringeren Impfschutz und eine geringere Teilnahmequote an den Vorsorgeuntersuchungen U8 und U9 auf (Abel 1998, Robert-Koch-Institut 2004, Poethko-Müller et al. 2007, Straßburg 2009). Siegrist et al. (1997) zeigten zudem, dass die individuellen Lebensbedingungen der Eltern sowie deren Inanspruchnahme von sozialen und präventiven Angeboten einen Einfluss auf die Mortalität, das Auftreten schwerer chronischer Erkrankungen und auf die Zahl der Krankenhauseinweisungen im Kindesalter haben.

Kinder aus schlechteren sozialen Verhältnissen leiden vermehrt unter:

- ◆ körperlichen Beschwerden und Schmerzen
- ◆ akuten und chronischen Erkrankungen
- ◆ Übergewicht und Adipositas
- ◆ Behinderungen
- ◆ Unfallverletzungen
- ◆ zahnmedizinischen Problemen

(Lampert et al. 2002, Siegrist et al. 1997, West 1997)

Auf wirtschaftlicher Ebene ist in Verbindung mit den Errungenschaften des letzten Jahrhunderts das heute umfangreiche, vielfältige und zum Teil überschüssige Nahrungsmittelangebot zu nennen. Bedauerlicherweise sind aber gleichzeitig, insbesondere in den westlichen Industrieländern die Möglichkeiten für eine zu häufige Aufnahme von fettreichen und hoch kalorischen Nahrungsmitteln umfangreicher, attraktiver und zugänglicher geworden. Das Lebensmittelangebot der 50er Jahre ist z.B. bis 1988 um ein 10faches gestiegen. Auch der Zuckerverbrauch hat in diesem Zeitraum pro Kopf und Jahr um fast ein Fünftel zugenommen, wobei bereits ein Drittel „versteckt“ aufgenommen wird (Eberle et al. 2004).

Diese einerseits positive Entwicklung für die Nahrungsmittelindustrie hat andererseits das **individuelle Ernährungsverhalten** verändert, welches sich unter anderem in den Ausgaben für die Ernährung widerspiegelt. Sie sind nicht nur für Nahrungsmittel, Obst und Gemüse gestiegen, sondern gleichzeitig für Süßwaren, alkoholfreie und alkoholische Getränke sowie für Fast Food, Snacks und Bring- bzw. Mitnahmemahlzeiten (Eberle et al. 2004).

Zusätzlich werden vor allem Kinder und Jugendliche durch die zunehmende Medienwelt von einer entsprechenden nahrungsbezogenen Öffentlichkeitsarbeit beeinflusst und eingeladen, die aber nicht in jedem Fall den gesunden ernährungsphysiologischen Ansprüchen entspricht (Bauer, Rosemeier 2004).

Darüber hinaus ist festzustellen, dass Kinder auf Grund des jährlich steigenden Taschengeldes finanziell bereits in der Lage sind, das angebotene schnelle „Fast food – Essen“ selbst zu finanzieren (EGMONT EHAPHA Verlag 2006).

Bedingt durch die Nahrungsmittelpalette, die technischen Zubereitungsmöglichkeiten und den Zeitmangel haben in der modernen Welt das Kochen und Essen in der Familie am gedeckten Tisch und somit die „alten“ regelmäßigen Essgewohnheiten an Bedeutung verloren (Meier-Ploeger et al. 1999).

Wiederholt wird hervorgehoben, dass auf Grund der mangelnden materiellen Ressourcen und der geringen Bildung sozial schwacher Familien auf eine ausreichende und ausgewogene Ernährung verzichtet wird.

Die HBSC – Studie¹ spiegelte beispielsweise mit Daten zum Verzehr von Obst und Gemüse und insbesondere zum täglichen Konsum von Softdrinks eine Korrelation zum sozialen Status wieder. Während die Jungen aus sozial schwächeren Familien (hier gemessen am Berufsstatus der Eltern) zweimal häufiger süße Limonaden trinken, ist der tägliche Verbrauch bei den Mädchen sogar um das Dreifache gegenüber Familien mit höherem Berufsstand erhöht (Lampert, Ziese 2005).

Die Folge eines derartigen, nur im Ausschnitt aufgezeigten ungesunden, unausgewogenen Ernährungsverhaltens ist die weltweit zunehmende Überernährung und steigende Zahl an **übergewichtigen Kindern und Jugendlichen** (Bauer, Rosemeier 2004, Wabitsch 2004a). Die WHO berichtete im Jahre 2002 von etwa 22 Millionen betroffenen Kindern unter 5 Jahren (WHO 2002). In Deutschland leben z. Zt. ca. 1,9 Mill übergewichtige Kinder und Jugendliche und darunter ca. 800.000 Adipöse (Kurth, Schaffrath 2007).

Durch die künstlich geschaffenen Umweltbedingungen haben sich auch die **individuellen Bewegungsbedingungen- und Gewohnheiten** hinsichtlich einer allgemeinen Verminderung der körperlichen Aktivität verändert (Mann-Luoma et al. 2002, Benecke, Vogel 2003, Hedebrand, Bös 2005).

Eine moderne Stadtarchitektur mit komplexen Straßennetzen, zentrierten Firmenansammlungen und modernen Freizeitanlagen ermöglicht ein zeitsparendes, flexibles und vielfältiges Leben, aber auch eingeschränktes natürliches Bewegungsverhalten (Dordel 2000, Gaschler 1999). Themenbezogene Studien außerhalb Deutschlands zeigen, dass zwischen der baulichen Konzeption der Wohngegend und dem gewichtsabhängigen Gesundheitsstatus ein signifikanter Zusammenhang besteht (Frank et al. 2004, Ewing et al. 2003, Saelens et al. 2003). Die Analyse einer Querschnittsstudie mit 10.878 erwachsenen Teilnehmern konnte nachweisen, dass mit jedem Kilometer, der zu Fuß zurückgelegt wird, das Risiko für eine Adipositas um 4,8% sinkt (OR = 0,95; KI = 0,9 – 0,99). Zudem zeigte sich, dass allein mit 60min, in denen das Auto pro Tag mehr als im

¹ HBSC – Studie = „Health Behavior in School-aged Children“ = internationales Forschungsvorhaben unter Schirmherrschaft der WHO mit dem Ziel das Gesundheitsverhalten mit der subjektiv berichteten Gesundheit von Kindern und Jugendlichen im Alter von 11 – 17 Jahren zu vergleichen. Wird seit 1984 in inzwischen 42 Ländern Europas und Nordamerikas durchgeführt.

Normalfall genutzt wird, das Risiko zur Adipositas um 6% (OR= 1.001; KI = 1,001 – 1,002) steigt (Frank et al. 2004). Daten und Aussagen im Zusammenhang mit Kindern oder Jugendlichen stehen noch nicht zur Verfügung.

Gleichzeitig werden Kinder durch die sich stets erweiternde Medien – und Computerwelt von den Möglichkeiten einer aktiven Beschäftigung ferngehalten. Mehrere Studien zeigten, dass bereits Kleinkinder über einen „eigenen“ Fernsehapparat verfügen und diesen auch mehrere Stunden pro Woche nutzen (Hancox et al. 2004, Crespo et al. 2001, Gortmaker et al. 1996). Auch in Deutschland hält die Medienwelt in der Altersgruppe der 5-6 Jährigen Einzug. 75% einer bayerischen Probandengruppe von Vorschulkindern sitzen täglich vor dem Fernseher und knapp ein Viertel dieser Gruppe bereits mehr als 2 Stunden pro Tag (Kalies et al. 2001).

Die vorab schon erwähnte HBSC – Studie konnte zeigen, dass bei Kindern die tägliche körperliche Aktivität mit sinkendem Wohlstand reduziert und der Fernsehkonsum in der Gruppe der Haupt- oder Realschüler gegenüber den Gymnasiasten um das Dreifache erhöht ist (Lampert, Ziese 2005).

Körperliche Bewegung ist eine Voraussetzung für eine adäquate gesunde Entwicklung und fördert das allgemeine und gesundheitsbezogene Wohlbefinden. So ist ein Bewegungsmangel auch die Hauptursache für motorische Entwicklungsstörungen und ein geringes Selbstwertgefühl (Winkler et al. 1998).

Vor allem aber korreliert ein **inaktives Bewegungsverhalten** mit einer Zunahme des Körpergewichtes (Kagagimori et al. 1999, Hedebrand, Bös 2005) und stellt in Kombination mit einer **unausgewogenen Ernährung** die Ursache für das vermehrte Auftreten von **Übergewicht und Adipositas** dar. Letztere, auch Fettleibigkeit genannt, wird auf Grund ihrer weltweiten Zunahme sowie deren chronischen Folgeerkrankungen von der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA) bereits „....als chronische Krankheit und nicht nur als biologische Variante“ bezeichnet (zit. n. Leitlinien AGA 2004).

1.2 Lebensstilbedingte chronische Erkrankungen im Kindesalter

Chronische Erkrankungen bestimmen mehr und mehr das Krankheitspanorama der wirtschaftlich und ökonomisch hoch entwickelten Länder. Bereits vor mehr als 10 Jahren hat Bläker (1997) festgestellt, dass sich die Gesamtzahl der behandlungsbedürftigen chronisch kranken Kinder in den vergangenen 20 Jahren verdoppelt hat. Inwieweit sich dieser Trend fortgesetzt hat, ist auf Grund fehlender Daten bzw. unklarer Eingrenzung der Zugehörigkeit verschiedener Krankheitsbilder in das Feld der chronischen Erkrankungen z. Zt. nicht zu beantworten.

Die lang andauernden, schwerwiegenden und mit umfangreichen Spätkomplikationen verbundenen chronischen Erkrankungen sind durch komplexe und kostenaufwendige Behandlungsmethoden gekennzeichnet. Die fortwährenden Verläufe, die gesellschaftsbedingte demographische Entwicklung der Bevölkerungsstruktur und die Inanspruchnahme einer aufwendigen und hochwertigen medizinischen Versorgung lassen die Gesundheitsausgaben in die Höhe schnellen. Laut Statistischem Bundesamt Deutschlands betragen im Jahre 1993 die staatlichen Ausgaben für Gesundheit ca. 168 Mrd. Euro, im Jahre 2001 bereits 228 Mrd. Euro und zwei Jahre später waren sie um nochmals 12 Mrd. Euro gestiegen (Robert-Koch-Institut 2006). Die Arzneimittelkosten, die von 1993 bis 2001 allein von Kinderärzten verordnet wurden, sind von 2,4% auf 3,5% der Gesamtarzneimittelausgaben gestiegen (Schubert et al. 2004).

Inzwischen zählen auch Übergewicht und Adipositas zu den chronischen Erkrankungen (AGA 2004). Wie vorab aufgeführt ist durch die verbesserten und bequemeren Lebensbedingungen in den modernen Industrieländern eine Zunahme insbesondere unter Kindern und Jugendlichen zu beobachten. Die weltweite Prävalenz liegt hier zwischen 10 und 35 % (Ebbeling et al. 2002).

Parallel dazu zeigt der chronisch verlaufende Typ-1 Diabetes in immer jüngeren Altersgruppen mit einer jährlich global steigenden Inzidenz von 3 bis 5% (Green, Patterson 2001, EURODIAB ACE Study Group 2000, Onkamo et al. 1999) eine beunruhigende Ausweitung. Unter den 0 – 4Jährigen stieg europaweit die Zahl der Neuerkrankungen zwischen 1989 und 2003 jährlich sogar um 5,4% (Patterson et al. 2009).

Mit ihrem erhöhtem Risiko für weitere Folgeerkrankungen, den daraus resultierenden lebenslang notwendigen Therapien und Einschränkungen der Lebensqualität werden betroffene Kinder zum eigentlich nicht notwendigen medizinischen „Sorgenkind“ bis hin zum lebenslangen „Problemfall“. Sie sollen im Folgenden näher betrachtet werden.

1.2.1 Übergewicht und Adipositas im Kindesalter

Übergewicht und Adipositas beschreiben den Zustand eines pathologisch erhöhten Körpergewichtes. Sie beruhen auf dem Ungleichgewicht zwischen Energieverbrauch und Energiezufuhr. Ist die Energiezufuhr auf Grund einer überkalorischen unausgewogenen Nahrungsaufnahme höher als der individuelle Energieverbrauch, der auf dem Ruhe-, dem nahrungsinduzierten und arbeitsinduzierten Umsatz beruht, kommt es zu einer Zunahme der Fettmasse und somit zur Gewichtszunahme (Stolecke 1997).

1.2.1.1 Definition eines erhöhten Körpergewichtes

Die weltweit am häufigsten verwendete Methode zur **Definition eines erhöhten Körpergewichtes** ist die Bestimmung des „Body-Mass-Index“ (BMI), der ein Maß der Gesamt – Körper – Fett – Masse darstellt. Er wird mittels Körpergewicht und Körpergröße [BMI = Körpergewicht / Körpergröße² (kg/m²)] errechnet und dient der Unterscheidung zwischen Untergewicht (BMI < 20kg/m²), Normalgewicht (BMI ≥ 25kg/m²), Übergewicht (BMI ≥ 25kg/m²) sowie einer Adipositas (BMI > 30kg/m²) (Leitlinien AGA 2004). Diese, von der WHO empfohlenen Grenzwerte sind auf Grund der physiologischen alters- und geschlechtsspezifischen Wachstumsveränderungen sowie der Charakteristiken der unterschiedlichen ethnischen Populationsgruppen nicht direkt auf die jüngere, noch heranwachsende Altersgruppe zu übertragen (Dietz, Bellizzi 1999). Für Deutschland wird von der Arbeitsgruppe Kromeyer–Hauschild et al. (2001) empfohlen, die Einschätzung des Adipositasrisikos im Kindes- und Jugendlichenalter anhand der alters- und geschlechtsbezogenen Perzentilen bzw. statistisch auf der Basis des Standard Deviation Scores (SDS_{LMS}) zu ermitteln. Letzterer gibt in Abhängigkeit des Alters und Geschlechts Auskunft, um ein wie viel Faches einer Standardabweichung der Body-Mass-Index (BMI) über oder unter dem Medianwert liegt und hat für die Gruppe der Kinder gegenüber dem reinen BMI-Wert den Vorteil der präziseren alters- und geschlechtsbezogenen Zuordnung.

Er wird mittels folgender SDS_{LMS} Formel² berechnet:

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

L = Box-cox-power Transformation

M = Median

S = Varianzkoeffizient

t = zum jeweiligen Alterszeitpunkt

(Kromeyer- Hauschild et al. 2001)

² Die Fußnote LMS ist ein Hinweis, dass diese SDS-Berechnung anhand einer speziellen Formel erfolgt. (Kromeyer-Hauschild et al. 2001)

Somit beschreibt z.B. ein SDS_{LMS} Wert von „1“ einen BMI im Bereich der 84sten Perzentile und ein Wert von „2“ einen BMI im Bereich der 97,7ten Perzentile. Im Gegensatz dazu bezeichnen Negativwerte ein Untergewicht bzw. befinden sich unter der 50sten Perzentile (Kromeyer- Hauschild et al. 2001).

Wie im Erwachsenenalter wird auch für die jüngere Altersklasse die Verwendung der 90sten Perzentile als cut off point zur Definition eines Übergewichtes und die der 97sten Perzentile für die Definition einer Adipositas empfohlen (Abb. 2). Diese entsprechen den SDS_{LMS} Werten von über +1,28 und +1,88 und gelten laut AGA als Referenzdaten für die deutsche Population (Leitlinien AGA 2004).

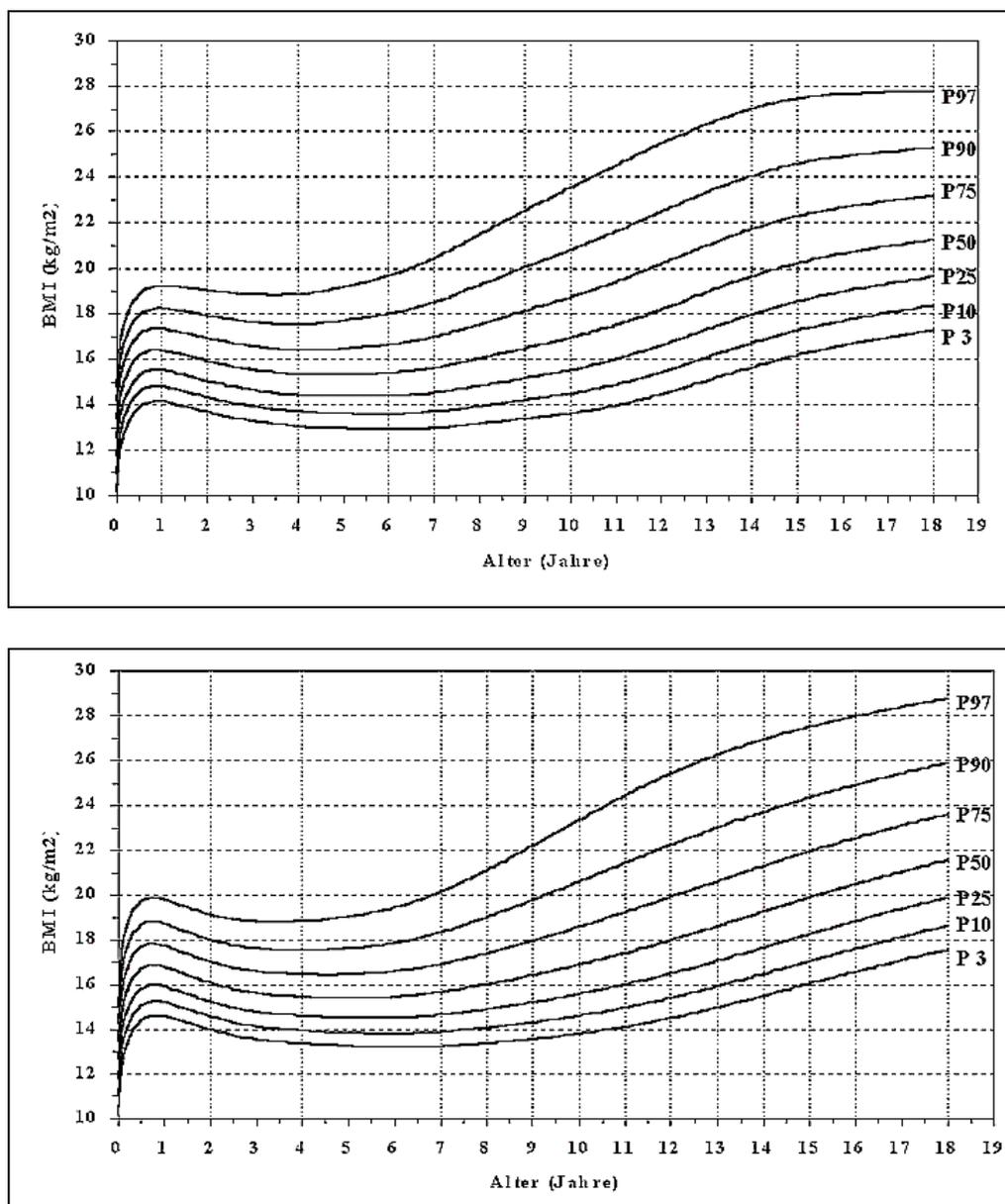


Abb. 2: Perzentile für den Body Mass Index von Mädchen (oben) und Jungen (unten) im Alter von 0 bis 18 Jahren (Kromeyer-Hauschild et al. 2001)

In der internationalen Literatur wird die Beurteilung eines Übergewichtes recht unterschiedlich wiedergegeben. Zum Teil erfolgt sie anhand des reinen BMI-Wertes, zum Teil mittels SDS_{LMS} Werte oder auf der Basis der Perzentilen. Wie in Tab. 1 zu erkennen, differieren die Referenzbereiche sowohl außerhalb als auch innerhalb der Kontinente (Hall, Cole 2006).

Tab. 1: Internationale Referenzbereiche zur Beurteilung von Übergewicht und Adipositas

	Übergewicht gemessen am BMI	Adipositas gemessen am BMI
Deutschland	≥ 90ste Perzentile	≥ 97ste Perzentile
USA	≥ 85ste Perzentile	≥ 95ste Perzentile
England	≥ 91ste Perzentile	≥ 98ste Perzentile

Hier ist eine weitere Vereinheitlichung der Daten notwendig, um sie letztendlich zum internationalen Vergleich von Prävalenzdaten nutzen zu können.

1.2.1.2 Das Krankheitsbild

Wie mit verschiedenen Zwillings-, Adoptions- und Familienstudien aufgezeigt werden konnte, nehmen genetische Prädispositionen für die Entstehung von Übergewicht und Adipositas eine Schlüsselrolle ein (Köppen et al. 2001, Hebebrand et al. 1995). Personen mit entsprechender Prädisposition werden eher übergewichtig als Personen ohne genetische Prädisposition (Stolecke 1997, Wabitsch 2004a). Der Prozess der extremen Fettbildung setzt sich aber erst unter dem Einfluss bestimmter Faktoren (Risikofaktoren) in Gang. Die eigentlichen Ursachen der Adipositas sind vor allem in den individuellen Ernährungsgewohnheiten und -bedingungen sowie in den individuellen Bewegungsgewohnheiten und -bedingungen zu finden (Hedebrand et al. 2005).

Neben diesen Lebensstilfaktoren spielen familiäre soziodemographische Bedingungen für die Entwicklung einer Adipositas eine Rolle. Eine übergewichtige oder adipöse Konstitution der Eltern (Strauss, Knight 1999, Baughcum et al. 2000, Grund et al. 2001) sowie eine sozial schwache Familienkonstellation (Knopf et al. 1999, Bergmann et al. 2003) stellen ein signifikantes Risiko für eine kindliche Adipositas dar. Trotz unzureichender empirischer Untersuchungen ist mit den in Deutschland vorliegenden Daten folgende Situation aufzuweisen:

- ◆ Die Prävalenzrate steigt mit sinkendem Bildungsgrad der Eltern.
- ◆ Die Prävalenzrate steigt, je geringer der Bildungsgrad der Jugendlichen.
- ◆ Die Prävalenzrate steigt mit sinkendem Sozialstatus
(Knopf et al. 1999, Kolip 2004).

Adipositas, wie auch Übergewicht stellen einen hohen Risikofaktor für das weitere körperliche, organische und psychische Wohlbefinden des Betroffenen dar. Die Ergebnisse einer Befragung von deutschen Kindern im Rahmen der WHO-Jugendgesundheitsstudie „Health Behaviour in School-aged Children“ (HBSC) zeigten, dass es insbesondere zu Einschränkungen in Form von Beeinträchtigung des Selbstwertes, sozialem Rückzug, mangelnde soziale Kontakte und emotionalen Problemen kommt (Ravens–Sieberer 2005) und damit zur Minderung der Lebensqualität auf psychosozialer Ebene.

Schon nach wenigen „adipösen“ Jahren im Kindesalter können sich neben orthopädischen Störungen insbesondere organische Folgeerkrankungen, wie obstruktive Atemstörungen, einem Schlafapnoesyndrom und kardiovaskuläre Probleme einstellen (Wabitsch 2004a, Widhalm, Kiess 2005). Darüber hinaus wiesen Reilly et al. (2003) eine Relation zwischen Adipositas im Kindesalter und einer prinzipiell erhöhten Morbidität und Mortalität als auch ein verstärktes kardiovaskuläres Risiko im Erwachsenenalter nach. Freedmann et al. (2001) belegten konkret, dass 77% der Kinder, die einen BMI über der 97sten Perzentile aufwiesen, auch im Erwachsenenalter einen BMI von über 30 kg/m² hatten.

Besorgniserregend war das Ergebnis aufgrund der Bogalusa Heart Study von Freedmann et al. (1999). Sie berichteten, dass für 5 bis 17 jährige übergewichtige Probanden (BMI >95. Percentile) das Odds ratio für eine erhöhte Nüchterninsulinkonzentration, als physiologische Folge erhöhter Nüchternblutzuckerwerte, bei 12,6 (95%KI 10-16) lag und damit erheblich zum Auftreten eines Typ-2 Diabetes beitragen kann.

Diese Feststellung bestätigte sich unter 520 übergewichtigen deutschen 9 - 20 Jährigen, von denen 3,7% kontrollbedürftige Nüchternblutzucker und 2,1% eine auffällige und weiter zu beobachtende Glukosetoleranz hatten (Wabitsch 2004b). Neben erhöhten Nüchternblutzuckerwerten ist die gestörte Glukoseverwertung, ermittelt auf der Basis eines oralen Zuckerbelastungstestes ein Hauptkennzeichen zur Diagnosestellung eines Typ-1 und Typ-2 Diabetes (Danne et al. 2006), die im Kap. 1.2.2 näher beschrieben wird.

1.2.1.3 Inzidenz und Prävalenz

Übergewicht und Adipositas sind in jeder Altersstufe aufzufinden. Seit einigen Jahren ist jedoch ein weltweiter Anstieg vor allem im Kindes- und Jugendlichenalter zu beobachten und immer sind die Mädchen häufiger betroffen als die Jungen. Die höchste Zahl an übergewichtigen Kindern wird von den hochindustrialisierten Ländern berichtet, wobei die Zahl auch in den Entwicklungsländern zunimmt (Dehghan et al. 2005, Ebbeling et al. 2002, Bundred et al. 2001).

Ein Rückblick zum Verlauf der Prävalenz in den USA konnte auf der Basis fünf repräsentativer Studien innerhalb des Zeitraumes von 1963 bis 1994 für die Altersgruppe der 6 bis 17 Jährigen einen Anstieg von 4% auf 11% aufzeigen. Im europäischen Vergleich besteht die höchste Prävalenz für adipöse Kinder im Mittleren Osten mit Iran an der Spitze sowie in Zentral- und Osteuropa (Dehghan et al. 2005, Livingstone 2000).

Aktuelle Erhebungen der dreijährigen repräsentativen KIGGS - Studie mit 17.641 Kindern im Alter von 0 - 17 Jahren zeigen, dass in Deutschland mittlerweile 15% aller Kinder übergewichtig und 6,3% adipös sind (Kurth, Schaffrath 2007). Im Vergleich zu den Referenzwerten vor ca. 15 Jahren ist die Zahl der übergewichtigen Kinder um 50% gestiegen und die Zahl der Adipösen hat sich verdoppelt (Wabitsch 2007). Laut den Statistiken der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA) beträgt der jährliche Anstieg derzeit 0,5% für das Übergewicht und 0,2% für die Adipositas (Wabitsch et al. 2000, 2004b, Kromeyer – Hauschildt et al. 2001).

Eine Auswertung von über 260.000 Datensätzen der standardisierten Schuleingangsuntersuchungen im Land Niedersachsen der Jahre 1993-2003 hat gezeigt, dass der Anteil übergewichtiger Jungen bereits im Vorschulalter signifikant von 8,4% auf 10,4% gestiegen ist. Der Anteil der adipösen Jungen stieg von 3,4% auf 4,6% und der der übergewichtigen Mädchen von 9,7% auf 11,5% (Bruns- Philipps et al. 2004).

Derweil wird beobachtet, dass nicht nur die Prävalenz übergewichtiger Kinder zunimmt. Insbesondere im adipösen Bereich (97ste Perzentile) ist ein Trend nach oben zu erkennen. Dies verdeutlicht ein Vergleich deutscher Referenzkurven für den BMI nach Kromeyer –Hauschildt et al. 2001, die auf Körpermaßen von 17.275 Mädchen und 17.147 Jungen basieren und zwischen 1985 und 1997 erhoben wurden, mit den CrescNet - Referenzkurven, die auf Daten des Jahres 2001 beruhen (31.315 Mädchen; 32.810 Jungen). Sie zeigen im Bereich der 3. und der 50sten Perzentile kaum Veränderungen (Abb. 3). Doch wird bei beiden Geschlechtsgruppen eine zunehmende Abweichung von der 97sten Perzentile nach oben deutlich. Es fällt auf, dass sich die Schere (roter Pfeil in Abb. 3) ab dem Alter von 4 Jahren bzw. im frühen Schulalter öffnet (Keller et al. 2004).

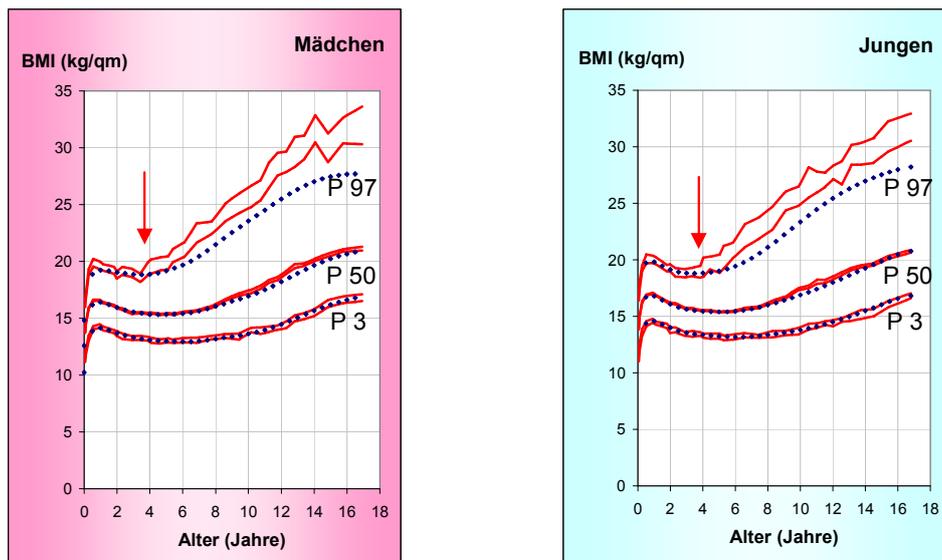


Abb. 3: Vergleich BMI CrescNet-Vertrauensbereiche versus Kromeyer-Hauschild et al. 2001 Quelle: Keller et al. 2004

- P = Perzentile
- blau gepunktete Linien (.....) = ermittelte Perzentilverläufe nach Kromeyer-Hauschild et al. 2001 basierend auf Daten zwischen 1985 - 1997
- rote Linien (—) = Perzentilverläufe, basierend auf CrescNet Daten aus dem Jahr 2001

Die aufgeführten Zahlen zur Häufigkeit von Übergewicht und Adipositas, begründen die Aussage, dass von einer **deutlichen und beunruhigenden Ausweitung von Übergewicht und Adipositas** gesprochen werden muss. Zudem lässt die ermittelte Änderung im Referenzbereich der 97sten Perzentile vermuten, dass verursachende Faktoren bereits vor dem Kindergartenalter existieren. Dieses verdeutlicht, dass ein entsprechendes primärpräventives Handeln zur Abwendung einer extremen Gewichtszunahme schon in frühen Lebensjahren einsetzen muss.

1.2.1.4 Prävention von Adipositas und Typ- 2 Diabetes

Im Rahmen der Prävention von Adipositas und Typ-2 Diabetes steht an erster Stelle die Vermeidung einer Übergewichtsentwicklung (Primärprävention) bzw. das Vermeiden der weiteren Ausprägung eines Übergewichts hin zur Adipositas (Sekundärprävention).

Die Dringlichkeit und Sorge um das Wohl der Betroffenen spiegelt sich in der unüberschaubaren Vielzahl an Präventionsprogrammen zur Gewichtsreduktion im Erwachsenenalter in der internationalen Literatur wieder.

Die Zahl an evaluierten Programmen zur Prävention von Adipositas und Typ-2 Diabetes im Kindesalter ist sehr gering. Die Gründe liegen in der gegenüber dem Erwachsenenalter

ter vergleichsweise geringen Zahl an übergewichtigen und adipösen Kindern. Zum anderen ist die Krankheitsphase der betroffenen Kinder noch zu kurzfristig, um mittels Langzeitbeobachtung prospektiv signifikante Aussagen nicht nur hinsichtlich einer nachhaltigen Gewichtsveränderung, sondern auch hinsichtlich einer Verbesserung der eventuell schon begonnenen gestörten Glukosetoleranz (sprich: eines Absenken von bereits erhöhten Blutzuckerwerten im Blut) und der Auswirkungen im Erwachsenenalter machen zu können (Libman, Arslanian 2007).

Zum anderen ist die Beurteilung der Interventionen auf das Körpergewicht der jüngeren Altersgruppe in der vorhandenen Literatur ist recht uneinheitlich. Ein Review von Summerbell et al. (2005) auf der Basis von 22 Studien aus den Jahren 1999 bis 2005 mit einer Laufzeit von mindestens einem Jahr zeigte, dass nur wenige Studien den gewünschten positiven Effekt auf die Gewichtsentwicklung der Kinder belegen konnten. Die Interventionen beruhten entweder auf einer intensiveren körperlichen Aktivität oder einer Änderung des Ernährungsverhaltens und der Mahlzeitenzusammensetzung oder in der Kombination beider Maßnahmen. Die Umsetzung erfolgte in der Mehrzahl der Studien während des Schulalltags, in einem Fall auf regionaler Ebene für die Risikogruppe der Geringverdienenden und in zwei Studien wurden die Familien als Zielgruppe eingeschlossen. Interessanterweise konnte beim Einsatz von nur einer Interventionsstrategie ein signifikanter, wenn auch schwacher Effekt nachgewiesen werden. Sofern kombinierte Interventionen von z.B. einer optimierten Ernährung und einer aktiveren sportlichen Betätigung eingesetzt wurden, blieb die BMI – Reduktion aus. Ebenso wurde eine Abhängigkeit des Erfolges von methodischen Rahmenbedingungen wie z.B. der Populationszusammensetzung, von der BMI Ausprägung und der sozialen Probandensituation deutlich.

Gittelsohn und Kumar (2007) konnten basierend auf einer Analyse von 15 seit 2000 publizierten und reviewten Artikeln zusammenfassen, dass bereits effektive Interventionsprogramme zur Gewichtsreduktion bei Schulkindern existieren und somit zur Sekundärprävention der Adipositas und zur Primärprävention des Typ-2 Diabetes eingesetzt werden können.

Auch eine etwas ältere prospektive randomisierte Kontrollstudie mit 6 bis 12 jährigen (noch) übergewichtigen Kindern zeigte positive Ergebnisse. Kinder, deren Interventionen bzgl. einer optimalen Ernährung und verstärkter körperlicher Aktivität im Familiensetting durchgeführt wurden, erreichten nach fünf und nach zehn Jahren eine erfolgreiche Gewichtsreduktion (-11,2% und -7,5%), während Kinder ohne Familienbeteiligung eine Gewichtsänderung von +2,7% und +4,5% aufwiesen. Allerdings war der Gewichtsanstieg

in der Kontrollgruppe mit +7,9% und +14,3% noch ausgeprägter (Epstein et al. 1998, 1990).

Ferner wurde mit einer randomisiert kontrollierten cross-over Interventionsstudie von 2006 - 2008 mit 827 Vorschulkindern (Alter: 4.6 ± 0.4 Jahre) aus 33 niedersächsischen Kindergärten geprüft, inwiefern schon im Kindergartenalter mit einem zielgerichteten Maßnahmenprogramm die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas vermieden werden kann. Für die zwölfmonatige Intervention wurde ein Koffer mit bewegungs-, entspannungs- und ernährungsspezifischen Informationen und Spielanregungen für Kinder, Eltern und Erzieherinnen zur Verfügung gestellt. Zusätzlich wurden innerhalb des jeweiligen „Interventionsjahres“ unter der Leitung eines Projektteams Elternabende angeboten. Sie beinhalteten Themen zur gesunden Ernährung, zu Erziehungsfragen, zum Medienkonsum, zur Stressbewältigung sowie zur Bewegung und körperlichen Aktivität im Alltag von Kindern im Vorschulalter. Die initial erhobenen Prävalenzen von 7,2% übergewichtigen und 4,4% adipösen Kindern sowie der Nachweis einer geringeren motorischen Leistungsfähigkeit³ bei adipösen Kindern im Vergleich zu Normalgewichtigen bestätigten die Notwendigkeit von präventiven Maßnahmen in dieser Altersgruppe. Nach der zwölfmonatigen Intervention zeigte sich, dass durch die Umsetzung des Programms in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe der BMI-SDS signifikant reduziert werden konnte (Δ BMI-SDS IG: MW = $-0,04 \pm 0,47$ vs. KG: MW = $0,11 \pm 0,6$; $p < 0,001$). Auch die motorische Leistungsfähigkeit verbesserte sich in der Interventionsgruppe stärker gegenüber der Kontrollgruppe (Δ MOT IG: MW = $3,99 \pm 4,26$ vs. KG: MW = $2,52 \pm 4,57$; $p < 0,001$). 12 Monate nach Beendigung der Intervention sinkt der BMI-SDS der Interventionsgruppe weiterhin um 0,03 SDS und die motorische Leistungsfähigkeit um weitere 2,37 Punkte. Auf Grund des cross – overs nach einem Jahr konnten die Interventionseffekte auch in Abhängigkeit des Alters geprüft werden. Hier zeigte sich, dass die Umsetzung des Maßnahmenprogramms sowohl für die Veränderung des BMI-SDS als auch der motorischen Leistungsfähigkeit jeweils in der Gruppe der Vierjährigen positiver ausfiel als in der Gruppe der Fünfjährigen (Kontrollgruppe) (Ziegler et al. 2009). Diese Studienergebnisse machen deutlich, dass schon einfache, aber gezielte Maßnahmen zur Vermeidung einer relativen Gewichtszunahme in den ersten Lebensjahren nicht nur notwendig, sondern auch umsetzbar, effektiv und vor allem nachhaltig sind.

Im Rahmen der Adipositasprävention existieren in Deutschland umfassende theoretische und praktische Schulungsprogramme mit ernährungsspezifischer, bewegungs- und

³ Nachweis mittels Motoriktest für die Altersgruppe der 4-6-Jährigen von Zimmer & Volkamer, 1987, 2.Aufl.

verhaltensorientierter Ausrichtung in zunehmender Zahl (Müller et al. 2005) und werden in ambulanter als auch stationärer Form angeboten (Leitlinien AGA 2004). Ergebnisse zum Kurzzeiterfolg von 1 bis 2 Jahren liegen vor, doch mangelt es an einem entsprechenden Nachweis des Langzeiterfolges bzw. an einer ausreichenden Evaluation der bislang angewandten Therapiekonzepte (Wabitsch 2004a). Andererseits sind es Programme, die erst bei einer bereits sehr ausgeprägten Gewichtszunahme greifen und somit in das Feld der Tertiärprävention fallen.

Bisherige primärpräventive Programme sind z. Zt. vorrangig auf allgemeine Risikogruppen ausgerichtet, wie z.B. auf Gruppen mit familiären Übergewicht, auf bestimmte Alters- oder Migrantengruppen oder für Gruppen mit sozialschwacher Situation. Eine spezifische zielgruppenorientierte Primärprävention, beispielsweise in Abhängigkeit einer genetischen Disposition oder in Abhängigkeit möglicher zusätzlicher Kreuzreaktionen mit Einfluss nehmenden Faktoren während der frühen Kindheit kann aktuell nicht angeboten werden. Die Gründe liegen in der derzeitigen Unkenntnis konkret definierbarer Risikogruppen.

Schlussfolgernd gilt hinsichtlich der Primärprävention eines Übergewichtes/ einer Adipositas m. E. zu klären, welche spezifischen Faktoren in definierten Risikogruppen einen maßgeblichen Einfluss auf die Gewichtsentwicklung während der Kindheit haben. Spielt z.B. „nur“ das elterliche Überwicht eine Rolle? Tritt eine pathologisch beschleunigte Gewichtszunahme auch bei Kindern von chronisch erkrankten Eltern, wie z. B. an Typ-1 Diabetes auf? Hat bei genetisch disponierten Kindern der Nahrungsaufbau der ersten Lebensmonate einen prägenden Einfluss? Fragen, die beeinflussbare Ansatzpunkte eröffnen könnten, um primärpräventiv aktiv zu werden.

1.2.2 Diabetes mellitus im Kindesalter

Der **Diabetes mellitus**, vom Volksmund auch als Zuckerkrankheit bezeichnet, ist eine chronische Stoffwechselerkrankung der Bauchspeicheldrüse.

Je nach Ätiologie und klinischem Stadium werden mehr als vier Klassifikationen des Diabetes mellitus unterschieden. In der Gruppe der Kinder und Jugendlichen sind der Typ-1 oder Typ-2 Diabetes am häufigsten vertreten (ISPAD 2000). Beide Diabetestypen beruhen auf einer Störung der Insulinsekretion oder der fehlgesteuerten Wirkungsweise des Insulins. Insulin ist ein Hormon, welches von den Betazellen der Bauchspeicheldrüse produziert wird und zum Transport der mit der Nahrung aufgenommenen Glukose in die verschiedenen Körperzellen benötigt wird. Primäres Kennzeichen für das Vorliegen eines Diabetes mellitus ist ein erhöhter Glukosegehalt im Blut.

1.2.2.1 Das Krankheitsbild

Der Typ-1 Diabetes beruht auf einem vollständigen Funktionsverlust der Betazellen in der Bauchspeicheldrüse, die für die Insulinproduktion und damit zur Steuerung des Glukosegehaltes im Blut verantwortlich sind. Ein Mangel an Insulin und der daraus resultierende hohe Glukosegehalt im Blut (Hyperglykämie) hat klinische Symptome, wie Durstgefühl, vermehrte Urinausscheidung, Gewichtsverlust, Abgeschlagenheit sowie Leistungs- und Konzentrationsmangel zur Folge.

Führte der Typ-1 Diabetes zu Beginn des 20. Jahrhunderts noch zum Tode, kann heute durch die Entwicklung und den Einsatz der verschiedensten Insuline eine effektive Therapie in Form des lebenslangen Insulinersatzes durchgeführt werden. Grundsätzlich muss mehrmals täglich ein Ersatz des Insulin mittels subkutaner Applikationen in Form einer Insulinspritzentherapie oder einer Insulinpumpentherapie erfolgen (Hürter et al. 2007). Dabei spielen die optimale Dosierung der Insulinmenge in Abhängigkeit des aktuellen Glukosegehaltes im Blut, der Ernährung, des Wachstums und der allgemeinen Befindlichkeit eine große Rolle. Über- oder Unterdosierungen rufen akute Komplikationen (diabetische Ketoazidose = Überzuckerung, Hypoglykämie= Unterzuckerung) hervor (Hürter et al. 2007).

Der Typ-1 Diabetes tritt erst nach einem unbemerkt ablaufenden Prozess an der Bauchspeicheldrüse in Erscheinung. Er führt zur Reduktion der Funktionsfähigkeit der Beta-Zellen. Sind nur noch 10% der Zellen aktiv, tritt das Krankheitsbild klinisch in Erscheinung (Craig et al. 2009).

Der Entstehungsprozess des Typ-1 Diabetes beruht auf drei Komponenten.

An erster Stelle steht die diabetesspezifische Genetik bzw. die **immungenetische Prädisposition**. D.h. für Menschen, deren erstgradig Verwandte an einem Typ-1 Diabetes erkrankt sind, resultiert ein 20 – 30 faches Erkrankungsrisiko (ISPAD 2000).

Erkrankungsrisiko für Kinder mit erstgradig Verwandten mit Typ-1 Diabetes:	
Mutter mit Typ-1 Diabetes	~ 1,3 – 3,6 %
Vater mit Typ-1 Diabetes	~ 3,6 – 8,5%
Beide Elternteile mit Typ-1 Diabetes	~ 20 %
Geschwister	~ 4% bis zum 20sten Lebensjahr ~ 9,6% bis zum 60sten Lebensjahr
Eineiige Zwillinge mit Typ-1 Diabetes	~ 36 %
General population	~ 0,5%

(Craig et al. 2009)

Diese Krankheitsempfänglichkeit (Suszeptibilität) für den Typ-1 Diabetes wird durch das Vorhandensein bestimmter Gene innerhalb des HLA-Systems⁴ im Blut des menschlichen Körpers bestimmt. Dabei wird zwischen Hochrisikogruppen und schützenden Gruppen des HLA – Systems unterschieden. Über 90% der an Typ-1 Diabetes Erkrankten besitzen die diabetesspezifischen Hochrisikogruppen des HLA Systems. Aber nur ca. 10% der genetisch prädisponierten Personen erkranken an Typ-1 Diabetes (Gorus et al. 1997). D. h. neben der genetischen Anlage sind auslösende Faktoren (Trigger) erforderlich, die letztendlich den diabetesspezifischen Autoimmunprozess in Gang setzen und zum Krankheitsausbruch führen.

Zum anderen haben nur 10-15% der Kinder, bei denen eine genetische Prädisposition in Form von diabetesspezifischen HLA Gruppen nachgewiesen werden, eine erstgradige Verwandtschaft, die auch an einem Typ-1 Diabetes erkrankt ist (Redondo, Eisenbarth 2001). Auch dieses spricht dafür, dass umweltbedingte Faktoren für die Entstehung des Typ-1 Diabetes bzw. für den Beginn der β -Zellerstörung in der Bauchspeicheldrüse verantwortlich sind.

Die zweite Phase im Entstehungsprozess des Typ-1 Diabetes beinhaltet die **diabetes – spezifische Antikörperbildung**, die, wie bereits erwähnt, auf Grund der genetischen Anlage durch bestimmte Faktoren (Trigger) ausgelöst wird. Während dieser Phase wird die Insulin produzierende Aktivität der Betazellen reduziert. Sind 80% der Insulin

⁴ HLA = **H**uman **L**eucocyte **A**ntigens auf Chromosom 6p21; ermöglichen Vermutungen hinsichtlich der Vererbung und das Erkrankungsrisiko von Autoimmunerkrankungen

produzierenden Zellen nicht mehr aktiv, tritt in der Endphase das **klinische Bild des Typ-1 Diabetes** in Erscheinung (Spinas, Lehmann 2001).

Waren vor 15 Jahren noch keinerlei Aussagen zur genauen Ätiologie und Pathogenese des Typ-1 Diabetes möglich (Atkinson, Maclaren 1994), wurden inzwischen verschiedene diabetesspezifische Autoantikörper charakterisiert, die für die chronische Entzündung der Insulin produzierenden Zellen verantwortlich sind. Eine Untersuchung von über 2000 Kindern, deren Vater oder Mutter an einem Typ-1 Diabetes erkrankt waren, zeigte, dass bei 2,2% der beteiligten Kinder bereits im Alter von 9 Monaten und bei 4,8% im Alter von 2 Jahren Inselautoantikörper als diabetesspezifische Antikörper vorhanden sind. Die prospektive Beobachtung dieser Kinder machte deutlich, dass bei diesem frühen Auftreten von Antikörpern ein 100%iges Risiko besteht, bis spätestens dem 10. Lebensjahr an einem Typ-1 Diabetes zu erkranken (Ziegler, Hummel 2001). Dies lässt vermuten, dass bereits im frühen Säuglingsalter ursächliche Faktoren auftreten und Prozesse ablaufen lassen, die die diabetesspezifische Antikörperbildung hervorrufen und damit einen Diabetes im frühen Kindesalter verursachen.

Bislang bleibt aber ungeklärt, welche genauen pathogenetischen Mechanismen zwischen Genetik und Umwelt ablaufen, die die Autoimmunreaktion gegen die β -Zellen der Bauchspeicheldrüse letztendlich hervorrufen.

Viele sich gegenseitig beeinflussende Faktoren und Prozesse wurden bislang diskutiert. Virusinfektionen, perinatale Determinanten, verschiedene Nahrungsbestandteile und auch der Sozialstatus der Eltern scheinen im Zusammenspiel mit den entsprechenden genetischen Faktoren eine Rolle zu spielen, konnten aber nicht in jedem Fall und für jede Region erhärtet werden (Hürter et al. 2007).

Aktuell werden allgemeine und konkret nahrungsbedingte Aspekte, die zu einer Entzündung der insulinproduzierenden Zellen der Bauchspeicheldrüsen führen können auf der Basis von Beobachtungs- und Interventionsstudien (Teddy, TRIGR, Baby-Diät)⁵ untersucht. Allerdings ist auf Grund der notwendigen langjährigen prospektiven Beobachtungsphasen innerhalb der nächsten zehn Jahre nicht mit einer durchgreifenden Ursachenfindung zu rechnen.

Zum anderen wurde bei Kindern, die an einem Typ-1 Diabetes erkrankt sind, retrospektiv vermehrt ein hohes Geburtsgewicht (Dahlquist et al. 1996, Stene et al, 2001a, Cardwell

⁵ Teddy = Internationale Beobachtungsstudie,
TRIGR = Internationale Interventionsstudie zur präventiven Wirkung einer kuhmilcheiweißfreien Ernährung bei Kindern mit genetischem Diabetes- Risiko
Baby-Diät = Deutschlandweite Interventionsstudie zur präventiven Wirkung einer glutenfreien Ernährung bei Kindern mit genetischem Risiko

et al. 2005) als auch ein auffälliger Anstieg des Gewichtes und des BMI beobachtet und als Trigger eines Typ-1 Diabetes diskutiert (Johannson et al. 1994, Hypponen et al. 2000, EURODIAB substudy 2 Study Group 2002) (siehe Kap. 3).

Infolgedessen gibt es Inzwischen Überlegungen, inwieweit sich die steigende Inzidenz des Typ-1 Diabetes mit dem Phänomenen des westlichen Lebensstils, wie Überfütterung, akzeleriertes Wachstum, mangelnde Bewegung und Übergewicht erklären lässt (Dahlquist 2006). Nachweise liegen bislang jedoch nicht vor. Das Thema soll aber in der vorliegenden Arbeit weiter aufgegriffen werden.

Der Typ-2 Diabetes (T2D) trat noch vor nicht allzu langer Zeit vorrangig im Erwachsenenalter auf (Kruse et al. 2003), ist aber zunehmend auch in den jüngeren Altersgruppen zu finden (IDF 2006). Er beruht auf einer Fehlsteuerung der Beta-Zellen und ist durch eine unterschiedliche Kombination von Insulinresistenz, erhöhter Insulinproduktion, relativem Insulinmangel und Sekretionsstörungen gekennzeichnet (Pinhas-Hamiel, Zeitler 2007). Im Falle der Insulinresistenz wird noch ausreichend Insulin produziert, auf Grund einer Fehlsteuerung verschiedenster Körperzellen aber als solches nicht erkannt. Die Folge ist ein Glukosemangel in den Zellen bei gleichzeitigem Anstieg des Glukosegehalts im Blut, was wiederum zur Diagnosestellung eines Typ-2 Diabetes führt. Die Ursache kann eine zu hohe Beanspruchung der Bauchspeicheldrüse durch eine dauerhaft erhöhte Insulinproduktion sein, wie z.B. bei kontinuierlicher Überernährung und gleichzeitiger sportlicher Inaktivität (Betts et al. 2005, Wilkin et al. 2004, Kibirige et al. 2003).

Ähnlich dem Typ-1 Diabetes hat die genetische Disposition auch für den Typ-2 Diabetes eine Schlüsselfunktion (ADA 2000). Kommt es zu einer Kombination mit Determinanten wie Bewegungsarmut und Übergewicht, altersphysiologischen Veränderungen der Insulinresistenz oder dem androgenen Fettverteilungstyp, tritt das Krankheitsbild schleichend in Erscheinung (Reinehr 2007).

Die Patienten mit Typ-2 Diabetes fallen durch ein ausgeprägtes Übergewicht, begleitet von einer gestörten Glukosetoleranz, einem hohen Glukosegehalt im Urin ohne Ketonurie, milder bis hin zu fehlender Urinausscheidung und Flüssigkeitsaufnahme auf (ADA 2000).

Im Gegensatz zum Typ-1 Diabetes ist hier bei Diagnosestellung nur ein geringer oder kein Gewichtsverlust zu erkennen und es mangelt an einem Antikörpernachweis. Die Zeichen des Typ-2 Diabetes treten schleichend auf und werden vom Patienten selbst aufgrund der fehlenden akut auftretenden Symptomatik nicht erkannt. Häufig schreitet die

Krankheit über Jahre unerkannt fort und verursacht auf diese Weise bereits Folgeschäden (Pinhals-Hamiel, Zeitler 2007).

Auf Grund der zunehmenden Prävalenz an übergewichtigen Kindern und Jugendlichen und der, mangels fehlender Symptomatik, wahrscheinlichen Dunkelziffer an noch nicht klinisch manifestierbarem Typ-2 Diabetes, wird ein regelmäßiges Screening empfohlen (Libmann, Arslanian 2007, Reinehr 2007).

Die Therapie des Typ- 2 Diabetes besteht in der medikamentösen Blutzuckerregulierung bei gleichzeitigen diätetischen Anweisungen und Maßnahmen zur aktivierenden Bewegung. Entscheidend ist hier, dass die Familie einbezogen wird, da auf Grund des vermehrten familiären Vorkommens eine Verhaltensmodifikation aller Familienmitglieder erforderlich ist (Ebbeling et al. 2002).

Die Hauptmerkmale beider Diabetestypen sind vergleichend in Tab. 2 dargestellt.

Tab. 2: Differenzierter Vergleich des Typ-1 und Typ-2 Diabetes im Kindes- und Jugendlichenalter (modifiziert nach Reinehr, 2005)

Merkmale	Typ-1 Diabetes (T1D)	Typ-2 Diabetes (T2D)
Familiäres Vorkommen	2-4% T1D	75-100% T2D
Prävalenz in Deutschland	0,3%, steigend	0,9%, steigend
Ursache	Genetik; Trigger unbekannt	Genetik; Übergewicht
Prävalenz von Übergewicht	Entsprechend der Familienanamnese	häufig
Erkrankungsalter	Kinder und Jugendliche	Jugendliche über 10 Jahre
Geschlecht	Jungen = Mädchen	Mädchen > Jungen
Krankheitsauftritt	rapid/ akut	schleichend
Therapie	Insulininjektionen	Diät, Tabletten, Insulininjektionen
Präventionsmöglichkeiten	keine	Gewichtsreduktion

1.2.2.2 Inzidenz und Prävalenz

Im Jahre 2003 waren weltweit etwa 5,1% der 20 – 79 Jährigen an einem Diabetes mellitus unterschiedlichen Typs erkrankt und für das Jahr 2025 wurde eine Prävalenz von 6,3% geschätzt. Neueste Rechnungen zeigten, dass 4 Jahre später, im Jahre 2007, die Prävalenz schon bei 7,3% lag. Von diesen Erkrankten leiden 85 - 90% an einem **Typ-2 Diabetes** und 10 - 15% an einem **Typ-1 Diabetes** (IDF 2006).

Der **Typ-1 Diabetes** kann in jeder Altersstufe auftreten, am häufigsten aber im Kindesalter. Von den weltweit 1,8 Billionen Kindern erkranken jährlich ca. 0,02% an einem Typ-1 Diabetes bei einem jährlichen Anstieg von 3,0%. Der höchste Anstieg wird in der Altersgruppe der unter 4Jährigen beobachtet. Im Jahre 2006 wurde weltweit von einer Prävalenz von ca. 430.000 Kindern unter 15 Jahren berichtet (IDF 2006).

Ein Rückblick zur Inzidenz innerhalb des Zeitraumes von 1960 bis 1996 mittels 37 Längsschnittstudien in 27 Ländern konnte einen durchschnittlichen jährlichen Anstieg von 3,4 % aufzeigen. Für den Zeitraum zwischen 1998 und 2010 wird ein Inzidenzanstieg von 40% vermutet (Onkamo et al. 1999, EURODIAB ACE Study Group 2000, Green et al. 2001).

Eine aktuelle europaweite Datenauswertung, basierend auf Daten des Zeitraumes von 1989 - 2003 und von 29.311 Typ-1 Diabetes Patienten unter 15 Jahren aus 20 europäischen Zentren ermittelte einen inzwischen noch höheren jährlichen Inzidenzanstieg von 3,9% (95%KI 3,6-4,2). Hier fällt insbesondere die höhere Zahl von 5,4% (95% KI 4,8-6,1) zwischen den 0 bis 4 Jährigen gegenüber den Altersgruppen der 5-9 und 10-14Jährigen auf (Abb. 4). Die Daten lassen gleichzeitig vermuten, dass sich von 2005 bis zum Jahre 2020 für die Gruppe der unter 5 Jährigen die Zahl der Neuerkrankungen verdoppeln wird (Patterson et al. 2009).

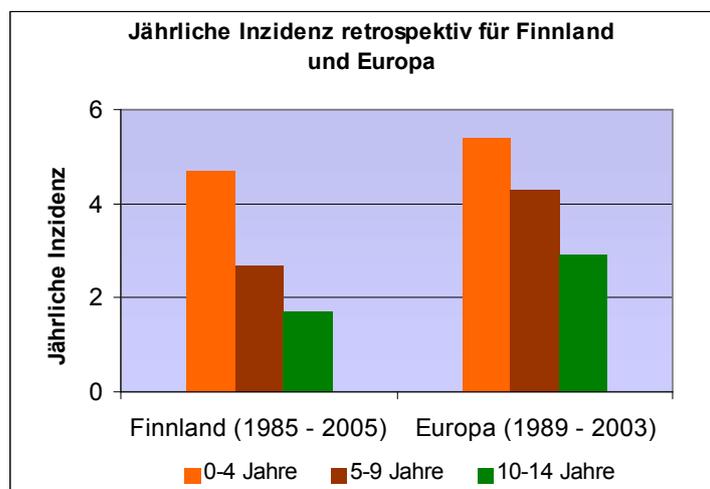


Abb. 4: Retrospektiv ermittelte jährliche Inzidenz des Typ-1 Diabetes bei Kindern bis 14 Jahre (Harjutsalo et al. 2008, Patterson et al. 2009) Eigene Darstellung

In Finnland, dem Land mit der weltweit höchsten Inzidenz, wurde bereits eine Verdoppelung der Inzidenz zwischen 1985 und 2005 festgestellt. Sie stieg von 31,4/ 100.000 auf 64,2/ 100.000. Der jährliche Anstieg war auch hier unter den 0 bis 4 Jährigen mit einem jährlichen Anstieg von 4,7% am höchsten (Harjutsalo et al. 2008) (Abb. 4; 5).

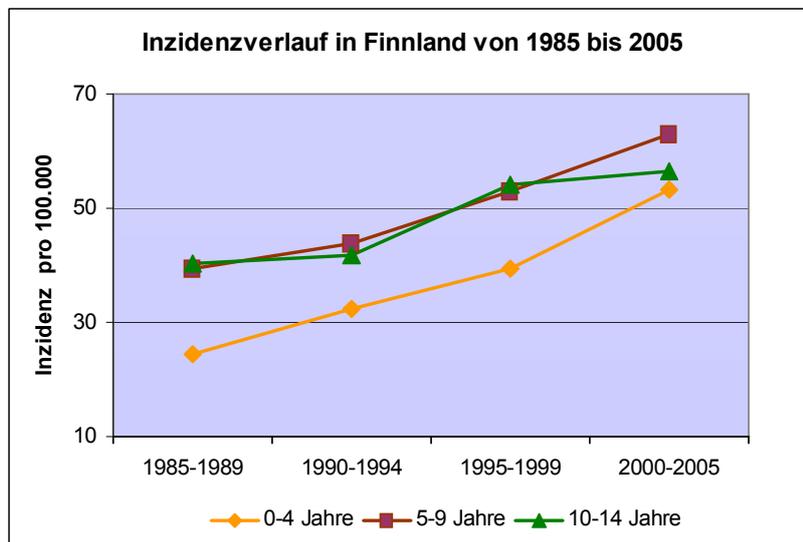


Abb. 5: Retrospektiv ermittelter Inzidenzverlauf des Typ-1 Diabetes bei Kindern bis 14 Jahre in Finnland von 1985 bis 2005 (Harjutsalo et al. 2008) Eigene Darstellung

Für Deutschland besagen Hochrechnungen auf der Basis von Erhebungen zwischen 1987 und 1998 in der Gruppe der 0 – 14 Jährigen, dass etwa 10.000 – 15.000 Kinder dieser Altersgruppe an einem Typ-1 Diabetes erkrankt sind. Der jährliche Anstieg der Inzidenz beträgt nach aktuellen Schätzungen 0,44/100.000. Während 1987-1998 betrug er noch 12,9/100.000 pro Jahr (95%KI 12,4 – 13,4) und erreichte zwischen 1999 – 2002 eine jährliche Rate von 16,3/100.000 (95%KI 15,4-17,3). Unter der Voraussetzung, dass sich dieser Trend fortsetzt, wird sich auch hier der Anstieg der Inzidenz in den nächsten 10 - 20 Jahren verdoppeln und unter den 10 bis 14 Jährigen am höchsten sein (Neu 2004).

Die Prävalenz des **Typ-2 Diabetes** ist im Erwachsenenalter am höchsten (Kruse et al. 2003). Allein 17% aller 65 - 74% in den USA Lebenden sind von einem Typ- 2 Diabetes betroffen (IDF 2007).

Pinhal-Hamiel u. Zeitler (2005) konnten mit einer epidemiologischen Datenübersicht aus 71 Untersuchungen des Zeitraumes zwischen 1979 und 2003 zeigen, dass der Typ-2 Diabetes innerhalb der letzten beiden Dekaden in der Gruppe der Kinder und

Jugendlichen weltweit anstieg (Pinhal-Hanmiel 2005). Die Zahlen verdeutlichen eine Parallelität zum Anstieg von Übergewicht und Adipositas zunehmend in der jungen Altersgruppe (Ebbeling et al. 2002, Pinhal-Hanmiel 2005, Shaw 2007).

In den USA wurde ermittelt, dass 45% der Kinder bei der Diagnosestellung „Diabetes mellitus“ einen Typ-2 Diabetes haben und der überwiegende Teil dieser Kinder übergewichtig oder sogar adipös sind (ADA 2000).

In Tokio wurde von 1976 bis 1995 ein zehnfacher Anstieg der Inzidenz bei Grundschulkindern beobachtet. Interessanterweise stieg die Zahl im gleichen Zeitraum unter den Kindern der Mittelstufe nur um das zweifache (Pinhal- Hanmiel 2005).

Auch in Deutschland ist parallel zum Anstieg der Prävalenz von Übergewicht und zur Adipositas im Kindes- und Jugendalter ein Anstieg der Häufigkeit des Typ-2 Diabetes in der jungen Altersgruppe zu beobachten. Im Jahr 2002 wurde auf Grund populationsbasierter Schätzungen für Kinder und Jugendliche eine Inzidenz von 1,57 pro 100.000 (95 % KI 0,98-2,42) ermittelt (Rosenbauer et al. 2003). Zwei Jahre später musste, basierend auf Untersuchungen in Baden-Württemberg berichtet werden, dass die Prävalenz des Typ-2 Diabetes der 0-20 Jährigen bereits bei 2,3 pro 100.000 liegt (Neu et al. 2005). Laut bundesweiter DPV – Wiss – Datenbank⁶ wurde der Typ-2 Diabetes bei Kindern und Jugendlichen bislang in 0,9% Fällen diagnostiziert. Eine zunächst gering erscheinende Zahl, doch wird auch hier ein Anstieg beobachtet.

Die Zahl der weltweit erkrankten Kinder und Jugendlichen in bestimmten ethnischen Gruppen ist um ein Vielfaches höher, auch wenn eine genaue weltweite Prävalenz für das Kindes- und Jugendlichenalter bislang nicht vorliegt.

Zusammengefasst sprechen die aufgeführten Daten dafür, dass nach den Ursachen und Präventionsmaßnahmen der steigenden Neuerkrankungsrate vor allem in der jüngeren Altersgruppe zu suchen ist, um die fortschreitende Zunahme von Kindern und Jugendlichen mit Typ-1 oder Typ-2 Diabetes aufzuhalten.

⁶ DPV – Wiss – Datenbank: zentrale Datenbank zur deutschlandweiten Erfassung und Auswertung anonymisierter Einzeluntersuchungen von Kindern und Jugendlichen aus dem Bereich der pädiatrischen Diabetologie

1.2.2.3 Prävention des Typ- 1 Diabetes

Primärpräventive Maßnahmen zur Vermeidung eines Typ-1 Diabetes sind zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich.

Dennoch gibt es Bemühungen, die Ursachen des Autoimmunprozesses, der vor der klinischen Manifestation eines Typ-1 Diabetes vonstatten geht, zu ermitteln, um deren Einfluss durch entsprechende Interventionen zu verhindern bzw. um zumindest den Autoimmunprozess durch vorbeugende Maßnahmen und schützende Programme aufzuhalten.

Diesbezügliche aktuelle Untersuchungen sollen im Folgenden aufgeführt werden.

Auf Grund viel versprechender Ergebnisse an Tiermodellen bestand z.B. die Vermutung, dass bestimmte Eiweiße aus der Kuhmilch diabetesfördernd wirken können und ein Weglassen dieses Proteins aus der ersten Nahrung von Neugeborenen das Auftreten eines Diabetes vermieden oder zumindest der Zeitpunkt der Manifestation herausgezögert werden könnte. Dieser Aspekt ist für die schon seit längerem bestehende Überlegung zur Auswirkung einer Kuhmilchgabe vor dem 3. Lebensmonat und einer kürzeren Stilldauer unter 3 Monaten von besonderem Interesse. Auf Grund der größeren Durchlässigkeit des Darms eines Neugeborenen ist zu vermuten, dass insbesondere in den ersten Lebensmonaten eines Kindes, ein frühkindlicher Kontakt des Darms mit bestimmten Kuhmilchproteinen einen Autoimmunprozess in Gang setzt und zu einer Entzündung der insulinproduzierenden Zellen führen kann (Danne et al. 2001).

Ein Studienteam in Finnland hat sich intensiv mit diesem Thema beschäftigt und eine doppel-blind Pilotstudie gestartet, mit der konkret getestet werden sollte, inwieweit eine frühe Kuhmilchproteinexposition bei Kindern einen Einfluss auf die Entwicklung des Typ-1 Diabetes nimmt. Zwischen 1995 und 1999 erhielten 471 Neugeborene aus 15 Krankenhäusern in Finnland, zwei in Estland und ein Krankenhaus in Schweden im Rahmen ihrer Studienteilnahme ein genetisches Screening mittels Blutentnahme zur Bestimmung der diabetesspezifischen Prädisposition. Es waren Neugeborene, deren Vater, Mutter oder Geschwisterkind an einem Typ-1 Diabetes erkrankt waren. 242 Kinder mit nachgewiesenem genetischem Risiko erhielten über 6 bis 8 Monate entweder eine kuhmilchfreie oder eine reduziert kuhmilchhaltige Studienmilch. Bis zum Herbst 2003 hatten 13 der eingeschlossenen Kinder einen Typ-1 Diabetes entwickelt. Fünf dieser Kinder wurden in den ersten Monaten kuhmilcheiweißfrei ernährt und acht Kinder erhielten Kuhmilcheiweiß. Auch die Auswertung der laborparametrischen Befunde hinsichtlich der Antikörperbestimmungen zeigten, dass durch die Gabe der kuhmilchfreien Studienmilch der Prozess, der die Zerstörung der insulinproduzierenden

Betazellen hervorruft, in seiner Intensität verzögert und abgeschwächt werden konnte (Akerblom et al. 2005) .

Um dieses Ergebnis auf weltweiter Ebene zu bestätigen, wurde im Mai 2002 die prospektive internationale TRIGR – Studie mit der identischen Fragestellung und dem identischen randomisiert doppel-blinden Studiendesign gestartet. Die Beobachtungszeit der Studie ist voraussichtlich im Mai 2016 abgeschlossen.

Bei positiver Bestätigung der Fragestellung der TRIGR - Studie gäbe es durch das Weglassen des Triggers „Kuhmilcheiweiß“ aus der frühkindlichen Ernährung eines Kindes eine Chance, das Auftreten dieser chronischen Erkrankung zu verhindern oder zumindest zu verzögern und damit eine Möglichkeit zur Primärprävention des Typ-1 Diabetes.

Einen zweiten Ansatz zur Vermeidung eines Krankheitsausbruchs versucht z. Zt. ein Münchener Team mit der prospektiven Baby-Diät-Studie zu klären. Sie untersuchen, inwiefern bei Kindern mit diabetesspezifischer Prädisposition durch eine glutenfreie (getreideeiweißfreie) Ernährung bis zum 4. Lebensmonat das Auftreten der diabetesspezifischen Antikörper aufgehalten werden kann. Hintergrund dieser Zielsetzung ist eine prospektive Pilotstudie von 1989 bis 2003 mit einer Kohorte von 50 genetisch prädisponierten Kindern, die hinsichtlich der Ernährung während des ersten Lebensjahres und einer korrelierenden Antikörperbildung beobachtet wurden. Es stellte sich heraus, dass bei diesen Kindern die Gabe von Gluten enthaltenden Nahrungsmitteln (z.B. Zerealien) vor dem 3. Lebensmonat mit einem 4,0 fachen Risiko (adjusted HR) (95% KI 1,4 – 11,5) zur Bildung von Antikörpern gegen Insulinbildende Zellen der Bauchspeicheldrüse verbunden war (Ziegler et al. 2003).

Das Studiendesign der Folgestudie (Baby-Diät-Studie) beruht auf einer zweiarmigen Intervention, indem eine Probandengruppe über 6 Monate und die andere Gruppe über 12 Monate glutenfrei ernährt wird. Das Follow up beinhaltet Ernährungsprotokolle sowie die Entnahme von Blutproben zur Bestimmung der diabetesspezifischen Antikörper (Schmid et al. 2004). Die Studie wurde 2004 gestartet und die Rekrutierung inzwischen abgeschlossen. Ergebnisse liegen zurzeit noch nicht vor.

Ferner hofft ein internationales Studienteam mit der so genannten Pre-POINT (Primary Oral/ intranasal Insulin TRIAL) Studie eine weitere Möglichkeit für eine Primärprävention zu finden. Hier wird das Prinzip einer Schutzimpfung genutzt. D.h. durch eine frühe Gabe einer geringen Insulinmenge soll eine protektive Wirkung auf die Immunreaktion gegen Insulin hervorgerufen werden. Die Studie wird zweiarmig randomisiert, placebokontrolliert und doppelblind für Kinder mit diabetesspezifischem Risiko durchgeführt. Sie dient

vorerst zur Dosis- und Applikationsfindung (Phase I Studie) (Pan et al. 2007), so dass erst nach Beendigung der Folgestudien etwas über die Wirksamkeit und Effektivität dieser primärpräventiven Maßnahme ausgesagt werden kann.

Zum anderen werden seit geraumer Zeit zwischen Typ-1 und Typ-2 Diabetes ähnliche ätiologische Zusammenhänge **vor dem Hintergrund einer beschleunigten Änderung der Körpermaße in den ersten Lebensjahren** diskutiert (Wilkin 2008, Dahlquist 2006). Der zeitgleiche Anstieg von Übergewicht, Typ-2 Diabetes und Typ-1 Diabetes in immer jüngeren Altersgruppen verstärkt diese Überlegung. Verschiedene Studien, die in Kap. 3 thematisiert werden, haben sich mit diesem Thema beschäftigt. Ein grundsätzlicher Nachweis einer Korrelation zwischen einer ausgeprägten Gewichtszunahme in den ersten Lebensjahren und dem Auftreten eines Typ-1 Diabetes konnte auf internationaler Ebene bislang nicht erfolgen.

Abschließend ist festzustellen, dass verschiedene Hypothesen einer möglichen Primärprävention des Typ-1 Diabetes existieren, doch keine bislang bestätigt werden konnte und damit keine primärpräventiven Interventionen möglich sind. Weitere wissenschaftliche Untersuchungen an gesunden Probanden (Primärpräventionsstudien) sind notwendig, um der Ursachenfindung der chronischen Erkrankung ein Stück näher zu kommen und damit Möglichkeiten zur Vermeidung eines Krankheitsausbruchs zu finden.

1.3 Fazit

Die Gesundheit von Kindern und Jugendlichen wird auch im 21. Jahrhundert nicht allein vom individuellen Habitus bestimmt. Beeinflussende Faktoren finden sich in den gesellschaftlichen Rahmenbedingungen, sozialen Gradienten und dem persönlichen Gesundheitsverhalten. Wohlstandskrankheiten treten zunehmend in den Mittelpunkt des gesellschaftlichen und politischen Handelns.

Aktuell lässt sich unter Berücksichtigung der bisherigen Ausführungen folgende gesundheitsrelevante Problemlage skizzieren:

- ◆ Übergewicht und Adipositas mit ihrer Folgeerkrankung Typ-2 Diabetes zählen zu den chronischen wohlstandsbedingten Erkrankungen des 21. Jahrhunderts.
- ◆ Seit einigen Jahren wird ein paralleler Anstieg von Übergewicht und Adipositas sowie des Typ-1 und Typ-2 Diabetes unter Kindern und Jugendlichen beobachtet.
- ◆ Aktuell sind zunehmend jüngere Kinder betroffen.

- ◆ Die präventive Wirkung einer Gewichtsreduktion zur Vermeidung des Risiko's für die Entwicklung eines Typ-2 Diabetes ist in Kurzzeitbeobachtungen belegt.
- ◆ Für den Typ-1 Diabetes stehen zurzeit keine konkreten primärpräventiven Handlungsmöglichkeiten zur Verfügung.
- ◆ Seit geraumer Zeit werden zunehmend Korrelationen zwischen einer ausgeprägten Gewichtszunahme und der Entwicklung eines Typ-1 Diabetes thematisiert.

Die Schlussfolgerung ist, dass angesichts der langwierigen anspruchsvollen und kostenaufwendigen Therapie des Typ-1 Diabetes, sowie der individuellen Folgen für Spätkomplikationen und die Lebensqualität dringst eine Verstärkung der präventiven Bemühungen notwendig ist.

Notwendige Voraussetzung für Präventions- und Interventionsstrategien sind zum einen Kenntnisse über die maßgeblich auslösenden Mechanismen von Krankheitsprozessen sowie Kenntnisse zu den spezifischen Risikogruppen.

Vor diesem Hintergrund und auf Grund der bisherigen Ausführungen muss allerdings Folgendes festgestellt werden:

Zur Prävention des Typ-1 Diabetes besteht bislang folgendes Forschungsdefizit:

- ◆ Mangelnde Kenntnis möglicher Trigger des Typ-1 Diabetes
- ◆ Unkenntnis entsprechender Risikogruppen
- ◆ Fehlende Handlungsstrategien zur Umsetzung eines gezielten risikogruppenspezifischen Diabetes-Screening

2 GESUNDHEITSWISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Der gesundheitswissenschaftliche Hintergrund der vorliegenden Arbeit ist die Primärprävention des Typ-1 Diabetes.

Im Gegensatz zur kurativen Medizin, die versucht, durch Erkennen des ätiologischen/pathogenetischen Hintergrundes einer Krankheit Wege zur Therapie und damit zur Wiederherstellung der Gesundheit zu finden, ist es das Bestreben der Gesundheitswissenschaften auf der Basis der Primärprävention gesundheitsschädigende Prozesse zu vermeiden und auf diesem Wege die Gesundheit des Menschen über einen möglichst langen Zeitraum zu erhalten.

Auf der Suche nach theoretischen Erklärungsansätzen für die Entstehung und Wiederherstellung von Krankheit und Gesundheit bedient man sich der so genannten Krankheitsmodelle. Mit ihrer Hilfe wird nach dem historischen und gesellschaftlichen Hintergrund von Krankheiten gesucht sowie hinterfragt, welche Rolle sie für den einzelnen Betroffenen spielen und inwieweit sie von den jeweils existierenden Institutionen und Strukturen gestützt werden können.

Mit dem aktuellen Kapitel sollen einige Krankheitsmodelle und ihre mögliche Relevanz zur Prävention des Typ-1 Diabetes dargestellt werden. Es folgen allgemeine theoretische und praxisbezogene Ausführungen zur Prävention und zu Früherkennungsuntersuchungen im Kindes- und Jugendlichenalter.

2.1 Krankheitsmodelle und ihre Relevanz zur Prävention

Ebenso wie das Krankheits- und Versorgungsspektrum einen Wandel erlebt hat, hat auch das Verständnis für Gesundheit und Krankheit auf Grund historischer und gesellschaftlicher Veränderungen einen Wandel vollzogen.

Im Mittelalter wurden die Begriffe Krankheit und Gesundheit durch den Glauben an Gott geprägt. Beide Begriffe wurden als feststehende, vorbestimmte Zustände angenommen und galten als nicht veränderbar. Einen Versuch der wissenschaftlichen Erklärung gab es nicht (Franke 2006).

Im Zeitalter der Aufklärung wurde die Gesundheit zum Statussymbol und zum Maßstab eines angesehenen Daseins. Man erkannte die Möglichkeit des Eingreifens und beide Begriffe, Krankheit und Gesundheit erhielten eine Gewichtung, in der man bereits einen unterschiedlichen Nutzen erkannte. So entwickelte sich ein individuelles Bestreben zum gesund sein. Es galt als eine moralische Verpflichtung, alles zu tun, **um die Gesundheit zu erhalten** (Gerber, v. Stützner 1999).

Auch in Deutschland zeigte sich mit der Entstehung der gesetzlichen Krankenkassen 1883 eine zunehmende wirtschaftliche und soziale Bedeutung der beiden Begriffe. Die Gesundheit und die öffentliche Gesundheitsfürsorge stiegen in ihrer ökonomisch orientierten Wertigkeit. Sie wurden zum Thema und zum Bestandteil der staatlichen Gesundheitspolitik. Mit der Entwicklung der Naturwissenschaften und der Industrialisierung konnte die Ursachen- und Risikoforschung betrieben werden (z.B. die Entwicklung der Bakteriologie). Unter diesen Voraussetzungen erhielten Gesundheit und Krankheit eine neue, das heißt eine naturwissenschaftlich begründete Wertung. Gesundheit galt jetzt als die Abwesenheit von krankhaften Befunden und wurde als Maß für Arbeits- und Leistungsfähigkeit genutzt. Die Krankheit musste **wieder entfernt oder zumindest gemildert werden** (Franke 2006).

Im 20sten Jahrhundert wächst der Wunsch nach einem hohen Lebensstandard und das Streben nach einer entsprechenden Lebensqualität tritt in den Vordergrund. Gesundheit und Krankheit sind dem Denken, Handeln und Fordern des Einzelnen sowie den möglichen sozialen Voraussetzungen gegenübergestellt. Allerdings sind sie in Abhängigkeit der gegebenen Rahmenbedingungen und der möglichen einwirkenden Faktoren zu betrachten. Die Abwesenheit von Krankheit wurde als Grundlage einer gesunden modernen Gesellschaft, sowie als Grundlage eines sicheren und annehmbaren Lebens betrachtet. Zunehmend galt es, schon aus Statusgründen **eine Krankheit zu vermeiden** (Franke 2006).

Zum anderen wurde versucht, vor dem Hintergrund der jeweiligen gesellschaftlichen Veränderungen und des aktuellen Wissenstandes sowie in Abhängigkeit vom jeweilig betrachtenden Wissenschaftszweiges für Krankheit und Gesundheit theoretische Erklärungsansätze als so genannte Gesundheits-/Krankheitsmodelle aufzustellen. So versucht z. B. die Medizinsoziologie erklärende Zusammenhänge zwischen soziodemographischen Faktoren und dem Krankheitsgeschehen herzustellen. Die Medizinpsychologie dagegen vermutet auf der Grundlage psychischer Mechanismen des Menschen eine Verknüpfung zu veränderten krankmachenden Vorgängen herstellen zu können (Franke 2006). Die Naturalistischen Modelle begründen ihre theoretischen Erklärungen für das Krank- und Gesundsein auf der Basis der Naturwissenschaften und in Abhängigkeit des jeweils aktuellen Wissenstandes.

Drei Beispielmodelle aus dem Bereich der Naturalistischen Modelle sollen im Folgenden deskriptiv aufgeführt und deren jeweilige Relevanz hinsichtlich der Prävention am Beispiel des chronischen Krankheitsbildes des Typ-1 Diabetes aufgezeigt werden.

2.1.1 Biomedizinisches Krankheitsmodell

Der Ausgang aller Modelle war das Biomedizinische Krankheitsmodell, das sich zu Beginn des 19. Jahrhunderts etablierte und von den Gesetzmäßigkeiten der Naturwissenschaften ausgeht. Das Modell beschreibt die Krankheit als ein Nichtfunktionieren des Organismus, vergleichbar mit einer defekten Maschine. Der Mensch als Betroffener in seiner sozialen Situation, mit seinen Wünschen und Bedürfnissen wird nicht in Zusammenhang mit der Krankheit gebracht. Im Mittelpunkt des biomedizinischen Modells steht der reine Ursache–Wirkungs-Zusammenhang der organischen Funktionalität des menschlichen Körpers. „Das Modell betrachtet Krankheit durch Abweichungen von der Norm messbarer biologischer (somatischer) Variablen als vollständig erklärt. Innerhalb seines Rahmens werden die sozialen, psychologischen und verhaltensmäßigen Dimensionen von Krankheit nicht berücksichtigt“ (zit. n. Engel 1979, S. 66).

Das Modell geht davon, dass eine Krankheit, sofern sie erkannt bzw. benannt werden kann, nur durch eine kausale und gezielte biomedizinische Intervention beseitigt bzw. der normale (gesunde) Zustand wieder herbeigeführt werden kann. Beispielsweise mittels mechanischer Korrekturen oder durch die Verabreichung von chemischen Substanzen.

Das Biomedizinische Krankheitsmodell diente vorrangig als theoretische Erklärung für die Behandlung der vor ca. 200 Jahren vorrangig existierenden akuten Infektionskrankheiten. Es beschäftigt sich noch nicht mit den konkreten Auslösern einer Krankheit. Überlegungen zum Einfluss von individuellen Verhaltensweisen und der Genese einer Krankheit gibt es nicht. Variablen, die außerhalb des menschlichen Körpers existieren, aber kontinuierlich auf den Menschen einwirken (Nebeneinflüsse), wie z.B. psychische Stressfaktoren, anhaltende körperliche Belastungen oder soziale Gegebenheiten, werden in diesem Modell vollständig vernachlässigt. Der Mensch wird auch nicht als selbst und spontan handelndes oder mitverantwortliches Subjekt beschrieben. Die Behandlung bzw. Wiederherstellung des ursprünglichen gesunden Zustandes erfolgt auf rein kausaler und nur auf medizinischer Ebene (Franke 2006).

Laut Biomedizinischem Krankheitsmodell ist für den Typ-1 Diabetes als Ursache des „Krankseins“ bzw. der Symptomatik die fehlende Insulinproduktion zu bezeichnen. Entsprechend des Ursache–Wirkungs–Zusammenhangs ist der Ersatz des fehlenden Insulins von außen völlig ausreichend und entsprechend der theoretischen Logik sollte sich der Gesundheitszustand wieder einstellen.

Wie wir heute wissen, kann auf diesem Wege eine therapeutisch bedingte Gesundheit wieder hergestellt werden, jedoch ist mit einem einmaligen oder vorübergehenden Ersatz

des Insulins die Krankheit nicht behoben. Es ist eine lebenslange Insulingabe erforderlich und sie muss vor allem den jeweiligen individuellen Gegebenheiten, wie z. B. zusätzlichen akuten Erkrankungen, körperlicher Aktivität oder psychischem Stress neu angepasst werden. Scheint der „normale“ Gesundheitszustand auch wieder hergestellt, kann dennoch auf die Insulingabe nicht verzichtet werden. Die Krankheit ist zum heutigen Zeitpunkt nicht heilbar.

Auf Grund eines zu einfachen und begrenzten Erklärungsansatzes, dem fehlenden Einbeziehen des Individuums in seinem sozialen und gesellschaftlichen Umfeld hat dieses Modell zur Herleitung notwendiger gesundheitsfördernder und präventiver Maßnahmen für chronisch erkrankte Personen keine ausreichende Relevanz.

2.1.2 Risikofaktorenmodell

Auf Grund der Herausbildung der chronischen Erkrankungen entwickelte sich in den 1960er Jahren das Risikofaktoren-Modell. Es beschäftigt sich hauptsächlich mit der Relevanz von Risikofaktoren innerhalb des langwierigen Krankheitsgeschehens, d. h. mit exogenen Faktoren, die die Inzidenz und Prävalenz bestimmter chronischer Krankheiten erhöhen.

Es versucht insbesondere einen Zusammenhang zwischen bestimmten Lebensgewohnheiten sowie zivilisationstypischen Lebensweisen und dem Auftreten bestimmter Krankheiten herzustellen und darin die Begründungen für das Auftreten von Krankheiten zu finden. Im Gegensatz zum biomedizinischen Krankheitsmodell wird der Ursache-Wirkungs-Zusammenhang mit der Existenz von risikobehafteten Einflüssen der Umwelt erklärt. Gleichzeitig argumentiert das Modell, dass der Mensch selbst der Verursacher seiner eigenen Krankheit ist und bezeichnet diesen als Risikoträger.

An dem Modell wird allerdings kritisiert, dass es von rein statistischen Zusammenhängen spricht, die nicht im Labor oder mittels klinischer Forschung belegt werden können. Eine quantitative oder zeitliche Gewichtung der Risiken wird in den theoretischen Ausführungen noch ausgelassen (Waller 2002, von Troschke 2002).

Dennoch stellt das Modell auf Grund der hypothetisch aufgestellten Korrelationen eine Basis zur Entwicklung präventiver Handlungsansätze, wie z. B. einer Verhaltensmodifikation gegenüber den Risikofaktoren (Franke 2006).

Wird das Risikofaktorenmodell zur Erklärung des Typ-1 Diabetes angewandt, so heißt das für die Praxis, dass neben der kausalen Klärung des Insulinmangels zu analysieren ist, welchen immer wieder kehrenden oder ständig vorhandenen Faktoren die Patienten vor Ausbruch der Erkrankung ausgesetzt sind.

In diesem Sinne wurden bereits auf Grund von Beobachtungen die verschiedensten exogenen Faktoren als mögliche Risikofaktoren für die Betazellen der Bauchspeicheldrüse diskutiert. Einflussfaktoren wie z. B. Viren, Impfungen, Vitamin D-Gabe, Ernährungsfaktoren oder der Sozialstatus der Eltern. Bis zum heutigen Zeitpunkt konnte jedoch keine signifikante Korrelation für einen dieser Faktoren nachgewiesen werden. Dennoch wäre bei entsprechendem Nachweis die logische Konsequenz, dass ein Versuch zur Abwendung dieser Risikofaktoren gestartet wird.

Es zeigt sich, dass der Erklärungsansatz des Risikofaktorenmodells eine theoretische Basis bietet, um Hinweise für die Entwicklung präventiver Maßnahmen für den Typ-1 Diabetes zu erhalten.

2.1.3 Multifaktorenmodell

Das multifaktorielle Erklärungsmodell bringt bisherige, zum Teil einseitig betrachtete Modelle zusammen und bezeichnet die Krankheit selbst als ein multifaktorielles Geschehen. Es erklärt, dass eine Reihe von Rahmenbedingungen, wie z.B. medizinisch – organische Komponenten, Umweltfaktoren, psychologische oder soziale Faktoren um das jeweilige Krankheitsbild herum existieren, einwirken und einen pathologischen Prozess in Gang setzen, der letztendlich zum Ausbruch der Krankheit führt (Waller 2002).

Das Modell definiert das multifaktorielle Geschehen in Interaktionen zwischen endogenen und exogenen Einflussfaktoren. Hier geht es um die gleichzeitige Aufmerksamkeit gegenüber parallel existierenden und auf den menschlichen Körper Einfluss nehmenden äußeren und inneren Bedingungen. Insbesondere macht es deutlich, dass in dieser Erklärung eine Möglichkeit gegeben ist, krankmachende Rahmenbedingungen in ihrem Gesundheit gefährdenden Dasein zu unterbinden. Das Thema der Prävention wird in diesem Erklärungsmodell offen aufgegriffen (Waller 2002).

Wiederum hat dieses Modell auch seine Grenzen. Es verdeutlicht einerseits ein multifaktorielles Geschehen, erwähnt aber nicht, dass dieses Geschehen nur mit einem ebenfalls multifaktoriellen Handeln bzw. einer ganzheitlichen Maßnahmenpalette aufzuhalten ist. Um einen Erfolg zur erlangen, ist nicht nur eine grundsätzliche und umfassende Ursachenforschung hinsichtlich der Einfluss nehmenden Risikofaktoren notwendig. Es hat sich eine Untersuchung hinsichtlich der Wirkung von veränderten, modifizierten Rahmenbedingungen und Einflüssen auf den menschlichen Körper anzuschließen. Nur auf dieser Basis sind vorbeugende Maßnahmen einsetzbar (Siegrist 2005).

Nach dem heutigen Wissensstand hat das multifaktorielle Modell eine hohe Relevanz hinsichtlich einer differenzierten Erklärung um das Krankheitsgeschehen des Typ-1 Diabetes. Laut Modell sollten Interaktionen zwischen endogenen, exogenen und genetischen Noxen vonstatten gehen. Beispielhaft wären hier wechselseitige Interaktionen zwischen der diabetesspezifischen genetischen Disposition - als endogene Noxe - und zusätzlichen Krankheit auslösenden Faktoren – als exogene Noxe - die den Zerstörungsprozess der Insulin produzierenden Zellen hervorrufen, zu nennen. Im übertragenen Sinne findet diese in der diabetesspezifischen Forschung bereits seine Anwendung. Aktuell beschäftigen sich z.B. zwei Interventionsstudien mit dem verursachenden Einfluss von Ernährungsfaktoren bei vorhandener genetischer Prädisposition auf den Typ-1 Diabetes. Bei nachgewiesener Existenz von sich gegenseitig beeinflussenden gesundheitsschädigenden Rahmenbedingungen, Faktoren und Prozessen, ist es möglich, deren Einfluss zu unterbinden oder zumindest zu verringern. D.h. auf Grund der Kenntnis multipler Risikofaktoren und deren wechselseitigen Interaktionen können präventive Aktivitäten gegen den Entstehungsprozess des Typ-1 Diabetes erarbeitet und etabliert werden.

Es kann zusammengefasst werden, dass mit dem Risiko- und Multifaktorenmodell nicht nur eine Erklärung für das Dasein einer Krankheit, sondern auch einen Erklärungsansatz für die Notwendigkeit einer Krankheitsvorbeugung gegeben wird. Beide Modelle gehen von der Existenz von Risikofaktoren aus, deren Wirkung und Zusammenspiel eine erhöhte Erkrankungs Wahrscheinlichkeit bedingen.

Ist das Auftreten einer Krankheit aber allein von der Existenz, deren Häufigkeiten und sich gegenseitig verstärkender Wirkung abhängig? Warum erkranken nicht alle Menschen zu selben Zeit, sofern sie identischen Lebensumständen und Einflussfaktoren ausgesetzt sind? Gibt es spezielle Risikogruppen, spezielle Altersgruppen, spielen der Zeitpunkt und die Dauer eines negativen Einflusses eine Rolle? Fragen, deren Beantwortung eine Voraussetzung für eine effektive Umsetzung von Präventionsprogrammen ist.

2.2 Prävention im Kindesalter

Die WHO formulierte bereits 1985, dass präventive Konzepte insbesondere das Ziel haben sollten, erste Anzeichen eines entstehenden Krankheitsprozesses frühzeitig zu erkennen, rechtzeitig in diesen Krankheitsprozess einzugreifen, ihn möglichst aufzuhalten, zu verzögern oder gar abzuwenden (WHO 1985).

Zum anderen sind Kenntnisse über risikobehaftete Lebensphasen, soziale Umstände oder durch eine Grunderkrankung bedingte Risikogruppen zur Entwicklung von Präventionskonzepten eine besondere Gewichtung beizumessen (Pott 2009).

Welche Wege insbesondere für die Zielgruppe der Kinder zur Verfügung stehen und inwiefern bereits einige Lösungsansätze zur Umsetzung präventiver Handlungsstrategien vorhanden sind, soll in den folgenden Kapiteln dargestellt werden.

2.2.1 Möglichkeiten und Grenzen

Das Ziel der Prävention ist die Senkung der Inzidenz von Krankheiten und die Verbesserung des Gesundheitszustandes. „Prävention (Krankheitsverhütung, lat. praevenire: zuvorkommen) sucht - anders als die Gesundheitsförderung ... eine gesundheitliche Schädigung durch gezielte Aktivitäten zu verhindern, weniger wahrscheinlich zu machen oder zu verzögern.“ (zit.n. Walter et al. 2003).

Schwerpunktmäßig versucht die Prävention, der Entstehung von Grund- und Folgeerkrankungen entgegenzuwirken, um für den Einzelnen eine verbesserte Vitalität und Lebensqualität zu ermöglichen. Im Gegensatz zur Gesundheitsförderung, die auf eine allgemeine Stärkung der Gesundheit und des Wohlbefindens ausgerichtet ist, zielt sie auf eine gezielte Reduktion definierter Risiken spezifischer Krankheiten. Dabei nutzt sie unter anderem persönliche und soziale Ressourcen und Fähigkeiten und zielt auf eine Stärkung der eigenen Kompetenzen (WHO 1998).

Schließlich wurde vor einigen Jahren erneut von der WHO (2005) zusammengefasst, dass:

- ◆ chronische Erkrankungen durch Maßnahmen der Gesundheitsförderung signifikant reduziert werden können
- ◆ die vorhandenen und wissenschaftlich evaluierten Strategien der Prävention und Gesundheitsförderung wirksam und kosteneffektiv sind
- ◆ eine effiziente und effektive Präventionspolitik die präventive und gesundheitsförderliche Versorgung der Bevölkerung systematisch ausbauen kann

Je nach Zeitpunkt des Einsatzes von präventiven Maßnahmen und Aktivitäten wird zwischen

- ◆ der **Primärprävention**, die noch vor Beginn eines Krankheitsprozesses einsetzt,
- ◆ der **Sekundärprävention**, die versucht, in einen schon begonnenen Krankheitsprozess einzugreifen und
- ◆ der **Tertiärprävention**, die vorrangig auf die Vermeidung weiterer Komplikationen ausgerichtet ist,

unterschieden (Walter et al. 2003).

Methodisch wird die Prävention differenziert als:

- ◆ **medizinische Prävention**, die auf dem Einsatz medizinischer Mittel der Diagnostik und Therapie beruht (z.B. Impfungen, Vit. D- Prophylaxe, Jodprophylaxe)
- ◆ **Verhaltensprävention**, die auf individuelle Determinanten der Gesundheit ausgerichtet ist (z.B. Modifikation des Rauchverhaltens)
- ◆ **Verhältnisprävention**, die auf die Gestaltung gesundheitsförderlicher Strukturen zielt (z.B. Gesetzgebung zum Rauchen außerhalb öffentlicher Einrichtungen)

Die WHO (2000) trennt in Abhängigkeit der anzusprechenden Gruppen zwischen der

- ◆ **universellen oder allgemeinen Prävention**, die auf eine große Bevölkerungsgruppe ausgerichtet ist,
- ◆ **der selektiven Prävention**, die vorab herausgefilterte Risikogruppe ansprechen soll sowie der
- ◆ **gezielten oder indizierten Prävention**, die auf schon Erkrankte fokussiert.

Mit Tab. 3 auf der folgenden Seite wurde versucht, für die vorab aufgeführten Präventionsstrategien einen Praxisbezug herzustellen. Anhand einiger Beispiele zeigt die Übersicht, inwiefern hinsichtlich der Krankheitsbilder Übergewicht/ Adipositas und Typ-1 Diabetes bei Kindern bereits präventive Ansatzpunkte und Umsetzungsmöglichkeiten bestehen.

Es ist zu erkennen, dass es für den Typ-1 Diabetes noch an primärpräventiv ausgerichteten Maßnahmen mangelt. Im Gegensatz dazu können auf Grund der umfassenden Kenntnis von Ursachen und Folgen zum Krankheitsbild des Übergewichts/ Adipositas geeignete Schritte für alle Präventionsarten benannt werden.

Tab. 3: Beispiele für Prävention in ihrer Anwendung gegen Adipositas und Diabetes mellitus

Präventionsstrategie	Allgemein	Übergewicht + Adipositas	Diabetes mellitus Typ-1
Primär-	Maßnahmen zur Vermeidung des Entstehungsprozesses einer Krankheit	Ernährungsspezifische und bewegungsspezifische Informationsweitergabe Ausbau der Vorbildwirkung von Eltern und Bezugspersonen	Keine verfügbar
Sekundär-	Maßnahmen zur Früherkennung von Krankheitseintritten	Angebot von Früherkennungsuntersuchungen Kontinuierliche Gewichtskontrolle	Routinemäßige Bestimmung diabetesbezogener Parameter Durchführung von Glukosebelastungstesten ⁷
Tertiär-	Maßnahmen zur Linderung und Verbesserung eines Krankheitszustand	Begleitete und gezielte Gewichtsreduktion Angebot von speziell ausgerichteten Schulungsangeboten Operative und medikamentöse Behandlungen	Optimale Therapieergebnisse zur Vermeidung von Spätkomplikationen. Gute Compliance und Zusammenarbeit zwischen Patient/ Eltern und Mediziner zur Vermeidung von Akutkomplikationen. Wahrnehmung von Schulungsangeboten zur Informationsvermittlung
universelle	auf eine breite Bevölkerungsschicht ausgerichtet	zusätzliche sportliche Aktivitäten in Kindergärten und Tagesstätten Ermöglichung von gemeinsamen Mittagessen in Schulen	Blutzucker - Testtage in Schulen und Apotheken
selektive	auf einzelne Risikogruppen ausgerichtet	Schulungen für Kinder und Jugendliche mit familiärer Belastung oder für Kinder, deren BMI jährlich um mehr als 3 Einheiten zunimmt Jugendliche im Pubertätsalter	ausgerichtet auf Kinder, bei denen ein genetisches diabetesspezifisches Risiko nachgewiesen wurde Kontrolle der diabetesspezifischen Parameter
gezielte	auf bereits Betroffene ausgerichtet, insbesondere auf mögliche Zweiterkrankungen und Komorbiditäten	Sport- und Ernährungsprogramme für Kinder und Jugendliche mit einem BMI über der 97igsten Perzentile	Diabetesspezifische Diät für Kinder und Jugendliche mit bereits erhöhten diabetesspezifischen Parametern Kontinuierliche augenärztliche Vorstellungen

⁷ Testverfahren zur Bestimmung des Blutzuckers vor und nach der Gabe von Glukose

In Deutschland erfolgte auf der Ebene der Gesundheitspolitik bzw. im Rahmen der GKV – Gesundheitsreform im Jahre 2000 eine Neufassung des § 20 des Sozialgesetzbuches V (SGB V) zur Umsetzung präventiver Maßnahmen. Darin wurden die Krankenkassen verpflichtet, Präventionsangebote anzubieten und finanziell zu unterstützen. Doch diese allgemeine Gesetzesverankerung der Prävention garantierte noch nicht, dass alle Bevölkerungsschichten von dieser Vorsorgepolitik profitieren. Studien haben gezeigt, dass gesundheitliche Risiken insbesondere in den unteren sozialen Schichten vorhanden sind. Informationen zur gesunden und vorsorgenden Lebensführung aber von diesen weniger oder gar nicht in Anspruch genommen werden (Hemker 2007).

Bisherige präventive und gesundheitsfördernde Initiativen sind kaum auf die speziellen Bedürfnisse in Abhängigkeit der verschiedenen Alters- und Bevölkerungsgruppen, der sozialen Strukturen oder krankheitsbedingter Nebeneffekte ausgerichtet. Auch sind noch unzureichende qualitätsgesicherte bzw. evaluierte Programme zu bemängeln sowie ein zu wenig definierter Zeitpunkt benannt, um langfristig erfolgreich mit präventiven Interaktionen zu sein (Pott, Lehmann 2002). Ferner zeigen bisherige Erfahrungen, dass Konzepte und Motivationsstrategien erforderlich sind, um die Notwendigkeit von vorbeugenden Maßnahmen vor Ausbruch einer Krankheit und möglichst im frühen Lebensalter zu vermitteln. Da viele Faktoren eine negative Auswirkung auf die Gesundheit und das Wohlbefinden im Erwachsenenalter haben, ist es gerade für die Altersgruppe der Kinder wichtig, dass grundlegende und unterstützende Interaktionen für eine gesunde Zukunft frühzeitig und mit Erfolg eingesetzt werden (BZgA 2007).

Bis zum heutigen Zeitpunkt lässt sich noch nicht feststellen, welche Personen von z.B. Lebensstilinterventionen profitieren und welche nicht. Ethische Fragen, wie die Implementierung präventiver Interventionen in Abwägung des Kosten – Nutzen – Faktors für z.B. spezifische genetisch prädisponierte Gruppen müssen geklärt werden. Sind doch die auf reine externe Risikofaktoren fokussierten Präventionsstrategien gegenüber Maßnahmen für besonders gefährdete Personen nicht zielgruppenspezifisch eingesetzt, häufig kostengünstiger und damit in ihrer Anwendung bevorzugt (Kollek 2004).

Eine der grundlegenden Voraussetzung zur Benennung spezifischer Risikogruppen sowie zur Fokussierung und Entwicklung von präventiven Handlungsstrategien ist die prinzipielle Kenntnis von epidemiologischen Häufigkeiten von Krankheiten und Risikofaktoren, von Krankheitsentstehung und Krankheitsverlauf (Hurrelmann, Laaser 2006, Walter et al. 2003).

Es muss nach Wegen gesucht werden, um z.B. Menschen schon bei ersten Hinweisen auf ablaufende pathogenetische Prozesse herausfiltern und primärpräventiv eingreifen zu können. Die bisher erarbeiteten, noch zielgruppenunspezifischen, zum Teil unvollständigen

gen, nicht grundlegend ausformulierten Richtlinien und Konzeptbedingungen behindern bisweilen die Auswahl und Gestaltung wirkungsvoller Präventionsansätze (Kunstmann 2004).

Für Deutschland sollten im Rahmen der Aufstellung eines Präventionsgesetzes Defizite aufgearbeitet und damit eine Reformierung der Gesundheitsvorsorge bundesweit angetrieben werden. Es wurden nicht nur Richtlinien für die ökonomische und strukturelle Seite der Gesundheitsvorsorge, sondern auch die Verantwortlichkeit hinsichtlich Steuerung und Durchführung von Leistungen, Informations- und Aufklärungskampagnen hinsichtlich der Primärprävention aufgestellt. Leider konnte das 2005 vom Bundestag verabschiedete Präventionsgesetz zur „Stärkung der Prävention und Gesundheitsförderung in Deutschland“ bislang aus innerpolitischen Gründen nicht umgesetzt werden (Hemker 2007, Jachertz 2009).

2.2.2 Notwendigkeit und Grenzen spezifischer Prävention

In der internationalen Literatur besteht Einigkeit, dass in der Prävention die Schlüsselstrategie gegen die aktuelle Ausweitung von Übergewicht/ Adipositas und Typ-2 Diabetes liegt (Dehghan et al. 2005).

Vor dem Hintergrund, dass der Grundstein für ein aktives leistungsfähiges Leben bereits im Kindesalter gelegt wird, besteht nach wie vor die Notwendigkeit, primär- und sekundärpräventive Maßnahmen bereits in möglichst jungen Lebensjahren zu starten (Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen 1995, 1996, Pott et al. 2009).

Dieses kann für die aktuelle Thematik mit folgenden Argumenten unterstrichen werden:

- ◆ Für beide Krankheitsbilder wird ein erstes Auftreten bereits im Vorschulalter beschrieben (Keller et al. 2004, IDF 2006, Kurth, Schaffrath Rosario 2007).
- ◆ Eine Gewichtsreduktion im Erwachsenenalter ist erschwert, sofern ein Übergewicht über eine längere Zeit besteht und sich sozusagen festgesetzt hat (Dehghan et al. 2005).
- ◆ Kinder stehen noch in der Entwicklung, werden durch soziale Umwelten geformt und sind leichter beeinflussbar (Pott et al. 2009).

Zum anderen ist insbesondere für die jüngere Altersgruppe zu bedenken, dass die Notwendigkeit präventiver Maßnahmen schwer zu verstehen und zum Teil noch nicht nachvollziehbar ist. Ebenso kann das Vorliegen einer ersten chronischen Grunderkran-

kung die Abwendung einer Weiteren stark beeinträchtigen (Suys et al. 2004, Holl et al. 1998, Danne et al. 1997, Bognetti et al. 1995).

Grundsätzlich können soziodemographische und familiäre Bedingungen das Verständnis und die Compliance der Betroffenen und letztendlich die Umsetzung entsprechender präventiver Programme erschweren (Grund et al. 2001, Czerwinski-Mast et al. 2003).

Aber auch das frühe Herausfiltern auf der Basis einer reichzeitigen Diagnosestellung bzw. die Rekrutierung von Risikopatienten kann ein Problem darstellen, wie die Arbeit von O'Brien und seinem Team (2004) gezeigt hat. Sie haben mit einer Studie in einem medizinischen Versorgungszentrum untersucht, inwieweit Kinder mit einem Übergewicht oder einer Adipositas vom dort tätigen medizinischen Personal wirklich identifiziert werden. Während der dreimonatigen Studienphase fanden 2515 ambulante Vorstellungen von Kindern im Alter von drei Monaten bis 16 Jahre statt. Es stellte sich heraus, dass von den laut Definition adipösen Kindern, nur 53% vom dortigen Personal als solche herausgefiltert wurden. Gleichzeitig fiel auf, dass nach Vergleich der ermittelten Prävalenz mit der definitionsgemäß existierenden Prävalenz, die geringste Übereinstimmung unter den 5-Jährigen und unter jenen mit einer beginnenden Adipositas vorlag (O'Brien et al. 2004).

Das Screening zum Identifizieren von Übergewicht und Adipositas ist eine einfache Untersuchungsmethode in Form einer regelmäßigen Gewichts- und Größenmessung. Eine Kontrolle hinsichtlich eines sich entwickelnden Diabetes mellitus beinhaltet eine kapillare Nüchternblutzuckerbestimmung am Morgen. Der eigentliche Test ist in wenigen Minuten abgeschlossen, erfordert für den zu Untersuchenden und das medizinische Personal keinen großen Zeitaufwand und die Blutentnahme in Form eines Fingerpieks stellt auch für Kinder keine Belastung dar. Bei auffälligem Befund schließt sich eine mehrmalige Blutzuckermessung nach vorheriger oraler Gabe einer speziellen Glukoselösung an (Leitlinien AGA 2004).

Bisher ist ein regelmäßiges Screening für Adipositas und Diabetes mellitus im Sinne einer Sekundärprävention bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland vom Gesetzgeber nicht vorgeschrieben. Eine Umsetzung wäre aber im Rahmen der so genannten Früherkennungsuntersuchungen für Kinder möglich. Die deutschlandweit angebotenen kinderärztlichen Untersuchungen in den ersten Lebensjahren bieten grundsätzlich die Basis für das Auffinden von Gefährdeten und das Erfassen von Risikogruppen.

2.2.3 Früherkennungsuntersuchungen- Lösungsansatz einer Primärprävention?

Aktuell stehen in Deutschland im Rahmen des präventiven Versorgungssystems für Kinder und Jugendliche folgende präventive Leistungen zur Verfügung:

- ◆ Umfangreiche Früherkennungsprogramme für Kinder; festgehalten im §§25 und 26 SGB V
- ◆ Medizinisch effektive Schutzimpfungen; §23 Abs. 9 SGB V
- ◆ Zahnmedizinische Gruppen- und Individualprophylaxe; §§ 21-22 SGB V

Die Früherkennungsprogramme, auch als U-Vorsorgeuntersuchungen bezeichnet, werden neben Stoffwechselscreenings für Neugeborene seit mehr als 30 Jahren für das Kindesalter angeboten (Statistisches Bundesamt 1998). Es handelt sich hierbei um in bestimmten Zeitintervallen durchgeführte ärztliche Untersuchungen, die auf die „.... Früherkennung von Krankheiten, die eine normale körperliche oder geistige Entwicklung des Kindes in nicht geringfügigem Maße gefährden.“ (zit. Bundesanzeiger 2005) ausgerichtet sind. Die insgesamt zehn pädiatrischen Untersuchungen von der Geburt bis zum vollendeten 6. Lebensjahr sowie einer weiteren Untersuchung im 10. Lebensjahr sind durch die Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen gesetzlich geregelt, im kassen – und vertragsärztlichen Leistungskatalog aufgenommen und werden im sogenannten „Gelben Vorsorgeheft“ dokumentiert (Bundesanzeiger 2005, Altenhofen 2002, Allhoff, Weidman 1997).

Diese kinderärztlichen Untersuchungen sind bislang auf das Auffinden von Störungen und Krankheiten, die eine normale körperliche und geistige Entwicklung des Kindes gefährden, ausgerichtet und werden vom Gesetzgeber als Handlungsstrategie im Rahmen der **Sekundärprävention** definiert (Bundesanzeiger 2005, Straßburg 2009). Konkret zielen sie auf das Auffinden bzw. die Diagnosestellung von:

- ◆ Stoffwechselkrankheiten
- ◆ endokrinen Störungen
- ◆ Entwicklungs – und Verhaltensstörungen
- ◆ Krankheiten des Nervensystems und der Sinnesorgane
- ◆ Fehlbildungen oder Krankheiten der Organe oder Organsysteme

(Allhoff, Weidtmann 1997)

In Tab. 4 der folgenden Seite sind die einzelnen Zeitpunkte sowie die wesentlichen Schwerpunkte der Vorsorgeuntersuchungen aufgeführt. Erst im Mai 2008 wurde zusätzlich im Alter von drei Jahren die U 7a in das Programm aufgenommen. Mangels zu geringer Wahrnehmung und zum anderen Mangels fehlender Gruppendynamik zur Förderung von Selbständigkeit bei Alltagsaktivitäten und Sauberkeitsverhalten, motorischen- und Koordinationsfähigkeiten wurde diese weitere Prüfung des kindlichen Entwicklungsstandes von Seiten der Kinderärzte gefordert (Rieser 2006, Straßburg 2009).

Tab. 4: Vorsorgeuntersuchungen bei Säuglingen und Kindern (in Anlehnung an Baumann 2006)

Vorsorgeuntersuchungen in den ersten Lebensjahren und ihre Schwerpunkte		
	Alter	Schwerpunkt
U 1	Bis spätestens 4 Stunden nach der Geburt	- Erheben der Körpermaße und Reifezeichen - Erkennen von schweren oder äußerlich sichtbaren Fehlbildungen - Erheben des Schwangerschaftsverlaufs - Vitamin K Gabe
U 2	3.- 10 Lebenswoche	- Erheben der Körpermaße - Erkennen von Anpassungsstörungen, akuten Erkrankungen, Fehlbildungen, Geburtsverletzungen, - Screening für Stoffwechselerkrankungen - Vit. K-Gabe, bei Bedarf Ultraschall der Hüfte
U 3	4.- 6. Lebenswoche	- Erheben der Körpermaße - Beurteilung der körperlichen Entwicklung, Psychomotorik, Ernährung - Untersuchung der Organe, Reflexe - evtl. Vitamin K Gabe
U 4	3. - 4. Lebensmonat	- Erheben der Körpermaße - Beurteilung der Ernährung - Untersuchung der Organe, Reflexe, Fehlhaltung der Hüfte - Impfung
U 5	6. - 7. Lebensmonat	- Erheben der Körpermaße - Beurteilung der Ernährung und der Reaktionen auf die Umwelt - Untersuchung der Organe - Rachitisprophylaxe
U 6	10. - 12. Lebensmonat	- Erheben der Körpermaße - Beurteilung der Ernährung, Körperkoordination, Rachentwicklung - Untersuchung der Organe
U 7	21. - 24. Lebensmonat	- Erheben der Körpermaße - Beurteilung der Körperhaltung, Sprachentwicklung, Sozialverhalten, Sauberkeitsentwicklung - Untersuchung der Organe
U 7a	36. - 38. Lebensmonat	- Erheben der Körpermaße - Beurteilung der Sprachentwicklung, Sozialverhalten, - Erkennen von allergischen Erkrankungen, Zahnproblemen
U 8	43. - 48. Lebensmonat	- Erheben der Körpermaße - Beurteilung von Koordination, Hör- und Sehvermögen, Sozialverhalten, Sprachentwicklung - Untersuchung der Organe und Urin
U 9	60. - 64. Lebensmonat	- Erheben der Körpermaße - Beurteilung der Feinmotorik, Koordination - Entwicklung von Verhalten und Sprache - Untersuchung der Organe, Zähne, chronische Erkrankungen - Impfungen
U 10	10. - 14. Lebensjahr	- Beurteilung der körperlichen und sexuellen Entwicklung - Informationen über Empfängnisverhütung, Drogenumgang - Aufzeigen familiärer Probleme oder Konflikte - orthopädischer Status

Die Früherkennungsuntersuchungen werden im Allgemeinen gut in Anspruch genommen (Statistisches Bundesamt 1998 Kap. 7,4), auch wenn in den letzten Jahren eine gewisse Müdigkeit (Compliance) aufgetreten ist und die Teilnehmerate mit zunehmendem Alter der Kinder geringer wird (Langness 2007). Zudem wird beobachtet, dass, wie schon in Kap. 1.1 berichtet, diese kostenfreien Vorsorgeuntersuchungen insbesondere von der sozial schwächeren Gruppe nicht in Anspruch genommen werden.

Zusammengefasst weisen die Früherkennungsuntersuchungen bislang folgende Defizite auf:

- ◆ Sinkende Compliance (Statistisches Bundesamt 1998 Kap. 7,4)
- ◆ Geringe Inanspruchnahme durch untere soziale Schichten
- ◆ Abhängigkeit resultierender Maßnahmen vom Umfang der Dokumentation
- ◆ Frage der Wahrnehmung der Dokumentation und Verständnis für Eltern und Bezugsperson
- ◆ Unzureichende Qualität in der Durchführung der Früherkennungsmaßnahmen („Über- und Unterdiagnostik“)

(Altenhofen 1998, 2002, Straßburg 2009)

Trotz dieser genannten Defizite besitzen die Vorsorgeuntersuchungen auf Grund des regelmäßigen Angebots nicht nur eine gute Voraussetzung hinsichtlich einer zu planenden, sondern auch direkt zur Durchführung einer Primärprävention oder Gesundheitsförderung (Altenhofen 2002).

Auch meines Erachtens stellen die Früherkennungsuntersuchungen ein ausgezeichnetes **Instrument zur Durchführung einer Istanalyse** auf dem Weg einer qualitätsgerechten Primärprävention und einer effektiven Gesundheitsförderung dar. Was sie zum Herausfiltern von Risikofaktoren leisten können, wird im Folgenden ansatzweise aufgeführt und soll durch Beispiele hinsichtlich Übergewicht, Adipositas sowie Typ-1 und Typ-2 Diabetes ergänzt werden.

- ◆ Kontinuierliches, ergänzendes Erheben der Patienten- und Familienanamnese und –situation zum Herausfiltern von Risikogruppen
 - z.B. Aufzeigen von Krankheitshäufungen in der Familie
- ◆ Herausfiltern von Faktoren, die den allgemeinen Gesundheitszustand beeinflussen
 - z.B. falsche Ernährungsformen, Bewegungsmangel, Schulstress, mangelnde soziale Kontakte
 - z.B. innerfamiliäre Probleme

- ◆ Rechtzeitiges Erkennen und Beobachten von Gesundheit verändernden Vorgängen
 - z.B. Gewichtsverlust oder -zunahme, Wachstumsstillstand, Wesensveränderungen, Zunahme der Trinkmenge, einfache Parameterbestimmungen, wie z.B. Blutdruck, Blutzucker oder Urinzucker
- ◆ Herausfiltern individueller Ressourcen
 - z.B. besondere Fähigkeiten, Spaß an bestimmten Aktivitäten mit denen beispielsweise die körperliche Aktivität gesteigert werden kann,
 - z.B. Motivation zu Freundschaften, um Eingrenzungen zu vermeiden oder zu aktiven Beschäftigungen zu fördern
- ◆ Gemeinsames Erarbeiten von möglichen und sinnvollen Lösungswegen
 - z.B. eigene Ziele und Wünsche notieren
 - z.B. Zeitgrenzen für Fernsehen oder Computerspiele setzen

Zum anderen könnten sie z.B. durch die Etablierung eines „Gesundheitsberaters“ in der Kinderarztpraxis ermöglichen, dass:

- ◆ eine individuell ausgerichtete und fundierte Informationsweitergabe über vorhandene Risikosituationen und Risikofaktoren hinsichtlich bestimmter Krankheiten oder Gesundheit beeinträchtigender Situationen stattfindet.
- ◆ frühzeitig und gezielt eine Sensibilisierung und Einbeziehung von Eltern und Bezugspersonen erfolgt.
- ◆ insbesondere eine gesundheitsbezogene Aufklärung und Stärkung spezifisch gefährdeter Zielgruppen vorgenommen wird
- ◆ Möglichkeiten zur effektiven Ausschöpfung individueller Ressourcen aufgezeigt werden

Meines Erachtens wären das optimale Voraussetzungen, um z.B. übergewichtige Kinder und jene mit auffälligen Blutzuckerwerten herauszufiltern. Gleichzeitig können auf der Basis der jährlichen Kontrollen statistische Erfassungen mit epidemiologischer Auswertung erfolgen.

Zum anderen findet deutschlandweit für jedes Kind verpflichtend eine Schuleingangsuntersuchung statt, die als Querschnittsuntersuchung optimal geeignet ist, um auch hinsichtlich eines Übergewichtes oder Diabetes mellitus gefährdete Kinder der sozial schwächeren Gruppen herauszufiltern. Doch stellt sich die Frage, inwieweit ein erstes Screening kurz vor Schuleintritt schon zu spät ist. Wie die CrescNet Daten (Keller et al. 2004, Kap. 1.2.1.3) gezeigt haben, öffnet sich die Schere zum Übergewicht bereits im Kindergartenalter.

Basis ist natürlich eine qualitätsgerechte Zusammenstellung und Gestaltung des Instruments zur Erhebung der individuellen Ausgangslage als auch die Aufarbeitung bzw. Abwendung der vorab aufgeführten Mängel. In diesem Zusammenhang sind nicht nur die Kriterien der praktischen Erhebung von krankheitsspezifischen Zuständen und Risikofaktoren und -bedingungen zu überdenken. Das Herausfiltern von gesundheitsgefährdenden Faktoren, Lebensumständen und -situationen findet z.B. mittels kommunikativer Instrumente (Altenhofen 2002) statt, so dass auch z.B. Kriterien der Gesundheitskommunikation herangezogen werden müssen.

Bei aller Dringlichkeit ist aber eine schnelle und unüberlegte Implementierung und Überarbeitung von Vorsorge- und Präventionsmaßnahmen kein effektiver Lösungsweg. Nutzen und Erfolg einer geplanten Prävention sind einerseits von der Rekrutierung risikobehafteter Individuen oder Gruppen und deren gesundheitsrelevanten Defiziten abhängig. Zum anderen spielt die Evidenz, Gültigkeit, Qualität und Aktualität der intervenierenden Maßnahmen eine Rolle.

Zur Umsetzung entsprechender gesundheitsfördernder oder primärpräventiver Programme, wie z. B. Impfungen, Neugeborenen-Screening auf Stoffwechseldefekte oder Vorsorgeuntersuchungen sind Kenntnisse über jeweilige Rahmenbedingungen, Krankheitsursachen, Entstehung, Verlauf, mögliche Einflüsse und deren Folgen notwendig (Walter & Schwartz 2003). Dies erfordert ein umfassendes forschendes Handlungsgeschehen. Schließlich reicht trotz des vorhandenen Wissens, dass z.B. Krankheiten auf einer genetischen Prädisposition beruhen können, die inzwischen erfolgte Aufschlüsselung des gesamten menschlichen Erbgutes nicht aus. Mit dieser Kenntnis allein lassen sich die Inzidenzen verschiedener Erkrankungen nicht senken. Auch Früherkennungsuntersuchungen benötigen einen grundlegenden Nachweis der Effektivität und Evidenz, nicht nur auf der Basis einer wissenschaftlichen Datenanalyse.

2.3 Fazit

Mit dem Ablauf und der Entwicklung der einzelnen Zeitepochen und dem damit verbundenen Wandel des gesellschaftlichen Lebens sowie durch die Entwicklung der chronischen Erkrankungen bildeten sich unterschiedliche Denkweisen, Interpretationen und Neubewertungen von Krankheit und Gesundheit heraus. Mit ihnen wurde bereits auf die Existenz von Risikofaktoren und deren notwendiger Abwendung hingewiesen.

Die aktuelle Situation um Übergewicht und Adipositas sowie Typ-1 und Typ-2 Diabetes erfordert weitere wissenschaftliche Kenntnisse und die Erarbeitung fundierter, auf die Primärprävention ausgerichtete praktische Konzepte.

Vom Gesetzgeber sind mit den Früherkennungsuntersuchungen für das Kindes- und Jugendlichenalter bereits Voraussetzungen geschaffen, um hier die ersten Schritte hinsichtlich einer gezielten Rekrutierung von Risikokindern zu unternehmen. Um in Zukunft mittels nachhaltig effektiver Früherkennungsuntersuchungen im Kindesalter gegen chronische Erkrankungen vorgehen zu können, ist eine zeit- und qualitätsgerechte Aktualisierung notwendig.

Derzeit mangelt es jedoch noch an ausreichenden Kenntnissen zu den Ursachen abzuwendender Krankheiten, um darauf basierend effektive Konzepte aufzubauen und zeitgerecht einzusetzen.

In dieses unumgängliche Handlungsfeld fällt das chronische Erkrankungsbild des Typ-1 Diabetes, dessen Ursachen bislang unbekannt sind und dessen Zahl an Neuerkrankungen insbesondere in der jungen Altersgruppe stetig steigt. Auf Grund der Chronizität der Erkrankung ist eine langanhaltende Einschränkung der Lebensqualität vorprogrammiert.

Derzeit wird nicht ausgeschlossen, dass ein Zusammenhang mit dem sich neu entfaltenden Problem des Übergewichtes besteht. Wenn dem so ist, ist mit den Früherkennungsuntersuchungen eine Möglichkeit gegeben, eine auffällige Gewichtszunahme als Risikofaktor frühzeitig zu erkennen, aufzuhalten oder sogar abzuwenden.

Um diesbezüglich einen Schritt zu unternehmen, soll im Folgenden eine Betrachtung bisheriger themenbezogener Diskussion erfolgen.

3 STAND DER NEUESTEN URSACHENFORSCHUNG ZUM TYP-1 DIABETES

Ein gezielter und effektiver Einsatz von präventiven Interaktionen kann und sollte nur auf der Basis fundierter Forschungsergebnisse hinsichtlich möglicher auslösender Faktoren erfolgen und entsprechende Risikogruppen sollten definiert und vorab herausgefiltert werden.

Wie in der vorangegangenen Beschreibung zum Auftreten des Typ-2 Diabetes ausgeführt wurde, liegt deren Ursache in einem ausgeprägten Übergewicht. Dagegen ist für den Typ-1 Diabetes bis zum heutigen Zeitpunkt nicht eindeutig geklärt, welche Faktoren den Anstoß für den Zerstörungsprozess der Betazellen der Bauchspeicheldrüse geben und somit für den drastischen Anstieg und das Auftreten in jüngeren Altersklassen verantwortlich sind.

Hintergrund der aktuellen Ursachenforschung zum Typ-1 Diabetes sind die Beobachtungen zum gleichzeitigen Anstieg der Prävalenz des Übergewichtes (Ebbeling et al. 2002, Bundred et al. 2001, Trojano 1998). Verschiedene Studien beschäftigten sich mit möglichen Korrelationen zu einer akzelerierten Gewichtszunahme in den ersten Lebensjahren (Kibirige et al. 2003, Betts et al. 2005).

Dieser Ansatz soll im folgenden Kapitel aufgegriffen und der derzeitige Forschungsstand zur Größen- und Gewichtsakzeleration während der ersten Lebensjahre und zu denkbaren auslösenden Faktoren herausgearbeitet werden.

3.1 Methodik der Literaturrecherche

Die Literaturrecherche wurde im Dezember 2007 begonnen und beinhaltete eine webbasierte Suche sowie eine Sichtung der Literaturangaben der primär ermittelten und als relevant eingestuften Arbeiten. Als erste und vorrangige Datenbank wurde „PubMed“ und zu einem späteren Zeitpunkt zusätzlich die Literatur-Datenbanken „Cochrane Database“ und „Medline“ genutzt.

Die Begrifflichkeiten der webbasierten Literaturrecherche bauten auf der Akzelerator – Hypothese auf, die sich mit der Ursache des Typ-1 Diabetes beschäftigt, auf die im folgenden Kapitel genauer eingegangen wird. Auf Grund dieser Hypothese waren die Gewichtszunahme im frühen Lebensalter sowie der Typ-1 Diabetes der Schwerpunkt der Literatursuche. Die entsprechenden Wortkombinationen wurden in englischer Sprache in die jeweilige Suchmaschine eingegeben, wobei im ersten Schritt keine Einschränkungen hinsichtlich bestimmter Suchkriterien erfolgten. Im zweiten Schritt fand eine Suche auf der

Basis verwandter Artikel („related Article“) statt und erst im dritten Schritt wurden Limitationen auf Grund von Ein – und Ausschlusskriterien aufgenommen. Abschließend erfolgte eine Sichtung der Literaturverzeichnisse der als relevant eingestuften Arbeiten nach weiteren geeigneten Arbeiten.

Auf Grund der verschiedenen Schlagworteingaben konnten insgesamt 18 Arbeiten herausgefiltert werden, die sich auf den ersten Blick annähernd mit dem Thema der Akzelerator Hypothese bei Kindern beschäftigten und somit für das eigene Projekt geeignet schienen. Die detaillierte Sichtung hinsichtlich der eigenen Fragestellungen machte jedoch bald deutlich, dass nicht in jedem Fall eine Relevanz für das eigene Vorhaben bestand. Unter anderem lag es an:

- ◆ den nicht immer geeigneten Zielsetzungen der Arbeiten,
- ◆ den untersuchten Variablen,
- ◆ der eingeschlossenen Altersgruppe,
- ◆ dem nicht zugänglichen Sprachgebrauch oder
- ◆ dem zu lang zurückliegendem Zeitpunkt der Veröffentlichung.

Nach entsprechender Verfeinerung und der Suche in verschiedenen Datenbanken erwiesen sich vorerst 11, sich wiederholende und in anderen Datenbanken aufgeführten Arbeiten bzgl. der aktuellen Thematik und der Akzelerator Hypothese als relevant. Im Frühjahr 2009 konnte Zeitpunkt durch eine erneute Pubmed-Suche eine weitere aktuelle Arbeit herangezogen werden. Letztendlich standen 12 Arbeiten aus 14 Forschungsjahren zur Verfügung (Abb. 6).

Arbeitsschritte der Literaturrecherche

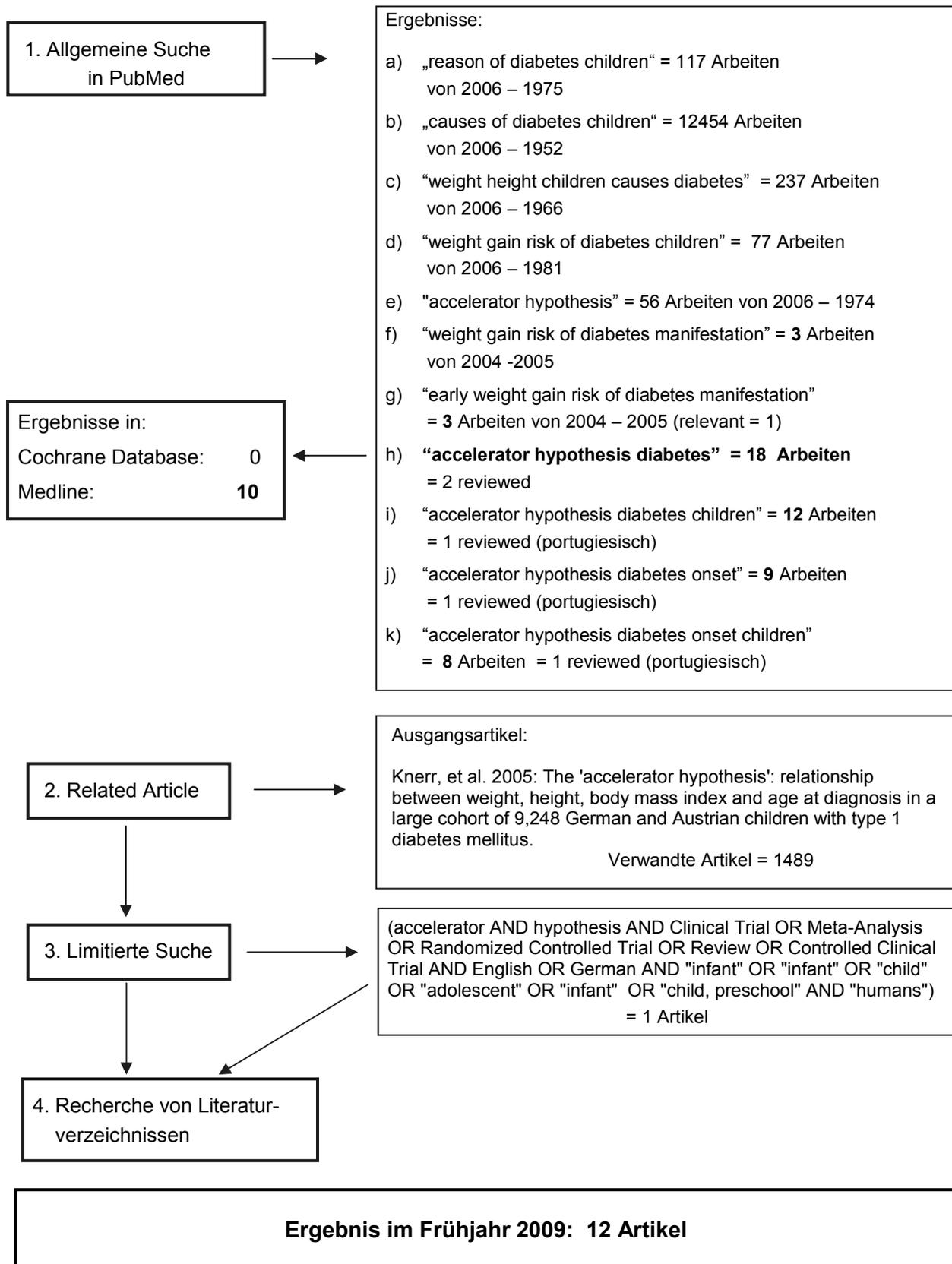


Abb. 6: Vorgehen und Ergebnisse der Literaturrecherche

3.2 „AKZELERATOR HYPOTHESE“

Es wird vermutet, dass bereits im frühen Säuglingsalter äußere Faktoren die diabetes – spezifische Antikörperbildung hervorrufen, damit pathologische Prozesse an der Bauchspeicheldrüse auslösen und somit einen Diabetes mellitus Typ-1 im frühen Kindesalter verursachen (Ziegler, Hummel 2001).

Auf der Suche nach den triggernden Faktoren in den ersten Lebensmonaten und Lebensjahren wird seit einigen Jahren der **Akzelerator Hypothese** ein besonderes Augenmerk gewidmet. Sie vermutet in einer auffallend beschleunigten Gewichtszunahme innerhalb der ersten Lebensjahre die Ursache einer Insulinresistenz und damit einer pathologischen Beeinflussung der Betazellen.

Ausgangspunkt dieser Hypothese waren die „Baker Hypothese“ der 80iger Jahre und die „Thrifty phenotype hypothesis“ aus dem Jahre 1962. Beide beschäftigten sich mit dem Zusammenhang zwischen einem geringen Geburtsgewicht, einem sich anschließendem Übergewicht, der resultierenden Insulinresistenz und dem Risiko zum Typ-2 Diabetes sowie zu Herz – Kreislauf – Erkrankungen (Hales, Barker 1992, 2001, Neel 1962).

Diesbezüglich wurde beispielsweise im Jahre 2002 mit den Ergebnissen der „Avon longitudinal study of pregnancy and childhood“ in England wiederholt der Zusammenhang zwischen einem Übergewicht in den ersten Lebensjahren und einem geringen Geburtsgewicht nachgewiesen. Von den 848 untersuchten Kindern fielen 30,7% mit einem geringen Geburtsgewicht (Gewicht-SDS = $-0,53 \pm 0,91$) auf. Interessanterweise zeigten diese 260 Kinder innerhalb der ersten beiden Lebensjahre nicht nur eine Gewichtszunahme bis zum Normalgewicht. Sie fielen gegenüber den Kindern mit einem normalen Geburtsgewicht (Gewicht-SDS = $0,04 \pm 0,84$) durch eine insgesamt beschleunigte Gewichtszunahme bis hin zur Entwicklung eines Übergewichtes (Gewicht-SDS = $0,86 \pm 0,89$) auf. Auch zum Beobachtungszeitpunkt im Alter von fünf Jahren hatten diese Kinder noch immer ein Übergewicht (Gewicht-SDS = $0,87 \pm 0,93$) und somit einen erhöhten BMI (BMI-SDS = $0,82 \pm 1,01$). Erfreulicherweise ist aber die Spannweite zwischen Normal – und Übergewicht innerhalb des Beobachtungszeitraumes nicht größer geworden (Ong et al. 2000).

Ähnlich den ätiologischen Vorgängen des Typ-2 Diabetes, liegt auch hier die Vermutung nahe, dass während der frühen akzelerierten Gewichtszunahme eine überhöhte Produktion an Insulin durch die noch „jungen“ Betazellen erforderlich ist, die zu einer vorzeitigen Funktionsbeeinträchtigung, sprich Insulinresistenz oder zum Tod der Insulin produzierenden Zellen des Kleinkindes führen kann.

Seit geraumer Zeit werden die beschriebenen kausalen Zusammenhänge zwischen Körpergewicht und Typ-2 Diabetes auch in Überlegungen hinsichtlich der Ursachenfindung eines Typ-1 Diabetes einbezogen. Sie wurden erstmals im Jahre 2001 von T.J. Wilkin (Professor of Endocrinology and Metabolism an der Universität in Plymouth / England) in der „**Accelerator – hypothesis**“ formuliert.

Er stellte mit der **Hypothese** die Vermutung auf, dass in einer **pathologisch beschleunigten Gewichtszunahme** im frühen Kindesalter die Ursache nicht nur für eine **Insulinresistenz** hinsichtlich des Typ-2 Diabetes, sondern auch des **Typ-1 Diabetes** zu finden ist. Ein ausgeprägter körperlicher Entwicklungsschub im Säuglingsalter könnte ein Trigger sein, der einen Einfluss auf den Entstehungsprozess des Typ-1 Diabetes hat.

Wilkin stellt heraus, dass sich beide Diabetestypen nur hinsichtlich ihres zeitlich mehr oder weniger beschleunigten vonstatten gehenden Betazelltods unterscheiden, der wiederum abhängig ist von folgenden Akzeleratoren:

- ◆ dem genetisch vorgegebenen Beta-Zelltod (genetische Prädisposition)
- ◆ der Insulinresistenz, die von der Gewichtszunahme und der sportlichen Inaktivität abhängt
- ◆ der Autoimmunität der Betazellen (Antikörperbildung)

(Wilkin 2001)

Mehrere Autoren beschäftigten sich mit der Relevanz des Thema's, standen der Hypothese nicht in jedem Fall positiv gegenüber und sprachen ihre Skepsis hinsichtlich der pathophysiologischen Vorgänge aus (Gale 2007, O'Connell et al. 2007, Danemann 2005).

Andere Untersuchungen wiederum konnten eine Korrelation zwischen Manifestationsalter und beschleunigter Gewichtszunahme in den ersten Lebensjahren nachweisen, was im Folgenden dargestellt wird.

3.3 Aktuelle Diskussionen zur Akzelerator Hypothese

In den letzten zehn Jahren wurde das Thema der Akzelerator Hypothese bei Kindern in der Literatur mehrfach diskutiert. Arbeiten, die aus Sicht der Autorin thematisch für das geplante Projekt besonders interessant sind, sollen im aktuellen Kapitel kurz dargestellt werden.

Auf Grund des beobachteten vierfachen Inzidenzanstiegs zwischen den 50iger – und 90iger Jahren in Finnland hat sich unter anderen das finnische Team um **Hyppönen (2000)** mit einer retrospektiven Fall-Kontrollstudie dem Übergewicht und dem Wachstum

als Risikofaktor für einen Typ-1 Diabetes gewidmet. Sie verglichen die Daten von 586 Patienten, die unter 15 Jahre alt waren und zwischen September 1986 und April 1989 an einem Typ-1 Diabetes erkrankten (Betroffenen) mit einer nach Geburtsdatum und Geschlecht gematchten Kontrollgruppe von 571 Kindern des nationalen Populationsregisters.

Die für die weitere Forschung interessanten Ergebnisse waren zum einen die Feststellung, dass sich Größe als auch Gewicht zum Zeitpunkt der Geburt zwischen den beiden Gruppen noch nicht unterschieden. Die Betrachtung der weiteren jährlichen Messdaten zeigte jedoch, dass unabhängig vom Geschlecht die prospektiv vom Diabetes betroffenen Kinder jeweils schwerer und auch größer waren als die Kontrollgruppe. So war z.B. das Gewicht der betroffenen Mädchen bis zum Alter von 2 Jahren um 1,7% gestiegen, das der gesunden Mädchen um nur 0,4%. Im Alter von 4 Jahren hatte sich das Gewicht der betroffenen Mädchen bereits um 5,6% verändert und das der gesunden Mädchen um nur 2,7%. Zu diesem Zeitpunkt differierte auch bei den Jungen das Gewicht um 1,5% (2,8% gegenüber 1,3% bei männl. Kontrollgruppe). Das relative Risiko für einen Typ-1 Diabetes betrug bei den 2Jährigen bereits 2,35 (95%KI = 0,58-9,52) und für die Altersgruppe der 4Jährigen 2,37 (95%KI = 1,07 – 5,26).

Zusammenfassend wurde formuliert, dass eine akzelerierte Gewichtszunahme in den ersten 3 Lebensjahren ein höheres (50-60%) Risiko für den Typ-1 Diabetes darstellt als die akzelerierte Gewichtszunahme im Alter von 3 – 10 Jahren (20-30% Risiko).

Als Ursache des Risikos wurde der pathophysiologische Einfluss einer erhöhten Insulinproduktion im Zusammenhang mit dem höheren Gewicht und der damit verbundenen „Stresssituation“ der Betazellen diskutiert. Weitere Überlegungen hinsichtlich verantwortlicher Faktoren der Gewichtszunahme wurden nicht thematisiert.

Ähnliche Ergebnisse wies eine europäische multizentrische retrospektive Studie auf (**Eurodiab Substudy 2 Study Group 2002**). In den 5 beteiligten Zentren (Österreich, Lettland, Litauen, Luxemburg, England) wurden 499 Patienten mit 1337 nach Alter gematchten Kontrollen hinsichtlich der kindlichen Wachstumsgrößen verglichen sowie erste Überlegungen zum Einfluss der Ernährung auf die Entwicklung der Kinder angestellt. Unterschieden sich die mittleren Größen- und Gewicht-SDS – Werte bei Geburt in beiden Gruppen nur unwesentlich, so gab es schon innerhalb des ersten Lebenshalbjahres signifikante Differenzen, die auch bis zum 2. Lebensjahr deutlich sichtbar blieben. Auch hier die höheren Werte in der Gruppe der später an Typ-1 Diabetes erkrankten Kinder. Zum Zeitpunkt von zwei Jahren bestand auf Grund des gemessenen BMI-SDS für die Kinder mit einem erhöhten BMI bereits ein fast zweifaches

Erkrankungsrisiko (OR = 1,73, 95% KI = 1,19-2,52). Leider wurden keine Risikovergleiche zwischen den ersten und den folgenden Wachstumsjahren angestellt.

Wiederum konnte anhand von Fragebögen oder Interviews hinsichtlich der Ernährung der Kinder ermittelt werden, dass die Gabe von Muttermilch eine protektive Wirkung auf das Diabetesrisiko hat (OR = 0,75, 95% KI = 0,5-0,96). Die Untersuchungen zur Gabe von anderer oder zusätzlicher Säuglingsnahrung vor dem 3. Lebensmonat ergaben keine signifikanten Risiken.

Wilkin, der mit der Formulierung der Akzelerator Hypothese die Insulinresistenz nicht nur als Ursache eines Typ-2 Diabetes, sondern auch des Typ-1 Diabetes vermutete, strebte mit der „Early Bird Study“ (**Wilkin et al. 2002**) die Klärung des Zusammenhangs von Geburtsgewicht und „Aufholgewicht“ zur Insulinresistenz an. Somit verfolgte er mit seiner Arbeit die Vermutung, dass bei Kindern, die gesund sind, doch durch eine überproportionale Gewichtszunahme während der ersten Lebensjahre auffallen, eine Insulinresistenz im Blut nachgewiesen werden kann.

In seiner Beobachtungsstudie mit 279 nicht an Typ-1 Diabetes erkrankten, d.h. gesunden Kindern im Alter von ca. 5 Jahren (mittel $4,9 \pm 0,29$ Jahre) konnten retrospektiv die Körpermaße (Gewicht, Größe, BMI, Gewichtszunahme – catch up) erhoben und insbesondere die Blutentnahmen zur Bestimmung der Insulinresistenz durchgeführt werden. Die Gewichtszunahme wurde errechnet, indem der Geburtsgewicht-SDS vom Gewicht-SDS des 5. Lebensjahres subtrahiert wurde.

Neben schwachen, aber doch signifikanten ($p < 0,01$) Korrelationen zwischen dem Geburtsgewicht und dem Gewicht im Alter von 5 Jahren ($\text{♂ } r = 0,41$, $\text{♀ } r = 0,22$) wurden ebenso signifikante Korrelationen zur Gewichtszunahme bis zum 5. Lebensjahr ($\text{♂} + \text{♀ } r = 0,67$) ermittelt. Allerdings konnten die vermuteten Zusammenhänge zwischen dem Geburtsgewicht, der Gewichtszunahme und einer Insulinresistenz im 5. Lebensjahr nicht nachgewiesen werden. Wobei auch nur vier der eingeschlossenen Kinder ein geringes Geburtsgewicht von $< 2500\text{g}$ hatten.

Indessen konnte eine ebenfalls in England durchgeführte retrospektive Kohortenstudie mit 94 Kindern im Alter von 1-16 Jahren, die zwischen 1980 und 2000 eine Diabetesmanifestation hatten, eine Abhängigkeit des Manifestationsalters vom Anstieg der Gewichtszunahme in den ersten Lebensjahren nachweisen (**Kibirige et al. 2003**). Das heißt, in der Untersuchung war das Alter der Kinder bei Diagnosestellung umso jünger, je größer die Differenz vom Gewichts SDS der Geburt und dem Gewichts SDS zum Zeitpunkt der Diagnosestellung war ($r = 0,73$, $p < 0,001$) (Abb. 7). Interessanterweise waren die Jungen zum Erkrankungszeitpunkt insgesamt schwerer als die Mädchen ($\text{♂ } \text{BMI-SDS} = 0,56$,

♀ BMI-SDS = -0,08) und erkrankten auch signifikant früher an einem Typ-1 Diabetes (♂ = 6,75Jahre, ♀ = 8,32Jahre).

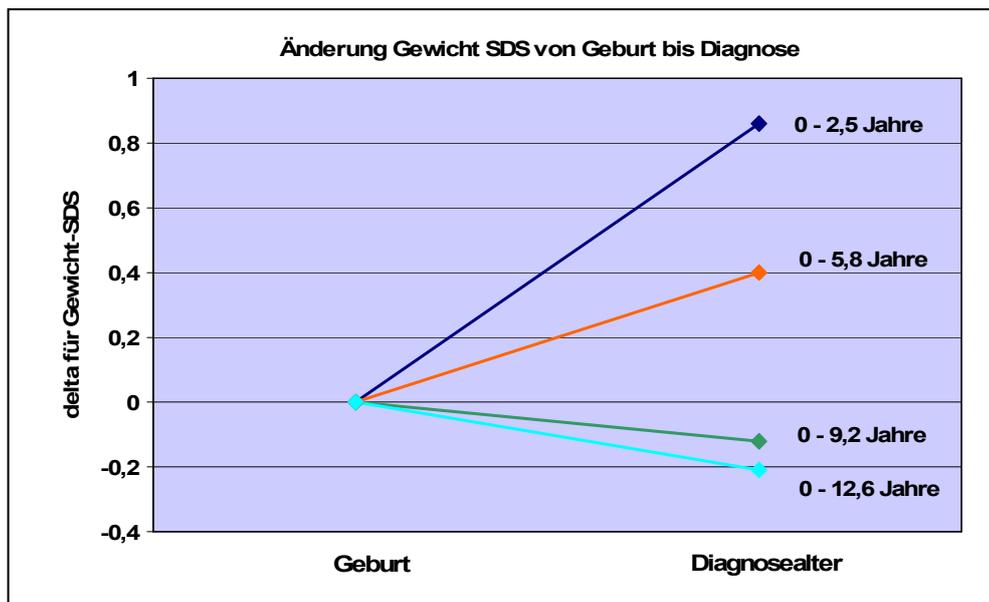


Abb. 7: Abhängigkeit des Diagnosezeitpunktes vom Anstieg des Gewicht-SDS seit der Geburt (eigene Darstellung in Anlehnung an Kibirige et al. 2003)

Auch wenn an dieser Stelle die Frage nach einem möglichen genetischen Einfluss offen bleibt, bestätigen die Daten dennoch die vermutete Korrelation zwischen dem Manifestationsalter und der Zunahme des Gewichts-SDS und bekräftigten die Theorie einer frühen und ausgeprägten Gewichtszunahme als Risikofaktor für ein frühes Auftreten eines Typ-1 Diabetes.

Auch eine österreichische Autorengruppe um **Waldhör (et al. 2003)** bestätigte mit ihren Daten den Zusammenhang zwischen einem Übergewicht und einer Diabetesmanifestation. Sie verglichen einen Datensatz von 1644 Kindern unter 15 Jahren, deren Typ-1 Diabetes zwischen 1989 und 2000 diagnostiziert wurde, mit Daten der altersidentischen Normalpopulation aus dem nationalen Programm zur Datenerfassung (Austrian Central Statistic Office). Ihre Fragestellung war insbesondere auf die regionale Inzidenzverteilung des Typ-1 Diabetes in Abhängigkeit des BMI-SDS ausgerichtet. Hier stellte sich ein deutliches Ost- West-Gefälle heraus. Schon für den Zeitpunkt der Geburt wurde für den östlichen Teil Österreichs eine höhere Zahl an übergewichtigen Neugeborenen ermittelt. Zum anderen stellte sich eine vergleichbare Verteilung hinsichtlich der Inzidenz des Typ-1 Diabetes und des höheren BMI der über 14 Jährigen heraus.

Sie schlussfolgern, dass eine Adipositas nicht nur ein Risikofaktor für den Typ-2 Diabetes, sondern auch für den Typ-1 Diabetes darstellt.

Gegen diese Hypothese sprechen die Ergebnisse von **Porter und Barrett** aus dem Jahre **2004** gegen die Hypothese. Auch sie wollten die Frage nach der Assoziation zwischen einem hohen BMI und dem jüngeren Alter bei Manifestation, allerdings im Vergleich verschiedener Populationen beantworten. Sie verglichen die Körpermaße (Größe, Gewicht, BMI) und das Manifestationsalter von 71 englischen Patienten mit 24 Patienten südasiatischer Herkunft. Obwohl die engl. Patienten ($\text{♂} = 6,7$ Jahre (1,29-14) $\text{♀} = 7,8$ Jahre (1,28-13)) gegenüber den südasiatischen Patienten ($\text{♂} = 9,9$ Jahre (1,9-15,5), $\text{♀} = 8,5$ Jahre (1,4 – 14)) bei Manifestation signifikant jünger waren, waren die Größen – und Gewichtsparameter bei Manifestation entgegen der Akzelerator Hypothese nicht höher. Weder diesbezügliche Korrelationen noch Signifikanzen konnten nachgewiesen werden (engl. Pat.: $r = -0,04$ $p > 0,5$; südasiat. Pat.: $r = 0,19$ $p > 0,1$). Auf Grund dieser Daten wäre zu schließen, dass die Ursache für den Typ-1 Diabetes dieser Kinder nicht auf eine akzelerierte Gewichtszunahme zurückzuführen ist.

Ist der aktuelle BMI Anstieg bei Kindern in Kombination mit einer Bauchfettansammlung ein möglicher Akzelerator einer früheren Manifestation und somit verantwortlich für die Zunahme des Diabetes mellitus Typ-1 bei Kindern? Dieser detaillierten Fragestellung widmete sich eine retrospektive Kohortenstudie um das engl. Team von **Betts (2004)**. 168 an Typ-1 Diabetes erkrankte Kinder unter 16 Jahre, geboren zwischen 1980 und 2002 sowie eine Kontrollgruppe mit 254 Kindern wurden in die Untersuchung eingeschlossen. Neben den Körpermaßen Größe und Gewicht wurde auch der Bauchumfang gemessen. Allerdings letzterer nur einmalig und auch erst nach der Manifestation.

Die Betrachtung der Daten zeigte, dass es zum Zeitpunkt der Geburt noch keinen Unterschied zwischen beiden Vergleichsgruppen gab. Später stellten sich jedoch die vom Normalen abweichenden bzw. höheren Werte insbesondere bei den Kindern ein, die auch einen Typ-1 Diabetes entwickelten. Konnten auch nicht durchgehend für alle Kinder alle Messdaten zu den angestrebten Zeitpunkten erhoben werden, zeigte sich dennoch eine schwache signifikante Korrelation zwischen dem Alter und Gewichts SDS ($r = 0,26$ $p = 0,001$) sowie dem Alter und BMI-SDS ($r = 0,27$ $p < 0,001$) bei Diagnosestellung.

Kritisch anzumerken ist, dass bzgl. des Bauchumfangs meines Erachtens von einem Bias auszugehen ist. Lag der Bauchumfang der Kinder mit Typ-1 Diabetes 24 Monate nach Erkrankung im Mittel auf der 87sten Perzentile und damit höher als bei der Normalpopulation, sind an dieser Stelle dennoch keine Wertungen oder Korrelationen zum Manifestationsalter möglich. Wie einige Autoren auch hinweisen, stehen die 24 Monate nach Erkrankung erhobenen Körpermaße, einschließlich des einmalig gemessenen Bauchfettes unter dem Einfluss der nahrungs- und insulinbestimmten Therapie

(Heidtmann et al. 2004, Stachow 2003, Holl et al. 1998) und sind somit nicht mit Daten der Normalpopulation vergleichbar.

Unabhängig davon lassen die Korrelationen bzgl. der Körpermaße und dem Alter zum Zeitpunkt der Erkrankung eine Abhängigkeit des Erkrankungszeitpunktes vom Gewicht der betroffenen Kinder erkennen und bestätigen wiederholt den möglichen Einfluss einer Insulinresistenz auf die Entwicklung eines Typ-1 Diabetes.

Zwei unabhängige Arbeiten mit Daten aus dem deutschsprachigen Raum zeigen ebenfalls, dass ein höherer BMI einen Einfluss auf das Erkrankungsalter von Typ-1 Diabetes hat.

Die Datenanalyse von 920 Berliner Kindern zwischen 0,7 und 17,8 Jahren mit einem Typ-1 Diabetes, zwischen 1980 und 2004 diagnostiziert, demonstrierte folgende Ergebnisse:

- a) signifikante Korrelation zwischen BMI und Alter bei Diagnosestellung ($r = 0,22$ $p > 0,001$). D.h. Kinder im Alter unter 5 Jahren hatten einen höheren BMI-SDS als im Alter von 6 – 9 Jahren
- b) Kinder mit früherer Manifestation hatten auch gegenüber der Normalpopulation, jeweils gleichen Alters ein höheres Gewicht
- c) Kinder mit Typ-1 Diabetes waren schon bei Geburt signifikant schwerer als die Normalpopulation.
- d) Das Geburtsgewicht und die Gewichtszunahme in den ersten 2 Lebensjahren korrelierten nicht mit dem Manifestationszeitpunkt (**Kordonouri, Hartmann 2005**)

Die österreichisch - deutsche Kohortenstudie von **Knerr et al. (2005)** mit 9248 Kindern, die während 1990 und 2003 eine Diabetesmanifestation hatten, zeigte ebenfalls dass:

- a) beide Geschlechter in den Altersgruppen von i) 0-4,9, ii) von 5 – 9,9 und iii) von 10 bis 14,9 Jahren zum Manifestationszeitpunkt einen BMI-SDS von i) 0,51, ii) 0,35 und iii) von 0,29 hatten und somit einen signifikant höheren BMI-SDS als die Normalpopulation
- b) der BMI-SDS und Gewichts-SDS in der ersten und damit jüngsten Altersgruppe signifikant am höchsten war
- c) in der Gesamtkohorte der BMI-SDS immer geringer wurde, je älter die Kinder bei Manifestation waren (jährliches Absinken des BMI-SDS um $-0,0248$ (95% KI $0,0294 - 0,0202$, $p < 0,0001$).

Die Autoren schlussfolgerten auf Grund ihrer Daten, dass eine steigende Gewichtszunahme in den jüngeren Jahren ein Risikofaktor für ein frühes Auftreten eines Typ-1

Diabetes darstellt. Gesunde Lebensbedingungen hinsichtlich Ernährung und sportlicher Aktivität sind nicht nur in den Mittelpunkt der Prävention von Typ-2 Diabetes zu stellen, sondern spielen vermutlich auch zur Prävention des Typ-1 Diabetes eine Rolle.

Die Arbeit von **Dabelea et al. (2006)** beschäftigte sich mit der Relevanz der Akzelerator Hypothese im amerikanischen Raum. Diese Untersuchung fiel durch die Verwendung von recht zeitgemäßem Datenmaterial der aktuellen Dekade auf.

Zur retrospektiven Analyse wurden 449 Kinder und Jugendliche unter 20 Jahre (mittleres Alter 9,6 Jahre) aus der „SEARCH for Diabetes in Youth Study“ herangezogen. Sie erkrankten an einem Typ-1 Diabetes zwischen 2001 bis 2004 und die Diagnose wurde auf Grund eines positiven Antikörpernachweises bestätigt. Überraschenderweise und im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Arbeiten stand hier der jeweilige altersbezogene BMI-SDS nicht in Korrelation zum Manifestationsalter. Außerdem zeigten weder die Gewichtszunahme noch die Größenzunahme von der Geburt bis zum Zeitpunkt der Manifestation einen Zusammenhang zum Erkrankungsalter. Wiederum konnte, auch nach Ausschluss der sich gegenseitig beeinflussende Faktoren, ein signifikanter Nachweis für einen früheren Erkrankungseintritt bei geringerem Geburtsgewicht erfolgen. Im Model wurde sichtbar, dass mit einem Absinken des Geburtsgewichtes um 1 SDS (hier = 639g) eine um 5 Monate frühere Diabetesmanifestation verbunden ist. Um weitere Informationen zum Zusammenspiel von Übergewicht und Insulinresistenz zu erhalten, wurde die Beta-Zellfunktion durch Bestimmung des C-Peptids⁸ in die Analyse mit aufgenommen. Auf dieser Basis wurde ermittelt, dass ein ansteigender BMI mit einem jüngeren Manifestationsalter nur bei jenen amerikanischen Kindern assoziiert ist, die eine verminderte β -Zellfunktion aufwiesen (Regressionskoeffizient = -7,9, p = 0,003). Hier bleibt offen, inwiefern die diabetesspezifische Genetik eine Rolle spielt und die β -Zellfunktion bereits vor dem Anstieg des BMI durch andere Faktoren beeinflusst wurde.

Um die Akzelerator Hypothese zu prüfen, untersuchten das Team um **Ljungkrantz et al. (2008)** in einer retrospektiven Fallkontrollstudie 517 Kinder zwischen 0 und 15 Jahre ($8,54 \pm 3,8$ Jahre) mit einer Diabetesmanifestation zwischen 1995 und 2000. Es waren Datensätze von Kindern, die in den Kinderkliniken Süd-Ost- Schwedens betreut wurden und deren Eltern zum Zeitpunkt der Diabetesmanifestation ihres Kindes einen Fragebogen ausgefüllt haben. Nur eine Kinderklinik der Region war nicht beteiligt. Die Kontrollgruppe wurde nach Alter und Geschlecht gematcht.

⁸ Vorstufe des Insulins, an hand derer die vorhandene Insulinsekretion der Betazellen bewertet werden kann

Obwohl Fall- und Kontrollgruppe zum Zeitpunkt der Geburt identische SDS – Werte für Größe (-0,25 vs. - 0,25) und Gewicht (- 0,06 vs. - 0,06) hatten, zeigten sich bis zum 7. Lebensjahr jeweils höhere SDS Werte für Gewicht und Größe in der Gruppe der erkrankten Kinder. Gegenüber ihren Kontrollen hatten die Kinder, die vor dem 5. Lebensjahr an dem Typ-1 Diabetes erkrankten eine signifikant ausgeprägtere Gewichtsänderung zwischen dem 3. Lebensmonat und dem 3. Lebensjahr (0,76 vs. 0,33 SDS, $p < 0,01$). Trat die Manifestation zwischen dem 6. und 10. Lebensjahr auf, fielen die größten signifikanten Unterschiede gegenüber der Kontrollgruppe im Größenwachstum zum Zeitpunkt von 6 Monaten, 9 und 12 Monate sowie im Alter von 5 Jahren auf. Die Änderung von der Geburt bis zum 6. Lebensmonat betrug z.B. für die Gruppe mit Diabetes 0,61 SDS und für die Kontrollgruppe 0,26 SDS und von der Geburt bis zum 9. Lebensmonat waren es 0,50 vs. 0,15 SDS. Interessanterweise waren die Befunde hinsichtlich des BMI's nicht so auffällig. Bis zum 3. Lebensjahr hatten beide Gruppen einen vergleichbaren BMI. Nur im Alter von 5 Jahren ($20,6 \text{ kg/m}^2 \pm 3,2$ vs. $19,9 \text{ kg/m}^2 \pm 2,6$ $p < 0,01$) und von 11 Jahren unterschieden sich die Gruppen signifikant ($18,4 \text{ kg/m}^2 \pm 2,9$ vs. $17,8 \text{ kg/m}^2 \pm 2,4 \text{SD}$). Die Risikoberechnung mittels logistischer Regression zeigte für die 5 jährigen Mädchen hinsichtlich des aktuellen Gewichts ein Odds ratio von 2,36 (95% KI 1,62 - 4,41) und für die Änderung des Gewichts von der Geburt bis 5. Lebensjahr ein Odds ratio von 2,25 (95% KI 1,21- 4,19).

Es ist festzustellen, dass bei Ljungkrantz et al. Ähnlichkeiten zu anderen Untersuchungen zu erkennen sind. Sind die Körpermaße zum Zeitpunkt der Geburt noch identisch, sind zum späteren Zeitpunkt in Abhängigkeit des Typ-1 Diabetes und dessen Erkrankungseintritts Unterschiede zu vermerken. Allerdings war im Gegensatz zu bisherigen Studienergebnissen nur eine geringe Änderung innerhalb des 1. Lebensjahres zu finden. Hier wären Informationen zur Ernährung während des ersten Lebensjahres interessant. Trotz der Verwendung regionaler Datensätze, haben die Daten auf Grund des gematchten Vergleichs eine Relevanz und unterstreichen nochmals die Überlegungen zur Akzelerator Hypothese.

Während sich die bisherigen Arbeiten vorrangig in deskriptiver Form mit den Beziehungen zwischen der körperlichen Entwicklung und dem Erkrankungsbeginn eines Typ-1 Diabetes beschäftigten, versuchte ein schwedisches Team mögliche Ursachen einer beschleunigten Wachstumsphase zu ermitteln. Sie stellten sich die Frage, inwiefern die Muttermilchgabe einen Einfluss auf das Wachstum von Kindern in den ersten Lebensjahren hat und ob darin ein Risiko für die Entwicklung des Typ-1 Diabetes zu erkennen ist (**Johannsson et al. 1994**).

In der retrospektiven Studie wurden 297 Kinder mit Typ-1 Diabetes mit 792 Kontrollkindern nach Geburtsjahr, Geschlecht und Region gematcht. Als Variablen wurden das Gewicht zur Geburt, nach 6, 9, 18 und 30 Monaten sowie die Gabe von Muttermilch herangezogen. Wie schon mehrfach festgestellt, war auch in dieser Studie das Geburtsgewicht der prospektiv erkrankten Kinder kleiner als das der gesunden Kinder (Gewicht-SDS = -0,16 vs -0,05). In der differenzierten Betrachtung zeigte sich, dass wiederum das Geburtsgewicht von Kindern mit einer Manifestation innerhalb der ersten 4 Lebensjahre (n= 88) gegenüber den Kindern mit einer Manifestation zwischen dem 5. und 9. Lebensjahr (n = 132) noch geringer war (Gewicht-SDS = - 0,43 vs. - 0,03). Auch hatte das Ausmaß der Gewichtszunahme einen Einfluss auf den Zeitpunkt des Krankheitseintritts. Der einzelne Vergleich des Geburtsgewichtes mit dem Gewicht der späteren Messzeitpunkte zeigte, dass die Kinder, die an einem Typ-1 Diabetes erkrankten stets die signifikant höhere Gewichtszunahme gegenüber den Kontrollkindern hatten. Somit wurde auch in dieser Studie bestätigt, dass eine auffällige und frühe Gewichtszunahme ein Risikofaktor für die Entwicklung eines Typ-1 Diabetes darstellt.

Interessant im weiteren Studienverlauf war der Bezug zur Muttermilch. Bei der Auswertung der Gesamtkohorte hatten alle gestillten Kinder (> 2 Monate) eine geringere Gewichtszunahme gegenüber den Kindern, die nie gestillt wurden. Erfreulicherweise blieb dieser Effekt auch nach Stratifizierung in der Gruppe der Kinder mit einem Typ-1 Diabetes bestehen. Es zeigte sich auch hier eine protektive Wirkung der Muttermilchgabe auf die Übergewichtsentwicklung gegenüber der Gabe von Säuglingsmilchnahrung.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass auf Grund der recht „jungen“ Akzelerator Hypothese die bisherige Datenlage noch nicht allzu umfangreich ist und recht uneinheitlich dargelegt wird. Zum einen schwanken die Probandenzahlen und zum anderen ist das methodische Vorgehen, einschließlich der erhobenen Variablen und deren Interpretation recht unterschiedlich. Auch hier ist aufgefallen, dass international keine einheitlichen Referenzdaten zur Beurteilung des Körpergewichtes bzw. des Body Mass Index von Kindern genutzt werden. Im amerikanisch- und englischsprachigen Raum werden vorrangig die jeweiligen Perzentilen und im europäischen Bereich der Standard Deviation Score (SDS) herangezogen.

Im Detail konnte auf der Basis der 12 dargestellten Arbeiten herausgefiltert werden, dass, in den Studien mit einem Kontrollgruppenvergleich (n=9)

1. die Mehrzahl der Autoren keinen Unterschied zwischen dem Geburtsgewicht der an T1D erkrankten Patienten und der Normalpopulation aufweisen konnten
2. in 6 der 9 Untersuchungen die Kinder, die später einen Typ-1 Diabetes entwickelten gegenüber ihren gesunden Altersgruppen bereits ab dem ersten Lebensjahr ein höheres Gewicht aufwiesen
3. Kinder mit einer rascheren Gewichtszunahme in den ersten Lebensjahren ein umso jüngeres Erkrankungsalter aufweisen

von allen Studien (n=12)

4. drei Teams ein explizites Erkrankungsrisiko (Relatives Risiko) aufführen konnten.
5. in nur zwei der 12 Arbeiten ein Zusammenhang zwischen einem geringen Geburtsgewicht und einer früheren Diabetesmanifestation festgestellt wurde.
6. zwei Arbeiten Überlegungen zum Einfluss der ersten Nahrung auf das Wachstum der Kinder enthielten.
7. keine der Studien die diabetesspezifische Prädisposition als mögliche Basis eines beschleunigten Wachstums untersuchten

Die folgende Übersicht (Tab. 5) soll die wesentlichen Aspekte der aufgeführten Studien zur Akzelerator Hypothese noch einmal verdeutlichen.

Tab. 5: Übersicht zu Studien mit Schwerpunkt auf die „Akzelerator Hypothese“ (Eigene Darstellung)

STUDIE (Autor und Jahr der Veröffentlichung)	STUDIENGRÖSSE		PRÄ- DISPOSITION untersucht?	In der Fallgruppe ACCELERATION nachgewiesen für....			KORRELATION BMI-SDS und Manifestations- alter nachgewiesen	ZUSÄTZLICHES ERGEBNIS hinsichtlich der Gewichtsentwicklung
	Fallgruppe	Kontrollgruppe		BMI-SDS	Gewicht	Größe		
Hypönen 2000	n=586	ja (n=571)	nein	k. A.	ja	ja	ja	keine
Eurodiab Substudy 2 Study Group 2002	n=499	ja (n=1337)	nein	ja	ja	ja	ja	Protektive Wirkung von Muttermilch
Wilkin et al. 2002	n=279	nein	nein	ja	ja	k. A.	nein	keine
Kibirige et al. 2003	n=94	nein	nein	ja	ja	nein	ja	keine
Waldhör et al. 2003	n= 1644	Daten der Normalpopulation	nein	ja	k. A.	k. A.	ja	keine
Porter + Barrett 2004	n=95	nein	nein	nein	nein	nein	nein	keine
Betts 2004	n=168	ja (n=254)	nein	ja	ja	nein	ja	keine
Kordonouri, Hartmann 2004	n=920	Daten der Normalpopulation	nein	ja	k. A.	k. A.	ja	keine
Knerr at al. 2005	n=9248	Daten der Normalpopulation	nein	ja	ja	ja	ja	keine
Dabelea at al. 2006	n=449	ja (n=571)	nein	nein	nein	nein	nein	Korrelation zwischen BMI-SDS und Diagnosealter nur in Gruppe mit reduzierter β-Zellfunktion
Ljungkrantz et al. 2008	n=517	ja (n=517)	nein	ja	ja	ja	ja	keine
Johannsson et al. 1994	n=297	ja (n=792)	nein	k. A.	ja	nein	k. A.	Protektive Wirkung von Muttermilch

3.4 Fazit

Die beschriebene Studienlage macht deutlich, dass sich der ermittelte aktuelle Forschungsstand vorrangig in deskriptiver Form mit den Beziehungen zwischen der körperlichen Entwicklung und dem Erkrankungsbeginn eines Typ-1 Diabetes auseinandersetzt. Die Frage nach der umwelt- oder lebensbedingten Verantwortlichkeit von diabetesspezifischen und nicht diabetesspezifischen Faktoren für einen erhöhten BMI bzw. für eine akzelerierte Gewichtszunahme in den ersten Lebensjahren wurde innerhalb der letzten zehn Jahre nicht in den Mittelpunkt der Forschung gestellt. Es fällt auf, dass

- ◆ die Akzelerator Hypothese bislang vorrangig auf pathophysiologischer Basis diskutiert wird
- ◆ es diesbezüglich an Untersuchungen zu spezifischen auslösenden Faktoren mangelt

Weitere detaillierte Untersuchungen sind notwendig, um letztendlich gezielte Empfehlungen für eine Primärprävention des Typ-1 Diabetes bzw. einer akzelerierten Gewichtszunahme innerhalb der ersten Lebensjahre geben zu können.

Die vorliegende Arbeit wird sich mit dem Thema der Akzelerator Hypothese beschäftigen. Dabei wird der Schwerpunkt nicht auf der Bestätigung des pathophysiologischen Hintergrundes der Akzelerator Hypothese liegen. Vielmehr sollten mögliche, Einfluss nehmende Faktoren hinsichtlich der beschleunigten Zunahme der Körpermaße in den ersten Lebensjahren geklärt werden. Um einen Ansatzpunkt für eine mögliche primärpräventive Interaktion zu finden, stellt sich der Autorin die Frage, welche Faktoren bereits innerhalb der ersten Lebensjahre zu einer ausgeprägten Zunahme der Körpermaße führen.

Sind es auch hier die gesellschaftsbedingten Risikofaktoren oder spielen diabetesspezifische Faktoren eine Rolle? Gibt es tatsächlich Unterschiede zwischen dem körperlichen Wachstumsverlauf von "gesunden" Kindern zu den Kindern, die im Verlauf ihrer Kindheit einen Typ-1 Diabetes entwickeln? Unterscheidet sich die körperliche Entwicklung (gemessen an Größe und Gewicht) bei Kindern mit diabetes-spezifischer Prädisposition gegenüber Kindern ohne diabetesspezifische Disposition? Werden wichtige Faktoren übersehen?

In diesen Fragen sind möglicherweise Ansatzpunkte für eine Primärprävention des chronischen Krankheitsbildes zu finden. In diesem Kontext soll mit dem folgenden Kapitel eine Argumentation zu denkbaren Variablen auf der Basis verschiedener Forschungsergebnisse durchgeführt werden soll.

4 DARSTELLUNG MÖGLICHER EINFLUSSFAKTOREN auf die Gewichtsentwicklung von Kindern

Um eine krankheitsspezifische Prävention zu ermöglichen, sollte grundsätzlich zwischen jeweils krankheitsbedingten und nichtkrankheitsbedingten Auslösern unterschieden werden. Im Fall der Primärprävention des Typ-1 Diabetes sind dies diabetesspezifische und nichtdiabetesspezifische Einflussfaktoren/ Auslöser.

Als diabetesspezifische Risikofaktoren werden jene Faktoren bezeichnet, die ihre Grundlage in der Physiologie des Krankheitsbildes Diabetes mellitus haben und familienanamnestisch vorhanden sind.

Demgegenüber stehen die nichtdiabetesspezifischen Risikofaktoren grundsätzlich nicht mit dem Krankheitsbild des Diabetes mellitus in Verbindung. Es können Faktoren aus der allgemeinen Umwelt, dem sozialen Umfeld oder Faktoren anderer Krankheitsbilder, die neben ihrem eigenen krankmachenden Effekt ein zusätzliches Diabetes auslösende Risiko darstellen.

Im Folgenden wird eine Auswahl an richtungweisenden Aspekten als mögliche Risikofaktoren für eine beschleunigte Gewichtsentwicklung und somit als denkbare Auslöser des Diabetes mellitus bei Kindern und Jugendlichen dargestellt.

Mehrfach wurde eine *im Familiensetting vorhandene Adipositas* als Ursache eines Übergewichtes im Kindesalter beschrieben (von Kries 2005, Grund et al. 2001, Baughcum et al. 2000).

Whitaker et al. (1997) konnten aufzeigen, dass das Risiko im Erwachsenenalter adipös zu sein, für einen übergewichtigen 7jährigen Jungen mit adipösen Eltern 71% beträgt. Dagegen beträgt das Risiko für den gleichen Jungen, mit normalgewichtigen Eltern nur 37%.

Auf der Basis einer 6jährigen prospektiven Kohortenstudie wurde eine signifikante Korrelation insbesondere zwischen der mütterlichen Adipositas und der des Kindes herausgearbeitet (OR: 3,62; 95%KI 2,65 – 4,96). Besteht seitens der Mutter „nur“ ein Übergewicht, ist das Risiko für das Kind, eine Adipositas zu entwickeln, um etwas mehr als das 1,5 Fache erhöht (OR: 1,61 95%KI: 1,17-2,23) (Strauss, Knight 1999).

In einer eigenen Untersuchung (Aschemeier 2005) konnte mit einer Stichprobe von 251 Patienten mit Typ-1 Diabetes (mittlere Diabetesdauer $5,4 \pm 3,3$ Jahre) und einem signifikant erhöhten BMI von $0,9 \pm 0,9$ SDS ebenfalls aufgezeigt werden, dass zwischen dem elterlichen BMI und dem BMI von bereits an Typ-1 Diabetes erkrankten Kindern

ein Zusammenhang besteht. Die Risikoanalyse hinsichtlich des elterlichen BMI und einem möglichen Übergewicht der Kinder ergab bei einem BMI $>25\text{kg/m}^2$ väterlicherseits ($n=166$) ein Odds ratio von 1,8 (95%KI=1,06-3,1 $p<0,05$) und bei einer bestehenden Adipositas mütterlicherseits (BMI $>30\text{kg/m}^2$) ($n= 36$) ein Odds ratio von 3,06 (95%KI= 1,42-6,57 $p<0,05$). Der positive Einfluss des mütterlichen BMI zeigte sich für beide Geschlechter, der des väterlichen BMI nur für die weibliche präpubertäre Gruppe ($p<0,01$).

*Inwiefern diese **nichtdiabetesspezifischen Zusammenhänge des Familiensettings** bereits für das Säuglings- und Kleinkindalter eine Signifikanz haben und ein richtungweisender Aspekt für eine beschleunigte Gewichtsentwicklung im Zusammenhang mit einem Typ-1 Diabetes darstellten, ist aus dem jetzigen Forschungsstand nicht zu ersehen.*

Zum anderen wurde aufgezeigt, dass auch für die Entstehung von Übergewicht und Adipositas die *genetische Prädispositionen* eine Schlüsselrolle spielt (Koeppen et al. 2001). Ca. 60 bis 80% der Varianz des BMI beruhen auf dem genetischen Faktor (Pudel, Westenhöfer 2003, Schick, Schusdziarra 1993).

In der vorab aufgeführten Untersuchung zur Korrelation zwischen elterlichen und kindlichem Übergewicht (Aschemeier 2005) hatten die Kinder bereits einen Typ-1 Diabetes. Es ist anzunehmen, dass sie auch die diabetesspezifische genetische Prädisposition in sich tragen. Bislang noch nicht diskutiert, aber von Interesse ist, inwiefern mit dieser auf den Diabetes ausgerichteten genetischen Anlage ebenfalls eine beschleunigte Gewichtszunahme in der frühen Kindheit vorprogrammiert ist.

Diese Überlegung wird ebenfalls durch die Daten zur „Akzelerator Hypothese“ (Kap. 3.3) bekräftigt. Innerhalb der aufgeführten Fall– Kontrollstudien unterschied sich das Gewicht zum Zeitpunkt der Geburt zwischen der „Diabetesgruppe“ und der Gruppe der gesunden Probanden noch nicht, doch wich das Gewicht zwischen beiden Gruppen im Laufe der ersten Lebensjahre voneinander ab (Ljungkrantz et al. 2008, Betts 2004, Eurodiab Substudy 2 Study Group 2002, Hyppönen 2000).

Liegt die Begründung des Gewichtsanstiegs schon in der Genetik oder ist es die Genetik plus zusätzliche umweltbedingte Faktoren?

*Konkret stellt sich die Frage, inwiefern die **genetische „diabetesspezifische“ Prädisposition als diabetesspezifischer Faktor** nicht nur die Voraussetzung für die Entstehung eines Typ-1 Diabetes darstellt, sondern auch für eine auffällige Gewichtszunahme im Kindesalter verantwortlich ist.*

In einer weiteren retrospektiven Untersuchung über fünf Jahre, von 324 Kindern (mittleres Alter $5,4 \pm 1,6$ SD), deren Mütter während der Schwangerschaft an einem Diabetes mellitus erkrankten, wurde ebenfalls der negative Einfluss des mütterlichen Übergewichtes nachgewiesen. Hier hatten 92 Kinder zum Erhebungszeitraum ein Übergewicht. Von diesen Kindern erhielten nur 22% Muttermilch über mehr als 3 Monate, doch 37,3% der Kinder wurden nicht gestillt. Interessanterweise wurde in der Gruppe der übergewichtigen und gestillten Kinder eine zusätzliche positive Korrelation zum mütterlichen Übergewicht festgestellt. Jedoch nicht, sofern die Mütter einen BMI $< 30\text{kg/m}^2$ hatten (Schaefer – Graf et al. 2006).

Hier fällt auf, dass in dieser Arbeit mehrere Aspekte als auslösende Faktoren zu bedenken sind. Zum einen steht der Einfluss des *mütterlichen Übergewichts* im Raum (*nichtdiabetesspezifisch*), zum anderen die *Diabetesdauer der Mutter* (*diabetesspezifisch*) und letztendlich die *Muttermilchgabe und damit verbundene Stilldauer* (*nichtdiabetesspezifisch*, jedoch im Zusammenhang mit mütterlichen Diabetes als diabetesspezifischer Faktor zu betrachten).

Muttermilch hat hinsichtlich der Entwicklung eines Übergewichtes für gesunde Kinder eine präventive Wirkung (Armstrong et al. 2002, Gillman et al. 2001). Auch in Deutschland konnte ein identischer Effekt ermittelt werden. Von Kries et al. stellten vor 10 Jahren fest, dass in einer Gruppe von 5 bis 6 jährigen Kindern, die nie gestillt wurden ($n=4022$), die Prävalenz für Übergewicht annähernd doppelt so hoch war, gegenüber der gestillten Gruppe ($n=5184$) (4,5% vs. 2,8%). Zum anderen sank die Prävalenz an übergewichtigen und adipösen Kindern, um so länger die Kinder gestillt wurden (von Kries et al. 1999). Diese Abhängigkeit von der Stilldauer konnte auch in einer etwas jüngeren Querschnittsstudie mit über 2000 Probanden aus Süddeutschland nachgewiesen werden (Stilldauer ≥ 5 Monate: OR = 0,51; 95% KI 0,33 – 0,80). Für die gestillten Kinder zeigte sich im Alter von 9-10 Jahren ein Risikoschutz für ein Übergewicht von 45% (OR = 0,55; 95% KI 0,41-0,74) (Liese et al. 2001).

Demgegenüber zeigten jüngste Untersuchungen, *dass die Übergewichtsentwicklung steigt, sofern Kinder von Müttern mit Diabetes mellitus gestillt werden*, da diese Milch einen höheren Glukosegehalt und damit einen höheren Energiegehalt aufweist (Rodekamp et al. 2005, Stettler et al. 2005, Kerssen 2004, Haas et al. 2003, Plagemann et al. 2002).

Wiederum wies eine aktuelle Studie von Kreichauf et al. aus dem Jahre 2008 eine schützende Wirkung des Stillens trotz des Vorliegens eines Typ-1 Diabetes bei der Mutter. In deren prospektiven Kohortenstudie wurden 816 Mütter mit Typ-1 Diabetes mittels Fragebogen nach ihrem Stillverhalten befragt und die Korrelation zum Gewicht

der Kinder im 2. Lebensjahr untersucht. Dabei zeigten sich zwischen den Kindern, die in der 1. Lebenswoche entweder ausschließlich gestillt wurden oder zusätzlich Säuglingsmilchnahrung erhielten keine Unterschiede für ein Übergewichtsrisiko im 2. Lebensjahr (OR = 0,59; 95%KI 0,36 – 0,94 vs. OR = 0,42; 95%KI 0,20 – 0,93). Zum anderen stieg die protektive Wirkung des Stillens mit einer längeren Stilldauer (Stilldauer 4 bis 11 Wochen OR = 0,49; 95%KI 0,24 – 0,98; Stilldauer 12 – 25 Wochen OR = 0,40; 95%KI 0,21 – 0,78).

*Somit sind in den Diskussionen des bisherigen Forschungsstandes zur **Wirkung der Muttermilch** auf die Gewichtsentwicklung von Neugeborenen von diabetischen Müttern (**diabetesspezifischer Faktor**) widersprüchliche Ergebnisse zu finden. Zum anderen wurde dieser Effekt in **Abhängigkeit einer diabetesspezifischen Prädisposition** in der bisherigen Forschung noch nicht mit einbezogen. Weitere Untersuchungen zu möglichen Korrelationen zwischen der Muttermilchgabe innerhalb der ersten Lebensmonate als diabetesspezifischem Faktor auf die Übergewichtsentwicklung sind erforderlich.*

Eine sozial schwache Familienkonstellation (Knopf et al. 1999, Bergmann et al. 2003) und ein *niedriger Bildungsgrad* (Kolip 2004) stellen ein signifikant erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer kindlichen Adipositas dar. Letzteren Aspekt hat auch das Team um von Kries et al. (1999) untersucht und die protektive Wirkung eines höheren Schulabschlusses auf die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas bestätigt. Der Zusammenhang zum Typ-1 Diabetes wurde meines Wissens noch nicht untersucht.

Recht unterschiedlich zeigen sich die Korrelationen zwischen dem *Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt* und dem Diabetesrisiko. Während beispielsweise die Ergebnisse von 398 polnischen Kindern, geboren zwischen 1979 und 1998 einen Anstieg der Inzidenz mit dem Anstieg der Zahl der Geburten und dem Alter der Mütter aufwiesen (Polanska, Jarosz-Chobot 2006), konnten in einer finnischen Studie mit 1325 zwischen 1992 und 1996 manifestierten Kindern keinerlei Assoziationen hergestellt werden (Lammi et al. 2007).

Auch eine norwegische Studie auf der Basis von 1824 Kindern mit einer Diabetesmanifestation zwischen 1989 und 1998 wies keinerlei Risiko für das Erstgeborene in Abhängigkeit des Alters der Mutter nach. Jedoch war ein deutlicher Anstieg der Inzidenz mit der Geburtenzahl der Mütter und insbesondere zu dem Viertgeborenen zu erkennen. Hier betrug die Inzidenz 43,2% (95% KI = 6,4-92,6) und stieg parallel zum Alter der Mütter. Wurden die Kinder zwischen dem 20sten und 24sten Lebensjahr der Mütter geboren, hatte dieses wiederum eher eine protektive Wirkung auf die Inzidenz des Typ-1 Diabetes (Stene et al. 2001b).

*Der Zusammenhang zwischen dem Alter der Mutter und dem Auftreten eines Typ-1 Diabetes ist bislang nicht eindeutig geklärt. Noch nicht diskutiert wurde der Gesichtspunkt, wie sich die Gewichtsentwicklung bei Kindern mit diabetesspezifischer Prädisposition in **Abhängigkeit des Alters der Eltern und in Abhängigkeit der Schulbildung (nichtdiabetesspezifischer Faktor)** gestaltet. Dies ist aber für eine primärpräventive Strategie nicht uninteressant.*

Die vorausgegangene Darstellung und Argumentation zeigt, dass zwischen einem Übergewicht / Adipositas und folgenden Faktoren eine Wechselbeziehung besteht.

- ◆ Familiensetting
- ◆ Muttermilchgabe und Stilldauer
- ◆ Alter der Mutter bei Geburt des Kindes
- ◆ Schulbildung

Werden diese Risikofaktoren zusätzlich mit dem Typ-1 Diabetes in Korrelation gebracht, wird die Datenlage recht uneinheitlich.

Zum anderen liegen keine Aussagen zur Gewichtsentwicklung in Abhängigkeit der

- ◆ diabetesspezifischen Prädisposition,
- ◆ Diabetesdauer,
- ◆ familiären Diabetessituation vor.

Diese könnten eine Relevanz für das Auftreten einer akzelerierten Gewichtszunahme in den ersten Lebensjahren und damit für die Entwicklung eines Typ-1 Diabetes haben. Insbesondere für die Gruppe der Kinder mit einer diabetesspezifischen Prädisposition wird eine Abweichung vom Normalen vermutet.

Aus diesem Grunde, sollen mit der vorliegenden Arbeit die genannten unklaren Wechselbeziehungen zwischen Typ-1 Diabetes und beschleunigter Gewichtszunahme (Abb. 8) neu aufgegriffen, untersucht und diskutiert werden.



Abb. 8: Mögliche Einflussfaktoren auf die Gewichtsentwicklung von Kindern innerhalb der ersten Lebensjahre

5 HYPOTHESEN, ZIEL- und FRAGESTELLUNGEN

Bislang ist nicht eindeutig geklärt ist, inwiefern speziell bei Kindern, deren Vater, Mutter oder Geschwisterkind einen Typ-1 Diabetes haben und mit einer diabetesspezifischen Prädisposition geboren wurden, spezifische Faktoren einen negativen Einfluss auf die Gewichtsentwicklung nehmen. Einiges spricht dafür, dass diabetesspezifische Variablen, wie die genetische Prädisposition, die familiäre Diabetessituation oder die Diabetesdauer bereits das Fundament einer vom Normalen abweichenden Gewichtsentwicklung während des Säuglings- und Kleinkindalters darstellen.

Angesichts dieser Sachlage wird folgende Hypothese aufgestellt.

HAUPTHYPOTHESE

Kinder mit diabetesspezifischem genetischem Risiko haben in den ersten vier Lebensjahren eine höhere Gewichtszunahme als Kinder ohne dieses Risiko.

Andererseits gehen die Meinungen zur Muttermilchgabe bei mütterlicherseits vorhandenem Typ-1 Diabetes sowie der Auswirkung einer verlängerten Stilldauer auf die Gewichtsentwicklung auseinander. Auch die Schulbildung der Eltern und deren Alter bei der Geburt des Kindes sind nicht abschließend diskutiert. Die Autorin sieht in diesen Fakten eine mögliche Relevanz hinsichtlich einer akzelerierten Gewichtszunahme und stellt daraufhin folgende Zweithypothese auf.

ZWEITHYPOTHESE

Kinder von Müttern mit Typ-1 Diabetes, die ausschließlich gestillt wurden, haben eine höhere Gewichtszunahme gegenüber Kindern von Müttern mit Typ-1 Diabetes, die weniger als 4 Monate ausschließlich gestillt wurden.

Die Grundlage zum Nachweis der aufgestellten Hypothesen bildet die folgende Zielstellung.

ZIELSTELLUNG

Herausfiltern von nichtdiabetes- und diabetesspezifischen Faktoren, die einen Einfluss auf eine akzelerierte Gewichtszunahme in den ersten Lebensjahren von diabetesprädestinierten, aber noch nicht erkrankten Kindern nehmen.

Die Klärung und der Beweis der aufgestellten Hypothesen soll auf der Basis einer empirischen retrospektiven Längsschnittstudie mit Hilfe folgender **Fragestellungen** beantwortet werden.

Zu operationalisierende FRAGESTELLUNGEN

1. Die kindliche Gewichtsentwicklung unter dem Einfluss einer nichtdiabetes- und diabetesspezifischen Familienanamnese

- 1.1 Wie stellt sich die Gewichtsentwicklung von 0-4 jährigen Kindern allgemein dar?
- 1.2 Wie ist die Gewichtsentwicklung bei Kindern mit genetischer Prädisposition zum Typ-1 Diabetes?
- 1.3 Wie ist die Gewichtsentwicklung bei Kindern mit diabetischer Familienanamnese, aber ohne genetische Prädisposition?
- 1.4 Wie stellt sich die Gewichtsentwicklung in Abhängigkeit der familiären Diabetesdisposition dar?

2. Die kindliche Gewichtsentwicklung in Abhängigkeit der Muttermilchgabe (als diabetesspezifischer und nichtdiabetesspezifischer Einflussfaktor)

- 2.1 Wie stellt sich das Stillverhalten für Risikokinder gegenüber den Kindern der Kontrollgruppe dar?
- 2.2 Gibt es Unterschiede in der Gewichtsentwicklung von gestillten Kindern in Abhängigkeit der diabetesspezifischen genetischen Prädisposition?
- 2.3 Spielt die Dauer der Muttermilchgabe für die Gewichtsentwicklung eine Rolle?
- 2.4 Wie ist der Einfluss der Muttermilch auf die Gewichtsentwicklung von Kindern, sofern die Mutter an einem Typ-1 erkrankt ist?

3. Die kindliche Gewichtsentwicklung unter dem Einfluss nichtdiabetes-spezifischer Faktoren

- 3.1 Spielt der Zeitpunkt der ersten Beikost eine Rolle?
- 3.2 Spielt das Alter der Eltern bei Geburt ihres Kindes eine Rolle?
- 3.3 Spielt die Schulbildung der Eltern eine Rolle?

Die Beantwortung der Fragen sollen die Grundlage für eine effektive zielgruppenorientierte Primärprävention des Typ-1 Diabetes darstellen und möglicherweise die Basis einer zielgerichteten Aktualisierung der Früherkennungsuntersuchungen sein.

6 DIE QUANTITATIVE STUDIE - Forschungsdesign und methodische Aspekte

Zur Klärung der herausgearbeiteten Fragestellung wurde eine empirische Untersuchung in Form einer Längsschnittstudie auf der Basis retrospektiver Daten durchgeführt, die zum Teil als Sekundärdaten zur Verfügung standen und zum Teil per Fragebogen erhoben wurden.

Vor Beginn der praktischen Umsetzung wurde im Juli 2007 bei der Ethikkommission der Medizinischen Hochschule Hannover ein Antrag zur Durchführung der Studie gestellt. Sie wurde mit Nr. 4675 und dem folgenden Titel registriert.

„Prävention des Typ-1 Diabetes –

Liegen die Ansätze in den Ursachen einer frühen Gewichtsakzeleration?“

Das positive Votum zur Durchführung des genannten Forschungsvorhabens (Nr. 4675) wurde am 30.08.07 in schriftlicher Form mitgeteilt.

Das empirische Datenmaterial konnte durch eine Zusammenarbeit mit dem Leipziger Forschungsprogramm CrescNet (www.crescnet.org) und dem bundesweit durchgeführten deutschen Part der internationalen TRIGR – Studie (www.trigr.org) erhoben werden.

CrescNet ist eine deutschlandweite anonymisierte Datenerfassung mit dem Ziel, Störungen des Wachstums und der Gewichtsentwicklung von Kindern frühzeitig zu erkennen. Hier werden Körpermaße von Kindern und deren Eltern im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen oder Impfterminen in Kinderarztpraxen erhoben. Die Datenbank existiert seit dem Jahr 2000 und konnte bis Dezember 2008 Daten von über 430.000 Kindern aus ca. 316 Kinderpraxen einlesen (persönliche Auskunft, Mai 2009: Ruth Gausche, CrescNet Leipzig).

Die TRIGR – Studie (**T**rial to **R**educe **I**DDM in the **G**enetically at **R**isk) ist eine internationale Studie zur Verringerung des Typ-1 Diabetes bei Neugeborenen mit hohem diabetesspezifisch genetischem Risiko, die seit 2002 in 15 Ländern durchgeführt wird. Zwischen 2002 und 2006 konnten für Deutschland 271 Neugeborene, deren Vater, Mutter oder Geschwisterkind an einem Typ-1 Diabetes erkrankt sind, eingeschlossen werden. Von einer klar definierten Untergruppe werden über einen Zeitraum von zehn Jahren neben diabetesspezifischen Daten auch die Körpermaße der Kinder erhoben. Die Autorin des vorliegenden Projektes ist als Studienkoordinatorin für die TRIGR – Studie tätig.

6.1 Studiendesign

Zur Erarbeitung und Klärung der empirischen Fragestellungen wurde als Studientyp eine retrospektive Längsschnittstudie gewählt, für deren Stichprobe Datenmaterial aus den vorab genannten Datenbanken genutzt wurde. Zum Teil lagen die erforderlichen Daten vollständig vor und zum Teil wurden fehlende Angaben auf postalischem Wege mittels Fragebogen erhoben.

Gegenüber der qualitativen Studienform, die vorrangig durch eine beschreibende analytische Funktion gekennzeichnet ist, liegt der Vorteil der gewählten quantitativen Methode insbesondere in der Möglichkeit, Zusammenhänge durch statistische Vergleiche aufzuklären. Mit Blick auf die Fragestellung nach unterschiedlichen Expositionen (diabetesspezifische und nichtdiabetesspezifische Faktoren) und deren Outcome (BMI), ist für das vorliegende Projekt eine Studienform sinnvoll, in der eine Ursache–Wirkungs–Beziehung hergestellt und anschließend untersucht werden kann.

Die Verwendung retrospektiver Daten wurde aus ökonomischen Gründen gewählt. Insbesondere für die Vergleichsstichprobe aus dem CrescNet Forschungsprogramm konnte auf diesem Wege auf einen zahlenmäßig umfangreichen Datensatz kostengünstig zurückgegriffen werden, während die Daten aus der TRIGR – Studie ohnehin kostenfrei vorlagen.

Auf Grund des beobachteten Inzidenzanstiegs in zunehmend jüngeren Altersgruppen und bedingt durch den Umfang der zur Verfügung stehenden Datensätze der Risikogruppe wurden für die Untersuchung Probanden bis zum Alter von vier Jahren, die zwischen 2002 und 2006 geboren wurden, ausgewählt. Somit konnten entsprechend der Haupthypothese die Körpermaße zu den Zeitpunkten Geburt, 6 Monate, 12 Monate, 18 Monate, 36 Monate sowie die Angaben im Alter von 48 Monaten im Längsschnitt untersucht werden.

Die genaue Zusammensetzung der Studienpopulation wird im Folgenden detailliert beschrieben und in Abb. 9 auf S. 87 mit den entsprechenden Fallzahlen dargestellt.

6.1.1 Studienpopulation

Zum Beleg der Hypothese bzw. der Fragestellungen wurden drei Probandengruppen herangezogen. Eine nichtdiabetesbezogene Kontrollgruppe (Normalkollektiv) aus dem Leipziger Forschungsprogramm CrescNet und zwei diabetesbezogene Risikogruppen (Risikokollektive) aus dem bundesweiten Part der Internationalen TRIGR – Studie.

Bei allen Kindern des Risikokollektivs liegt eine positive diabetesspezifische Familienanamnese vor, indem entweder der Vater, die Mutter oder ein Geschwisterkind an einem Typ-1 Diabetes erkrankt sind. Das Unterscheidungsmerkmal beider Risikogruppen und für die vorliegende Untersuchung von Bedeutung ist die diabetesspezifische Prädisposition, welche auch als diabetesspezifisches genetisches Risiko bezeichnet wird. Bei fehlendem Nachweis eines Diabetes – Risikos ist das Auftreten des Typ-1 Diabetes nicht völlig ausgeschlossen, das Erkrankungsrisiko aber geringer.

Der Nachweis des Diabetes - Risikos erfolgte mittels genetischem Screening⁹ unmittelbar nach Geburt des Kindes und basierte auf einer Blutentnahme aus der Nabelschnur. Die Analyse des entnommenen Materials hinsichtlich diabetesspezifischer Marker fand für alle Probanden standardisiert in einem zentralen Labor statt.

Im Folgenden wird die Risikogruppe mit nachgewiesenem diabetesspezifischem Risiko als „Hochrisikogruppe“ und die Risikogruppe ohne nachgewiesenes diabetesspezifisches Risiko als „Einfachrisikogruppe“ bezeichnet.

Voraussetzung für die gesamte Studienpopulation war, dass bis zum Zeitpunkt der Erhebung weder ein Typ-1 noch ein Typ-2 Diabetes bei den Probanden klinisch manifestiert wurde. Im Detail hatten die einzelnen Probandengruppen die folgenden Ein – und Ausschlusskriterien zu erfüllen.

Einschlusskriterien:

- ◆ Jungen und Mädchen im Alter von ≥ 2 Jahren und ≤ 4 Jahre, geboren zwischen dem 15.05.2002 und 15.05.2006
- ◆ Datenverfügbarkeit über mindestens 2 Jahre
- ◆ Zugehörigkeit zu einem der aufgeführten Forschungsprogramme
- ◆ Einverständnis der Probandeneltern, personenbezogene Daten zur Auswertung zu nutzen

⁹ Genetisches Screening = Bestimmung diabetesspezifischer HLA Gruppen im Blut

Als Ausschlusskriterien wurden insbesondere Ereignisse und Grunderkrankungen, die die normale physiologische Körperentwicklung der Kinder beeinflussen, als auch Zweiterkrankungen, die durch eine gestörte Glukosetoleranz oder einer pathologischen Gewichtszunahme charakterisiert sind, benannt. Vor diesem Hintergrund wurden folgende Ausschlusskriterien definiert.

Ausschlusskriterien:

- ◆ Mehrlinge
- ◆ Geburt vor der 35. SSW
- ◆ Kinder mit manifestiertem Typ-1 oder Typ-2 Diabetes
- ◆ genetische Grunderkrankung, die durch eine gestörte Glukosetoleranz oder eine extreme Adipositas charakterisiert ist, wie das Down-Syndrom, Cushing-Syndrom oder Prader-Labhart-Willi-Syndrom
- ◆ Das Vorliegen einer Grunderkrankung, durch deren Pathophysiologie die normale Körperentwicklung beeinflusst wird, wie das DIDMOAD-Syndrom, Charge-Syndrom oder die Rachitis

Die in der Literatur beschriebenen möglichen Confounder ethnische Zugehörigkeit und Migration (Haas et al. 2003, Saxena et al. 2004, Shenoy et al. 2004, Will et al. 2005) sollten zum einen auf Grund der geringen Stichprobengröße des Risikokollektivs vernachlässigt werden. Zum anderen war der Autorin aufgrund ihrer langjährigen Arbeit mit dem Risikokollektiv bekannt, dass hier keine Probanden mit diesem Hintergrund vorhanden waren.

6.1.2 Fallzahlplanung

Grundlage der Überlegungen für die Berechnung des Stichprobenumfangs war der Nachweis der Haupthypothese, in der es vorrangig um die Stichprobenunterschiede des BMI-SDS (Mainoutcome) zwischen der Geburt und dem zweiten Lebensjahr geht. Zum anderen konnte, mit Bedacht auf die jeweiligen Ein- und Ausschlusskriterien, nur das im Höchstfall zur Verfügung stehende jeweilige Datenmaterial herangezogen werden.

Für die Kontrollgruppe standen grundsätzlich ca. 2500 Kinder zur Verfügung. Diese Zahl beruhte auf einem Datencheck des Gesamt CrescNet Datensatzes von über 330.000 Probanden. Dieser Check beinhaltete die Kontrolle der Verfügbarkeit von möglichst vollständigen Datensätzen über mindestens 2 und höchstens 4 Jahren und unter Beachtung der entsprechenden Ein- und Ausschlusskriterien. Da aber vermutet wurde, dass die Bereitschaft der Eltern bzw. der Rückversand der Fragebögen in weniger als 50% erfolgen wird, wurde die Fallzahl der Kontrollgruppe auf ca. 1000 Probanden festgelegt.

Die Fallzahl der Hochrisikogruppe beruhte auf der Haupthypothese, die einen höheren BMI-SDS in der Hochrisikogruppe gegenüber der Kontrollgruppe vermutet.

So wurde für den Nachweis eines hypothetisch aufgestellten BMI-SDS-Unterschiedes von 0,62 eine Fallzahl von 90 Probanden mit diabetesspezifischem Risiko ermittelt. Mit ihr soll die Differenz des BMI-SDS zwischen Kontrollgruppe und Hochrisikogruppe bei einer Power von 80% und einem Signifikanzniveau von 5% nachgewiesen werden.

Grundlage zur Annahme des Unterschiedes zwischen BMI-SDS der Kontrollgruppe und der Hochrisikogruppe von 0,62 (erwartete Änderung) war ein aktuell ermittelter Mittelwert des BMI-SDS von 5499 Probanden der Normalpopulation (beide Geschlechter, Geburtsdatum zwischen 01.01.2000 und 07.12.05, CrescNet). Im Detail wurden hier als Erstes von jedem Probanden die Differenz der BMI-SDS Werte im Alter von 2 und 0 Jahren gebildet und im Anschluss aus der damit vorhandenen Datenreihe der Mittelwert des BMI-SDS von $-0,31$ ($SD \pm 1,45$) ermittelt. Auf Grund dessen wird vermutet, dass der BMI-SDS Wert in der Hochrisikogruppe, einen identischen Zahlenwert annimmt, aber im positiven Bereich liegt.

Die konkrete Berechnung wurde mit dem Statistikprogramm nQuery Advisor durchgeführt und basiert auf folgender Annahme:

1. Signifikanzniveau von 5%
2. zweiseitiger t-Test
3. Mittelwert der Differenz des BMI-SDS zwischen 0 und 2 Jahren von -0,31
4. Standardabweichung von 1,47
5. erwartete Änderung des BMI-SDS von -0,31 auf +0,31
6. Power von 80%

Die Fallzahl der Einfachrisikogruppe resultierte aus dem entsprechend vorhandenen Datensatz der TRIGR – Studie, der über 159 Probanden ohne genetisches Risiko verfügt. Da auf Grund des Nichtnachweises des genetischen Risikos diese Probanden aus der Studie wieder heraus gefallen sind, besteht seit längerer Zeit kein Kontakt zu den Familien. Daher wurde für die erneute Kontaktaufnahme eine Verlustrate von ca. 20% gerechnet, so dass die Fallzahl auf 130 Probanden festgelegt wurde (Abb. 9).

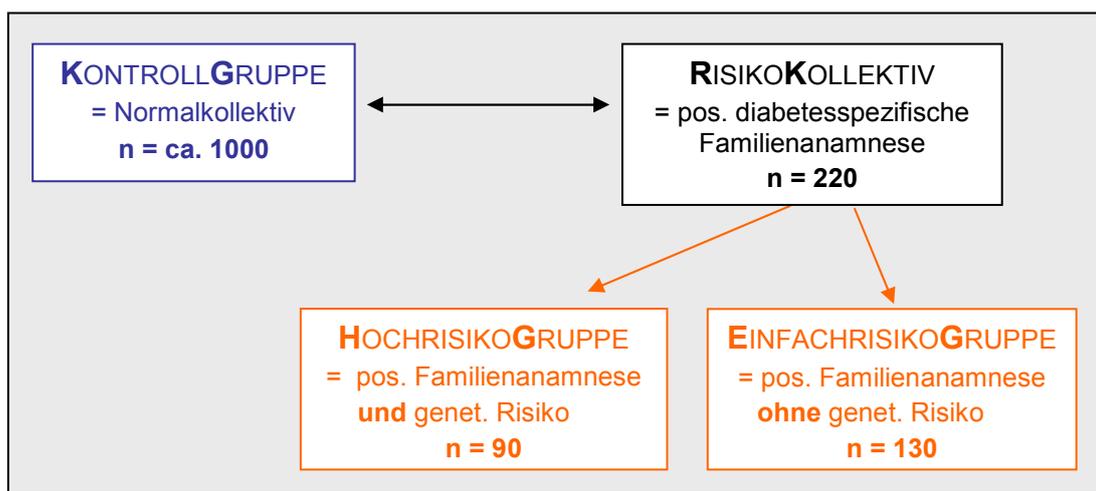


Abb. 9: Geplante Zusammensetzung der Stichprobe

6.1.3 Zielgrößen der Studie

Auf Grund der Ziel- und Fragestellungen wurden eine abhängige (Hauptvariable) und 12 unabhängige Variablen erhoben, die sich in diabetesspezifische und nichtdiabetes-spezifische Variablen unterteilten. Sie wurden in einen entsprechend vorbereiteten SPSS - Datensatz übertragen und miteinander in Korrelation gebracht.

Entsprechend der zu klärenden Hypothesen wurde als **Mainoutcome (abhängige Variable)** der **BMI-SDS** der Kinder gewählt. Er gibt in Abhängigkeit des Alters und des Geschlechts Auskunft, um ein wie viel Faches einer Standardabweichung der Body – Mass - Index (BMI) über oder unter dem Medianwert liegt und hat gegenüber dem reinen BMI – Wert [$BMI = \text{Körpergewicht} / \text{Körpergröße}^2 \text{ (kg/m}^2\text{)}$] insbesondere für die Altersgruppe der Kinder und Jugendlichen den Vorteil der präziseren alters- und geschlechtsbezogenen Zuordnung, vornehmlich im adipösen BMI-Bereich (Kromeyer-Hauschild et al. 2001). Die Basis dieses Parameters bilden jeweils Größe, Gewicht, Geschlecht und Alter der Kinder zum jeweiligen Messzeitpunkt. Er wird mittels der SDS_{LMS} Formel¹⁰ berechnet (Kap.1.2.1.1).

Die Berechnung dieses BMI-SDS wurde für die Gesamtstichprobe freundlicherweise vom Leipziger CresNet Forschungszentrum mittels vorhandenen Rechenprogramms ermittelt und zur Verfügung gestellt.

Somit waren die folgenden grundlegenden **unabhängigen Variablen** zu erheben:

- ◆ **das Alter der Kinder zum jeweiligen Messzeitpunkt** (Geburt, 6. – 7. Lebensmonat (LM), 10. – 12. LM, 17. – 19. LM, 21.- 24. LM, 43. – 48 LM) jeweils in Jahr und Monat angegeben
- ◆ **das Geschlecht der Kinder** jeweils kodiert mit 1 = männlich und 2 = weiblich
- ◆ **das Gewicht (in kg) und die Größe (in cm) der Kinder**

¹⁰ Die Fußnote LMS ist ein Hinweis, dass diese SDS-Berechnung anhand einer speziellen Formel erfolgt. (Kromeyer-Hauschild et al. 2001); siehe auch Kap. 1.2.1.1

Zur Beantwortung der in Kap. 5 aufgeführten Fragestellung wurden als **diabetesspezifische unabhängige Variable** erhoben und jeweils in Korrelation zum BMI-SDS der Kinder gesetzt:

◆ **Familiäre Diabetesdisposition**

gibt an, wer in der Familie (I.Grades) an einem Diabetes mellitus erkrankt ist
jeweils kodiert mit 1 = Vater; 2 = Mutter; 3 = Geschwisterkind; 4 = Vater und Mutter;
5 = Vater und Geschwisterkind; 6 = Mutter und Geschwisterkind; 7 = mehrere
Geschwister; 8 = keiner

◆ **Diabetestyp**

jeweils kodiert mit 1 = Typ-1 Diabetes und 2 = Typ-2 Diabetes

◆ **Diabetesdauer des Betroffenen zum Zeitpunkt der Geburt des Probanden**

als ganzes Jahr angegeben; eine verbleibende Anzahl von Monaten wurde zur
entsprechenden vollen Jahreszahl entweder auf – oder abgerundet

◆ **Genetische diabetesspezifische Disposition des Probanden**

gibt an, ob beim Probanden eine diabetesspezifische Erbanlage labortechnisch
nachgewiesen wurde

jeweils kodiert mit 1 = ja und 2 = nein

Als **nichtdiabetesspezifische**, aber ebenfalls **unabhängige** Variablen wurden
erhoben:

◆ **Muttermilchgabe und Dauer der Muttermilchgabe**

jeweils kodiert mit 1 = ja und 2 = nein bzw. wie viele Monate insgesamt, wie viele
Monate ausschließlich

◆ **Zeitpunkt der ersten Beikostgabe**

entsprechendes Alter der Kinder in Monaten angegeben

◆ **Schulbildung der Eltern**

(trifft nur für Eltern der Hoch- und Einfachrisikogruppe zu, da Angaben im
Gegensatz zur Kontrollgruppe bereits vorlagen)

jeweils für Mutter und für Vater in Jahren angegeben

◆ **Alter der Eltern zum Zeitpunkt der Geburt des jeweiligen Probanden**

(trifft nur für Eltern der Hoch- und Einfachrisikogruppe zu, da Angaben im
Gegensatz zur Kontrollgruppe bereits vorlagen)

jeweils für Mutter und für Vater in Jahren angegeben

Die erforderlichen Daten der „Hochrisikogruppe“ lagen der Autorin bereits auf Papier vor und konnten direkt in den vorbereiteten Datensatz eingepflegt werden. Die Daten der „Einfachrisikogruppe“ als auch der „Kontrollgruppe“ lagen nur zum Teil bzw. unvollständig vor und wurden auf schriftlichem bzw. telefonischem Wege vervollständigt und anschließend in den Datensatz eingearbeitet.

Zu diesem Zweck wurde vorab ein Fragebogen mit standardisierten und teilstandardisierten Fragestellungen erstellt und auf postalischem Wege versandt und eingeholt. Dieser ist, jeweils für die Probanden der CrescNet – Gruppe und der TRIGR – Gruppe im Anhang (V und VI) aufgeführt, soll aber hinsichtlich seines Aufbaus im Folgenden genauer beschrieben werden.

6.1.4 Das Erhebungsinstrument

Das **Erhebungsinstrument** „Fragebogen“ als Mittel der Befragung dient zur Erfassung von Informationen über bestimmte Untersuchungseinheiten, auf deren Basis Hypothesen und Theorien aus Wissenschaft und Forschung bewiesen oder widerlegt werden können. Prinzipiell ermöglicht er in übersichtlicher und meist tabellarischer Darstellung eine präzise, strukturierte und umfassende Informationsermittlung mit anschließender statistischer Analyse. Seine Anwendung kann in einem persönlichen Interview, im Telefoninterview oder in einer schriftlichen Befragung erfolgen (Kühnel & Krebs 2001). Letztere Methode wurde für die vorliegende Arbeit aus Zeitgründen gewählt, da der Autorin insbesondere für die Kontrollgruppe keine persönlichen Telefonnummern und Adressen, aber die Adressen der jeweiligen Arztpraxen zur Verfügung standen.

Da Rückfragen zum Verständnis oder zur näheren Intervention bei einer schriftlichen Befragung nicht möglich sind, musste das zu erstellende Erhebungsinstrument einen verständlichen Fragebogaufbau mit kurzen, klaren und nachvollziehbaren Frageformulierungen aufweisen. So wurden die zu erhebenden Variablen den drei Themenbereichen „Kindbezogene Angaben“, „Informationen zur Muttermilch – und Beikostgabe“ sowie den „Angaben zur Familienanamnese“ zugeordnet. Insgesamt waren 23 Items zu beantworten. Auf Grund der zu erhebenden Variablen konnten vorrangig Faktenfragen als standardisierte Fragestellungen formuliert werden, womit eine schnelle und einfache Beantwortung sowie eine leichte einheitliche Auswertung der Antworten ermöglicht wurde.

Üblicherweise werden auf einem ersten Bogen, dem Deckblatt, die persönlichen Hintergründe des Fragebogens kurz beschrieben und Angaben zur Rückgabefrist und

zu Rückgabemöglichkeiten dokumentiert. Andererseits ist die Voraussetzung wissenschaftlicher Untersuchungen personenbezogener Daten, dass die Probanden über das Projekt in schriftlicher Form informiert werden und mit der Erfassung persönlicher Daten einverstanden sind. Letzteres erfolgt mittels Einwilligungserklärung, mit der die Eltern ihr Einverständnis geben, die personenbezogenen Daten zum Zweck der Studie in anonymisierter Form zu erheben und zu verarbeiten. Auch für das vorliegende Projekt wurde von allen Probandeneltern eine Einwilligungserklärung auf postalischem Wege eingeholt, die eine entsprechende ausführliche schriftliche Elterninformation voraussetzte (Anhang III und IV).

Um eine anonymisierte Weiterverarbeitung der Fragebögen zu gewährleisten, wurden diese, anstatt mit dem Probandennamen, mit einer Identifikationsnummer versehen. D.h. auf keinem der Fragebögen erschien der Name des jeweiligen Probanden. Dagegen war bereits vor dem Versand neben der jeweiligen CrescNet – oder TRIGR-Probandennummer eine neue Identifikationsnummer (ID) einzutragen. Diese setzte sich aus dem Buchstabenkürzel der Gruppenzugehörigkeit und einer fortlaufenden vierstelligen Nummer zusammen, wie es mit den folgenden Beispielen verdeutlicht werden soll.

Beispiel: Der zufällig ausgewählte **341**ste Proband aus der **Kontroll**gruppe erhält die Probanden ID: **I K I G I I 0 I 3 I 4 I 1 I**

Der zufällig ausgewählte **18**te Proband aus der **Hochrisiko**gruppe erhält die Probanden ID: **I H I G I I 0 I 0 I 1 I 8 I**

Der zufällig ausgewählte **99**ste Proband aus der **Einfachrisiko**gruppe erhält die Probanden ID: **I E I G I I 0 I 0 I 9 I 9 I**

Zum anderen ist es für neu konzipierte Fragebögen erforderlich, diesen mittels Pretestverfahren auf seine Praktikabilität, Verständlichkeit, Qualität und Validität hin zu testen (Geyer & Siegrist 1998). Auf Grund des geringen Fragebogenumfangs von zwei Seiten und der gewählten geschlossenen Faktenfragen wurde auf einen zeit- und kostenaufwendigen Pretest verzichtet. Um dennoch eine kurze Beurteilung einzuholen, bzw. die Fragestellungen auf ihre Verständlichkeit zu prüfen, wurde er einigen Teamkollegen vorgelegt und von diesen als klar, einfach und übersichtlich beurteilt.

Ein Nachteil der schriftlichen Befragung gegenüber dem persönlichen Interview ist, dass der Rücklauf schlecht kontrollierbar oder beeinflussbar ist. Es muss mit einer eingeschränkten Rücklaufquote gerechnet werden. Um diesem entgegenzuwirken,

sind Maßnahmen wie Erinnerungen oder das Neuversenden von Fragebögen grundsätzlich im Voraus einzuplanen, um letztendlich neben einer auswertbaren Rücklaufquote auch einen zeitlichen Rahmen einzuhalten (Geyer & Siegrist 1998). Auch für das vorliegende Projekt wurden entsprechende Erinnerungen eingeplant, die aber vorrangig telefonisch durchgeführt werden sollten. Nur bei Bedarf, z. B. bei Änderung der Adresse oder Verlust des Fragebogens erfolgte ein erneuter Versand. Detaillierte Informationen zur Rücklaufquote und zur Häufigkeit einer postalischen oder telefonischen Erinnerung sind im Ergebnisteil (Kap. 7) aufgeführt.

6.1.5 Die Datenerhebung

Für die Datenerhebung bzw. den Fragebogenversand der Kontrollgruppe hatte sich das Team des CrescNet Forschungszentrums bereit erklärt. Sie verfügen auf Grund des Datenschutzes zwar nicht über die Adressen der Probandeneltern, stehen aber mit den entsprechenden Arztpraxen kontinuierlich im Kontakt und konnten diesen wiederum als Ansprechpartner der ausgewählten Eltern gewinnen.

In einem ersten Schritt wurden die für die **Kontrollgruppe (KG)** auf Grund der Ein- und Ausschlusskriterien relevanten Kinder vom CrescNet-Team mittels elektronischem Erfassungssystem herausgefiltert und bereits vorhandene Daten zusammengestellt. Fehlende und zusätzlich zu ermittelnde Variablen wurden per Fragebogen eingefordert. Dazu wurden diese mit der CrescNet- und einer neuen Projektidentifikationsnummer versehen und mit Einwilligungserklärung und Elterninformation an die jeweiligen Kinderarztpraxen der Probanden, mit der Bitte um Weitergabe an die Eltern gesandt. Den Arztpraxen liegt die Entschlüsselung der CrescNet Identifikationsnummer vor, so dass eine Weitergabe an die Eltern bei einem der nächsten Arztbesuche erfolgen konnte.

Ein schriftliches Erinnerungsverfahren zur Erhöhung der Rücklaufquote wurde nicht geplant, um die Kooperationsbereitschaft zwischen den Arztpraxen und dem CrescNet Forschungsteam für das eigene Projekt nicht zu mindern. Sofern aber spontane Telefonate mit dem Praxisteam stattfanden, wurde mündlich nochmals auf die Weitergabe der Fragebögen an die Eltern erinnert. Dieses wurde von der Autorin trotz des Risikos eines geringen Rücklaufs akzeptiert, so dass aus diesem Grunde die Fallzahl für die Kontrollgruppe bewusst höher geplant wurde.

Die Rücksendung der Fragebögen erfolgte wiederum durch die Eltern direkt an das CrescNet-Team. Die Eingabe der bereits vorhandenen und eingeholten Daten wurde ebenfalls durch das CrescNet-Team in einen explizit für das vorliegende Projekt

vorbereiteten Datensatz vorgenommen. Die erhobenen, nur noch mit der Projektidentifikationsnummer versehenen Rohdaten sowie die jeweils errechneten BMI-SDS – Werte wurden auf elektronischem Wege zur weiteren Verarbeitung an die Autorin weitergeleitet.

Die anonymisierte **Erhebung und Erfassung der Daten des Risikokollektivs** erfolgte durch die Projektleiterin selbst.

Die Daten der **ersten Risikogruppe (Hochrisikogruppe = HG)** lagen in vollem Umfang direkt aus den vorhandenen Studienunterlagen der TRIGR – Studie vor. Andererseits besteht zu dieser Probandengruppe auf Grund der noch aktiven Teilnahme dieser Probanden an der TRIGR – Studie ein kontinuierlicher Telefonkontakt, so dass auf diesem Wege fehlende Angaben vervollständigt und in eine entsprechend vorbereitete Datenmaske eingearbeitet werden konnten.

Ähnlich dem Vorgehen für die Hochrisikogruppe gestaltete sich das Vorgehen für die **zweite Risikogruppe (Einfachrisikogruppe = EG)**. Diese Probanden sind zwar nicht mehr aktiv in die TRIGR – Studie eingeschlossen, doch der Autorin stehen die Adressen der Familien aus den Studienunterlagen noch zur Verfügung. Somit war ein Versenden der Elterninformation und Einwilligungserklärung sowie des anonymisierten Fragebogens direkt an die Eltern möglich. Zum Teil hatten sich zwischenzeitlich einige Adressen geändert, so dass diesbezüglich Nachforschungen angestellt und ein Neuversand gestartet werden musste. Zum anderen waren nach etwa zwei Monaten telefonische Erinnerungen notwendig, um die Rücklaufquote von anfangs 65,5% auf letztlich 69,7% zu erhöhen (siehe Kap. 7).

Auch die Daten des Risikokollektivs wurden für den aktuellen Zweck umkodiert, so dass letztendlich für die Gesamtstichprobe ein neuer Datensatz vorliegt, der wiederum weiteren Projekten bzw. für weitere Fragestellungen genutzt oder zur Verfügung gestellt werden kann.

6.1.6 Die Variablen und ihre Umkodierung

Je nach Skalenniveau wurden die erhobenen Variablen zunächst als intervallskalierte oder nominale Daten in den Datensatz übertragen. Anschließend erfolgte hinsichtlich der Ziel – und Fragestellung bzw. um spätere Stratifizierungen durchführen zu können, die Bildung von kategorialen Variablen bzw. von „Dummy Variablen“¹¹ (Anhang VII).

Als Grundlage der **Kategorienbildung** für die Körpermaße bzw. deren alters- und geschlechtsspezifischen **SD Score** (SDS) dienten die wissenschaftlich definierten Referenzbereiche nach den deutschen Leitlinien der AGA (2004) bzw. nach Kromeyer – Hauschild (2001) bei Verwendung von Perzentilen. Sie besagen, dass:

- ◆ Werte bis zur 10ten Perzentile als Maße in der unteren Norm
- ◆ Werte ab der 10. Perzentile bis zur 90sten Perzentile als Normalwerte
- ◆ Werte ab der 90sten bis zur 97sten Perzentile als Werte über der Norm
- ◆ Werte ab der 97sten Perzentile als Werte extrem über der Norm

zu bezeichnen sind.

In Abhängigkeit dieser Normbereiche wurde der entsprechende SDS cut off point aus der Referenztable für SDS Werte bei Normalverteilung ermittelt (Kreyszig 1985). Die daraus resultierenden Referenzbereiche für die Kategorien der Körpermaße sind in Tab. 6 aufgeführt.

Tab. 6: Referenzbereiche zur Beurteilung des SDS der Körpermaße
(nach Kromeyer-Hauschild et al. 2001 und Kreyszig 1985)

Kategorie	Perzentilen und die entsprechende SDS Werte	
1 = untere Norm	≤ 10	≤ - 1,28
2 = Normal	> 10 – 89,9	> - 1,28 – 1,27
3 = über der Norm	≥ 90 - 96,9	≥ 1,28 – 1,87
4 = extrem über der Norm	≥ 97	≥ 1,88

Die verbleibenden intervallskalierten, vorrangig auf Zeitangaben beruhenden Variablen wurden jeweils in 3 Kategorien eingeteilt.

¹¹ Dummy Variable = Variable, die nur zwei Kriterien annehmen kann und darüber informiert, ob eine Eigenschaft oder ein Merkmal vorliegt oder nicht (Brosius, F. (2004): SPSS 12, S. 587)

Zur Kategorienbildung bzgl. des Stillens (**Stilldauer und Vollgestillt**) wurden die Empfehlungen des Forschungsinstituts für Kinderernährung in Dortmund (2006) herangezogen. Es wird eine Stilldauer von 4 bis 6 Monate empfohlen, so dass in Vorbereitung auf die Datenanalyse die Unterscheidung „weniger als 4 Monate“, „4 bis 6 Monate“ und „länger als 6 Monate“ vorgenommen wurde.

Auch die Unterteilung der **Einführung der ersten Beikost** erfolgte anhand der Empfehlungen des Forschungsinstituts, woraufhin die Kategorien „vor dem 5. Monat“, „ab dem 5. bis einschließlich 7. Monat“ und „nach dem 7. Monat“ gebildet wurden.

Da Kinder von Müttern mit Typ-1 Diabetes gegenüber der Gesamtbevölkerung ein deutlich erhöhtes Erkrankungsrisiko haben (Bonifacio et al. 2004, Harjutsalo et al. 2006) und während der postnatalen Phase durch die diabetische Stoffwechsellage der Mutter hinsichtlich der Muttermilchgabe keine normal physiologischen Bedingungen für das Kind vorhanden sind (Rodekamp et al. 2005) (Kap. 4), sollte dieser Aspekt zur Analyse der Daten einbezogen werden. Entsprechend wurde eine Kategorie bei Vorliegen eines Diabetes mellitus (**Familiäre Disposition**) seitens der Mutter gebildet, eine für das Vorliegen bei Vater und Geschwisterkinder und die dritte Kategorie für jene, in deren Familie keine Erkrankung vorliegt.

Die Kategorienbildung der **Diabetesdauer** beruhte auf der Aussage, dass erste diabetische Spätschäden nach 10 – 15jähriger Diabetesdauer auftreten können (Hürter et al. 2007).

Die Angaben zur **Schwangerschaftsdauer** wurden nach Kolmer-Hodapp (2007) in die drei Kategorien Frühgeburt (≤ 37 Wochen), Normalgeburt (> 37 bis < 42 Wochen) und Spätgeburt (≥ 42 Wochen) unterteilt.

Die Basis zur Bildung der **Dummy Variablen** stellten die vorherig gebildeten Kategorien. Dabei beinhaltet die Zahl „1“ jeweils die Kategorien, die Norm- und empfohlene Werte/ Bereiche enthalten oder Werte/ Bereiche, die kein Risiko darstellen. Die Zahl „2“ steht für die Kategorienbereiche, die pathologisch auffällige Werte beinhalten bzw. für Kategorien, die aus dem Norm- oder empfohlenen Bereich herausfallen.

Für die Umkodierung der Körpermaße (Gewicht, Größe und BMI) der Kinder bedeutete das, dass jeweils die ersten beiden Kategorien auf Grund der beinhalteten Unter – und Normalwerte der Dummy Variable „1“ bzw. „normal / gesund“ zugeordnet wurden. Die Dummy Variable „2“ bzw. „pathologisch/ krank“ beinhaltete die jeweils zweite und dritte Kategorie auf Grund der integrierten erhöhten und pathologischen Werte.

Für die kategoriellen Variablen „Stilldauer“, „Vollgestillt“ und „Erste Beikost“ erfolgte die Zuordnung der Dummy Variable „1“ für die Kategorien bzw. den Zeiträumen, die vom Forschungsinstitut für Kinderernährung empfohlen wurden bzw. eine gesunde Form der Ernährung darstellen. Demzufolge wurden der Dummy Variable „2“ jeweils die Kategorien mit der risikobehafteten Gewichtung zugeordnet.

Auch bei den zu bildenden Dummy Variablen Familiäre Disposition und Diabetesdauer wurden zwischen dem Schwerpunkt risikobehaftet oder nicht risikobehaftet unterschieden.

Anschließend konnte mit der statistischen Analyse begonnen werden, welche im folgenden Kapitel beschrieben wird.

6.2 Statistische Analyse

Die Darstellung der Stichprobencharakteristiken und die statistische Bearbeitung der Fragestellung wurde auf der Basis der Statistiksoftware SPSS für Windows, Version 17 durchgeführt. Die statistische Bearbeitung und Beantwortung der Fragestellung erfolgte mittels deskriptiver und analytischer Vorgehensweisen, die sich in fünf Schritten vollzogen (Abb. 10).

Zum Beginn der **deskriptive Betrachtung** wurde ein Plausibilitätstest (**1. Schritt**) durchgeführt. Er ermöglicht mittels Häufigkeitstest die Prüfung einer realistischen Dateneingabe sowie die Vollständigkeit der Variableninhalte und deren Gültigkeit. So wurde auf diesem Wege eine detaillierte Stichprobenbetrachtung mit der Prüfung von Mengenangaben (n), der Minimum- und Maximumwerte der einzelnen Variablen, der Mittelwerte einschließlich der Standardabweichungen (SD) sowie der Medianangaben durchgeführt. Auf eine vollständige Wiedergabe dieser detaillierten statistischen Maßzahlen wird im Ergebnisteil (Kap. 7) verzichtet, sondern in gekürzter Form durch Angabe der Mittelwerte und deren entsprechenden Standardabweichung (SD) vorgenommen.

Es folgte im Rahmen der deskriptiven Betrachtung der Test zum Vorliegen einer Normalverteilung auf der Basis des Kolmogorov–Smirnow Tests (K-S-Test), der Schiefenbestimmung und mittels graphischer Visualisierung (**2. Schritt**). Sofern die Signifikanz (p) im K-S-Test einen Wert $< 0,05$ annahm, verdeutlichte dieses eine Abweichung von der Normalverteilung. Von dem jeweiligen Ergebnis hing das spätere Testverfahren für die sich anschließende univariate- und bivariate Analyse ab (**3. Schritt**).

Mit diesem Verfahren fand die vergleichende Gegenüberstellung der Studiengruppen hinsichtlich der erhobenen stetigen Variablen statt. Dabei wurden zuerst die Kontrollgruppe dem gesamten Risikokollektiv und später die Kontrollgruppe den differenzierten Risikogruppen, d.h. der Hochrisikogruppe und der Einfachrisikogruppe gegenübergestellt. Zur Bestimmung des statistischen signifikanten Unterschiedes der Mittelwerte zwischen den Gruppen kam beim Vorliegen einer Normalverteilung der t-Test für unabhängige Stichproben zu Anwendung. Bei Nichtnachweis der Normalverteilung wurde der Mann–Withney–U–Test bzw. beim Vergleich von mehr als zwei Studiengruppen der Kruskal–Wallis–Test durchgeführt. Wobei mit den beiden letztgenannten Testen der Variablenvergleich nicht auf der Basis der einzelnen Mittelwerte, sondern auf der Basis gebildeter (Mittelwert-) Rangordnungen und deren Unterschiede in den Gruppen erfolgt.

Zur Bestimmung der signifikanten Unterschiede zwischen den Häufigkeiten der kategoriellen und intervallskalierten Variablen, wie z.B. den Kategorien bzgl. der Körpermaße wurde der Chi – Quadrat – Test (χ^2 -Test) nach Pearson mittels der Erstellung von Kreuztabellen genutzt bzw. der Spearman Rho-Test sofern keine Normalverteilung vorlag. Um herauszuarbeiten, inwiefern sich die Studiengruppen nicht nur konkret zu den einzelnen Zeitpunkten, sondern auch über den gesamten Beobachtungszeitraum unterscheiden, wurde die einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung in die Analyse einbezogen. Dieses galt insbesondere für die Beurteilung der Körpermaße.

Im **vierten Schritt**, fand eine erste **analytische Betrachtung** der erhobenen Daten mittels bivariater Analysen statt. Sie beinhaltete mit der Aufstellung von Kreuztabellen eine nochmalige deskriptive Betrachtung (Häufigkeiten) von Variablenkombinationen, vorrangig innerhalb der Studiengruppen. Des Weiteren zielte sie mit der Anwendung der bivariaten Korrelationen auf das Aufdecken von einfachen Korrelationen zwischen Kategorien der abhängigen und unabhängigen Variablen innerhalb der Studiengruppen sowie in ausgewählten Subgruppen. Sofern es sinnvoll erschien und in Abhängigkeit der zu bearbeitenden Fragestellung, wurden Stratifizierungen für bestimmte Variablen vorgenommen. Zum Aufzeigen von möglichen Zusammenhängen zwischen den stetigen Variablen wurden Lineare Regressionen durchgeführt.

Im Rahmen der **multivariaten Analyse (5. Schritt)** wurden zuerst die zweifaktorielle und multifaktorielle Varianzanalyse genutzt. Das Ziel war, Wechselwirkungen einzelner Faktoren über die Zeit und zwischen den Gruppen, als auch den Einfluss zusätzlicher Faktoren über die Zeit und zwischen den Gruppen zu untersuchen. Mit der **Logistischen Regression** als eine weitere Variante der multivariaten Analyse konnte

eine abschließende Risikoschätzung durch die Erhebung des Odds ratio's mit 95% Konfidenzintervall auf der Basis von Dummy-Variablen der vorab ermittelten signifikanten Einflussfaktoren vorgenommen werden. Die gleichzeitige Signifikanzprüfung erfolgte auf Grund des geringen Stichprobenumfangs bzw. der geringen Besetzung in den einzelnen Feldern mittels 2-seitigen Fishers exakter Test.

Das Signifikanzniveau wurde für alle Testungen bei einer Schwelle von 5% bzw. $p \leq 0,05$ definiert. Prinzipiell wurde, unabhängig einer unvollständigen Datenlage jeder Proband, der auf Grund der Ein- und Ausschlusskriterien in die Längsschnittsstudie eingeschlossen wurde, in die statistische Auswertung einbezogen.

Abb. 10 stellt das beschriebene Vorgehen in einer Übersicht auf der folgenden Seite dar.

**Schematische Darstellung zur Vorgehensweise der statistischen Analyse
der vorliegenden quantitativen Untersuchung**

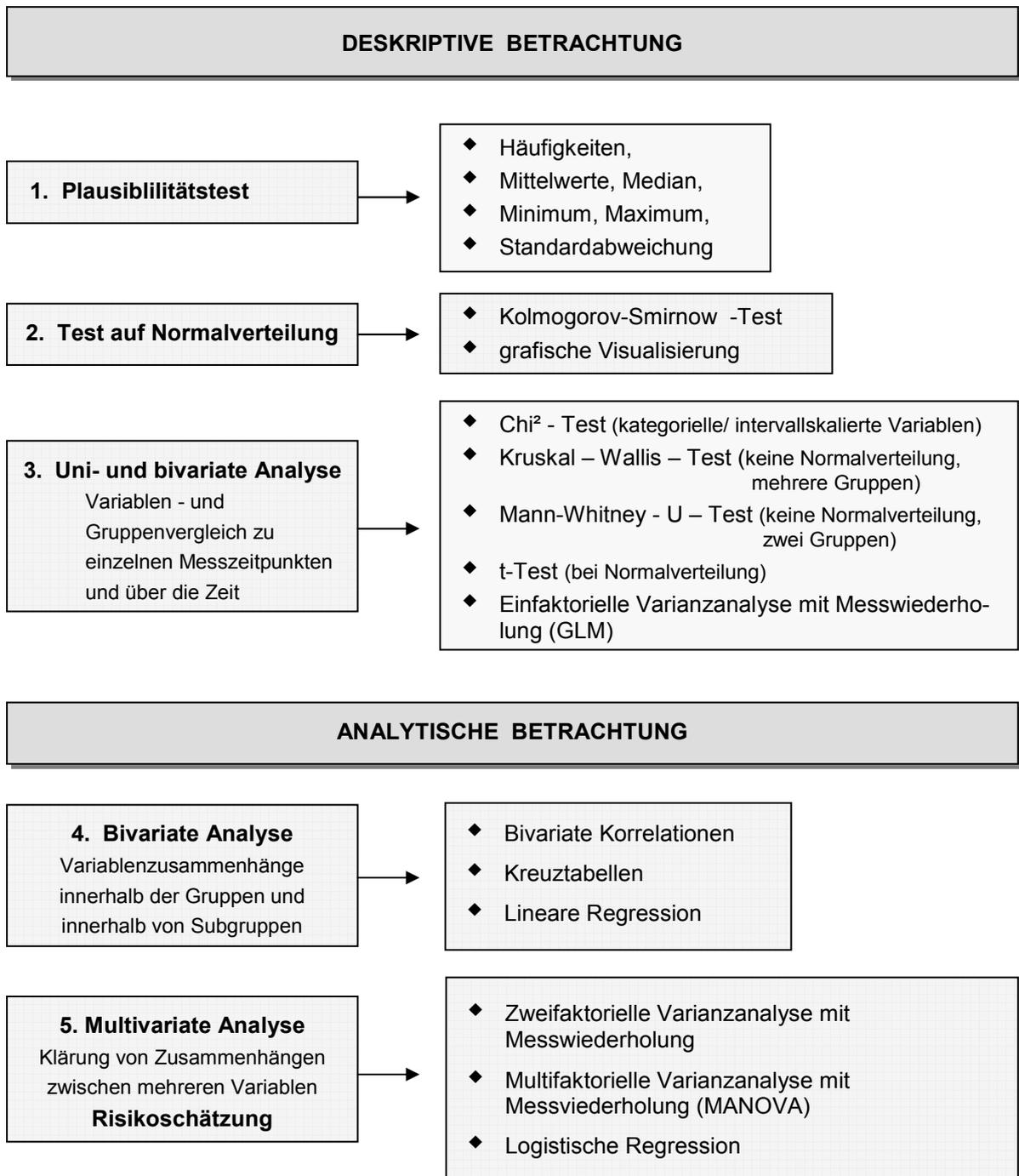


Abb. 10: Übersicht zur Vorgehensweise der statistischen Analyse. Eigene Darstellung

7 ERGEBNISSE der quantitativen Studie

Mit der vorliegenden retrospektiven Längsschnittstudie wurde die Veränderung des Gewichts, basierend auf dem BMI-SDS innerhalb der ersten vier Lebensjahre von Kindern mit einer positiven diabetesspezifischen Familienanamnese und genetischer Prädisposition gegenüber einer altersidentischen, aber diabetesunabhängigen Kontrollgruppe untersucht. Der Fokus lag auf der deskriptiven Betrachtung des BMI-SDS in den verschiedenen Studiengruppen, als auch auf der analytischen Untersuchung hinsichtlich Einfluss nehmender Faktoren.

Die Ergebnisdarstellung beginnt mit einem kurzen Überblick zur initialen¹² Gesamtstichprobe. Es folgt die Beschreibung der einzelnen Studiengruppen sowie deren Datenerhebung einschließlich der Angaben zum Versand und Rückerhalt der Fragebögen.

Es schließt sich die detaillierte Ergebnisdarstellung auf der Basis der in Kap. 5 aufgestellten Fragestellungen an. Die Beantwortung jeder Fragestellung wird mit einer kurzen Zusammenfassung der ermittelten Ergebnisse abgeschlossen.

7.1 Deskriptive Betrachtung der initialen Stichproben

Die Gesamtstichprobe

Zur Auswertung der vorliegenden Studie standen retrospektive Daten von 621 Kindern mit einem Geburtsdatum zwischen dem 15.5.2002 und 15.5.2006 zur Verfügung. Die Fallzahl der Kontrollgruppe fiel etwas geringer als geplant aus, ist aber dennoch um das Zweifache höher als das komplette Risikokollektiv und mehr als das Vierfache gegenüber den einzelnen Risikogruppen und somit für einen Vergleich ausreichend.

Für die Hochrisikogruppe konnten statt der geplanten 90 letztendlich 99 Kinder, wie auch für die Einfachrisikogruppe eingeschlossen werden (Abb. 11).

¹² Hier und im weiteren Verlauf der Ergebnisdarstellung steht der Begriff „initial“ jeweils für den „Zeitpunkt der Geburt“

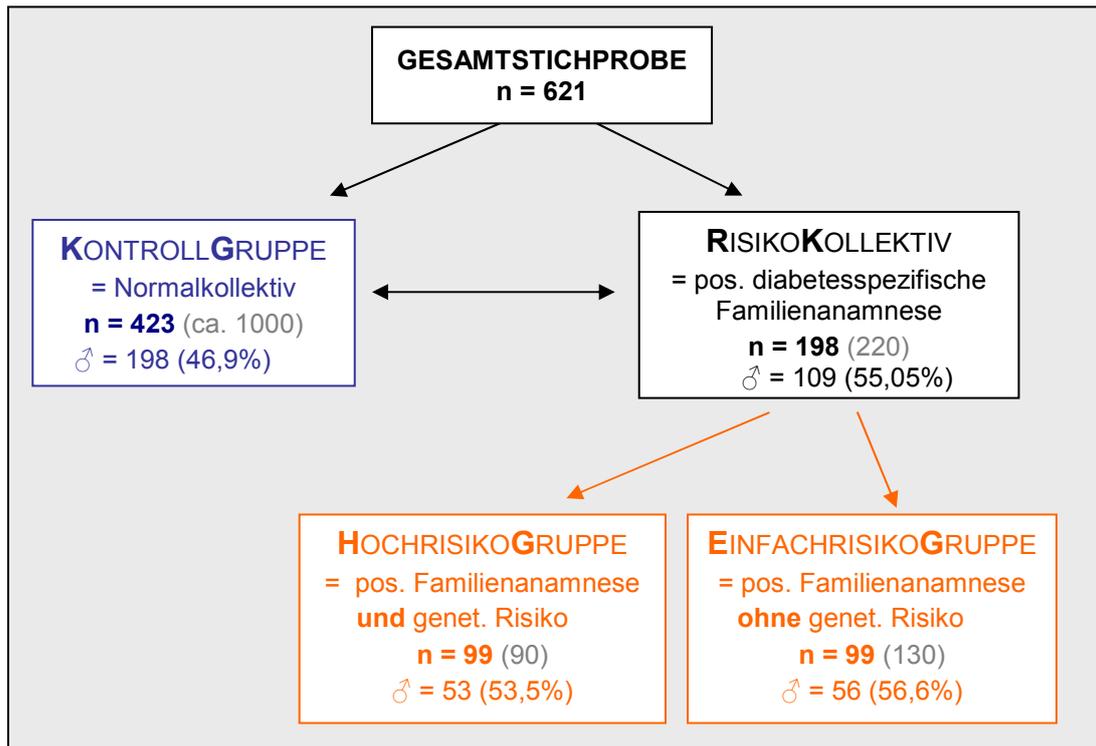


Abb. 11: Zusammensetzung der Stichprobe zu Studienbeginn
(die jeweils in Klammern gesetzte Zahl (grau) steht für die ursprünglich geplante Teilnehmerzahl – siehe Kap. 6.1.2)

Die Geschlechterverteilung in der Gesamtstichprobe war mit 49,4% Jungen und 50,6% Mädchen ähnlich. Der Anteil männlicher Probanden betrug 53,5% in der Hochrisikogruppe und 56,6% in der Einfachrisikogruppe und war somit gegenüber der Kontrollgruppe (46,8%) geringfügig, aber nicht signifikant höher (Kruskal Wallis: $p = 0,147$).

Der Kolmogorov–Smirnov-Z Test zur Prüfung der Normalverteilung zeigte, dass die Körpermaße (BMI-SDS, Gewicht-SDS und Größen-SDS) zu den einzelnen Erhebungszeitpunkten, mit Ausnahme des Längen-SDS zum Zeitpunkt der Geburt, normal verteilt waren ($p > 0,05$). Für die Variablen zur Ernährung (Stilldauer, Dauer des ausschließlichen Stillens, Monat der ersten Beikost) konnte keine Normalverteilung aufgezeigt werden (Anhang VIII).

Die Angabe zur Schwangerschaftswoche (SSW) wurde im Nachhinein für 364 (58,6%) Probanden der Gesamtstichprobe aus den vorhandenen Unterlagen der Studienzentren erhoben. Die Kinder dieser Probandenauswahl wurden im Mittel in der 39sten Schwangerschaftswoche ($SD \pm 1,44$) geboren. Der prozentual größere Anteil der Kinder (30,8%) kam in der 40sten Woche auf die Welt (Abb. 12).

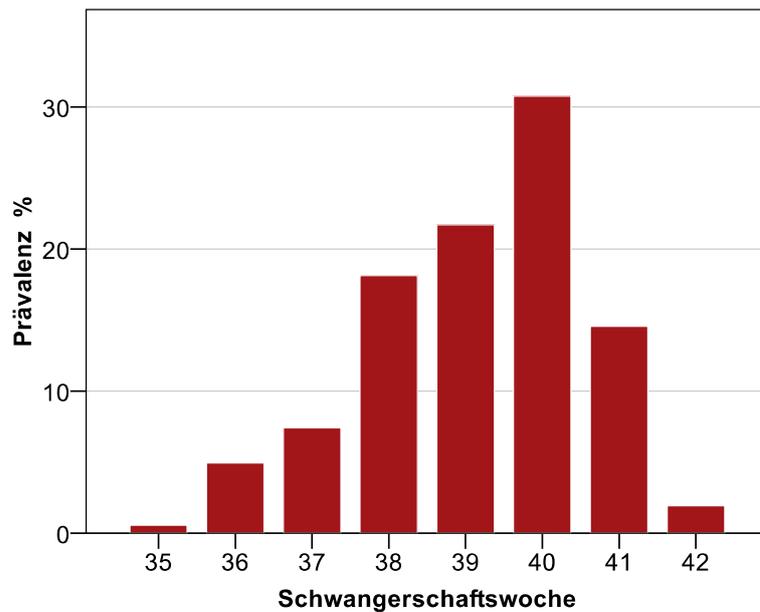


Abb. 12: Prävalenz in den einzelnen SSW (n = 364)

Der Plausibilitätscheck zeigte, dass mit zunehmendem Alter der Kinder die Angaben zu den Körpermaßen unvollständig wurden (Tab. 7). Dieser Sachverhalt ist auf die Zunahme einer lückenhaften Wahrnehmung der Vorsorgeuntersuchungen mit zunehmendem Alter der Kinder zurückzuführen. Zum anderen stellte sich heraus, dass die Datenangaben für den 18. Lebensmonat innerhalb der Einfachrisikogruppe und der Kontrollgruppe am geringsten, in der Hochrisikogruppe aber nahezu vollständig waren. Dieser Zeitpunkt gehört nicht zum offiziellen Follow up der Vorsorgeuntersuchungen, aber zum Follow up der TRIGR – Studie, was wiederum für eine gute Compliance der Familien im Rahmen der TRIGR – Studie spricht.

Auf Grund der sehr abweichenden Fallzahlen im 18. Lebensmonat wurde dieser Zeitpunkt nicht in die Auswertung einbezogen.

Tab. 7: Fallzahlen in Abhängigkeit des Alters und der Studiengruppe

Zeitpunkt der Datenerhebung	Kontrollgruppe n (%)	Hochrisikogruppe n (%)	Einfachrisikogruppe n (%)
Geburt	423 (100%)	99 (100%)	99 (100%)
U5 = 6.-7. Monat	357 (84,4%)	99 (100%)	99 (100%)
U6 = 10.- 12. Monat	409 (96,7%)	99 (100%)	99 (100%)
18.LM = 17. - 19. Monat	186 (44,0%)	95 (96%)	26 (26,3%)
U7 = 21. – 24. Monat	416 (98,3%)	97 (98%)	97 (98%)
U8 = 43. – 48. Monat	260 (61,5%)	58 (58,6%)	56 (56,6%)

Das initiale Risikokollektiv

Das Risikokollektiv umfasst Kinder mit einer diabetesspezifischen Familienanamnese. Es wurde in Abhängigkeit der nachgewiesenen genetischen Prädisposition in eine Hochrisikogruppe und eine Einfachrisikogruppe unterteilt.

Die Hochrisikogruppe entstammt der bestehenden Probandengruppe der TRIGR – Studie (n=112) und schließt Kinder mit positiver Familienanamnese und genetischer Prädisposition ein. Von den möglichen 112 Teilnehmern wurden 7 Kinder auf Grund ihres Ausstiegs aus der TRIGR – Studie und 6 Kinder auf Grund ihres noch zu jungen Alters für die vorliegende Untersuchung ausgeschlossen. Letztendlich standen der „Hochrisikogruppe“ initial 99 Kinder mit einer vollständigen Datenlage hinsichtlich der vorliegenden Untersuchung zur Verfügung.

Im Kolmogorov Smirnov – Test wurde eine Normalverteilung für alle körperbezogenen Messdaten zu allen Messzeitpunkten bestätigt. Für die Variablen bzgl. Ernährung Schwangerschaftsdauer und Schulbildung konnte sie nicht in jedem Fall aufgezeigt werden (Anhang X).

Die Befragung der Familien zum Vorkommen eines Typ-1 Diabetes in der Familie ergab, dass in dieser Studiengruppe vorrangig die Mütter (n=52) von der chronischen Erkrankung betroffen sind (Abb. 13). Die Väter waren zum Zeitpunkt der Geburt im Durchschnitt $35 \pm 5,83$ Jahre und die Mütter $32,7 \pm 4,48$ Jahre alt. Von den 99 eingeschlossenen Kindern wurden 98 (99%) gestillt.

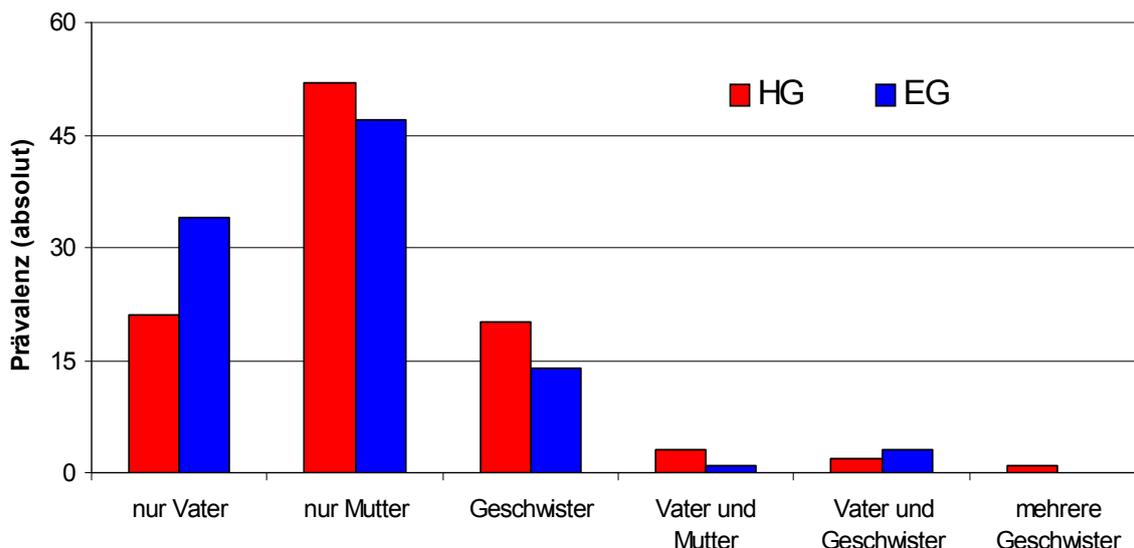


Abb. 13: Familienanamnestische Prävalenz des Typ-1 Diabetes in der Hochrisikogruppe (rote Säulen) (n=99) und Einfachrisikogruppe (blaue Säulen) (n=99)

Die Gruppe setzte sich aus 53 (53,5%) männlichen und 46 weiblichen (46,5%) Probanden zusammen. Zum Zeitpunkt der Geburt (initial) hatten die Kinder einen mittleren BMI-SDS von 0,52 (SD \pm 1,00). Das mittlere Gewicht betrug 3.585g \pm 488g, was einem Gewicht-SDS von 0,49 \pm 1,01 entspricht. Das schwerste Kind wog bei Geburt 5.100g. Die Länge dieser Kinder betrug im Durchschnitt 51,9cm \pm 2,5cm (Größen-SDS 0,25 \pm 1,06).

Bei 9,1% der Kinder lag nach Definition ein Übergewicht (BMI-SDS $>$ 1,28 bis $<$ 1,88), und bei 10,1% eine Adipositas (BMI-SDS \geq 1,88) vor. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Jungen und Mädchen hinsichtlich der BMI-SDS Höhe und der Verteilung von Normal- und Übergewicht.

In die Einfachrisikogruppe wurden Kinder eingeschlossen, die ebenfalls eine positive Familienanamnese bzgl. des Typ-1 Diabetes haben, jedoch keine genetische Prädisposition.

Im Dezember 2007 erhielten 157 Kinder bzw. deren Familien auf postalischen Weg einen Informationsbrief zur aktuellen Studie und wurden gleichzeitig um das Ausfüllen des Fragebogens bzgl. der aufgestellten Variablen gebeten.

In 28 Fällen konnten die Briefe vom Postboten auf der Basis der angegebenen Adressen nicht zugestellt werden. Auf Grund des möglichen Wohnortwechsels der Zielpersonen wurde daraufhin eine webbasierte Adressensuche durchgeführt und ein erneuter Fragebogenversand für 13 Familien gestartet. In 15 Fällen konnte weder eine neue Adresse noch eine Telefonnummer ausgemacht werden.

Nach 6 Wochen lagen von den letztendlich 142 zugestellten Fragebögen 93 (65,5%) ausgefüllt vor. Zur weiteren Erhöhung der Responderrate erfolgten ab Ende Januar bis zum Stichtag kontinuierliche telefonische Erinnerungen. Nicht in jedem Fall war ein telefonischer Kontakt möglich. Hier wurde erneut auf schriftlichem Wege um das Ausfüllen des Fragebogens gebeten. Sofern sich beim Rückerhalt der Fragebögen eine unvollständige oder unklare Datenangabe herausstellte, wurde auf telefonischem Wege eine Klärung angestrebt. So konnte bis zum 31.08.2008 für die Einfachrisikogruppe ein Datensatz von initial 99 Probanden mit 56 (56,6%) Jungen und 43 Mädchen (43,4%) angelegt werden.

Die zu prüfende Nullhypothese, dass die Variablen für die körperbezogenen Messdaten zu den einzelnen Messzeitpunkten normalverteilt sind, konnte aufgrund der

ermittelten Signifikanzen von $p > 0,05$ im Kolmorov Smirnov – Test bestätigt werden. Dagegen wichen die ernährungsbezogenen Variablen, wie auch die Variablen zur Schulbildung und Schwangerschaftsdauer von einer Normalverteilung ab (Anhang XI).

Wie auch in der Hochrisikogruppe wiesen mehr Mütter ($n= 47$) als Väter ($n= 34$) einen Typ-1 Diabetes auf. In Abb. 13 ist zu erkennen, dass wiederum der Anteil der Väter höher als in der Hochrisikogruppe ($n=21$) war. In keiner Familie der Einfachrisikogruppe hatten mehrere Geschwisterkinder bis zum Zeitpunkt der Erhebung diese chronische Erkrankung.

Die Geburt der Kinder fand im Mittel in der 39sten Schwangerschaftswoche, frühestens in der 36sten und spätestens in der 42sten Woche statt. Die Väter waren zur Geburt ihres Kindes geringfügig älter als die Mütter (Vater: $35,72 \pm 5,45$ Jahre; Mutter $32,91 \pm 4,19$ Jahre). Von den 99 eingeschlossenen Kindern wurden 90,9% gestillt.

Bei der Betrachtung der einzelnen Körpermaße zeigen sich vergleichbare Ergebnisse zur Hochrisikogruppe. Das Gewicht dieser Kinder betrug $3.573\text{g} \pm 521\text{g}$ und der zugehörige SDS-Wert $0,45 \pm 1,11$. Die Mädchen waren schwerer als die Jungen, unterschieden sich diesbezüglich aber nicht statistisch (Gew SDS: ♀ $0,66 \pm 1,23$ vs. ♂ $0,33 \pm 1,00$; $p= 0,31$).

Zum Zeitpunkt der Geburt wurde eine mittlere Länge von $52,1\text{cm} \pm 2,6\text{cm}$ ermittelt (SDS $0,34 \pm 1,12$), wobei die Mädchen im Mittel etwas größer (SDS $0,50 \pm 1,22$) als die Jungen (SDS $0,22 \pm 1,04$) waren.

Der initiale mittlere BMI-SDS betrug $0,39$ ($SD \pm 1,00$). Dieser Wert war bei den Mädchen mit $0,47 \pm 0,98$ geringfügig höher als bei den Jungen ($0,33 \pm 1,02$). 10,1% der Kinder wurden mit einem Übergewicht und 8,1% mit einer Adipositas geboren, wobei es zwischen den Geschlechtern keinen signifikanten Unterschied in der Prävalenz von Übergewicht und Adipositas gab.

Die Kontrollgruppe

Zum Vergleich des Risikokollektivs mit einer diabetesunabhängigen **gesunden Kontrollgruppe** wurde eine Stichprobe identischer Altersspanne aus dem CrescNet Forschungsprogramm gewählt (Kap. 6).

Aus dem vorhandenen Datenmaterial konnte aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien der vorliegenden Studie eine in Frage kommende Stichprobe von 2500 Probanden aus 273 Kinderarztpraxen gezogen werden. Die entsprechenden Familien wurden im Januar 2008 auf schriftlichem Wege mittels einer Elterninformation über die Studie informiert und um das Ausfüllen der Fragebögen gebeten. Bis zum Stichtag 31. August 2008 wurden 519 (20,76%) Fragebögen zurückgesandt. Unter diesen befanden sich 53 (2,12%) Antworten mit folgenden Angaben:

- ◆ Kind nicht mehr in der Praxis
- ◆ Patient war nicht zuzuordnen
- ◆ Praxis konnte Mitarbeit nicht leisten
- ◆ Patient hatte kein Interesse an einer Studienteilnahme

Von den verbliebenen 466 positiven Antworten wurden 19 Probanden aufgrund unvollständiger Angaben im Fragebogenteil und 24 wegen positiver diabetespezifischer Familienanamnese (Mutter oder Vater mit Typ-2 Diabetes) ausgeschlossen. Es verblieb ein initialer Datensatz für die Kontrollgruppe von 423 Probanden.

Auf Basis des Kolmogorov - Smirnov – Test existierte mit Ausnahme der Geburtslänge für alle Körpermaße zu allen Messzeitpunkten eine Normalverteilung. Die für die Geburtslänge ermittelte Linksverschiebung (Schiefe = -0,26) wies auf einen höheren Anteil der Kinder mit einer geringeren Geburtslänge hin (Abb. 14). Für die ernährungsbezogenen Variablen lag keine Normalverteilung vor (Anhang IX).

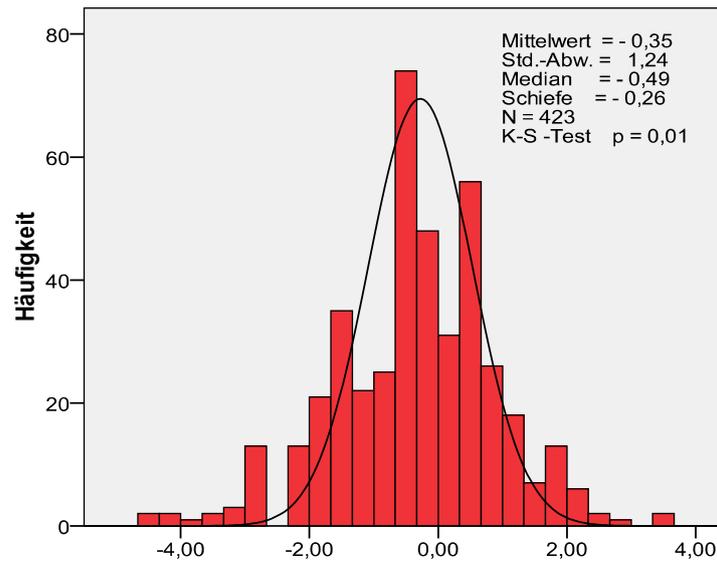


Abb. 14: Histogramm zur Geburtslänge in der Kontrollgruppe

Die 198 Jungen und 225 Mädchen der Stichprobe wurden im Mittel während der 39,24 \pm 1,41 Schwangerschaftswoche und zwischen der 35sten und 42sten Woche geboren. 364 (86,3%) der eingeschlossenen Kinder erhielten Muttermilch.

Die Kinder hatten im Schnitt ein Gewicht von 3.573g \pm 521g und damit einen optimalen Gewicht-SDS von 0,00 \pm 1,14. Die Länge lag im Mittel bei 50,5cm \pm 2,9cm und entsprach einem negativen SDS Wert von - 0,35 \pm 1,24.

Die Kinder hatten initial einen mittleren BMI-SDS von 0,33 \pm 1,06. Bei den Mädchen ist der BMI-SDS etwas höher als bei den Jungen (0,40 \pm 1,05 vs. 0,25 \pm 1,07; p = 0,16), unterschieden sich aber weder in der Höhe des BMI-SDS noch in der Prävalenz von Übergewicht und Adipositas.

Zusammenfassung

Für die quantitative Untersuchung konnten 423 Probanden in die Kontrollgruppe und 198 Probanden in das Risikokollektiv, das sich wiederum in eine Hoch- und eine Einfachrisikogruppe mit jeweils 99 Probanden unterteilt, eingeschlossen werden.

Zwischen den drei Studiengruppen gibt es initial keine statistisch belegbaren Unterschiede hinsichtlich der Höhe des BMI-SDS (Abb. 15) der Prävalenz für Übergewicht und Adipositas (Abb. 16) noch in der Schwangerschaftswoche und der Geschlechterverteilung. Auch ein Zusammenhang zwischen der Höhe des initialen BMI-SDS und der genetischen Veranlagung musste auf Grund eines bivariaten Korrelationstestes nach Spearman Rho ausgeschlossen werden (Korrelationskoeffizient = -0,07; $p = 0,085$).

Betrachtet man das Geburtsgewicht und die Geburtslänge, so wurden die Kinder der Einfach- und der Hochrisikogruppe jeweils im Vergleich zu den Kindern der Kontrollgruppe mit einem signifikant höheren Körpergewicht ($p < 0,001$) als auch Körperlänge geboren ($p < 0,001$) (Abb. 15) (Anhang Tab. I-III).

Die Bereitschaft zum Stillen war in der Hochrisikogruppe mit 99,0% am höchsten ($p = 0,01$) (Anhang Tab. IV).

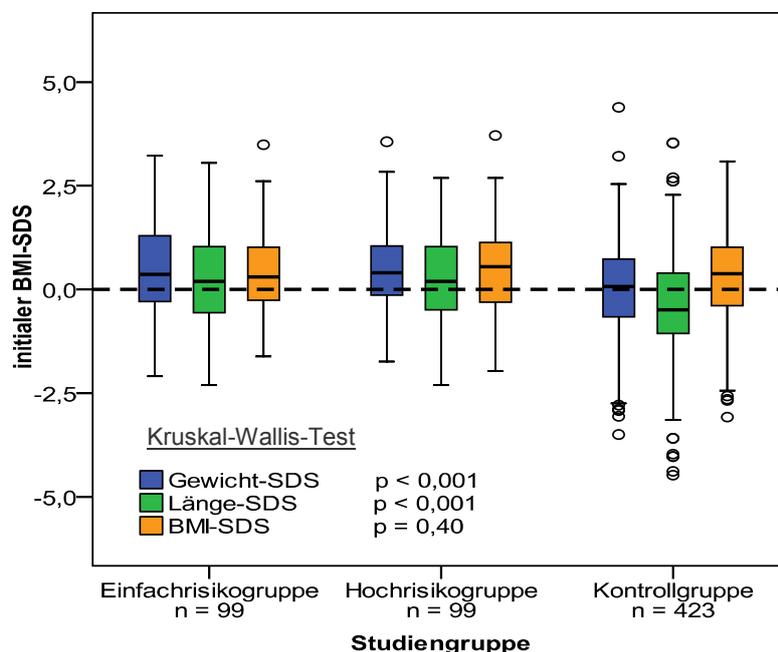


Abb. 15: Initialer Gruppenvergleich hinsichtlich der Körpermaße

---- 0-Linie = geschlechts- und alterstratifizierter Optimalwert für SDS

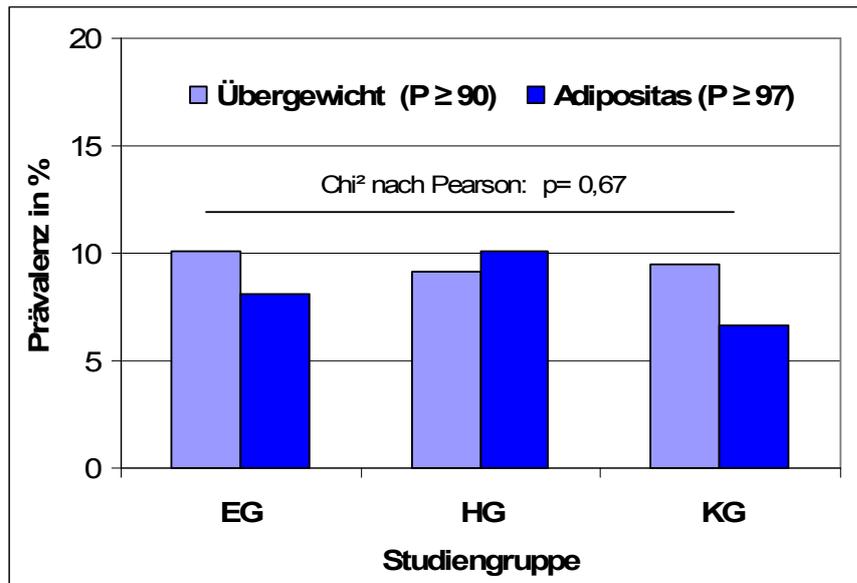


Abb. 16: Initiale Prävalenz von Übergewicht und Adipositas. EG vs. HG vs. KG

7.2 Operationalisierung der Fragestellungen

In diesem Kapitel erfolgt die statistische Beantwortung der in Kap. 5 aufgestellten Fragestellungen.

Diese zielen auf die Klärung der kindlichen Gewichtsentwicklung unter dem Einfluss ...

7.2.1. ... einer nichtdiabetes- und diabetesspezifischen Familienanamnese

7.2.2. ... der Muttermilchgabe

7.2.3. ... nichtdiabetesspezifischer Faktoren

Die Untersuchung dieser drei Themenbereiche wurde auf der Basis detaillierter Fragestellungen vorgenommen. Jeder Themenbereich wird mit einer Zusammenfassung der ermittelten Ergebnisse abgeschlossen.

Es sei nochmals darauf hingewiesen, dass *unter der „Gewichtsentwicklung“ der Kinder die „Veränderung des BMI-SDS“*, als alters- und geschlechtsabhängiges Maß für das Gewicht, *über die zu betrachtenden Jahre* verstanden wird.

7.2.1 Die kindliche Gewichtsentwicklung unter dem Einfluss einer nichtdiabetes- und diabetesspezifischen Familienanamnese

Hier soll die aktuelle Gewichtsentwicklung von Kindern bis zum 4. Lebensjahr in Abhängigkeit eines vorhandenen oder nichtvorhandenen Typ-1 Diabetes bei erstgradig Verwandten näher betrachtet werden.

Um dieses Thema klarer darzustellen, erfolgte es auf der Basis von vier Fragestellungen:

- I. *Wie stellt sich die Gewichtsentwicklung von 0-4 jährigen Kindern allgemein dar? (Kontrollgruppe ohne Typ-1 Diabetes bei erstgradig Verwandten)*
- II. *Wie ist die Gewichtsentwicklung bei Kindern mit genetischer Prädisposition zum Typ-1 Diabetes? (Hochrisikogruppe)*
- III. *Wie ist die Gewichtsentwicklung bei Kindern mit diabetischer Familienanamnese, aber ohne genetische Prädisposition? (Einfachrisikogruppe)*
- IV. *Wie stellt sich die Gewichtsentwicklung in Abhängigkeit der familiären Diabetesdisposition dar? (Subgruppen)*

Die Beantwortung jeder Fragestellung beginnt mit der Betrachtung des Gewichtsverlaufs anhand der BMI-Rohwerte, gefolgt von der Darstellung des Gewichtsverlaufs anhand der BMI-SDS Werte. Anschließend werden statistische Vergleiche zwischen den Gruppen und Subgruppen sowie in Abhängigkeit definierter Gewichtskategorien vorgenommen. Des Weiteren werden Ergebnisse zu den Korrelationen möglicher Einflussgrößen dargelegt. Das Kapitel wird mit einer Zusammenfassung abgeschlossen.

Die Gewichtsentwicklung von 0-4 jährigen Kindern der Kontrollgruppe

Betrachtung des Gewichtsverlaufs auf der Basis der BMI-Rohwerte

Zunächst wurde ein Vergleich der ermittelten BMI-Rohwerte der Kontrollgruppe mit den aktuell gültigen deutschen Referenzdaten vorgenommen. Um die Höhe der BMI-Werte innerhalb definierter Grenzbereiche beurteilen zu können, wurden die Werte in Abhängigkeit des Geschlechts und Alters in Perzentilen unterteilt. Grundlage der Perzentilenauswahl waren die cut off points der z.Zt. in Deutschland verwendeten Referenzdaten, die auf einer Referenzpopulation aus den Jahren 1980 bis 1990 beruhen (Kromeyer-Hauschildt et al. 2001). Diese sind das 3. und 10. Perzentil, als Grenzwerte eines Untergewichts und extremen Untergewichts, das 50ste Perzentil für ein Normalgewicht sowie das 90ste, als Beginn eines Übergewichts und das 97ste Perzentil als Grenzwert einer Adipositas.

Interessanterweise zeigte sich daraufhin in der geschlechtsdifferenzierten Betrachtung der aktuellen Daten gegenüber jenen der Referenzpopulation vor 20 Jahren, dass prinzipiell eine Verlagerung der initialen BMI-Werte, insbesondere für die 50ste und 97ste Perzentile nach oben stattgefunden hat. Im Gegensatz zu den Jungen bleibt bei den Mädchen eine Abweichung nach oben weitestgehend bis zum 4. Lebensjahr bestehen und ist bei der 97sten Perzentile am ausgeprägtesten (Abb. 17 u. 18).

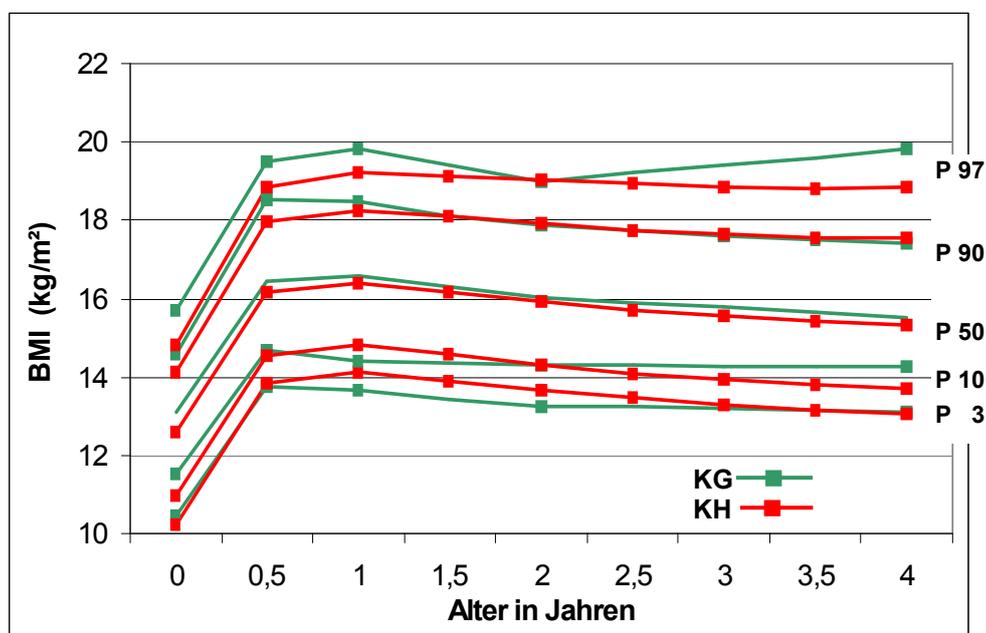


Abb. 17: BMI Perzentilen für Mädchen –
Kontrollgruppe (KG) vs. Kromeyer-Hauschildt et al. (KH)

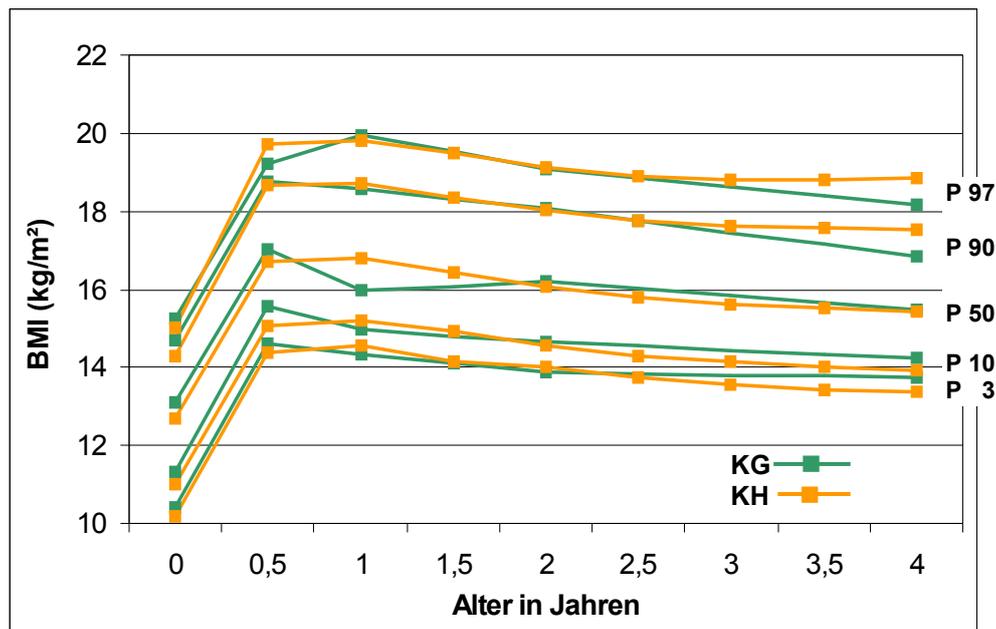


Abb. 18: BMI Perzentilen für Jungen – Kontrollgruppe (KG) vs. Kromeyer- Hauschildt et al. (KH)

Betrachtung des Gewichtsverlaufs auf der Basis des BMI-SDS

Die erhobenen initialen SDS Werte der Kinder der Kontrollgruppe umfassten den Bereich von - 3,08 bis + 3,09 und verdeutlichen damit das Vorhandensein von untergewichtigen als auch ausgeprägt übergewichtigen Kindern.

Für die gesamte Studiengruppe wurde mittels bivariater Korrelation ein geringer Zusammenhang zwischen der Schwangerschaftswoche und dem initialen BMI-SDS (Korrelationskoeffizient¹³ = 0,3; p < 0,01) nachgewiesen (Abb. 19; Tab. 8).

¹³ Werte des Korrelationskoeffizienten (r):
 ≤ 0,2= sehr geringe Korrelation, ≤ 0,5= geringe Korrelation, ≤ 0,7= mittlere Korrelation,
 ≤ 0,9= hohe Korrelation, ≤ 1= sehr hohe Korrelation (Bühl 2008)

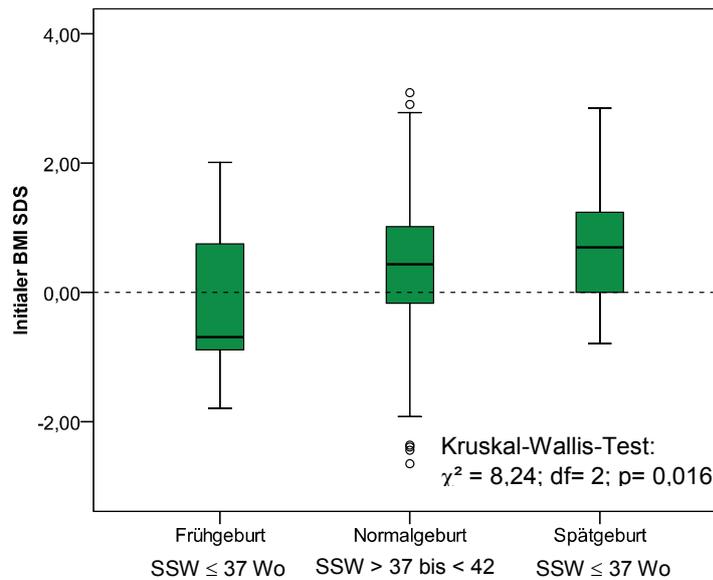


Abb. 19: Initialer BMI-SDS in Abhängigkeit der Schwangerschaftsdauer (KG)

Tab. 8: Zusammenhänge zwischen initialem BMI-SDS und Schwangerschaftsdauer

Schwangerschaftsdauer	N	Initialer BMI-SDS			Kruskal-Wallis -Test	Korrelation Spearman Rho
		MW	SD	Median		
Frühgeburt	19	-,22	1,15	-,69	$\chi^2 = 8,24$ df= 2 p= 0,016	Korrelationskoeffizient = 0,279 p < 0,001
Normalgeburt	120	,38	1,07	,43		
Spätgeburt	27	,70	,96	,70		

Zur Untersuchung des Gewichtsverlaufs über den gesamten Beobachtungszeitraum wurden mittels Varianzanalyse mit Messwiederholung nur die Kinder herangezogen, deren Körpermaße durchgehend von der Geburt bis zum vierten Lebensjahr vorhanden waren (n= 209).

Auf dieser Basis zeigte sich innerhalb des 1. Lebensjahres ein deutliches Absinken des BMI-SDS und die signifikante Annäherung an den Optimalwert von 0. War auch in den folgenden 24 Monaten wieder ein geringer Anstieg zu verzeichnen, so war doch der gesamte Beobachtungszeitraum von einem stabilen BMI-SDS-Verlauf im Normalbereich, definiert von -1,28 bis 1,27 (Abb. 20, Tab. 9) gekennzeichnet.

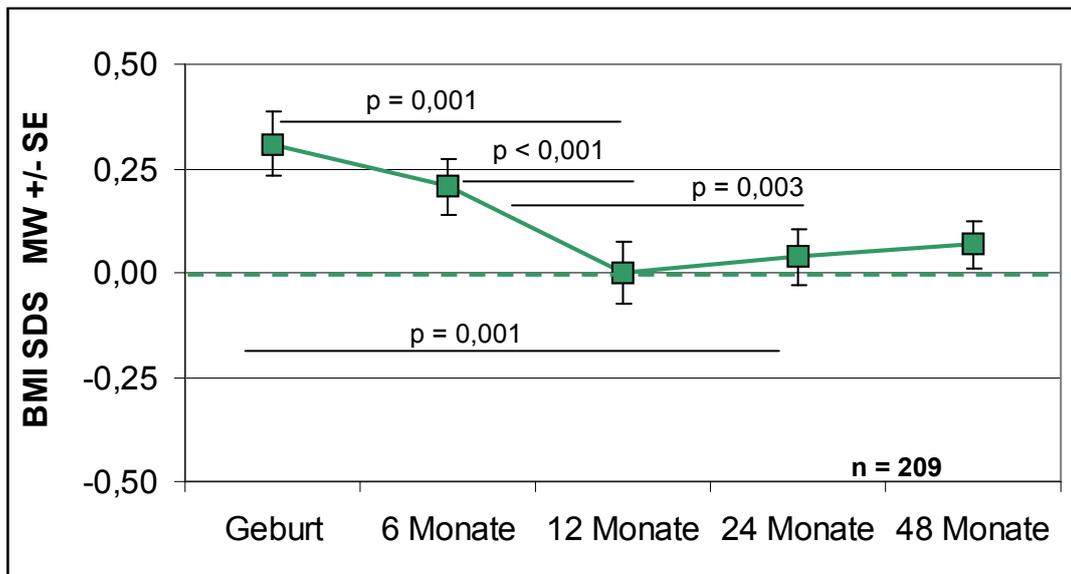


Abb. 20: Veränderung des BMI-SDS über die Zeit (KG)

----- „0-Linie“ = geschlechts- und altersstratifizierter Optimalwert für den SD-Score

Test für BMI-SDS über die Zeit: 1 fakt. VA mit MWH: $p < 0,001$; $df = 4$; $F = 6,86$;

Test für Altersintervalle: siehe im Anhang Tab. VI

Tab. 9: BMI-SDS der KG über die Zeit

BMI-SDS zum Zeitpunkt...	N	MW	± SD	± SE	95%-KI für SE	VA mit MWH
Geburt	209	,309	1,11	,08	0,16 - 0,46	$df = 4$ $F = 6,86$ $p < 0,001$
6 Monate	209	,207	,96	,07	0,08 - 0,33	
12 Monate	209	,002	1,18	,07	-0,14 - 0,15	
24 Monate	209	,037	,99	,07	-0,10 - 0,17	
48 Monate	209	,067	,85	,06	-0,05 - 0,18	

Veränderung des BMI-SDS über die Zeit initial übergewichtig/ adipöser Kinder

Betrachtet man die Ausprägung des mittleren BMI-SDS für die Gewichtskategorie der Übergewichtigen/Adipösen ab dem definierten BMI-SDS-Grenzwert $> 1,28$ so zeigt sich, dass der mittlere BMI-SDS für den übergewichtigen/ adipösen Bereich beider Geschlechter mit $1,87 \pm 0,50$ ($n=18$) im 4. Lebensjahr höher als jener im 2. Lebensjahr lag ($1,74 \pm 0,45$; $n= 37$). Damit näherte er sich wieder dem Wert zum Zeitpunkt der Geburt, der sogar bei $1,89 \pm 0,50$ lag ($n= 68$).

Eine vergleichende Analyse der zum Zeitpunkt der Geburt übergewichtigen und zum anderen adipösen Kinder machte deutlich, dass sich nach 24 Monaten der BMI-SDS der übergewichtigen Kinder signifikant um 1,09 und nach weiteren 24 Monaten nochmals um 0,09 reduzierte. Bei den „nur“ adipösen Kindern war ebenfalls nach den ersten 24 Lebensmonaten ein signifikantes Absinken, jedoch innerhalb der nächsten zwei Jahre wieder ein Anstieg von 0,59 auf 0,85 ($p= n.s.$) zu verzeichnen (Abb. 21, Tab. 10).

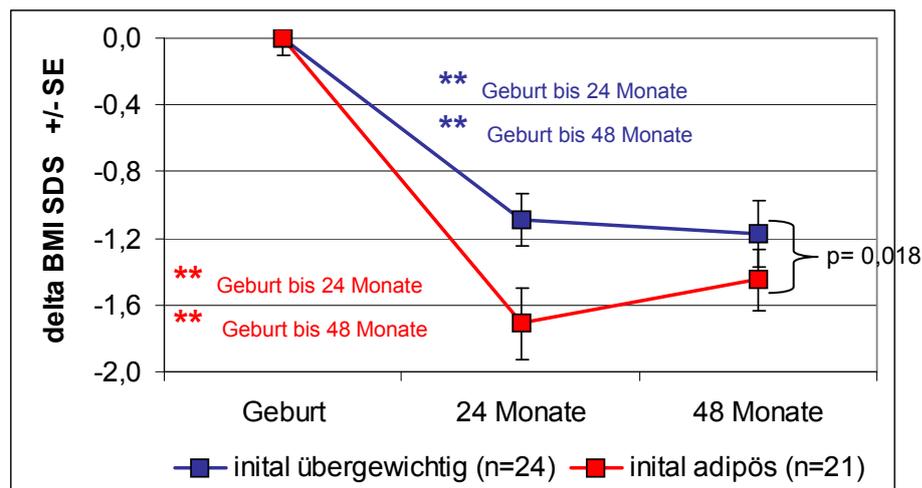


Abb. 21: Veränderung des BMI-SDS von initial übergewichtigen und adipösen Kindern über die Zeit (KG);

1 fakt. VA mit MWH für Alter * Gruppe: $df 1$; $F= 6,023$; $p= 0,018$

Test für Altersintervalle in den Gruppen: t-Test für gepaarte Stichproben: $** =p<0,001$ (Tab. 10)

Tab. 10: Vergleich des altersabhängigen BMI-SDS in Abhängigkeit eines initialen Übergewichts und einer Adipositas

Initialer BMI-SDS	Zeit/ Alter	MW ± SD	t-Test für gepaarte Stichproben (Altersintervalle)			Prüfgröße 1 fakt. VA mit MWH
			p			
Übergewicht (P ≥ 90 < 97) n = 24	Geburt	1,56 ± 0,18	< 0,001		< 0,001	F = 6,023 df = 1 p = 0,018
	24 Monate	0,47 ± 0,71		= 0,34		
	48 Monate	0,39 ± 0,93				
Adipositas (P ≥ 97) n = 21	Geburt	2,29 ± 0,34	< 0,001		< 0,001	
	24 Monate	0,59 ± 1,08		= 1,00		
	48 Monate	0,85 ± 0,94				

Erfreulicherweise ist in der gesamten Stichprobe die Zahl der normalgewichtigen Kinder innerhalb der ersten vier Lebensjahre von 77,3% auf 88,5% kontinuierlich gestiegen und die Zahl der übergewichtigen / adipösen Kinder von insgesamt 16,1% auf 5,3% gesunken (Abb. 22).

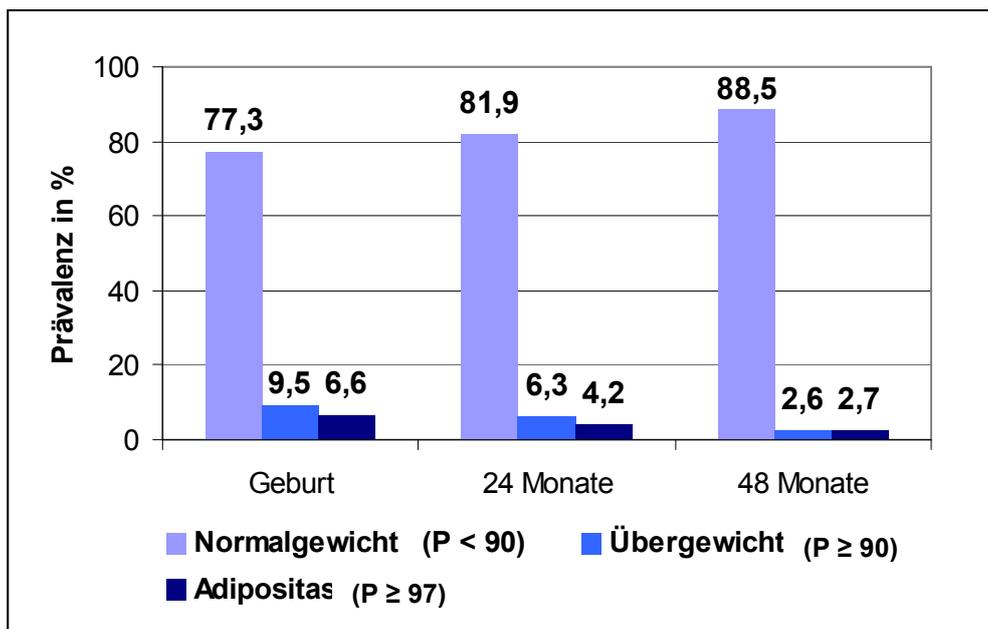


Abb. 22: Veränderung der Prävalenzen (gültige Prozente) in den Bereichen Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas von der Geburt bis zum 4. Lebensjahr (KG)

Von jenen Kindern, die zur Geburt bereits übergewichtig (n= 40) und adipös (n= 28) waren, haben 80,9% nach 24 Monaten ein Normalgewicht erreicht und nur noch 14,7% gehören in die Gruppe der Übergewichtigen und Adipösen. Nach weiteren zwei Jahren ist die Zahl der übergewichtigen Kinder nochmals bis auf 4,4% gesunken, allerdings die der adipösen Kinder um mehr als das Dreifache gestiegen (von 4,4% auf 13,2%) (Abb. 23).

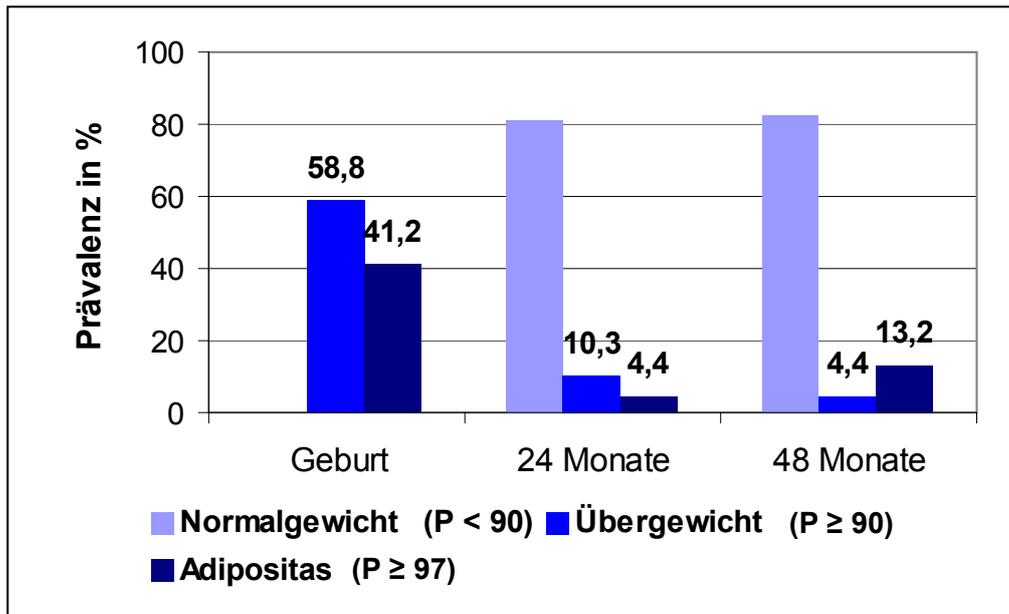


Abb. 23: Veränderung der Prävalenz (gültige Prozente) der initial übergewichtigen und adipösen Kinder von der Geburt bis zum 4. Lebensjahr (KG)

Die Gewichtsentwicklung bei Kindern mit genetischer Prädisposition zum Typ-1 Diabetes (Hochrisikogruppe)

Betrachtung des Gewichtsverlaufs auf der Basis der BMI-Rohwerte

Unabhängig vom Geschlecht sind schon zum Zeitpunkt der Geburt die BMI-Werte der einzelnen Perzentilen der Kinder mit diabetesspezifischem Risiko (HG) generell nach oben verlagert. Während die Perzentilen der Bereiche Unter- und Normalgewicht (P3 und P50) über der gesamten Beobachtungszeit recht parallel zu jenen der Kontrollgruppe (KG) verlaufen, weichen die Verläufe der Perzentilen, die ein Übergewicht (P90) und eine Adipositas (P97) anzeigen, deutlich voneinander ab. So ist insbesondere das 97ste Perzentil der HG gegenüber der KG bis zum 6. Lebensmonat zunehmend nach oben verlagert. Schließt sich diese Schere auch wieder in den folgenden sechs Monaten und bleibt bis zum 2. Lebensjahr stabil, ist bis zum 4. Lebensjahr wieder ein zunehmender Verlauf nach oben zu beobachten.

Das 90ste Perzentil der HG liegt in den ersten Lebensmonaten geringfügig über, aber noch relativ parallel zu jener der KG. Ab dem 1. Lebensjahr ist ähnlich einer sich öffnenden Schere, ein verstärkt zunehmender Verlauf nach oben zu beobachten, der im 2. Lebensjahr den höchsten Wert annimmt, sich dann aber bis zum Ende der Beobachtungszeit wieder reduziert. Dennoch liegt das 90ste Perzentil der HG auch im 4. Lebensjahr noch über jenem der KG (Abb. 24).

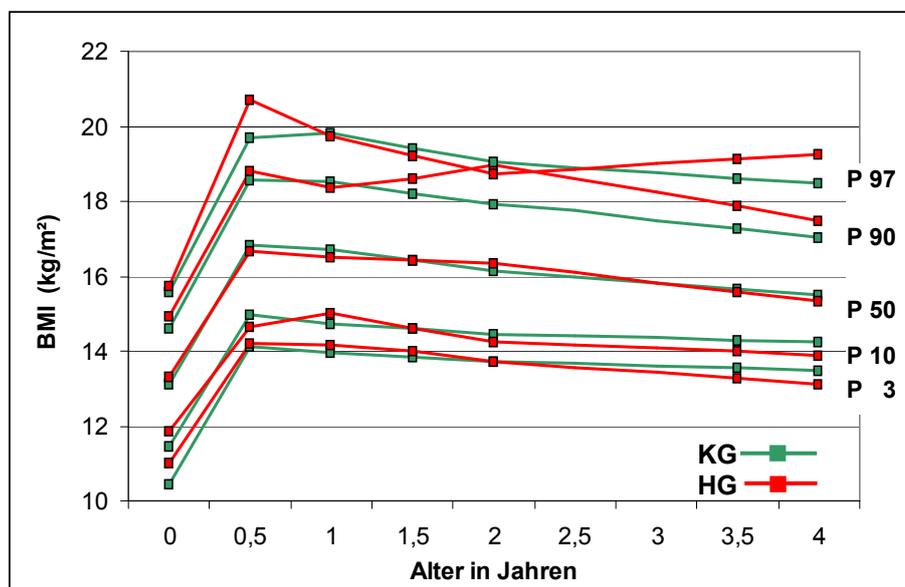


Abb. 24: Darstellung des Gewichtsverlaufs anhand der BMI Perzentilen Vergleich Hochrisikogruppe (HG) vs. Kontrollgruppe (KG)

Betrachtung des Gewichtsverlaufs auf der Basis des BMI-SDS

Die Kinder der Hochrisikogruppe (n= 99) hatten zum Zeitpunkt der Geburt einen durchschnittlichen BMI-SDS von $0,52 \pm 1,00$ und waren im Schnitt größer und schwerer als die Kinder der Kontrollgruppe, zeigten aber keinen systematischen Unterschied zu dieser Gruppe (t-Test: $p = 0,10$; $df = 520$, $T = 1,67$ (Anhang Tab I).

Es konnte kein Zusammenhang zur Schwangerschaftsdauer und dem initialen BMI-SDS ermittelt werden ($SSW 39,04 \pm 1,41$, Korrelation nach Pearson $p = 0,72$).

Die folgende Abb. 25 stellt den Gewichtsverlauf über den gesamten Beobachtungszeitraum von jenen Kindern dar, deren Daten durchgehend von der Geburt bis zum vierten Lebensjahr (n= 58) zur Verfügung standen. Sie wurden mit einer Varianzanalyse mit Messwiederholung (VA mit MWH) untersucht und den Daten der Kontrollgruppe gegenübergestellt. Die eingefügten p-Werte beziehen sich auf die Hochrisikogruppe und verdeutlichen jeweils die Relevanz der Unterschiede zwischen den Mittelwerten des Zeitpunktes am Beginn und Ende der Linie.

Über die Zeit ist bei den Kindern mit diabetesspezifischem Risiko eine Reduktion des Gewichtes bis zum vierten Lebensjahr hin zum Optimalwert von 0 zu erkennen (Tab. 11). Dabei veränderte sich der BMI-SDS der Geburt innerhalb der ersten sechs Lebensmonate kaum, reduzierte sich aber deutlich in den folgenden 6 Monaten um 0,42 ($p < 0,001$) und stieg dann wieder geringfügig, aber nicht signifikant an.

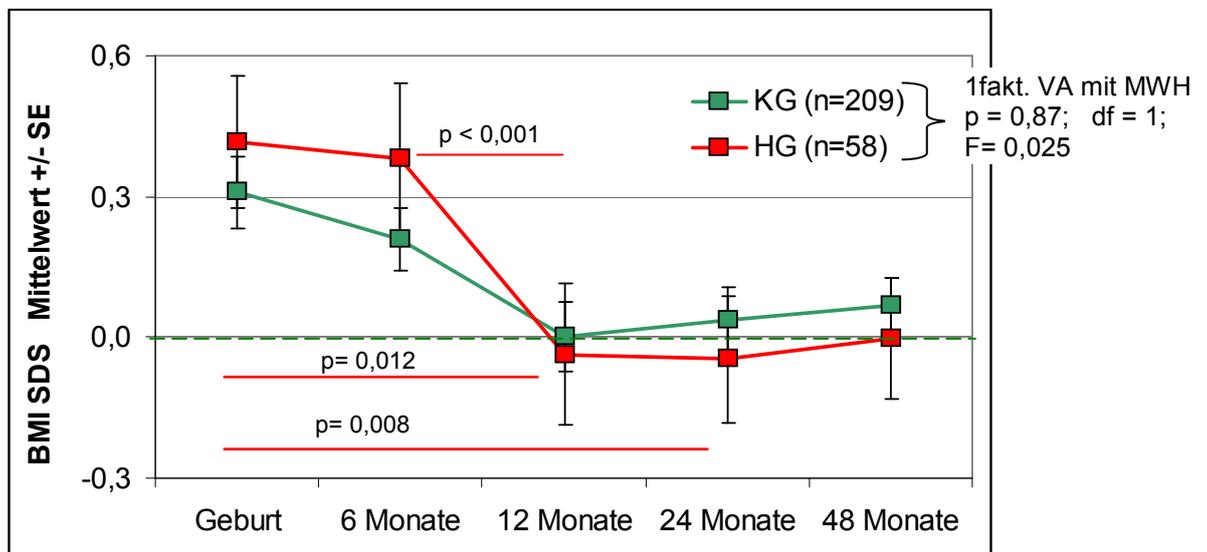


Abb. 25: Veränderung des BMI-SDS über die Zeit (HG vs. KG)

- - - - „0-Linie“ = geschlechts- und altersstratifizierter Optimalwert für den SD-Score

1 fakt. VA mit MWH für Alter * Gruppe: $df = 1$; $F = 0,025$; $p = 0,87$

t-Test für gepaarte Stichproben der HG: Anhang Tab. IX

Tab. 11: Mittlerer BMI-SDS über die Zeit in Hochrisiko- und Kontrollgruppe

Messzeitpunkt	Gruppe	Mittelwert	± SD	N
Geburt	HG	,42	1,07	58
	KG	,31	1,11	209
6 Monate	HG	,38	1,20	58
	KG	,21	,96	209
12 Monate	HG	-,04	1,16	58
	KG	,002	1,07	209
24 Monate	HG	-,05	1,03	58
	KG	,037	,99	209
48 Monate	HG	-,001	,98	58
	KG	,07	,85	209

Differenzierte Betrachtung des Gewichtsverlaufs in Abhängigkeit der Gewichtskategorien Unter- und Normalgewicht sowie Übergewicht und Adipositas¹⁴

a) Prospektiver Gewichtsverlauf initial unter- und normalgewichtiger Kinder:

Die Kinder mit einem diabetesspezifischem Risiko und einem initialen Unter- oder Normalgewicht ($P < 90$) ($n = 48$) hielten *im Mittel* ihr Gewicht in den Folgejahren stabil in der Nähe des Optimalwertes von 0 (Abb. 26 [blaue Linie](#), Tab. 12 Seite 122).

In einigen Fällen konnte die initiale Gewichtskategorie des Normal- oder Untergewichtes über die Zeit nicht gehalten werden, so dass die adipöse Gewichtskategorie erreicht wurde. Wie in Abb. 27 auf Seite 122 zu sehen, hatte sich die Zahl der initial Normalgewichtigen nach 24 Monaten um fast ein Viertel reduziert und mehr als 7% hatten inzwischen ein Übergewicht. Nach weiteren 24 Monaten ist dieser Prozentsatz erfreulicherweise bis auf 6,3% gesunken. Zum anderen nahm die Zahl der adipösen Kinder bis zum 4. Lebensjahr kontinuierlich zu.

¹⁴ Unter- und Normalgewicht: $P \leq 90$ bzw. BMI-SDS $\leq 1,28$
 Übergewicht und Adipositas: $P > 90$ bzw. BMI-SDS $> 1,28$

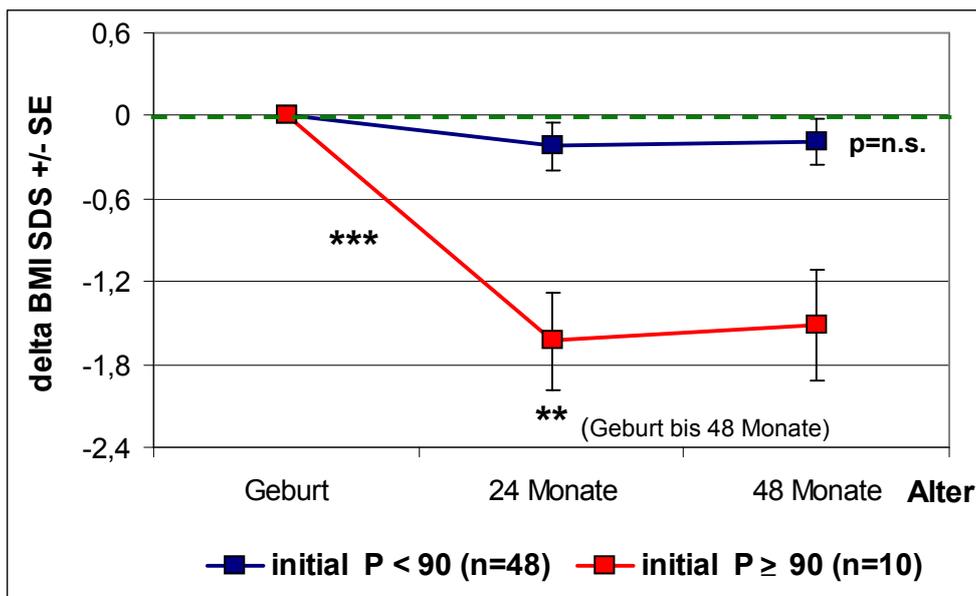


Abb. 26: Veränderung des BMI-SDS über die Zeit bei Kindern mit einem initialen BMI-SDS unter der 90sten Perzentile und jenen über der 90sten Perzentile (HG)

--- „0-Linie“ = geschlechts- und altersstratifizierter Optimalwert für den SD-Score

1 fakt. VA mit MWH innerhalb der Gruppen (Tab. 12)

Test für Altersintervalle: t-Test für gepaarte Stichproben: *** p<001; ** p<0,01

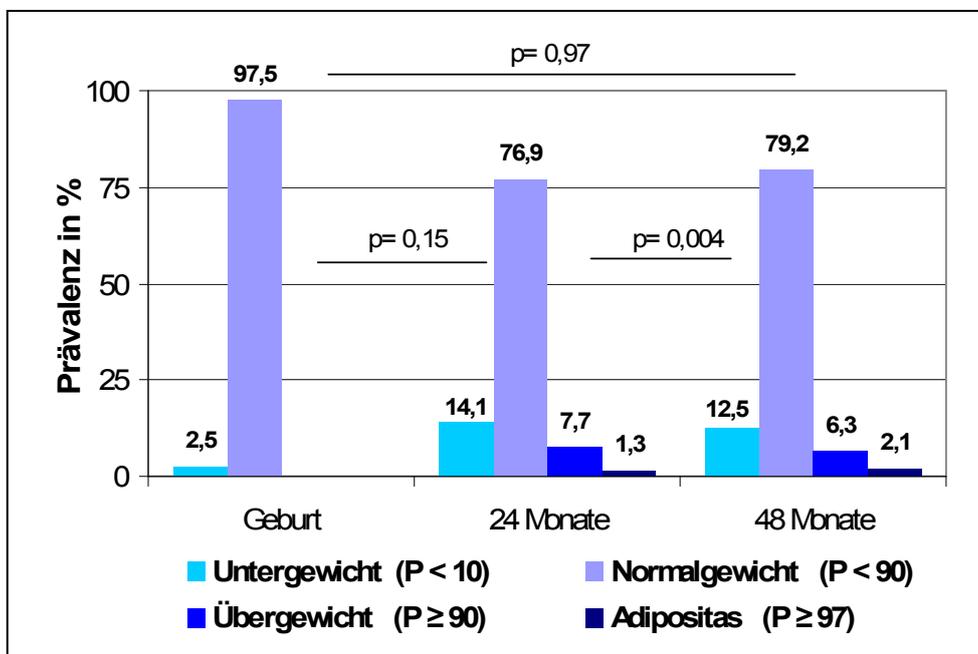


Abb. 27: Veränderung der Prävalenzen (gültige Prozente) bis zum 4. Lebensjahr der initial unter- und normalgewichtigen Kinder der Hochrisikogruppe
Signifikanztest: Chi² nach Pearson

b) Prospektiver Gewichtsverlauf initial übergewichtiger und adipöser Kinder:

Bei den Kindern mit einem Geburtsgewicht im übergewichtigen Bereich ($P \geq 90$) reduzierte sich der initiale BMI-SDS von $2,11 \pm 0,67$ bis zum vierten Lebensjahr signifikant auf $0,59 \pm 0,86$ ($p=0,006$; $F=10,299$). Insbesondere während der ersten zwei Lebensjahre war ein auffallend hohes und signifikantes Absenken des BMI-SDS um 1,63 zu verzeichnen (Abb. 26 Seite 121, Tab. 12).

Tab. 12: Veränderung des BMI-SDS über die Zeit bei Kindern mit einem initialen BMI-SDS unter der 90sten Perzentile und jenen über der 90sten Perzentile (HG)

Initialer BMI-SDS	Zeit/ Alter	Mittelwert	\pm SD	N	Prüfgröße 1 fakt. VA mit MWH
P < 90 (Unter- und Normalgewicht)	Geburt	,06	,74	48	F = 0,819 p = 0,45
	24 Monate	-,16	1,03	48	
	48 Monate	-,12	,97	48	
P \geq 90 (Übergewicht und Adipositas)	Geburt	2,11	,67	10	F= 10,299 p = 0,006
	24 Monate	,48	,91	10	
	48 Monate	,59	,86	10	

Ist auch zwischen dem zweiten und vierten Lebensjahr ein Gewichtsanstieg aufgetreten, war der überwiegende Teil der Kinder (90%) letztendlich normalgewichtig und keines der initial übergewichtigen/ adipösen Kinder hatte noch ein ausgeprägtes Übergewicht im 2. und 4. Lebensjahr (Abb. 28). Auf Grund der zunehmend geringen Fallzahlen in den höheren Gewichtskategorien wurde an dieser Stelle auf eine Prüfung hinsichtlich signifikanter Unterschiede in der Verteilung der Prävalenzen verzichtet.

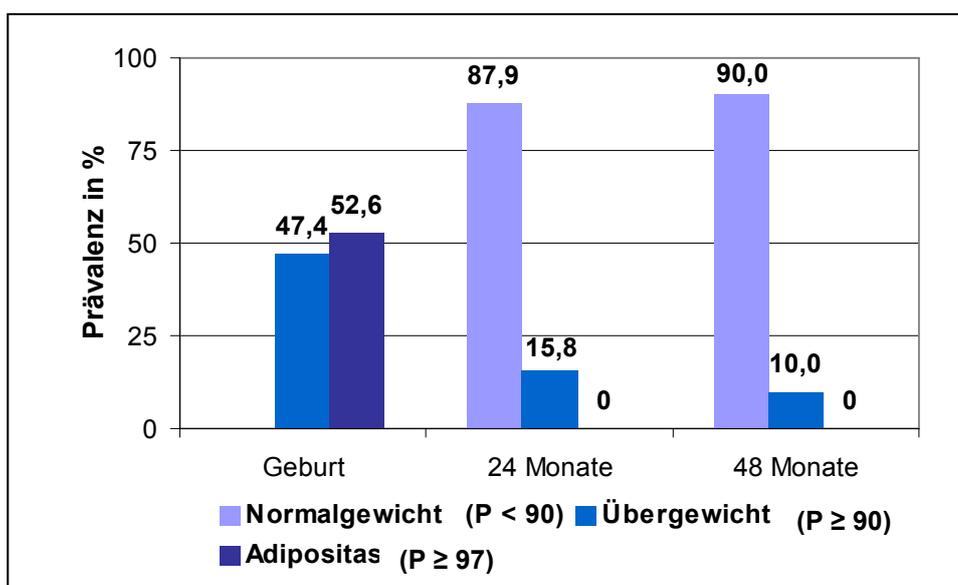


Abb. 28: Veränderung der Prävalenzen (gültige Prozente) bis zum 4. Lebensjahr der initial übergewichtigen und adipösen Kinder der Hochrisikogruppe (HG)

c) Retrospektiver Gewichtsverlauf von 4jährigen übergewichtigen Kindern

Fünf Kinder der Hochrisikogruppe waren im Alter von vier Jahren übergewichtig bzw. adipös (BMI-SDS $\geq 1,28$). Die einzelnen Gewichtsverläufe zeigten im Rückblick auffällige Schwankungen. Wie in Abb. 29 zu erkennen, hatten vier dieser Kinder zum Zeitpunkt der Geburt noch ein Normalgewicht und nur eins war schon adipös. Während dieses eine Kind kontinuierlich sein Gewicht reduzierte, erreichten die verbleibenden Kinder bereits nach zwölf Monaten den übergewichtigen Bereich.

In einer Gegenüberstellung übergewichtiger Kinder der Hochrisikogruppe und der Kontrollgruppe (n= 15) zeigte sich ein Unterschied in der Veränderung des Gewichtes über die Zeit zwischen beiden Gruppen (F= 2,922; p= 0,057). Während der mittlere BMI-SDS der übergewichtigen Kinder der KG über die gesamte Zeit zwischen $0,96 \pm 0,8$ und $1,76 \pm 0,5$ lag (F= 5,691; p= 0,008), hatten die Kinder der HG initial noch einen BMI-SDS von $0,70 \pm 1,23$, der nach 12 Monaten schon bei $2,08 \pm 1,04$ lag. In den folgenden 12 Monaten reduzierte er sich wieder auf $1,00 \pm 0,60$, stieg aber bis zum 4. Lebensjahr erneut auf $1,76 \pm 0,52$ an (F= 1,238; p= 0,476) (Abb. 30).

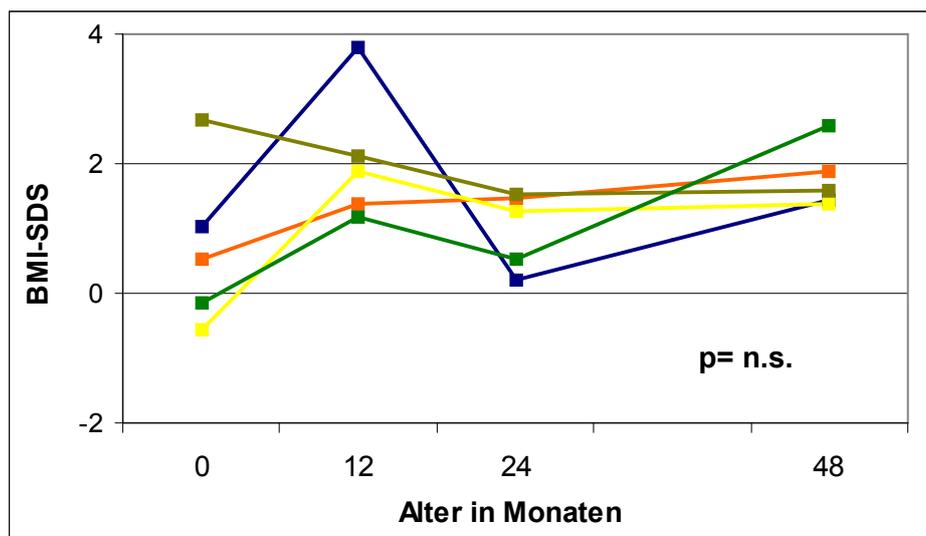


Abb. 29: Gewichtsverlauf (retrospektiv) der fünf vierjährigen übergewichtigen Kinder der Hochrisikogruppe¹⁵ (BMI-SDS $\geq 1,28$)

1 fakt. VA mit MWH: (p= 0,476; F= 1,238; df= 4)

¹⁵ Wer hat in der Familie der einzelnen Fälle einen T1D? Betrachte den Zeitpunkt der Geburt aufsteigend: Mutter; Mutter; Vater und Geschwisterkind; Vater und Mutter; Vater und Mutter

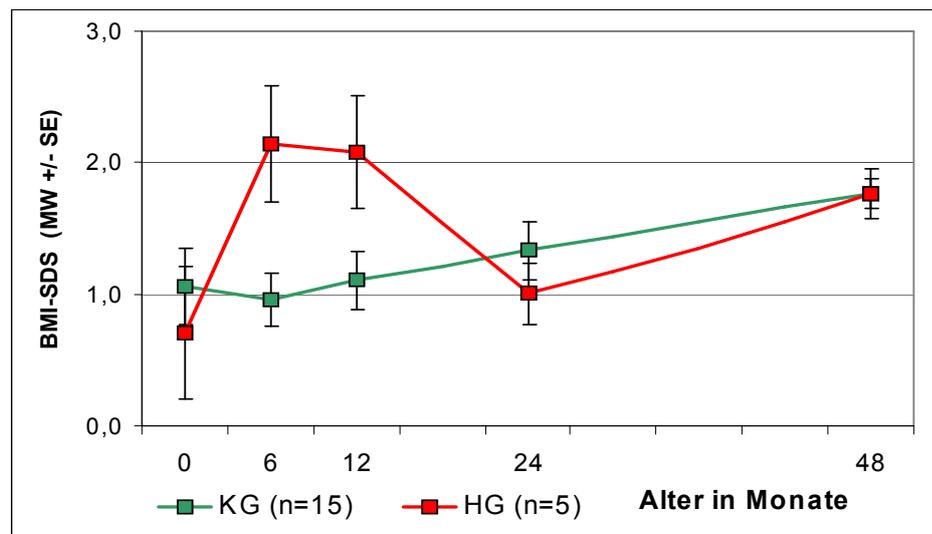


Abb. 30: Gegenüberstellung des retrospektiven Gewichtsverlaufs der im 4. Lebensjahr übergewichtigen Kinder – KG vs. HG,

1 fakt. VA mit MWH zwischen den Gruppen: $p= 0,34$; $F= 0,96$; $df= 1$

1 fakt. VA mit MWH für Altersintervalle * Gruppen: $p= 0,057$; $F= 2,922$; $df= 4$
(Anhang Tab. X)

Die Gewichtsentwicklung bei Kindern mit diabetischer Familienanamnese, aber ohne genetische Prädisposition (Einfachrisikogruppe)

Neben der allgemeinen Darstellung des Gewichtsverlaufs wird hier zusätzlich gezeigt, inwiefern er sich von Kindern mit genetischer Prädisposition (HG) unterscheidet. Zum Teil wurden die Daten auch jenen der Kontrollgruppe (KG) gegenüber gestellt.

Betrachtung des Gewichtsverlaufs auf der Basis der BMI-Rohwerte

Der generelle Gewichtsverlauf der Kinder ohne diabetesspezifischer Prädisposition (EG) (n=99) zeigt ein ähnliches Bild zu den bisher beschriebenen Gewichtsverläufen. Auch hier liegen die initialen Werte zum Teil über jenen der Kontrollgruppe. Innerhalb der ersten 6 Monate steigt das Gewicht, bleibt in den folgenden sechs Monaten relativ stabil, wird aber über den verbleibenden Beobachtungszeitraum kontinuierlich reduziert. Auffallend ist das verstärkte Absinken des BMI-Wertes zwischen dem ersten und zweiten Lebensjahr und insbesondere für die 90ste und 97ste Perzentile (Abb. 31).

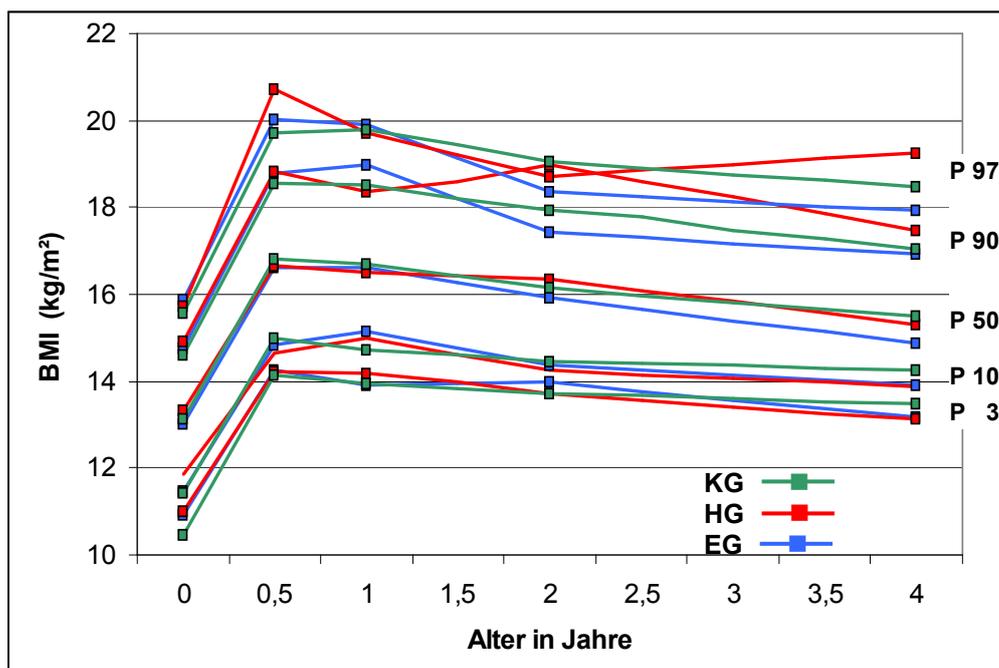


Abb. 31: Darstellung des Gewichtsverlauf 's anhand der BMI-Perzentilen Vergleich der drei Studiengruppen (EG vs. HG vs. KG)

Betrachtung des Gewichtsverlaufs auf der Basis des BMI-SDS

Der mittlere BMI-SDS der Neugeborenen betrug $0,39 \pm 1,00$. Bis zum vierten Lebensjahr näherte er sich zunehmend dem Optimalwert von 0 und fällt somit zu keiner Zeit aus dem Normalbereich von -1,28 bis 1,27 heraus (Anhang XI).

Mittels Varianzanalyse mit Messwiederholung konnte für die aktuelle Studiengruppe der Gewichtsverlauf anhand des BMI-SDS für 55 Kinder mit vollständigem Datensatz von der Geburt bis zum 4. Lebensjahr aufgeschlüsselt werden.

Der Verlauf des mittleren BMI-SDS dieser Kinder fiel insofern auf, als dass sich im Gegensatz zur Hochrisikogruppe ihr Gewicht bis zum 4. Lebensjahr nicht nur dem Optimalwert näherte, sondern letztendlich diesen sogar unterschritt (BMI-SDS: $-0,23 \pm 0,86$). Dabei war in der Gegenüberstellung die Differenz in der Einfachrisikogruppe zwischen der Geburt und dem 2. Lebensjahr am stärksten (Δ BMI-SDS: EG -0,64, 95%KI -1,05 bis -0,22; $p=0,001$; HG -0,46 95%KI -0,92 bis -0,003; $p<0,05$; KG -0,27 95%KI -0,43 bis -0,04; $p<0,05$). Zum anderen setzte die Gewichtsreduktion bei diesen Kindern im Vergleich zu jenen mit diabetesspezifischer Prädisposition unmittelbar nach der Geburt ein (Abb. 32).

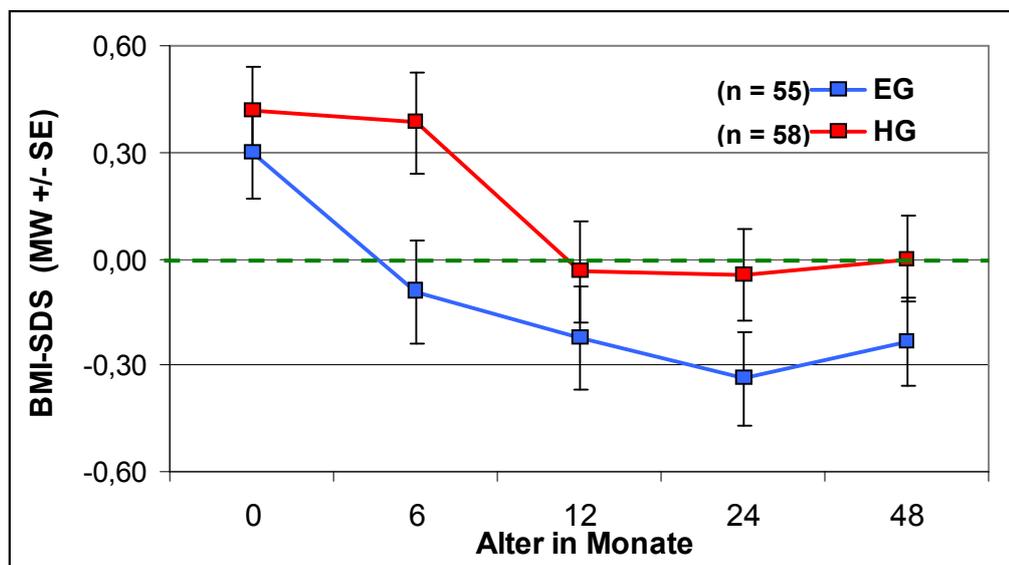


Abb. 32: Veränderung des BMI-SDS über die Zeit (EG vs. HG)

----- „0-Linie“ = geschlechts- und altersstratifizierter Optimalwert für den SD-Score
 1 fakt. VA mit MWH zwischen den Gruppen: $df = 1, F = 3,51, p = 0,064$
 (Anhang Tab. XI)

Vergleichende Betrachtung des Gewichtsverlaufs der Einfach- und Hochrisikogruppe in Abhängigkeit der Gewichtskategorien Unter- und Normalgewicht sowie Übergewicht und Adipositas

a) Prospektiver Gewichtsverlauf initial unter- und normalgewichtiger Kinder:

Die initial unter- und normalgewichtigen Kinder ohne diabetesspezifische Prädisposition (EG) (n= 81) konnten ihr Gewicht bis zum 4. Geburtstag relativ stabil halten, auch wenn bis zum 2. Lebensjahr eine signifikante Reduktion des BMI-SDS von 0,42 und in den folgenden zwei Jahren ein leichter Anstieg von 0,12 erfolgte (grüne Linie). Demgegenüber hat sich der initiale BMI-SDS der Vergleichskinder der Hochrisikogruppe (blaue Linie) auch bis zum Ende der Beobachtungszeit nicht auffallend verändert (Abb. 33). Die Frage, inwieweit es sich um signifikante Veränderungen zwischen den Altersstufen handelt, wurde mit einem t-Test für gepaarte Stichproben beantwortet. Um aber der Grafik mit den ermittelten Ergebnissen die Klarheit nicht zu nehmen, wurde hier auf entsprechende Eintragungen verzichtet, aber im Anhang in Tab. XII aufgezeigt.

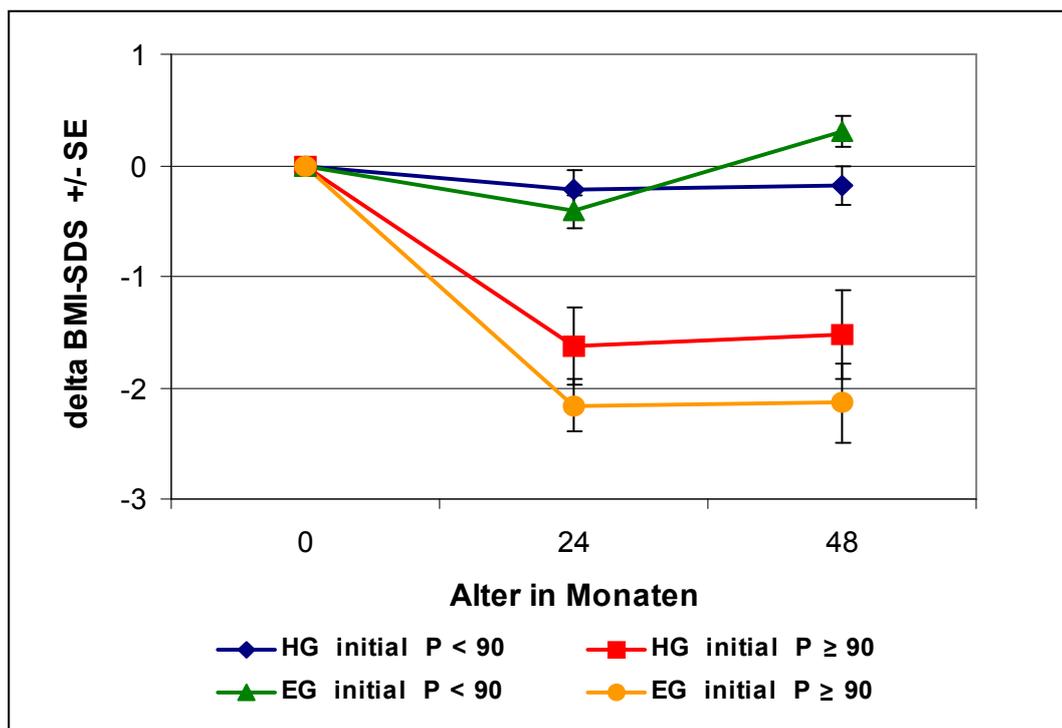


Abb. 33: Veränderung des BMI-SDS über die Zeit bei Kindern mit einem initialen BMI-SDS unter der 90sten Perzentile und jenen über der 90sten Perzentile (HG vs. EG) Ergebnisse zum t-Test für gepaarte Stichproben (Altersintervalle) im Anhang Tab. XII)

Innerhalb der ersten 24 Monate hat sich in der EG die Frequenz der initial Normalgewichtigen (n=78) reduziert und die der initial Untergewichtigen (n=3) verdreifacht.

Zum anderen entwickelten während dieses Zeitraumes 6,3% der Kinder ein Übergewicht und 1,3% eine Adipositas. Letztere reduzierten bis zum 4. Lebensjahr ihr Gewicht erneut, so dass zu diesem Zeitpunkt kein Kind adipös war (Abb. 34). Auch hier wurde auf Grund der geringen Fallzahlen auf eine Überprüfung signifikanter Unterschiede verzichtet.

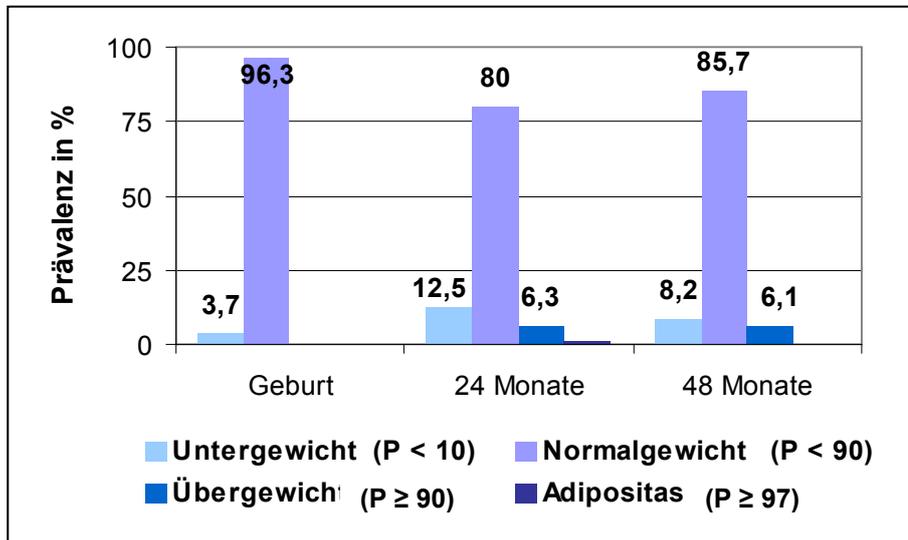


Abb. 34: Veränderung der Prävalenzen (gültige Prozente) der initial unter- und normalgewichtigen Kinder (n=81) der Einfachrisikogruppe bis zum 4. Lbj.

Die initial übergewichtig/ adipösen Kinder (n=18) senkten ihren BMI-SDS vor allem in den ersten zwei Jahren, so dass im Alter von zwei Jahren kein Kind als adipös bezeichnet werden musste. Erfreulicherweise war diese Reduktion ein bis zum 4. Lebensjahr anhaltender Prozess, durch den alle zum Zeitpunkt der Geburt noch übergewichtig/ adipösen Kinder am Ende der Beobachtungszeit als normalgewichtig eingestuft werden konnten (Abb. 35).

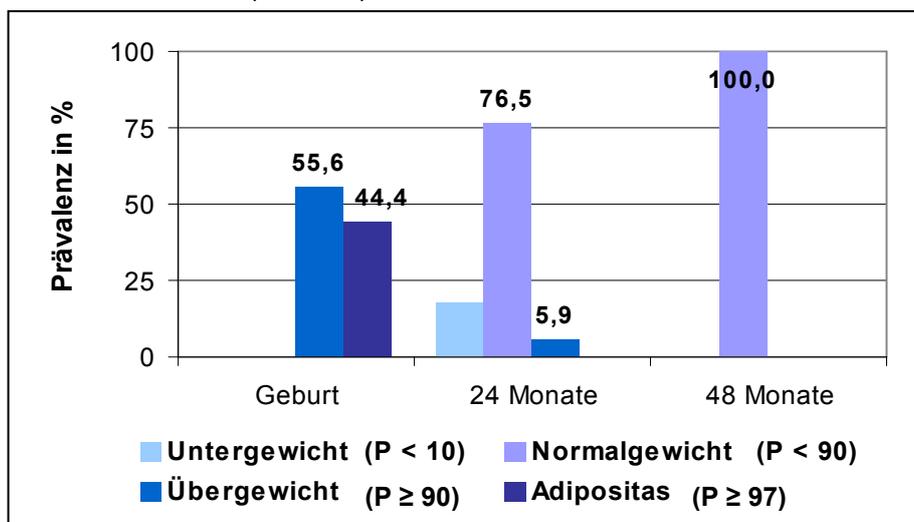


Abb. 35: Veränderung der Prävalenzen (gültige Prozente) der initial übergewichtigen und adipösen Kinder (n=18) der Einfachrisikogruppe bis zum 4. Lebensjahr

b) Prospektiver Gewichtsverlauf initial übergewichtige und adipoenen Kinder:

Die Reduktion des BMI-SDS bis zum zweiten Lebensjahr war bei den *initial übergewichtigen Kindern ohne diabetesspezifische Prädisposition (EG)* gegenüber den Kindern mit Prädisposition ausgeprägter (Δ BMI-SDS: EG: $-2,16 \pm 0,23$ SE; HG: $-1,63 \pm 0,35$ SE). Es wurde beobachtet, dass dieser Unterschied innerhalb der ersten beiden Lebensjahre zwischen den Gruppen zunimmt. In den folgenden zwei Jahren verlief der BMI-SDS beider Gruppen relativ parallel und stabil (Abb. 33 auf Seite 127).

c) Retrospektiver Gewichtsverlauf von 4jährigen übergewichtigen Kindern der Einfachrisikogruppe

Von den 56 Vierjährigen der Einfachrisikogruppe waren drei übergewichtig (BMI-SDS $\geq 1,28$) und keins der Kinder adipös. Ihr mittlerer BMI-SDS betrug $1,45 \pm 0,11$. In der bildlichen Betrachtung zeigen zwei der Kinder retrospektiv einen parallel verlaufenden BMI-SDS mit einem ausgeprägten Anstieg zwischen der Geburt und dem ersten Lebensjahr sowie zwischen dem zweiten und vierten Lebensjahr. Das dritte Kind fällt bereits durch ein Übergewicht zum Zeitpunkt der Geburt auf. Im Gegensatz zu den Vergleichskindern verliert es bis zum 2. Lebensjahr an Gewicht, nimmt aber in den folgenden zwei Jahren wieder einen höheren BMI-SDS an (Abb. 36).

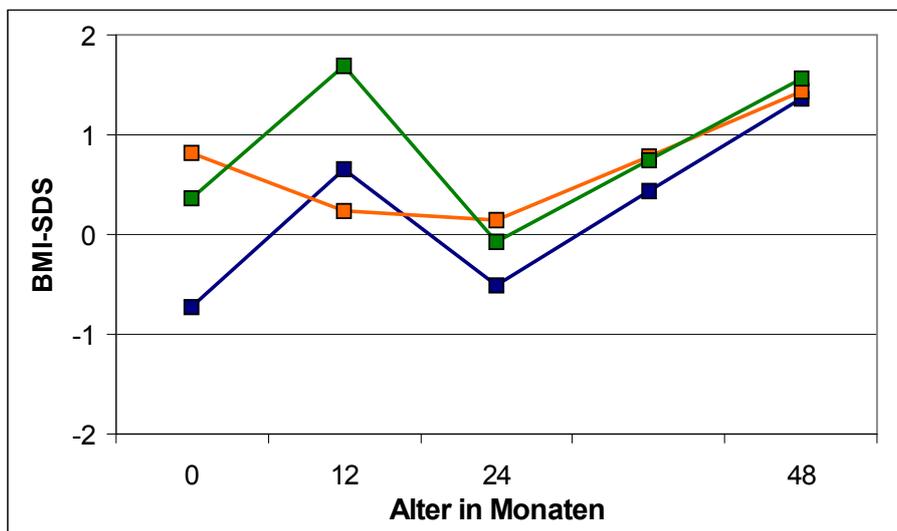


Abb. 36: Gewichtsverlauf (retrospektiv) der drei vierjährigen übergewichtigen Kinder der Einfachrisikogruppe

d) Retrospektiver Gewichtsverlauf von 4jährigen übergewichtigen Kindern der Einfach- und Hochrisikogruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe

Eine gruppendifferenzierte Gegenüberstellung der im 4. Lebensjahr übergewichtigen Kinder zeigte in der retrospektiven Betrachtung signifikant differente BMI-SDS Werte über die Zeit ($p= 0,004$, $df= 8$, $F= 3,103$). Dabei wiesen die Kinder des Risikokollektivs (EG und HG) zum Zeitpunkt der Geburt noch Norm- BMI-SDS-Werte auf, während die Kinder der Kontrollgruppe mit ihrem Gewicht schon an der Grenze zum Übergewicht lagen (BMI-SDS KG: $1,06 \pm 1,06$; EG $0,15 \pm 0,8$; HG $0,70 \pm 1,27$). Zum anderen fallen der einerseits parallele und andererseits durch extrem schwankende Mittelwerte gekennzeichnete Gewichtsverlauf der Risikokinder auf. Während der gesamten Beobachtungszeit lagen die Werte der Hochrisikogruppe kontinuierlich über jenen der Einfachrisikogruppe ($p= 0,027$) und nahmen bereits nach 6 Monaten den höchsten und einen eine Adipositas kennzeichnenden Wert an (BMI-SDS 6 Monate: HG $2,15 \pm 1,27$; EG $1,21 \pm 0,42$).

Demgegenüber ist das Gewicht der Kontrollgruppenkinder innerhalb der ersten sechs Monate durch ein leichtes Absenken gekennzeichnet. Im weiteren Verlauf steigt es jedoch kontinuierlich an, wobei die Spannweite der BMI-SDS Werte über den gesamten Zeitraum „nur“ zwischen $0,96 \pm 0,63$ und $1,77 \pm 0,42$ liegt und damit auch der höchste Wert noch nicht der Adipositaskategorie zuzuordnen ist (Abb. 37).

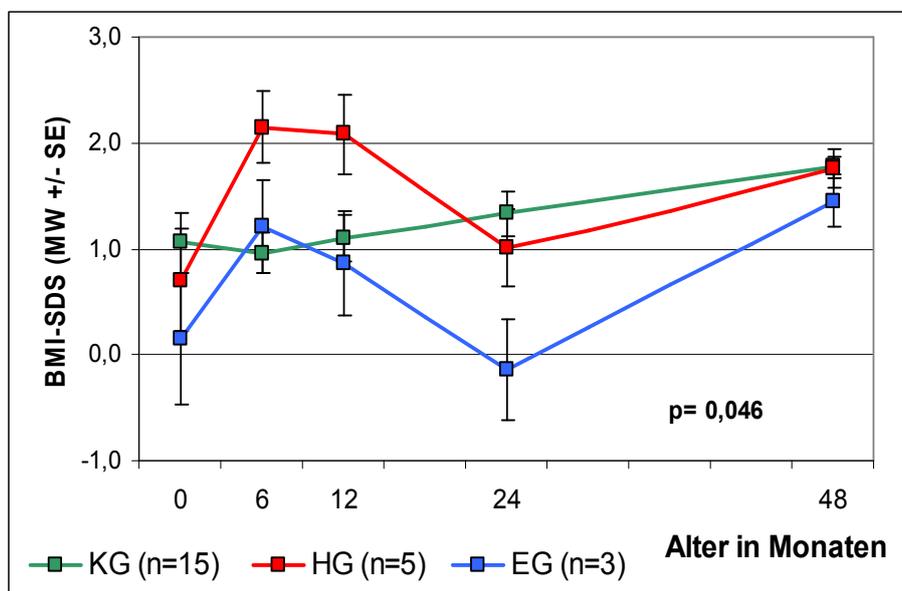


Abb. 37: Gegenüberstellung des retrospektiven Gewichtsverlaufs der im 4. Lebensjahr übergewichtigen Kinder - EG vs. HG vs. KG

Signifikanztest: 1 fakt. VA mit MWH für:

a) BMI- SDS für Altersintervalle x Gruppe: $p= 0,046$, $df= 8$, $F= 2,25$

b) BMI-SDS zwischen den Gruppen: $p = 0,149$; $df= 2$; $F= 2,096$ (Anhang Tab. XIII)

Die Gewichtsentwicklung in Abhängigkeit der familiären Diabetesdisposition

Es sei darauf hingewiesen, dass im Folgenden vorrangig die Gewichtsentwicklung der Kinder mit genetischer Prädisposition (HG), aber speziell in den beiden Subgruppen „Mutter mit Typ-1 Diabetes“ und „Vater mit Typ-1 Diabetes“ behandelt wird. Zusätzlich werden Wechselbeziehungen zwischen der Gewichtsentwicklung der Kinder und einigen diabetesspezifischen Charakteristiken der an Typ-1 Diabetes erkrankten erstgradig Verwandten aufgezeigt.

Betrachtung des Gewichtsverlaufs auf der Basis des BMI-SDS

Von den Kindern mit einem genetisch bedingten Risiko zur Entwicklung eines Typ-1 Diabetes (HG) waren *55 Mütter* im Mittel seit $16,08 \pm 8,92$ Jahren *an einem Typ-1 Diabetes erkrankt* und bei der Geburt ihrer Kinder $32,56 \pm 4,40$ Jahre alt. Initial hatten deren Kinder einen erhöhten BMI-SDS von $0,54 \pm 1,02$ (Anhang Tab. XV). Er reichte von $-1,41$ bis $3,71$ und verdeutlichte das Vorhandensein sowohl von untergewichtigen als auch extrem übergewichtigen Kindern. Die Schwangerschaftsdauer der Mütter betrug im Mittel $38,76 \pm 1,32$ Wochen. Es konnte kein Zusammenhang zwischen dem Geburtsgewicht der Kinder und der Dauer der Schwangerschaft nachgewiesen werden (Korrelation nach Pearson $0,05$; $p = 0,68$).

Der Anteil der Väter ($n = 44$) mit einem Typ-1 Diabetes war gegenüber dem Anteil der Mütter etwas geringer. Sie hatten zum Zeitpunkt der Geburt ihrer Kinder im Mittel eine Erkrankungsdauer von weniger als 10 Jahren und waren nur geringfügig älter als die Mütter ($35,32 \pm 5,10$). Der mittlere BMI-SDS ihrer Neugeborenen nahm einen Wert von $0,50 \pm 1,00$ an und schloss ebenfalls untergewichtige und adipöse Kinder ein (Min. $-1,97$ Max. $2,61$) (Anhang Tab. XV). Auch hier gab es keine Abhängigkeit des initialen BMI-SDS von der Schwangerschaftsdauer ($39,39 \pm 1,45$; Korrelation nach Pearson: $0,026$; $p = 0,87$).

Wie der statistische Vergleich beider Subgruppen zeigte, unterschieden sie sich nicht hinsichtlich ihrer initialen BMI-SDS Mittelwerte ($F = 0,046$; $df = 1$; $p = 0,83$).

Auch zeigten sich mittels VA mit MWH keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen für den Verlauf des BMI-SDS über die gesamte Beobachtungszeit ($df = 1$, $F = 0,303$, $p = 0,584$) (Tab. 13).

Auffallend war, dass die initialen Werte noch nahe identisch waren, sich jedoch der Wert der Kinder von Müttern mit Typ-1 Diabetes innerhalb der ersten 6 Monate auffallend reduzierte (Δ BMI-SDS Geburt bis 6.Mo: wenn Mütter T1D: $0,61 \pm 1,45$; $p = 0,003$, $T = 3,14$; $df = 54$; wenn Väter T1D: $0,06 \pm 1,6$; $p = 0,80$; $T = 0,26$; $df = 43$). Ab dem

6. Lebensmonat war zwischen beiden Subgruppen ein paralleler Kurvenverlauf zu erkennen, wobei die Kinder von den Müttern mit Diabetes fortlaufend die geringeren SDS-Werte aufwiesen (Abb. 38).

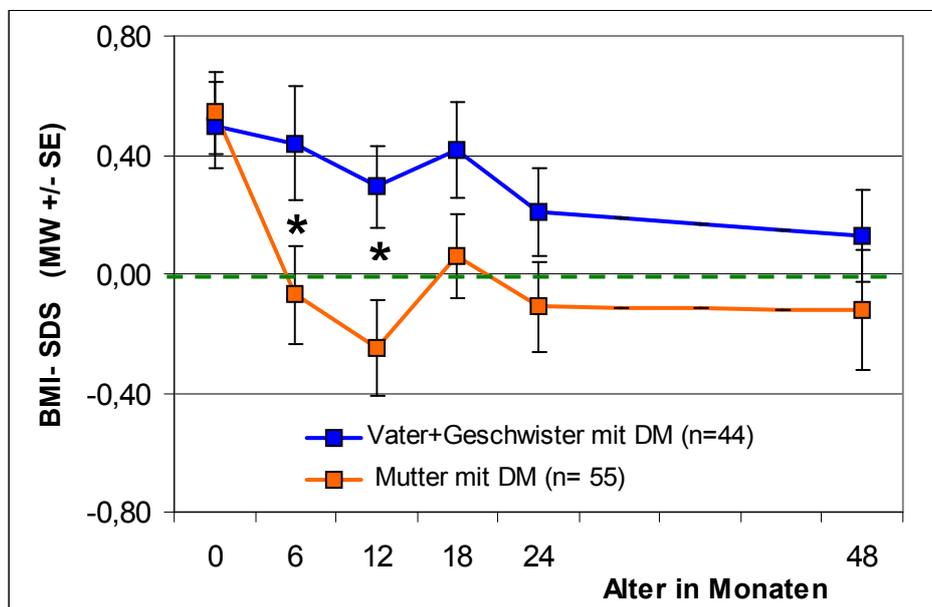


Abb. 38: Vergleich des BMI-SDS von Subgruppen der HG Vater vs. Mutter mit Typ-1 Diabetes
 ----- „0-Linie“ = geschlechts- und altersstratifizierter Optimalwert für den SD-Score
 t-Test – für BMI-SDS der einzelnen Altersstufen Vater vs. Mutter: * $p < 0,05$ (Anhang Tab. XIV)
 1 fakt. VA mit MWH für BMI-SDS * Subgruppen (Zwischensubjekteffekt): $p = 0,58$ (Tab. 13)

Tab. 13: Ergebnisse der Varianzanalyse mit MWH zum Verlauf des BMI-SDS von der Geburt bis zum 4. Lebensjahr für die Subgruppen Vater mit T1D (n=28) vs. Mutter mit T1D (n=29) der HG

1 fakt. VA mit MWH	für BMI-SDS der ...	Prüfgröße F	df	Signifikanz p
Multivariater Test	Altersintervalle innerhalb der Subgruppen	4,06	5	0,004
	Altersintervalle zwischen den Subgruppen	0,66	5	0,659
Innersubjekt-effekte	einzelnen Altersstufen innerhalb der Subgruppen	3,99	5	0,002
	einzelnen Altersstufen zwischen den Subgruppen	1,12	5	0,351
Zwischensubjekt-effekte	Gesamt - MW zwischen den Subgruppen	0,303	1	0,584

Betrachtung der Verteilung von Normal- und Übergewicht

Hinsichtlich des prozentualen Anteils initial übergewichtiger/ adipöser Kinder (BMI-SDS $\geq 1,28$) gab es zwischen der Subgruppe der Väter mit T1D (n= 20,5%) und jener der Mütter mit T1D (n= 18,2%) keine wesentlichen Unterschiede. Sind die Fallzahlen auch nicht besorgniserregend hoch, so ist dennoch erfreulich, dass sich diese in beiden Gruppen bis zum 4. Lebensjahr kontinuierlich reduziert haben (Abb. 39, Tab. 14).

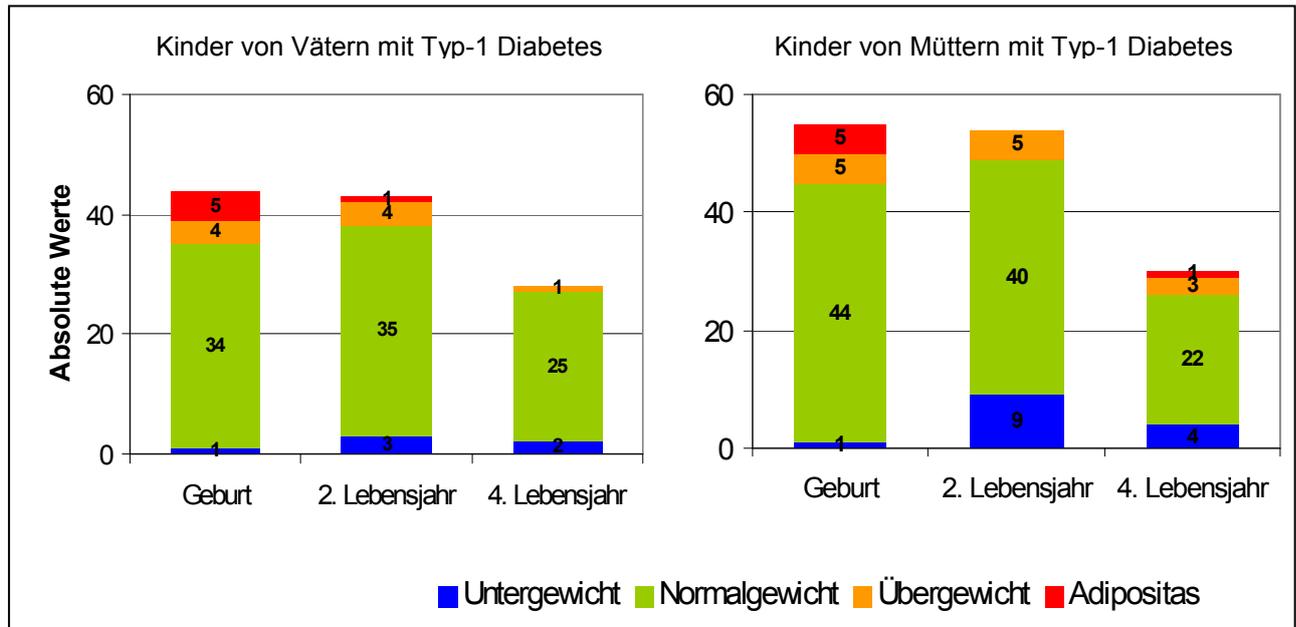


Abb. 39: Prävalenz in den einzelnen Gewichtskategorien in Abhängigkeit des Alters und der familiären Diabetesdisposition

Tab. 14: Prävalenz in den einzelnen Gewichtskategorien in Abhängigkeit des Alters und der familiären Diabetesdisposition

BMI- SDS zum Zeitpunkt	Gewichts-kategorie	Vater mit T1D		Mutter mit T1D	
		Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
Geburt	Untergewicht	1	2,3	1	2,0
	Normalgewicht	34	77,3	44	80,0
	Übergewicht	4	9,1	5	9,1
	Adipositas	5	11,4	5	9,1
2. Lebensjahr	Untergewicht	3	7,0	9	16,7
	Normalgewicht	35	81,4	40	74,1
	Übergewicht	4	9,3	5	9,3
	Adipositas	1	2,3	0	0
4. Lebensjahr	Untergewicht	2	7,1	4	13,3
	Normalgewicht	25	89,3	22	73,3
	Übergewicht	1	3,6	3	10,0
	Adipositas	0	0	1	3,3

Korrelationen zwischen diabetesspezifischen Faktoren und dem altersabhängigen BMI-SDS innerhalb der Hochrisikogruppe:

Die Untersuchung möglicher Zusammenhänge zwischen den **diabetesspezifischen Faktoren „Familiäre Disposition“ und „Diabetesdauer“** und den altersspezifischen BMI-SDS basiert auf einer bivariaten Analyse. Da der Faktor „Familiäre Disposition“ kategorial erhoben wurde, wurden auch die weiteren in Korrelation zu setzenden Faktoren als umkodierte kategoriale Variablen analysiert.

In Tab. 15 sind die Ergebnisse dargestellt. Die sehr geringen Korrelationskoeffizienten zeigen, dass für die Hochrisikogruppe weder zum Zeitpunkt der Geburt noch im 2. oder 4. Lebensjahr eine Abhängigkeit der SDS-Werte von der an Diabetes erkrankten Person oder der Erkrankungsdauer nachzuweisen ist.

Tab. 15: Einfluss diabetesspezifischer Faktoren auf den BMI-SDS verschiedener Altersstufen der HG. Ergebnisse der bivariaten Korrelation mit kategorialen Variablen

Korrelation (Spearman Rho) zum BMI-SDS zum Zeitpunkt ...		Familiäre Diabetesdisposition	Diabetesdauer
Geburt	Korrelationskoeffizient	-,025	,070
	Sig. (2-seitig)	,807	,490
	N	99	99
2. Lebensjahr	Korrelationskoeffizient	-,129	-,053
	Sig. (2-seitig)	,207	,609
	N	97	97
4. Lebensjahr	Korrelationskoeffizient	,041	-,002
	Sig. (2-seitig)	,761	,991
	N	58	58

Zusammenfassung:

Die kindliche Gewichtsentwicklung unter dem Einfluss einer nichtdiabetes- und diabetesspezifischen Familienanamnese

Ein Vergleich der Gewichtsverläufe der Kinder der *aktuellen Kontrollgruppe* und der vor ca. 20 Jahre Geborenen zeigte für die Kontrollkinder eine Verlagerung des Geburtsgewichtes nach oben. Zum anderen waren insbesondere die 50ste und 97ste Perzentile der Mädchen für den Zeitraum von der Geburt bis zum ersten Lebensjahr nach oben verschoben. Interessanterweise zeigten die *Kinder mit diabetesspezifischer Familienanamnese und genetischer Prädisposition (Hochrisikogruppe)* im Vergleich zur Kontrollgruppe zusätzliche Perzentilenabweichungen. Dies war insbesondere in den höheren Perzentilbereichen zu beobachten.

Auf der Basis des BMI-SDS ist die überwiegende Zahl der *0-4 jährigen Kontrollkinder* als normalgewichtig zu bezeichnen. Der leicht erhöhte aber noch normale BMI-SDS der Geburt wird bis zum vierten Lebensjahr nach unten optimiert. Kinder, die bereits mit einem Übergewicht oder einer Adipositas geboren wurden, reduzierten ebenfalls ihr Gewicht bis zum 2. Lebensjahr. Bis zum 4. Lebensjahr stieg die Zahl der adipösen Kinder jedoch wieder an.

Die *Neugeborenen der Hochrisikogruppe* dagegen fielen durch einen höher gelegenen BMI-SDS auf, der sich aber bis zum 4. Lebensjahr auffallend reduzierte. Dabei unterschied sich das Geburtsgewicht nicht in Abhängigkeit des mütterlichen oder väterlichen Typ-1 Diabetes. Bei der Betrachtung des Gewichtsverlaufs bis zum 4. Lebensjahr, waren die Kinder von den Müttern mit Typ-1 Diabetes jene mit den geringeren Werten.

Die *Neugeborenen mit diabetesspezifischer Familienanamnese, aber ohne genetische Prädisposition (Einfachrisikogruppe)* wurden im Mittel, wie die Kinder der Kontrollgruppe auch, mit einem Normalgewicht geboren. Im Vergleich zur Hochrisiko- und Kontrollgruppe reduzierte sich ihr initialer BMI-SDS innerhalb der ersten 6 Monate am stärksten und zeigte über die gesamte Beobachtungszeit die niedrigeren Werte.

Während die Hochrisikokinder, die mit einem Übergewicht oder einer Adipositas geboren wurden, auch noch im 2. und 4. Lebensjahr ein ausgeprägtes Übergewicht aufwiesen, erreichten die initial übergewichtigen und adipösen Kinder der Einfachrisikogruppe bis zum 4. Lebensjahr ein Normalgewicht. Allerdings entwickelten auch einige der initial unter- und normalgewichtigen Kinder beider Risikogruppen bis zum 2. Lebensjahr ein Übergewicht bis hin zur Adipositas, welche auch im 4. Lebensjahr bestehen blieben.

Vierjährige übergewichtige Risikokinder fielen in einer retrospektiven Betrachtung durch extreme Gewichtsschwankungen auf. Dabei hatten jene der Einfachrisikogruppe gegenüber der Hochrisikogruppe im Rückblick einen zwar parallelen, aber den tiefer gelegenen BMI-SDS Verlauf.

Es konnten für das Risikokollektiv keine Zusammenhänge zwischen der Dauer der Schwangerschaft, der diabetesspezifischen Familienanamnese, der jeweiligen Erkrankungsdauer und dem BMI-SDS zum Zeitpunkt der Geburt bzw. im 2. oder 4. Lebensjahr nachgewiesen werden.

„Kinder mit diabetesspezifischem genetischem Risiko haben in den ersten vier Lebensjahren eine höhere Gewichtszunahme als Kinder ohne dieses Risiko.“

Wie in Kap. 5 dargelegt, wurde die oben genannte Aussage als Haupthypothese für die vorliegende Arbeit aufgestellt. Bevor es im nächsten Kapitel um mögliche Einflussfaktoren der Gewichtsentwicklung geht, soll diese These aufgegriffen und auf deskriptivem Wege beantwortet werden.

Vor dem Hintergrund, dass in einer Normalpopulation von 5499 Kindern beider Geschlechter zwischen der Geburt und dem 2. Lebensjahr eine mittlere Änderung des BMI-SDS von $-0,31 \pm 1,47$ ermittelt wurde, wurde konkret für die Hochrisikogruppe eine Änderung des BMI-SDS von 0,62 innerhalb der ersten beiden Lebensjahre vermutet (Kap. 6.1.2).

Untersuchung hinsichtlich der Ausprägung der Gewichtszunahme in den drei Studiengruppen über die Zeit

In die Analyse wurden nur die Kinder einbezogen, deren Daten zum Zeitpunkt der Geburt, im Alter von zwei und von 4 Jahren vorhanden waren.

Die folgende Abbildung zeigt für jede Studiengruppe die jeweiligen Differenzen zwischen dem BMI-SDS der einzelnen Messzeitpunkte an. Anhand derer wird deutlich, dass der hypothetisch erwartete Anstieg von 0,62 zwischen dem initialen BMI-SDS und dem im 2. Lebensjahr für die Kinder mit genetischer Prädisposition (HG) ausblieb. Die Änderung des BMI-SDS betrug hier $-0,46 \pm 0,17$. Auch in der Einfachrisikogruppe und der Kontrollgruppe hatten die Kinder in den ersten beiden Lebensjahren einen ausgeprägten Abfall des BMI-SDS Wertes. Dabei waren die Änderungen im Risikokollektiv höher gegenüber der Kontrollgruppe und die der Einfachrisikogruppe am ausgeprägtesten, indem er mehr als das Zweifache der Kontrollgruppe annahm. Erst zwischen dem 2. und 4. Lebensjahr zeigte sich ein leichter Anstieg mit nahezu parallelem Verlauf zwischen den Gruppen, wobei sie sich zu keinem Zeitpunkt signifikant unterschieden (Abb. 40, Tab. 16).

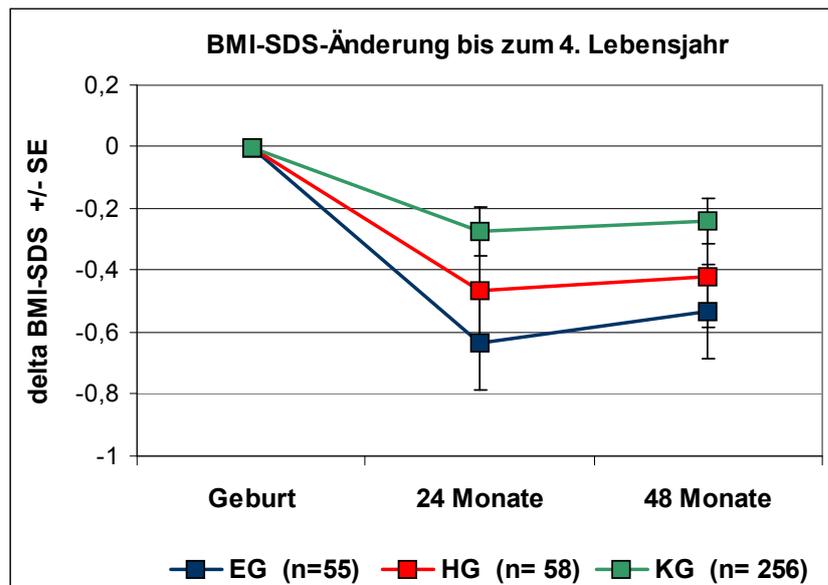


Abb. 40: Vergleich der Änderung des BMI-SDS während der ersten vier Lebensjahre in allen Studiengruppen

t-Test für gepaarte Stichproben (Altersintervalle): Anhang Tab. XIV

1 fakt. VA mit MWH für BMI-SDS zwischen den Gruppen (Zwischensubjekteffekt): Tab. 13

Tab. 16: Ergebnisse der 1 fakt. VA mit MWH für Änderung des BMI-SDS (EG vs. HG vs. KG)

1 fakt. VA mit MWH	für BMI-SDS der ...	Prüfgröße F	df	Signifikanz p
Multivariater Test	Altersintervalle innerhalb der Gruppen	16,064	2	< 0,001
	Altersintervalle zwischen den Gruppen	1,183	4	0,317
Innersubjekt-effekte	einzelnen Altersstufen innerhalb der Gruppen	24,074	2	< 0,001
	einzelnen Altersstufen zwischen den Gruppen	1,751	4	0,137
Zwischensubjekt-effekte	Gesamt - MW zwischen den Gruppen	2,087	2	0,125

7.2.2 Die kindliche Gewichtsentwicklung in Abhängigkeit der Muttermilchgabe

I. Wie stellt sich das Stillverhalten für Risikokinder gegenüber den Kindern der Kontrollgruppe dar?

An dieser Stelle erfolgt eine einfache/ kurze deskriptive Beschreibung der Muttermilchgabe bei Kindern aus Familien mit der chronischen Erkrankung im Vergleich zur jenen ohne diese Erkrankung (RK vs. KG).

Anschließend wird in differenzierten Schritten untersucht, inwieweit in Abhängigkeit verschiedenster Rahmenbedingungen speziell die Muttermilchgabe bei vorhandenem Typ-1 Diabetes Auswirkungen auf die Gewichtsentwicklung der Kinder mit diabetesspezifischer Prädisposition hat. So werden letztendlich folgende Fragestellungen beantwortet:

II. Gibt es Unterschiede in der Gewichtsentwicklung von gestillten Kindern in Abhängigkeit der diabetesspezifischen Prädisposition?

III. Spielt die Dauer der Muttermilchgabe für die Gewichtsentwicklung eine Rolle?

IV. Wie ist der Einfluss der Muttermilch auf die Gewichtsentwicklung von Kindern, sofern die Mutter an einem Typ-1 erkrankt ist?

Als Abschluss des Kapitels erfolgt wieder eine kurze Zusammenfassung.

Das Stillverhalten für Risikokinder gegenüber den Kindern der Kontrollgruppe

Die Angaben in den Fragebögen haben gezeigt, dass prozentual mehr Kinder des Risikokollektivs (95,59%) als Kinder der Kontrollgruppe (87,0%) gestillt wurden (Chi² nach Pearson: $p= 0,001$). Egal ob ausschließlich gestillt oder ob eine zusätzliche Flaschennahrung gegeben wurde, war im Risikokollektiv die mittlere Stildauer einen Monat länger (RK: $8,6 \pm 5,43$ vs. KG: $7,6 \pm 5,76$; t-Test: $p= 0,052$).

Die Frage nach der *Dauer der ausschließlichen Muttermilchgabe* ergab, dass in beiden Gruppen der größere Anteil der Mütter über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten ausschließlich gestillt hat (RK: 88,7%; KG: 85,6%). Als längste Vollstillzeit wurden im Risikokollektiv 13 und in der Kontrollgruppe 18 Monate angegeben.

Die Betrachtung der Anzahl der ausschließlich gestillten Kinder in den definierten Zeitintervallen ≤ 4 Monate, > 4 bis 6 Monate oder über sechs Monate verdeutlichte für das gesamte Risikokollektiv gegenüber der Kontrollgruppe ein annähernd ähnliches Stillverhalten ($p= 0,59$). Im Einzelnen war zu beobachten, dass die Prävalenz der gestillten Kinder der Hochrisikogruppe ähnlich der Kontrollgruppe mit zunehmender Stildauer sank. Dagegen erhielten in der Einfachrisikogruppe die meisten Kinder

zwischen 4 und 6 Monate ausschließlich die Muttermilch (HG vs. EG $p= 0,02$). Zum anderen zeigte sich, dass im Vergleich aller drei Gruppen in der Hochrisikogruppe die meisten Kinder (15,5%) länger als 6 Monate gestillt wurden (EG 13,2%; KG 11,3%). Allerdings wurde die empfohlene Stilldauer von vier bis sechs Monaten nur von 26,8% Müttern der Hochrisikogruppe eingehalten (EG 46,2%; KG 37,1%). Somit lag diese Prävalenz unten jener der beiden Vergleichsgruppen (Abb. 41).

Die längste Stilldauer betrug 13 Monate in der Einfachrisikogruppe und 10 Monate in der Hochrisikogruppe.

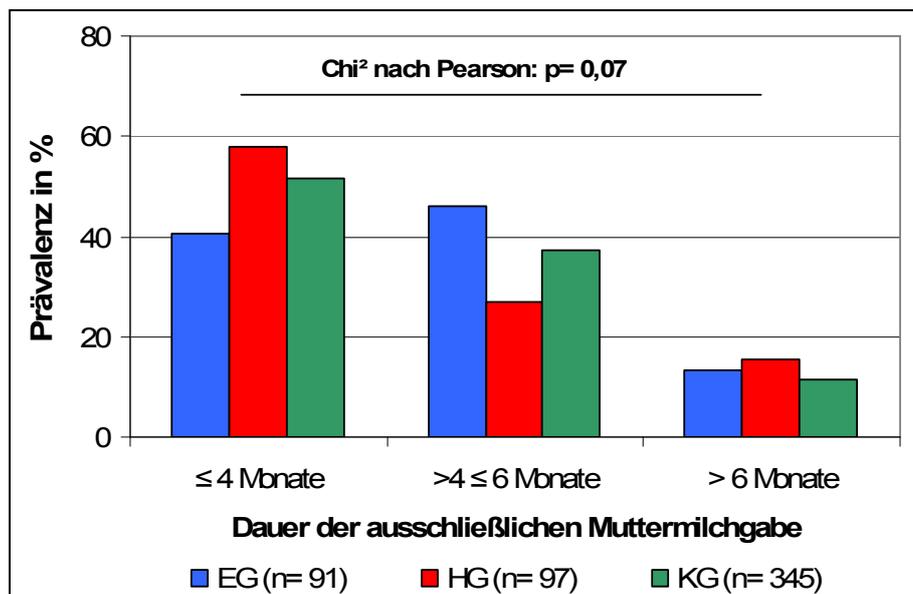


Abb. 41: Anzahl der voll gestillten Kinder in den einzelnen Zeitintervallen
 Signifikanztest: Chi² nach Pearson EG vs. HG vs. KG $p= 0,07$
 EG vs. HG $p= 0,02$

Gibt es Unterschiede in der Gewichtsentwicklung ausschließlich gestillter Kinder in Abhängigkeit der diabetesspezifischen genetischen Prädisposition?

Unterschied sich auch das Stillverhalten in Abhängigkeit der genetischen Prädisposition, so konnte für den Gewichtsverlauf kein statistisch relevanter Unterschied zwischen den ausschließlich gestillten Kindern beider Gruppen ermittelt werden (Tab. 17).

Wie Abb. 42 diesbezüglich zeigt, erreichten beide Gruppen nach 12 Monaten einen mittleren BMI-SDS nahe dem Optimalwert. Anschließend reduzierten die Kinder ohne genetische Prädisposition zunehmend ihren BMI-SDS bis hin zum 4. Lebensjahr. Dagegen hielten die ausschließlich gestillten Kinder der Hochrisikogruppe ihr Gewicht zwischen dem ersten und vierten Lebensjahr relativ stabil am Optimalwert von 0.

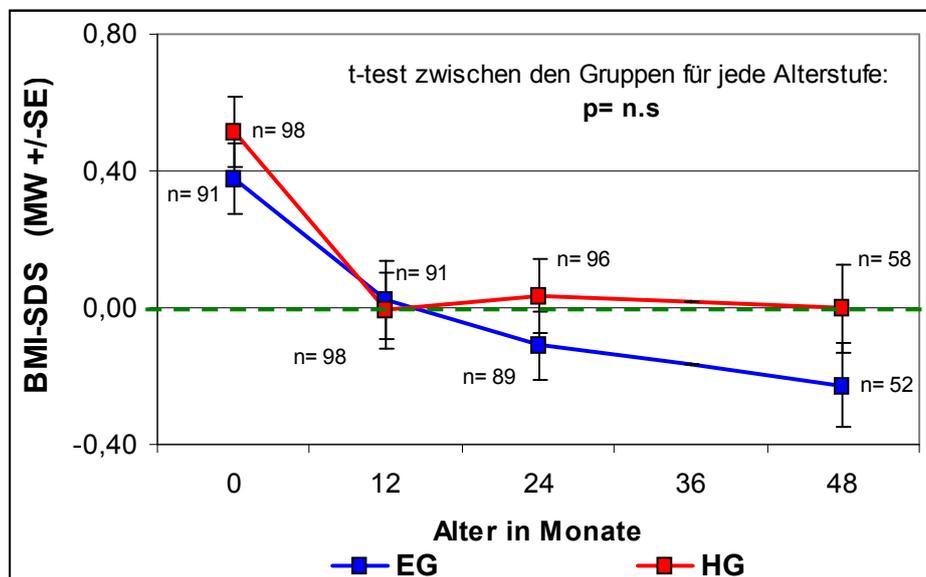


Abb. 42: Altersbezogener BMI-SDS-Vergleich für ausschließlich gestillte Kinder der HG vs. EG
 ----- „0-Linie“ = geschlechts- und altersstratifizierter Optimalwert für den SD-Score

Tab. 17: Vergleich des altersbezogenen BMI-SDS der ausschließlich gestillten Kinder der HG vs. EG

ANOVA: t-Test	df	F	Signifikanz
Initialer BMISDS * Gruppe	1	,885	,348
BMISDS 1. Lbj. * Gruppe	1	,033	,856
BMISDS 2. Lbj. * Gruppe	1	,968	,326
BMISDS 4. Lbj. * Gruppe	1	1,586	,211

Einfluss der Dauer der Muttermilchgabe und des mütterlichen Typ-1 Diabetes auf die Gewichtsentwicklung

Als Faktoren, die die Höhe des BMI-SDS beeinflussen könnten, sind die „Dauer der Muttermilchgabe“ sowie der „mütterliche Typ-1 Diabetes“ auf Grund eines möglichen höheren Glukosegehaltes in der Muttermilch denkbar.

Um diesbezüglich entsprechende Wechselbeziehungen zu ermitteln, wurde in einem ersten Schritt eine Zusammenhangsanalyse mittels bivariater Korrelation auf der Basis intervallskalierter Daten durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tab. 18 dargestellt.

Wie zu erkennen, konnte mit den sehr geringen Korrelationskoeffizienten kein signifikanter Einfluss der Stilldauer auf den BMI-SDS der einzelnen Altersstufen der Kinder ermittelt werden. Dieses gilt auch für eine Untersuchung unabhängig der genetischen Prädisposition, indem die Daten der beiden Risikogruppen als Gesamtdaten herangezogen wurden.

Wiedererwarten konnte auch keine Wechselbeziehung zwischen den Parametern der Kontrollgruppe nachgewiesen werden.

Tab. 18: Zusammenhangsanalyse zum Einfluss der Stilldauer bei ausschließlicher Muttermilchgabe

Bivariate Korrelation nach Pearson Intervallskalierte Variablen		Stilldauer der ausschließlichen Muttermilchgabe			
		EG	HG	RK	KG
BMI-SDS 1. Lebensjahr	Korrelation	,112	,033	,069	-,092
	Signifikanz (2-seitig)	,292	,746	,344	,091
	N	91	97	188	336
BMI-SDS 2. Lebensjahr	Korrelation	,041	,168	,088	-,049
	Signifikanz (2-seitig)	,705	,103	,234	,365
	N	89	95	184	339
BMI-SDS 4. Lebensjahr	Korrelation	,153	-,056	-,002	-,068
	Signifikanz (2-seitig)	,279	,678	,986	,328
	N	52	58	110	207

In einer weiteren Analyse wurde der Einfluss der Stilldauer auf die Höhe des BMI-SDS *in Abhängigkeit der personenbezogenen Diabeteserkrankung* bzw. in Abhängigkeit des *väterlichen oder mütterlichen Typ-1 Diabetes* untersucht. Die Ergebnisse der bivariaten Zusammenhangsanalysen sind in Tab. 19 wiedergegeben.

Dabei stellte sich eine geringe, aber signifikante Wechselbeziehung zwischen dem BMI-SDS des 2. Lebensjahres und der Stilldauer in der Hochrisikogruppe ein, sofern die Mutter an einem Typ-1 Diabetes erkrankt war.

Tab. 19: Zusammenhangsanalyse zur Höhe des BMI-SDS in Abhängigkeit der Stilldauer bei väterlichem vs. mütterlichem Typ-1 Diabetes

Bivariate Korrelation Pearson Intervallskalierte Variablen		Stilldauer der ausschließlichen Muttermilchgabe			
		HG		EG	
		Vater T1D	Mutter T1D	Vater T1D	Mutter T1D
BMI-SDS 1. Lebensjahr	Korrelation	-,076	,029	,018	,212
	Signifikanz (2-seitig)	,625	,835	,903	,171
	N	44	53	48	43
BMI-SDS 2. Lebensjahr	Korrelation	-,052	,299*	,114	-,003
	Signifikanz (2-seitig)	,743	,031	,452	,985
	N	43	52	46	43
BMI-SDS 4. Lebensjahr	Korrelation	-,245	,043	,117	,196
	Signifikanz (2-seitig)	,209	,823	,554	,359
	N	28	30	28	24

Auf der Basis einer linearen Regression bestätigte sich die geringere Korrelation mit einem Koeffizienten von 0,299 und einem Steigungsmaß von $b = 0,118$ ($R^2 = 0,089$; $p = 0,047$). Wie aber in Abb. 43 zu erkennen und das R^2 erkennen lassen, liegt eine hohe Streuung der Messdaten um die Regressionsgerade vor, so dass die Aussagekraft dieses Ergebnisses m. E. nicht überbewertet werden sollte.

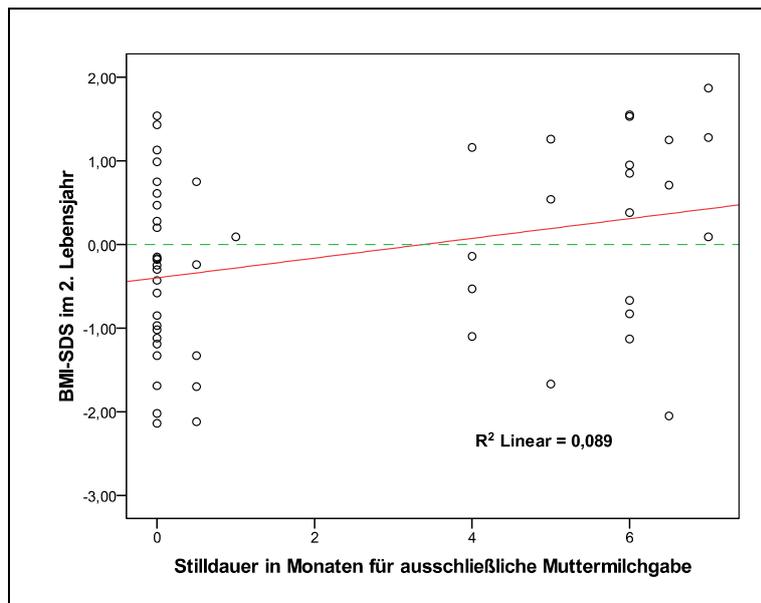


Abb. 43: Lineare Regression zum Zusammenhang zwischen dem BMI-SDS im 2. Lebensjahr und der Dauer der ausschließlichen Muttermilchgabe von Kindern der Hochrisikogruppe, deren Mütter an einen Typ-1 Diabetes erkrankt sind

--- „0-Linie“ = geschlechts- und altersstratifizierter Optimalwert für den SD-Score

Auch die Risikoanalyse mittels logistischer Regression konnte hinsichtlich eines erhöhten BMI-SDS im 2. Lebensjahr keinerlei signifikante Nachweise aufzeigen. Dabei wurde die Dauer der Muttermilchgabe einerseits in die Stilldauer unter vs. über 4 Monate und zum anderen in die Stilldauer unter 6 vs. über 6 Monate gewählt. Auch eine dritte Analyse mit den Dummy Variablen – empfohlene Stilldauer vs. nicht empfohlene Stilldauer (Anhang VII) ergaben keine signifikanten Ergebnisse (Tab. 20).

Tab. 20: Vierfeldertafel für das Übergewichtsrisiko im 2. Lebensjahr in Abhängigkeit des Übergewichts im 1. Lebensjahr bei Kindern der Hochrisikogruppe, deren Mütter an einem Typ-1 Diabetes erkrankt sind

Stilldauer	BMI-SDS im 2. Lebensjahr in Höhe für ...			Exakter Test nach Fischer 2 seitig
	Übergewicht/ Adipositas	Unter- und Normalgewicht	Gesamt	
>4 Monate	3	14	17	p= 0,31
<4 Monate	2	33	35	
Gesamt	5	47	52	
> 6 Monate	1	5	6	p= 0,47
< 6 Monate	4	42	46	
Gesamt	5	47	52	
≤ 4 und > 6 Monate	3	38	41	p= 0,28
>4 bis 6 Monate	2	9	11	
Gesamt	5	47	52	

Zusammenfassung:

Die kindliche Gewichtsentwicklung in Abhängigkeit der Muttermilchgabe

Im Risikokollektiv ist gegenüber der Kontrollgruppe die Stillfreudigkeit als etwas besser zu bezeichnen.

Nur 26,8% Kinder der Hochrisikogruppe wurden nach den Empfehlungen des Forschungsinstituts für Kinderernährung (Kap. 6.1.6) zwischen vier und 6 Monaten gestillt. Der Anteil war im Vergleich der drei Studiengruppen in der Einfachrisikogruppe am höchsten.

Auch für die ausschließlich gestillten Kinder hat sich in Abhängigkeit der genetischen Prädisposition kein signifikant differenter Gewichtsverlauf aufgezeigt.

In der Dauer der Muttermilchgabe war keine Begründung für die Ausprägung der BMI-SDS-Werte zu finden.

Dagegen zeigte sich in der Subgruppe der Kinder mit genetischer Prädisposition und mütterlichem Typ-1 Diabetes eine geringe Wechselbeziehung zwischen der Stildauer und der Höhe des BMI-SDS im 2. Lebensjahr.

7.2.3 Die kindliche Gewichtsentwicklung unter dem Einfluss nichtdiabetesspezifischer Faktoren

Die folgenden Untersuchungen beruhen auf der Vermutung, dass eine Abhängigkeit des BMI-SDS von nichtdiabetesspezifischen Faktoren besteht. Somit soll für die Hochrisikogruppe aufgezeigt werden, inwieweit die Einführung der Beikost¹⁶, das Alter der Eltern bei Geburt ihres Kindes sowohl die Schulbildung der Eltern als Einflussgrößen zu bezeichnen sind.

Folgende Fragestellungen wurden diesbezüglich formuliert:

- I. *Spielt der Zeitpunkt der ersten Beikost eine Rolle?*
- II. *Spielt das Alter der Eltern bei Geburt ihres Kindes eine Rolle?*
- III. *Spielt die Schulbildung der Eltern eine Rolle?*

Die Rolle der ersten Beikost

Hinsichtlich der *ersten Beikost* zeigte sich, dass in der Hochrisikogruppe die Mehrheit der Kinder (n=65 / 67%) wie offiziell empfohlen (Kap. 6.1.6), zwischen dem 5. und 7. Monat das erste Mal eine Beikost erhielten. 18 Kinder (18,2%) wurden bereits vor dem 5. Lebensmonat und frühesten mit 2,5 Monaten auf das neue Nahrungsmittel umgestellt. Insgesamt 6 Familien (6,1%) starteten mit dieser Nahrungsmittelform erst nach dem 7. Lebensmonat. Die späteste Erstgabe der Beikost erfolgte kurz vor dem Ende des ersten Lebensjahres (11 Monate) (Abb. 44).

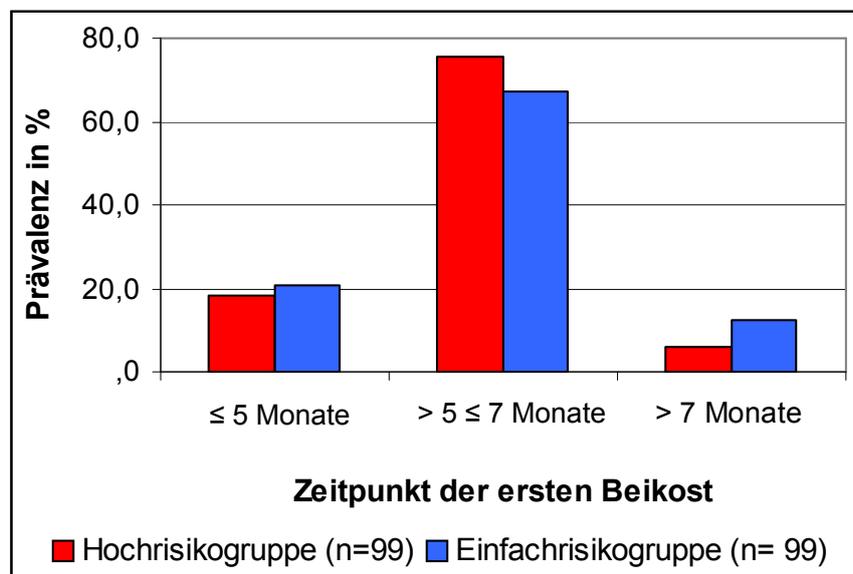


Abb. 44: Prävalenz für den Zeitpunkt der ersten Beikostgabe in der HG vs. EG

¹⁶ Zeitpunkt der ersten Beikost= definiert als die Gabe der ersten Breikost

Die bivariate Korrelation (Spearman-Rho) verdeutlichte, dass es in der Hochrisikogruppe keinen Zusammenhang zwischen der BMI-SDS Höhe der verschiedenen Alterstufen und der ersten Beikostgabe gab (Anhang Tab. XIX - linear). Auch die ergänzende Betrachtung zum Auftreten von Normalgewicht, Übergewicht sowie Adipositas in Abhängigkeit der ersten Beikostgabe vor dem 5. Lebensmonat, zwischen dem 5. und 7. Lebensmonat oder nach dem 7. Lebensmonat zeigte für das 1. Lebensjahr einen Korrelationseffizienten von nur 0,008 ($p=0,94$) und somit keinen Zusammenhang. Ebenso verhielt es sich in der Betrachtung für das 2. Lebensjahr (Korrelationskoeffizient= -0,053, $p=0,64$) und das 4. Lebensjahr (Korrelationskoeffizient= -0,084 $p=0,53$) (Anhang Tab. XIX - kategorial).

Die Rolle des Alters und der Dauer der Schulbildung der Eltern bei Geburt ihrer Kinder

Eine BMI-SDS Auswertung unter Einbeziehung des *väterlichen Alters zum Zeitpunkt der Geburt ihres Kindes* ($MW= 35 \pm 5,83$) und *mütterlichen Alters* ($32,7 \pm 4,48$) machte deutlich, dass hier weder zum Zeitpunkt der Geburt noch in den folgenden Lebensjahren eine Wechselwirkung dieser Variablen zum BMI-SDS der Kinder bestand.

Zum anderen konnte eine signifikante Wechselbeziehung mit negativen Korrelationskoeffizienten, und somit mit protektiver Wirkung, zwischen *der Dauer der elterlichen Schulbildung* (Vater: $11,20 \text{ Jahre} \pm 1,62$; Mutter $11,54 \text{ Jahre} \pm 1,50$) und dem BMI-SDS im 4. Lebensjahr aufgezeigt werden (Tab. 21).

Tab. 21: Zusammenhang zwischen dem altersbezogenen BMI-SDS des Risikokollektivs und elternbezogener Variablen (Bivariate Korrelation)

Korrelation nach Pearson (Risikokollektiv)		BMIS-SDS			
		Geburt	1. Lebensjahr	2. Lebensjahr	4. Lebensjahr
Dauer der Schulbildung des Vaters	Korrelation	-,054	-,015	-,009	-,244**
	Signifikanz (2-seitig)	,448	,831	,905	,009
	N	197	197	193	113
Dauer der Schulbildung der Mutter	Korrelation	-,051	-,072	-,114	-,207*
	Signifikanz (2-seitig)	,475	,315	,112	,027
	N	198	198	194	114
Alter der Mutter bei Geburt des Kindes	Korrelation	,030	,025	-,036	-,065
	Signifikanz (2-seitig)	,677	,731	,618	,490
	N	198	198	194	114
Alter des Vaters bei Geburt des Kindes	Korrelation	-,031	-,022	-,017	-,084
	Signifikanz (2-seitig)	,668	,761	,815	,375
	N	197	197	193	113

Zusammenfassung

Die kindliche Gewichtsentwicklung unter dem Einfluss nichtdiabetesspezifischer Faktoren

Auf der Basis bivariater Korrelationen konnten für die Hochrisikogruppe keinerlei Zusammenhänge zwischen dem BMI-SDS der Kinder verschiedener Alterstufen und nichtdiabetesspezifischer Faktoren (Zeitpunkt der ersten Beikostgabe und Alter der Eltern) nachgewiesen werden. Eine Ausnahme bildete die Dauer der Schulbildung beider Elternteile, für die eine protektive Wirkung auf den BMI-SDS im 4. Lebensjahr nachgewiesen werden konnte.

Unabhängiger Einfluss aller diabetes- und nicht diabetespezifischer Faktoren auf den BMI-SDS im 2. und 4. Lebensjahr der Kinder des Risikokollektivs

Um ergänzend zu prüfen, inwieweit die univariat untersuchten Faktoren nicht nur unabhängig voneinander den Gewichtsverlauf der Kinder beeinflussen, wurde eine multivariate Analyse durchgeführt. Diesbezüglich wurden, wie in Abb. 45 dargestellt, von den erhobenen Variablen alle denkbaren diabetespezifischen und nichtdiabetes-spezifischen Variablen zur Analyse herangezogen.

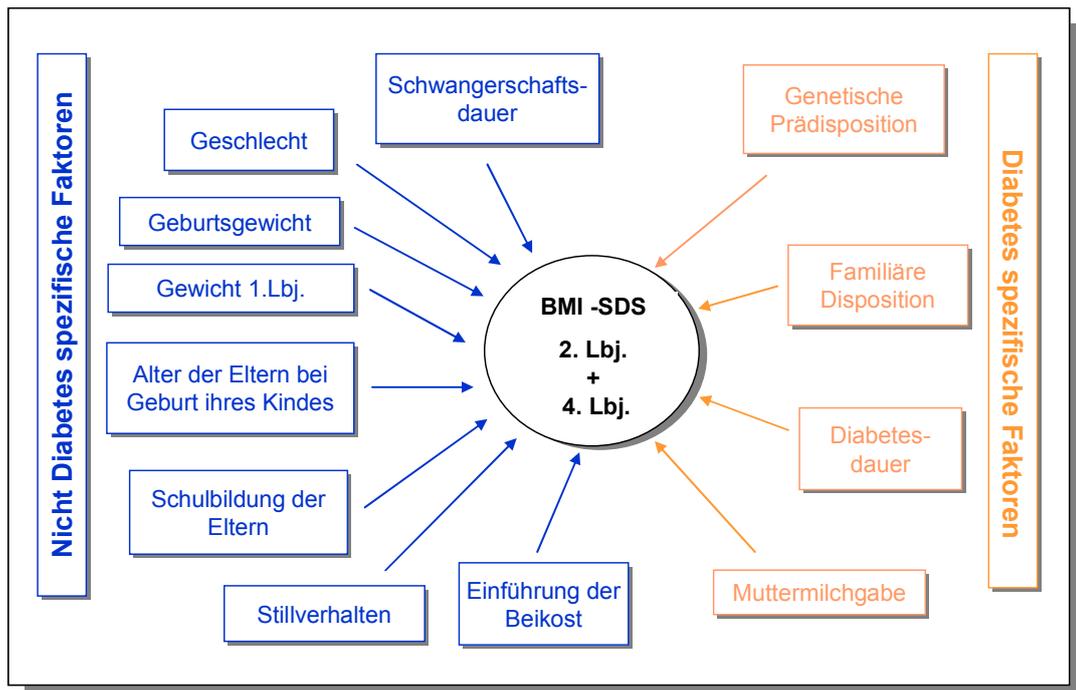


Abb. 45: Mögliche Einflussfaktoren auf den BMI-SDS des 2. und 4. Lebensjahres von gesunden Kindern mit familiärer Diabetesdisposition. Eigene Darstellung

Auf dieser Basis konnte keiner der in Abb. 45 aufgeführten *diabetespezifischen Faktoren* als *Einflussfaktor* des Gewichts im 2. oder im 4. Lebensjahr ermittelt werden. (Anhang Tab. XX und XXI). Vielmehr zeigte sich, dass *für das Gewicht im 2. Lebensjahr allein die Höhe des BMI-SDS im 1. Lebensjahr als nichtdiabetespezifischer Faktor* eine signifikante Rolle spielt (Anhang Tab. XX).

Der Regressionskoeffizient der daraufhin durchgeführten linearen Regression zwischen dem BMI-SDS des 1. und 2. Lebensjahres bestätigte mit einem Wert von 0,499 den linearen Zusammenhang im Risikokollektiv (95%KI = 0,39- 0,61; $b = 0,294$; $p < 0,001$) (Abb. 46).

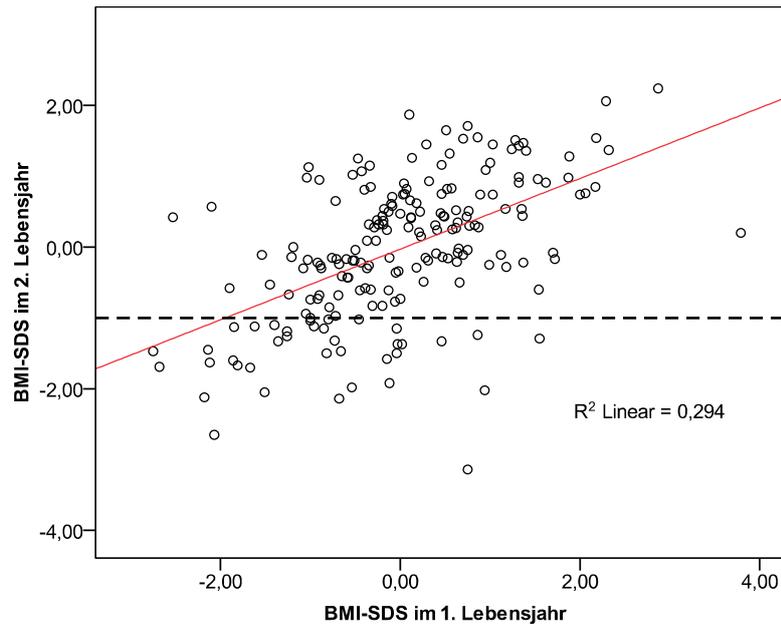


Abb. 46: Lineare Regression zum Zusammenhang des BMI-SDS im 1. und im 2. Lebensjahr (Risikokollektiv, n= 183)

Des Weiteren wurde mittels multivariater Analyse deutlich, dass für die Höhe des *BMI-SDS im 4. Lebensjahr* als nichtdiabetesspezifische Faktoren sowohl das *Geschlecht der Kinder* ($RK = 0,52$; $p < 0,001$) als auch der *BMI-SDS im ersten* ($RK = 0,31$; $p < 0,001$) und *im zweiten Lebensjahr* ($RK = 0,42$; $p < 0,001$) eine Rolle spielen (Anhang Tab. XXI). Deren Signifikanz blieb nicht nur im Risikokollektiv, sondern auch nach Differenzierung in den einzelnen Risikogruppen bestehen (Anhang Tab. XXIII).

Eine daraufhin nach Geschlecht unterteilte Analyse verdeutlichte auf Grund der Höhe der Korrelationskoeffizienten bei den Jungen ($n = 55$) als auch bei den Mädchen ($n = 58$) zwischen dem BMI-SDS im 4. Lebensjahr und dem im 1. und 2. Lebensjahr jeweils einen mittleren Zusammenhang (Anhang Tab. XXIV). Dabei nahm der Korrelationskoeffizient der Mädchen jeweils geringfügig höhere Werte im Vergleich zu den Jungen an.

Auf eine geschlechtsstratifizierte Risikoanalyse mittels logistischer Regression wurde auf Grund der geringen Risikofälle verzichtet und auch nicht für die einzelnen Risikogruppen durchgeführt (Anhang Tab. XXV).

Zusammenfassung

Unabhängiger Einfluss aller diabetes- und nich diabetespezifischer Faktoren auf den BMI-SDS im 2. und 4. Lebensjahr der Kinder des Risikokollektivs

Die abschließende Analyse zum unabhängigen Einfluss denkbarer Variablen zeigte, dass sich der Gewichtsverlauf der Kinder mit diabetespezifischer Familienanamnese bis zum 4. Lebensjahr *unabhängig* der aufgezählten diabetespezifischen Bedingungen gestaltet.

Wiederum stellte sich heraus, dass das Übergewichtsrisiko im 4. Lebensjahr durch das Geschlecht und die BMI-SDS – Höhe der vorherigen Lebensjahre bestimmt wird.

7.3 Zwei Fallbeschreibungen

Die Datenerhebung wurde im August 2008 abgeschlossen. Zu diesem Zeitpunkt hatte keines der eingeschlossenen 99 Hochrisikokinder einen Typ-1 Diabetes.

Nach Abschluss der Datenanalyse wurde der Autorin mitgeteilt, dass bei zwei Kindern mit genetischer Prädisposition im Alter von vier und knapp fünf Jahren ein Typ-1 Diabetes manifestiert wurde.

Die beiden Mädchen wurden in der 40sten Schwangerschaftswoche geboren und entstammen Familien, in denen der Vater an einem Typ-1 Diabetes erkrankt ist. Schon zum Zeitpunkt der Geburt zeigten sie unterschiedliche BMI-SDS Werte, die in einem Fall hin zum Untergewicht und im anderen Fall zum Übergewicht tendierten (Tab. 22).

Auch die Gewichtsverläufe bis zum 4. Lebensjahr sind unterschiedlich charakterisiert. Während das Mädchen mit dem geringeren initialen BMI-SDS bis zum 4. Lebensjahr deutliche Gewichtsschwankungen aufweist, zeigt sich bei dem anderen Mädchen ein recht stabiler Verlauf, aber stets an der Grenze zum Übergewicht. Am Ende der Beobachtungszeit, das heißt einige Monate vor dem Erkrankungseintritt hatten beide Kinder ähnliche BMI-SDS Werte (0,95 und 0,92), die im Normbereich, doch nahe dem Übergewichtsbereich ($\geq 1,28$) lagen (Abb. 47). Wie in Abb. 48 zu erkennen, zeigt ein Kind den eigentlich vermuteten Gewichtsanstieg, der beim anderen Kind aber ausblieb.

Tab. 22: Beschreibung der Kinder mit manifestiertem Typ-1 Diabetes

	Fall 1	Fall 2
Diagnosedatum	07.07.2009	03.12.2009
Alter bei Manifestation	4 Jahre, 11 Monate	4 Jahre, 3 Monate
Geschlecht	weiblich	weiblich
Familienanamnese zum Zeitpunkt der Geburt	Vater Typ-1 Diabetes Dauer: 20 Jahre	Vater Typ-1 Diabetes Dauer: 7 Jahre
Schwangerschaftswoche	40	40
BMI-SDS Geburt	- 0,61	1,18
BMI-SDS 6 Monate	1,24	0,95
BMI-SDS 12 Monate	0,39	0,95
BMI-SDS 18 Monate	0,86	1,12
BMI-SDS 24 Monate	0,31	1,09
BMI-SDS 48 Monate	0,95	0,92
gestillt insgesamt	14 Monate	11,5 Monate
ausschließliche Stilldauer	0 Monate	5 Monate
erste Beikost	0 Monate	5 Monate
Alter der Eltern bei Geburt	Vater: 29J. Mutter: 31J.	Vater: 28J. Mutter: 27J.
Dauer der Schulbildung der Eltern	Vater: 12J. Mutter: 13J.	Vater: 12J. Mutter: 12J.

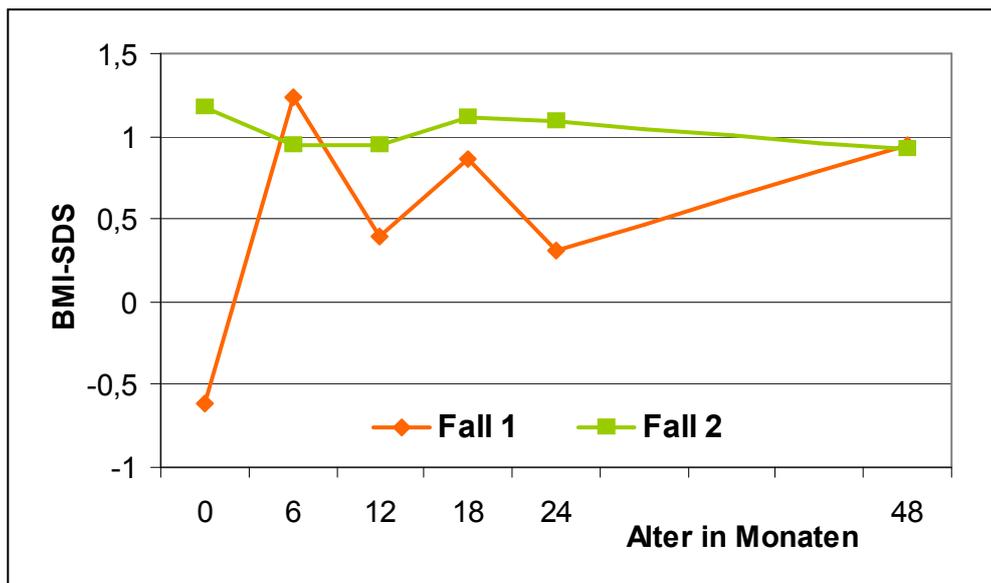


Abb. 47: Verlauf des BMI-SDS von der Geburt bis zum 4. Lebensjahr der an Typ-1 Diabetes erkrankten Mädchen mit genetischer Prädisposition

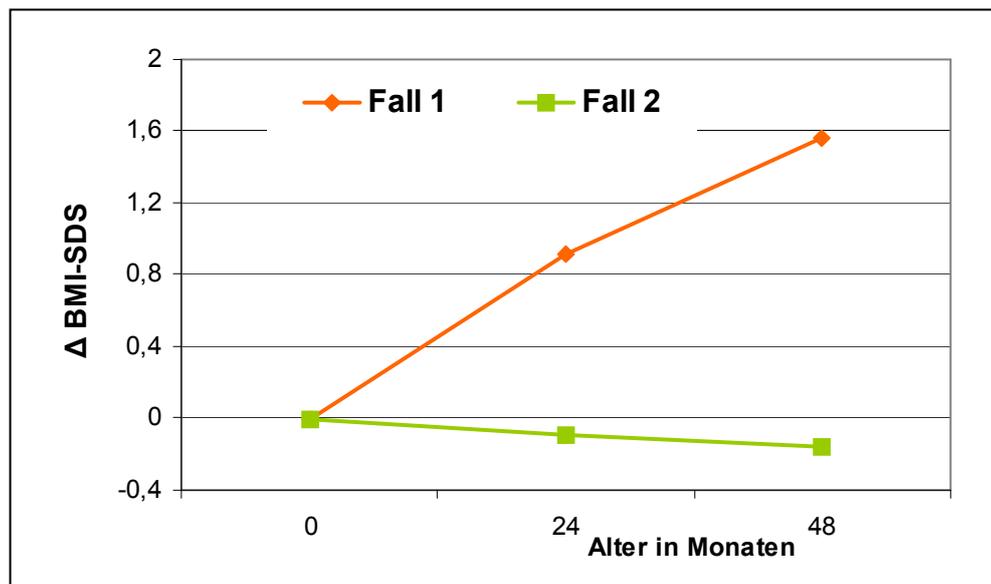


Abb. 48: Änderung des BMI-SDS bis zum 4. Lebensjahr der an Typ-1 Diabetes erkrankten Mädchen mit genetischer Prädisposition

8 DISKUSSION

Auf der Suche nach auslösenden Faktoren des Typ-1 Diabetes werden eine akzelerierte Gewichtszunahme in den ersten Lebensjahren und die damit verbundene Insulinresistenz in Erwägung gezogen (Wilkin 2001). Hintergrund sind der gleichzeitige Prävalenzanstieg von Typ-1 und Typ-2 Diabetes sowie von Übergewicht und Adipositas (Ebbeling et al. 2002, Bundred et al. 2001, Trojano 1998). Zum anderen wurde eine Abhängigkeit des Erkrankungseintritts eines Typ-1 Diabetes vom Anstieg der kindlichen Gewichtszunahme beobachtet (Kibirige et al. 2003, Betts 2005).

Vor diesem Hintergrund wurde in der vorliegenden Längsschnittstudie die Gewichtsentwicklung während des Säuglings- und Kleinkindalters in einem Risikokollektiv von 198 Kindern mit diabetesspezifischer Familienanamnese analysiert und mit dem Gewichtsverlauf von 423 Kindern ohne diesen Erkrankungshintergrund verglichen. Zusätzlich wurden die statistischen Zusammenhänge zwischen der diabetesspezifischen genetischen Prädisposition und der Gewichtsentwicklung sowie Wechselbeziehungen zu denkbaren Einflussfaktoren analysiert.

Im Folgenden werden zunächst die ermittelten Ergebnisse und in einem zweiten Schritt das methodische Vorgehen der quantitativen Untersuchung diskutiert. Basierend auf den kommentierten Resultaten und Schwächen der quantitativen Untersuchung, wird von der Autorin ein abschließendes Fazit in den Raum gestellt.

8.1 Diskussion der Ergebnisse

Nachfolgend werden die wesentlichen Befunde der quantitativen Untersuchung zusammengefasst diskutiert. Dabei liegt der Schwerpunkt auf den Ergebnissen hinsichtlich der aufgestellten Haupt- und Zweithypothese sowie der zu operationalisierenden Fragestellungen:

1. Die kindliche Gewichtsentwicklung unter dem Einfluss einer nichtdiabetes- und diabetesspezifischen Familienanamnese
2. Die kindliche Gewichtsentwicklung in Abhängigkeit der Muttermilchgabe
3. Die kindliche Gewichtsentwicklung unter dem Einfluss nichtdiabetesspezifischer Faktoren

BMI-SDS zum Zeitpunkt der Geburt

In dem aktuellen Datensatz waren zum Zeitpunkt der Geburt die Risikokinder schwerer als die Kinder ohne diabetesspezifischen Hintergrund. War auch die Abweichung des BMI-SDS der Kinder mit genetischer Prädisposition am höchsten (HG= 0,52 vs. EG= 0,39 vs. KG= 0,33), zeigte sich dennoch auf statistischem Wege keine Korrelation zur genetischen Veranlagung.

Auch andere retrospektive Arbeiten ließen erkennen, dass Kinder mit diagnostiziertem Typ-1 Diabetes bei der Geburt signifikant schwerer waren als gesunde Kinder (Waldhör et al. 2003, Patterson et al. 2002, Stene et al. 2001a). Daraufhin wurde in zwei Arbeiten der Verantwortlichkeit von diabetesspezifischen genetischen Markern für die Höhe des Gewichts zum Zeitpunkt der Geburt nachgegangen. Während die Mitarbeiter um Stene (2006) in einem norwegischen Studienkollektiv keinen Zusammenhang ermitteln konnten, wiesen Larsson et al. (2005) in einem Kollektiv Südschwedens ein geringes, aber signifikantes Risiko zum Typ-1 Diabetes (Odds ratio = 1,2 KI= 1,08-1,33, p=0,0006) beim Vorhandensein diabetesspezifischer Genmarker nach. Interessanterweise fanden diese Autoren aber auch eine positive Korrelation zwischen dem Geburtsgewicht und jenen Gen- Markern, die protektiv mit einem Typ-1 Diabetes assoziiert sind.

Mehrfach diskutiert wurde speziell der mütterliche Diabetes als Ursache eines erhöhten Geburtsgewichtes (Bonifacio et al. 2008, Hillier et al. 2007, Pettitt et al. 1993). Beispielsweise können bei Schwangeren mit einem schlecht eingestellten Diabetes mellitus die intrauterinen Bedingungen zu einer übermäßigen Nährstoffversorgung des Ungeborenen führen, worauf die kindliche Bauchspeicheldrüse mit zusätzlichen Insulin-Schüben reagiert. Die Aktivierung der Insulinproduktion führt wiederum zum Abbau des Zuckers als Fett, das in den Körperzellen eingelagert wird. Da Insulin nicht nur eine Blutzucker senkende Wirkung hat, sondern auch ein Wachstumsfaktor ist, ist die Entwicklung eines hypertrophen Kindes vorprogrammiert (Moore et al. 2007, Evers et al. 2002, Plagemann et al. 2002).

In der vorliegenden Untersuchung konnten diesbezüglich keine Unterschiede zwischen dem initialen BMI-SDS der Kinder von Müttern mit Typ-1 Diabetes gegenüber Vätern mit Typ-1 Diabetes aufgezeigt werden. Wie aber auch schon Stene und Kollegen in ihrer Arbeit erwähnten (2001a) und auch für gesunde Schwangerschaften bekannt ist (Dubois, Girard (2006), nehmen mehrere Faktoren gleichzeitig einen Einfluss auf die intrauterine Entwicklung und somit auf die Höhe des BMI-SDS. Jedoch lagen diesbezüglich der Autorin keine Angaben zum sozioökonomischen Status,

Rauchverhalten, Gewichtsstatus der Eltern oder zur Beurteilung der mütterlichen Stoffwechsellage während der Schwangerschaft vor. Wiederum zeigten die zur Analyse herangezogenen nichtdiabetesspezifischen Faktoren ‚Schwangerschaftsdauer‘ und ‚elterliche Schulbildung‘ sowie die ‚Dauer der Diabeteserkrankung‘ als mögliche diabetesspezifische Einflussfaktoren keine Relevanz für die Höhe des BMI-SDS zum Zeitpunkt der Geburt.

Es muss aber an dieser Stelle erwähnt werden, dass Schwangerschaften von chronisch kranken Patienten oft „Wunschschwangerschaften“ sind, so dass zu vermuten ist, dass in diesem Fall eine doch recht hohe Motivation zur Gestaltung eines „gesunden Schwangerschaftsverlaufs“ vorhanden war.

Zum anderen kann seit jüngster Zeit mittels Pumpentherapie und kurzwirksamer Insuline die Insulinsubstitution den physiologischen Bedingungen angepasst werden. Es handelt sich um eine Therapieform, die im Erwachsenenalter insbesondere für die Dauer der Schwangerschaft von den behandelnden Diabetologen empfohlen wird, um auch für den sich entwickelnden Feten bestmögliche perinatale Bedingungen zu schaffen (Kleinwechter et al. 2010).

Letztendlich bleibt für den vorhandenen Datensatz ungeklärt, welche perinatalen Faktoren für den höheren Geburts-BMI-SDS der Kinder mit positiver Familienanamnese und genetischer Prädisposition verantwortlich sind.

BMI-SDS von der Geburt bis zum 4. Lebensjahr

Entgegen der von der Autorin aufgestellten Haupthypothese, die einen beschleunigten Anstieg des BMI-SDS innerhalb der ersten vier Lebensjahre bei Kindern mit diabetesspezifischer genetischer Prädisposition vermutete, konnte in den Gruppen mit oder ohne genetische Prädisposition weder ein von der Kontrollgruppe abweichender Gewichtsverlauf noch eine auffallend beschleunigte Gewichtszunahme aufgezeigt werden. Im Gegenteil, von der Geburt bis zum 2. Lebensjahr hatten die Kinder jeder Studiengruppe einen Abfall des BMI-SDS Wertes. Wiedererwarten war die Gewichtsreduktion bei den Risikokindern bis zu 2,3mal höher als in der Kontrollgruppe. Andererseits hatten die Kinder mit genetischer Prädisposition einen geringeres Absenken des BMI-SDS als die Kinder mit positiver Familienanamnese, aber ohne nachgewiesenen Genmarkern (Δ BMI-SDS: HG= -0,46; EG= -0,64; KG= -0,27). Erst nach dem 2. bis zum 4. Lebensjahr stellte sich ein nur geringer Anstieg in allen Gruppen ein.

Dieses Ergebnis spricht gegen die von Wilkin (2001) aufgestellte „Accelerator hypothesis“, reiht sich aber zu den Ergebnissen von Porter, Barret 2004 und Dabelea et al. 2006, die ebenfalls keine beschleunigte Änderung des BMI-SDS über die Zeit und auch keinen Zusammenhang zum Manifestationsalter ermitteln konnten (Kap. 3.3, Tab. 5).

Überraschend waren die Ergebnisse der nach Unter-/ Normalgewicht und Übergewicht/Adipositas differenzierten Analyse.

Keines der Risikokinder, die mit einem Übergewicht oder einer Adipositas geboren wurden, hatte im 2. und 4. Lebensjahr noch ein ausgeprägtes Übergewicht.

Dagegen entwickelten die zum Zeitpunkt der Geburt noch unter- und normalgewichtigen Kinder mit genetischer Prädisposition (n=48) bereits innerhalb der ersten 12 Monate ein Übergewicht bis hin zur Adipositas, welche auch bis zum 2. und 4. Lebensjahr bestehen blieben.

Eine entsprechende Sichtung der Literatur ergab, dass zeitlich und örtlich unabhängige Studien ebenfalls eine Korrelation zwischen einem geringen „Geburtsgewicht“ und dem Manifestationsalter aufzeigten. Zum einen beruhte ein um fünf Monate früherer Erkrankungseintritt auf ein Absinken des Geburtsgewichts um 1 SDS (Dabelea et al. 2006) und zum anderen hatten Kinder mit einem Erkrankungseintritt innerhalb der ersten vier Lebensjahre ein geringeres Geburtsgewicht (Gewicht-SDS = - 0,43) gegenüber Kindern mit einem Erkrankungseintritt zwischen dem 5. und 9. Lebensjahr (Gewicht-SDS = - 0,03) (Johannsson et al. 1994). Hier zeigte auch das Ausmaß der Gewichtszunahme einen Einfluss auf den Zeitpunkt des Krankheitseintritts. In einer jüngeren Untersuchung (Stene et al. 2004) korrelierte das geringe Geburtsgewicht mit einem erhöhten Risiko für den Typ-1 Diabetes. Eine Metaanalyse offenbarte neben einer Korrelation zum erhöhten Geburtsgewicht >4000g auch eine positive Wechselbeziehung zwischen einem Geburtsgewicht unter 2500g und dem Risiko für einen Typ-1 Diabetes (Harder et al. 2009). In anderen Arbeiten wiederum wurden Korrelationen zwischen einem geringen Geburtsgewicht und dem Risiko zur Entwicklung eines Typ-2 Diabetes beschrieben (Harder et al. 2007, Whincup et al, 2008).

Dabelea et al. 2006 argumentierten, dass ein niedrigeres Geburtsgewicht ein Marker der fetalen Exposition sein könnte, die entweder zu einer erhöhten Insulinresistenz oder reduzierten pankreatischen β -Zellmasse im späteren Leben führt. Gleichzeitig kommentierte sie, dass möglicherweise bestimmte Gene mit einem reduzierten fetalen Wachstum und einem späteren Risiko für den Typ-1 Diabetes assoziieren. Im aktuellen

Datensatz konnte jedoch eine entsprechende Korrelation zwischen der genetischen Prädisposition und der Höhe des BMI-SDS zum Zeitpunkt der Geburt bzw. dem Gewichtsverlauf bis zum 4. Lebensjahr nicht nachgewiesen werden.

Zum anderen fielen in der aktuellen Untersuchung bei einer retrospektiven Betrachtung des Gewichtsverlaufs von vierjährigen Kindern, die zu diesem Zeitpunkt übergewichtig waren, unerwartete Gewichtsschwankungen auf. Handelt es sich hier auch nur um fünf betroffene Fälle, stellt sich dennoch die Frage, inwieweit derartig schwankende Anforderungen an die noch junge Bauchspeicheldrüse Folgen für deren Funktionsfähigkeit haben. Hat sich doch gezeigt, dass überbeanspruchte Beta-Zellen der Bauchspeicheldrüse anfälliger für zytotoxische Aktivitäten verschiedener Zytokine¹⁷ sind (Palmer et al. 1989).

Auswirkung der Muttermilchgabe auf den kindlichen BMI-SDS bis zum 4. Lebensjahr bei Typ-1 Diabetes der Mutter

Die **Zweithypothese** der vorliegenden Untersuchung ging davon aus, dass Kinder von Müttern mit Typ-1 Diabetes, die ausschließlich gestillt wurden, eine höhere Gewichtszunahme haben gegenüber jenen Kindern, die weniger als vier Monate ausschließlich Muttermilch erhielten.

Der Blick auf den Datensatz bzw. auf die BMI-SDS-Werte der einzelnen Messzeitpunkte der gestillten Kinder verdeutlichte, dass nur die Kinder von Müttern mit Typ-1 Diabetes **und** genetischer Prädisposition eine sehr geringe Wechselbeziehung zwischen der Stilldauer und der Höhe des BMI-SDS im 2. Lebensjahr aufwiesen. Ein erhöhtes Risiko in Abhängigkeit einer viermonatigen oder etwas längeren sechsmonatigen Stilldauer war nicht zu erkennen.

Die Diskussion in der Literatur zu diesem Thema ist, wie auch schon in Kapitel 4 beschrieben, recht kontrovers.

In einigen prospektiven Studien konnte jeweils eine protektive Wirkung der Muttermilch auf das Diabetesrisiko und die Übergewichtsentwicklung nachgewiesen werden (Mayer-Davis et al. 2006; Eurodiab Substudy 2 Study Group 2002, Johannsson et al. 1994). Auch eine etwas jüngere deutschlandweite Studie mit Frauen mit Typ-1 Diabetes zeigte bei einer ausschließlichen Stilldauer von mindestens 6 Monaten eine

¹⁷ Zytokine = Glykoproteine, die regulierende Funktionen auf das Wachstum und die Differenzierung von Zellen ausüben.

Risikoreduktion von 58% hinsichtlich eines Übergewichts der Kinder im Alter von 2 Jahren (Kreichauf et al. 2008).

Demgegenüber stehen die Ergebnisse von Studien mit gestillten Kindern, deren Mütter an einem Schwangerschafts- oder Typ-2 Diabetes erkrankt sind. Hier wurde jeweils festgestellt und argumentiert, dass das Risiko für die Übergewichtsentwicklung der Kinder aufgrund des höheren Glukosegehalts der Muttermilch steigt (Rodekamp et al. 2005, Stettler et al. 2005, Kerksen 2004, Haas et al. 2003, Plagemann et al. 2002).

Möglicherweise ist die geringfügige und unerwartete Aussage der eigenen Untersuchung auf die geringe Fallzahl der stillenden Mütter mit Typ-1 Diabetes zurückzuführen. Zwar war im Risikokollektiv die anfängliche Stillfreudigkeit für knapp 96% Kinder nicht nur gegenüber der Kontrollgruppe mit 87% höher, sondern auch gegenüber der initialen Stillrate von Frauen mit Typ-1 Diabetes einer dänischen (Stage et al. 2006) und einer deutschen Kohorte (Kreichauf et al. 2008) (86% und 77,9%). Doch wurde die empfohlene Stilldauer von vier bis sechs Monaten nur noch von 26,8% Müttern der genetisch prädisponierten Kinder eingehalten. Im Gegensatz dazu erhielten in der Untersuchung von Stage und Kollegen (2006) vier Monate nach Entbindung noch immer 54% der Kinder ausschließlich Muttermilch.

Die hohe initiale Bereitschaft zum Stillen der Mütter mit Typ-1 Diabetes in der vorliegenden Arbeit ist möglicherweise auf das Wissen der genetischen Prädisposition und dem damit erhöhtem Risiko zur Entwicklung eines Typ-1 Diabetes zurückzuführen. Alle Mütter sind bereits während der Schwangerschaft bzw. vor Einschluss in die Primärstudie auf die präventive Wirkung des Stillens hingewiesen worden. Entsprechend hoch bzw. verstärkt wird die Motivation zur Muttermilchgabe unmittelbar nach Mitteilung des nachgewiesenen Diabetesrisiko's (vorhandene diabetesspezifische Genmarker) gewesen sein. Es ist jedoch vorstellbar, dass Alltagsumstände und insbesondere diabetesrelevante Faktoren, wie z.B. mütterliche Unterzuckerungen zur Minderung der Stillfreudigkeit geführt haben. Bedingt durch das Stillen, welches einen hohen Energieverbrauch für den Körper darstellt, ist ein geringerer Insulinbedarf notwendig. Aufgrund dessen ist die Einstellung einer optimalen Stoffwechsellage bzw. eine optimale Insulindosierung in Abhängigkeit der vom Bedarf des Kindes abhängigen und stets wechselnden mütterlichen Milchproduktion recht schwierig.

Wechselbeziehung zwischen nichtdiabetesspezifischen Faktoren und dem BMI-SDS bis zum 4. Lebensjahr

Im Risikokollektiv konnte weder der BMI-SDS der Kinder verschiedener Alterstufen noch der Zeitpunkt der ersten Beikostgabe und das Alter der Eltern mit der Höhe des BMI-SDS im zweiten oder im vierten Lebensjahr in Verbindung gebracht werden.

Hinsichtlich des Alters der Eltern bei Geburt ihres Kindes, das später einen Typ-1 Diabetes entwickelte, wiesen Haynes et al. (2007) für eine australische Kohorte wie auch Cardwell et al. (2005) für Großbritannien in ihren retrospektiven Studien jeweils ein erhöhtes Diabetesrisiko mit dem steigenden Alter der Mutter nach. Dagegen konnten Waldhoer et al. (2008) und Svennson et al. (2007) diesen Nachweis nicht erbringen. Unbekannt ist aber, inwiefern hier ein Übergewicht der Kinder oder Eltern als Confounder hineingespielt hat.

Erfreulicherweise zeigte sich in der aktuellen Untersuchung für die Dauer der Schulbildung beider Elternteile aufgrund eines negativen Korrelationskoeffizienten von 0,244 für Väter und 0,207 für Mütter eine protektive Wirkung auf den BMI-SDS im 4. Lebensjahr.

Ähnliche Ergebnisse zur Wechselbeziehung zwischen der Schulbildung und der Höhe des Körpergewichts berichten Kries et al. (1999) als auch Kolip (2004). Auch wenn es sich in beiden Untersuchungen nicht um Kinder aus Familien mit einem Typ-1 Diabetes handelte.

Voraussichtlich ist mit einer umfassenden Diskussion zu möglichen Korrelationen zwischen der Inzidenz des Typ-1 Diabetes und nichtdiabetesspezifischen Faktoren, wie die Dauer der Schulbildung oder das Alter der Eltern, für die Gruppe genetisch prädisponierter Kinder nach Beendigung der aktuellen internationalen Beobachtungsstudie „Teddy“ zu rechnen. Diese wurde im Jahre 2004 gestartet, hat knapp 500 Neugeborene mit positiver diabetesspezifischer Familienanamnese eingeschlossen und umfasst eine Beobachtungszeit von 15 Jahren.

8.2 Diskussion zum methodischen Vorgehen

Die Basis jeder epidemiologischen Studie ist eine hohe Qualität der Datenauswahl, Erhebung und Auswertung (Kreienbrock, Schach 2000). In der vorliegenden quantitativen Untersuchung wurde versucht, Fehlerquellen bereits im Rahmen der Studienplanung auszuschließen. Dennoch sind einige Aspekte kritisch zu betrachten und sollen im Folgenden aufgezeigt werden.

Selektionsbias – Repräsentativität der Studiengruppen:

Die beschriebene Längsschnittstudie hat eine Gesamtstichprobe von 621 Probanden aus ganz Deutschland. Dennoch soll darauf hingewiesen werden, dass innerhalb der deutschlandweiten Probandenverteilung sowohl die Kontroll- als auch die Hochrisiko- und Einfachrisikogruppe unterschiedliche lokale Gewichtungen aufzeigen, was mit der Lage der jeweiligen Studienzentralen zusammenhängt (Anhang I und II).

Natürlich kann daraufhin nicht von einer Repräsentativität für ganz Deutschland gesprochen werden. Die vorliegende Untersuchung hatte aber auch nicht diesen Anspruch.

Selektionsbias – Auswahl des Risikokollektivs:

Um speziell bei Kindern mit diabetespezifischem genetischem Risiko der Frage nachgehen zu können, inwiefern die körperliche Entwicklung dieser Kinder durch eine vom Normalen abweichende Zunahme des alters- und geschlechtsbezogenen BMI-SDS in den ersten vier Lebensjahren geprägt ist, wurden für das Risikokollektiv der vorliegenden Arbeit, die auf diabetespezifischer Familienanamnese basierte, Sekundärdaten genutzt. Ein zusätzlicher Risikonachweis bzw. die labortechnische Bestimmung der diabetespezifischen Gen-Marker erfolgte auf der Basis einer Nabelschnurblutentnahme unmittelbar nach der Geburt. Ihr gegenüber stand eine Kontrollgruppe mit Kindern identischer Geburtsjahre, aber ohne diabetespezifische Familienanamnese.

Die Verwendung von Sekundärdaten für das Risikokollektiv ist als Schwäche der beschriebenen empirischen Erhebung zu betrachten.

Um aber eine optimale Aussage zu den Zusammenhängen zwischen der diabetespezifischen genetischen Prädisposition, der pränatalen Entwicklung und einem auffällig beschleunigten Körperwachstum bzw. einem Übergewicht / einer Adipositas und dem Erkrankungsrisiko für einen Typ-1 Diabetes vornehmen zu können, wäre eine prospektive Längsschnittstudie mit Primärdaten von Probanden mit

nachgewiesenen diabetesspezifischen Gen-Markern mit Beginn schon während der Schwangerschaft notwendig. Voraussetzung wäre eine Bestimmung der genetischen Prädisposition beim Ungeborenen, beispielsweise im Rahmen einer Fruchtwasseruntersuchung oder Nabelschnurpunktion. In Deutschland wird aber bislang die diabetesspezifische Prädisposition mittels labortechnischer Bestimmung der HLA Gruppen nicht routinemäßig, sondern nur im Rahmen von wissenschaftlichen Studien, wie z.B. in der BabyDiab-, TRIGR- und Teddy-Studie¹⁸ und auch frühestens zum Zeitpunkt der Geburt bestimmt. Weder therapeutisch noch präventiv resultieren Maßnahmen aus einem positiven Befund der pränatalen Risikobestimmung bei positiver diabetesspezifischer Familienanamnese. Im Gegenteil, auf Grund des Wissens um das positive Ergebnis würde eine hohe psychische Belastung für den weiteren Verlauf der Schwangerschaft als auch für die gesamte Familien bestehen, so dass aus ethischen Gründen die Bestimmung diabetesspezifischer Gen-Marker während der Schwangerschaft z. Zt. nicht vertretbar ist.

Zum anderen sind die bisherigen Diskussionen um das Körpergewicht von Kindern und deren Korrelation zur Entstehung eines Typ-1 Diabetes bei bereits vorhandenem genetischem Risiko noch zu unscharf und kontrovers, um die Anwendungsrisiken einer invasiven Pränataldiagnostik einzugehen (Holzgreve et al. 2007, Schmidt-Matthiesen, Schauff 2005).

Letztendlich hätte eine eigene prospektive Datenerhebung von der Schwangerschaft bis zum Kleinkindalter den Zeitrahmen einer Dissertation gesprengt.

Die genutzten Sekundärdaten enthalten Probandendaten, deren Eltern sich unaufgefordert für die Primärstudie gemeldet haben und somit ein erhöhtes Studieninteresse zeigten. Zudem betrug die mittlere Dauer der elterlichen Schulbildung knapp 11,5 Jahre und war folglich überdurchschnittlich. Somit ist anzunehmen, dass es sich um vorrangig aufmerksame und motivierte Familien handelt, die hinsichtlich eines gesundheitsbewussten Lebens nicht in jedem Fall mit der Normalbevölkerung zu vergleichen sind. Zumal offen ist, inwieweit in Familien mit positiver Familienanamnese nicht nur auf eine gesunde Lebensweise hinsichtlich des Krankheitsbildes Diabetes mellitus, sondern auch hinsichtlich einer Adipositas/ eines Übergewichts geachtet wird.

¹⁸ BabyDiab = Deutschlandweite Beobachtungsstudie zur Entstehung des Typ-1 Diabetes
TRIGR = Internationale Interventionsstudie zur präventiven Wirkung einer kuhmilcheiweißfreien Ernährung bei Kindern mit genetischem Diabetes- Risiko
Teddy = Internationale Beobachtungsstudie zu möglichen Ursachen des Typ-1 Diabetes

Insbesondere für die Gruppe der aktuellen Hochrisikopatienten können die körperbezogenen Daten möglicherweise positiver ausfallen, da das Wissen um das bestehende diabetesspezifische Risiko ihrer Kinder zur Verhaltensänderung in Form einer gezielt gesunden und informierten Lebensweise führen kann.

Als Gegenargument kann angeführt werden, dass im Rahmen einer anderen eigenen Untersuchung zur Prävalenz von Übergewicht und Adipositas in einer Studiengruppe von 251 an Typ-1 Diabetes erkrankten Kindern (mittleres Alter 12,6 SD \pm 3,9; BMI-SDS $0,9 \pm 3,9$) die Mütter einen mittleren BMI von $24,9\text{kg/m}^2$ (SD $\pm 4,9$) und die Väter einen BMI von $26,7\text{kg/m}^2$ (SD $\pm 3,8$) hatten. Beide Elternteile wiesen somit trotz familiärer Betroffenheit ein Übergewicht auf, was diesbezüglich gegen einen gesunden Lebensstil spricht (Aschemeier 2005).

Zum anderen ist mit der ermittelten über die Zeit gesunkenen Motivation hinsichtlich präventiver Maßnahmen zu argumentieren. Zeigte sich doch anfänglich eine signifikant höhere Stillfreudigkeit für die aus einer diabetesbelasteten Familie stammenden Kinder (HG= 99%, EG 91%; vs. KG 87%, $p < 0,001$). Nach vier Monaten war die Stillrate jedoch in der Gruppe mit nachgewiesenem genetischem Risiko von 97 auf 26 Kinder gesunken. Auch für die gestillten Kinder ohne dieses diabetesspezifische Risiko (EG), aber mit positiver Familienanamnese reduzierte sich die Häufigkeit nach vier Monaten von anfänglich 91 auf 42.

Es ist davon auszugehen, dass die anfänglich hohe Motivation zur Studienteilnahme und zur Umsetzung präventiver Maßnahmen möglicherweise durch den Einfluss verschiedener Alltagsbedingungen und das gesunde Erscheinungsbild des jeweiligen Kindes mit der Zeit verloren ging.

Aufgrund möglicher Falschaussagen und daraus resultierenden falschen Ergebnissen wurde auf die Erhebung der elterlichen Körpermaße und zum Rauchverhalten als mögliche Störgröße bzw. als Risikofaktor für die Entwicklung eines Übergewichtes/ einer Adipositas ihres Kindes verzichtet. Einerseits stellt sich die Frage, inwieweit die Eltern bereit gewesen wären, diese Angaben zu machen und auf der anderen Seite müsste die Angabengenauigkeit in Frage gestellt werden. Aus Studien zur Selbstangabe von Körpermaßen ist z.B. bekannt, dass übergewichtige Probanden ihr Gewicht geringer und ihre Größe höher kalkulieren (Rowland 1990, Palta et al. 1982). Auch ist es unvorstellbar, dass Eltern ihre persönlichen Körpermaße vom Zeitpunkt der Geburt ihres Kindes noch in Erinnerung haben.

Response Bias:

Entsprechend dem Studiendesign erfolgte die Datenerhebung der Kontrollgruppe und Einfachrisikogruppe auf der Basis postalisch versandter Fragebögen.

Die Auswahl der relevanten Kinder der Kontrollgruppe als auch der Versand der Fragebögen erfolgte freundlicherweise durch das CrescNet-Team in Leipzig. Insgesamt wurden 2500 Fragebögen an 273 Kinderarztpraxen versandt. Bis zum definierten Stichtag blieben wider Erwarten über 1900 Fragebögen (79,22%) trotz der beigelegten frankierten Umschläge unbeantwortet bzw. wurden nicht zurückgesandt. Um die bisherige Zusammenarbeit der CrescNet-GmbH mit den Kinderarztpraxen durch die üblichen mehrfach notwendigen schriftlichen oder mündlichen Erinnerungen nicht zu stören als auch aus organisatorischen und finanziellen Gründen, musste die doch sehr geringe Responserate akzeptiert werden.

Für die Einfachrisikogruppe konnte die anfängliche Responserate von 65,5% auf letztendlich 69,7% gesteigert werden. Um dieses Ergebnis zu erreichen, erfolgten in einigen Fällen bis zu 3mal schriftliche als auch mehrere telefonische Erinnerungen. Da bekannt ist, dass die Rücklaufquoten von schriftlichen Befragungen sehr gering und in einigen Fällen nicht höher als 35% sind (Geyer & Siegrist 1998), kann die erreichte Rücklaufquote als gut bezeichnet werden.

Fallzahl – Diskrepanz zwischen Soll und Ist:

Die Basis wissenschaftlicher Studien stellt unter anderem die Fallzahl oder Probandenzahl. Umso größer sie ist, umso eher besteht die Möglichkeit unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien effektive und realistische statistische Auswertungen vorzunehmen und sichere Ergebnisse zu erhalten (Gordis 2001).

Die Berechnung der ursprünglich festgelegten Fallzahl beruhte auf der Annahme (**Haupthypothese**), dass die Veränderung des BMI-SDS von der Geburt bis zum zweiten Lebensjahr in der Gruppe der Kinder mit genetischer Prädisposition (HG) stärker ausgeprägt ist als in der Kontrollgruppe. Es ist nicht für jede Gruppe gelungen, die vorab geplante Fallzahl zu erlangen.

Letztendlich konnten für die Längsschnittstudie zum Verlauf des BMI-SDS innerhalb der ersten vier Lebensjahre Daten von 99 Kindern mit diabetesspezifischer genetischer Prädisposition sowie von 99 Kindern mit positiver Familienanamnese, aber ohne genetische Prädisposition aus dem bundesweiten Part der TRIGR-Studie

herangezogen werden. Als Kontrollgruppe stand ein Datensatz von 423 Kindern aus dem CrescNet-Programm zur Verfügung.

Während die erreichte Fallzahl der „Hochrisikokinder“ mit neun Fällen über der zum Nachweis erforderlichen Mindestzahl von 90 Kindern lag, war die Fallzahl der „Einfachrisikogruppe“ gegenüber der von der Autorin auf Grund vorhandener Primärdaten erwarteten und festgelegten Fallzahl um 31 (23,84%) Kinder reduziert. Dennoch lag sie mit insgesamt 99 noch über der statistisch notwendigen Mindestzahl von 90 Kindern.

Da die Fallzahl der im Mittelpunkt der Untersuchung stehenden Hochrisikogruppe sogar überschritten wurde und die Zahl der Vergleichsrisikogruppe (EG) identisch war, ist die endgültige Stichprobengröße trotz Abweichung von der Planung als geeignet zu bezeichnen. Letztendlich ist das Risikokollektiv groß genug, um Tendenzen aufzuzeigen und zu beschreiben und kann damit auch als Grundlage für Folgestudien an größeren Kollektiven mit identischen oder ähnlichen Fragestellungen dienen.

Die Zahl der Kinder innerhalb der „Kontrollgruppe“ fiel ebenfalls geringer aus, als ursprünglich geplant (n= 1000). Da sie aber mit 423 Kindern mehr als das Doppelte der Zahl der geplanten als auch aktuellen „Risikokollektiv“ (HG + EG) (n= 220/198) annahm und mehr als das Vierfache der einzelnen Risikogruppen, ist sie für einen Fall-Kontrollvergleich immer noch als ausreichend zu bezeichnen.

Fallzahl - Variierende Vollständigkeit der Daten:

Nicht zu allen Messzeitpunkten standen der Autorin vollständige Datensätze zur Verfügung. Insbesondere die retrospektiv erfragten Daten der Kontrollgruppe ließen hinsichtlich der Körpermaße zu einzelnen Zeitpunkten einige Lücken erkennen. Die Begründung ist in der nachgewiesenen und allgemein bekannten unregelmäßigen Teilnahme an den Früherkennungsuntersuchungen für Kinder im Rahmen der Vorsorge zu finden (Langness 2007). Dieses hatte insbesondere Auswirkungen auf Analysen mit geschlechtsbezogenen und gewichtskategorisierten Subgruppen der Hochrisiko – und Einfachrisikogruppe. Um eine Verzerrung durch zu geringe Fallzahlen zu vermeiden, entschied sich die Autorin, auf entsprechende Analysen (vorrangig Risikoanalysen) zu verzichten.

Informationsbias / Recallbias – Verzerrung durch fehlerhafte Informationen:

Als mögliche Fehlerquelle der Untersuchung muss der Recallbias hinsichtlich der Angaben zur Muttermilchgabe, Stilldauer und erster Beikostgabe genannt werden. Die persönliche Erfahrung aus Telefonaten mit den Eltern der Hochrisikokinder im Rahmen der Primärstudie hat gezeigt, dass nicht in jedem Fall die Angaben genau vorgenommen werden konnten. Es war eine Unterstützung in Form von konkreten Zeitvorgaben oder Vorschlägen für mögliche zeitliche Zusammenhänge erforderlich.

Analyse Bias – Multiples Testen

Der Autorin ist bewusst, dass in der vorliegenden Untersuchung eine Vielzahl statistischer Tests durchgeführt wurden, aus denen eine Vielzahl an Informationen resultieren, die aber nicht in jedem Fall statistisch signifikant hinterlegt werden konnten.

Die Durchführung des „multiplen Testens“ beruht auf folgenden Punkten:

1. Zahl der operationalisierenden Fragestellungen
2. Verwendung eines Risikokollektivs, das nochmals in zwei Subgruppen und im Verlauf der Untersuchung auf Grund der jeweils aktuellen Fragestellung in weitere Untergruppen unterteilt wurde
3. Benennung von zwei Endpunkten (2. Lebensjahr und 4. Lebensjahr)
4. Inhaltlich bedingte Verwendung der Daten **aller** Kinder der jeweiligen Gruppe oder **nur von jenen Kindern**, deren Angaben vom ersten bis zum letzten Messzeitpunkt zur Verfügung standen
5. Durchführung von inhaltlich identischen Tests, aber in Abhängigkeit der Fragestellung mit unterschiedlichem Skalenniveau
6. Versuch einer möglichst übersichtlichen und strukturierten Ergebnisdarstellung

Aus den oben genannten Gründen wurden anfänglich zum Teil globale Tests (z. B. Kruskal-Wallis-Test) und anschließend mehrere paarweise Vergleiche bzw. stufenweise Tests mit Subgruppen durchgeführt, um in Abhängigkeit der Fragestellung für die jeweiligen Gruppen und Subgruppen entsprechende Unterschiede herauszufiltern.

Erschwerend wirkte sich auch die Benennung von zwei Endpunkten (2. Lebensjahr und 4. Lebensjahr) auf die Gestaltung des statistischen Vorgehens aus. Zwar bestand die Möglichkeit einer anfänglichen multivariaten Varianzanalyse (MANOVA), doch hätte das Resultat noch keine Aussage hinsichtlich des genauen Endpunktes oder der

konkreten Subgruppe hervorgebracht. Es wären auch in diesem Fall weitere Stratifizierungen und zusätzliche untergeordnete Tests erforderlich gewesen.

Wie in Kap. 7.1 beschrieben, reduzierte sich mit zunehmendem Alter der Datensatz hinsichtlich vollständiger Körpermaße. Jedoch verlangten einige Fragestellungen und dessen Analysen ausschließlich Daten von Kindern, deren Werte zu allen Zeitpunkten vorhanden waren. Für andere Fragestellungen wiederum war es auf Grund des Powers sinnvoll, unabhängig von der Vollständigkeit der Daten für das einzelne Kind den gesamten Datensatz zu verwenden.

Um trotz der Vielzahl an Fragestellungen, Subgruppen und Endpunkte eine übersichtliche und strukturierte Darstellung der Ergebnisse zu gewährleisten, entschied sich die Autorin in der Reihenfolge der aufgestellten Fragestellungen die statistischen Auswertungen vorzunehmen, auch wenn dieses Vorgehen zum einen Testwiederholungen und zum anderen ein Testen der gleichen Fragestellung mit unterschiedlichen Methoden in Abhängigkeit der Subgruppen und des Skalenniveaus der Parameterart erforderte.

Auf Grund der beschriebenen Verzerrungen können die gefundenen signifikanten Ergebnisse nur mit Vorsicht interpretiert werden. Erst wenn diese Ergebnisse im Einklang weiterer Studien stehen, kann der Zusammenhang als relevant betrachtet werden.

Stärke der Untersuchung – Auswahl der Kontrollgruppe:

In Vorbereitung auf das Studiendesign stand die Suche nach einer geeigneten Referenzpopulation zur vergleichenden Beurteilung der Gewichtsentwicklung der Risikokinder. Letztendlich wurde eine Kontrollgruppe ohne Diabeteshintergrund, mit identischen Geburtsjahren und gleicher Geschlechterverteilung zusammengestellt, was im Nachhinein als Stärke der vorliegenden Arbeit zu bezeichnen ist.

Aktuell stehen in Deutschland die Referenzdaten auf der Basis einer deutschlandweiten Referenzpopulation aus den Jahren 1980 bis 1990 (Kromeyer – Hauschild et al. 2001) zur Verfügung. Hier war jedoch nicht gewährleistet, dass keines der herangezogenen Kinder an einem Diabetes mellitus erkrankt war oder eine positive diabetesspezifische Familienanamnese hat. Zum anderen ist auf nationaler (Meigen et al. 2008, Kurth, Schaffrath Rosario 2007) als auch internationaler Ebene (Saari et al. 2010, de Onis et al. 2007) seit einigen Jahren ein secularer Trend der Körpermaße nach oben zu beobachten, was sich auch in der vorliegenden Untersuchung bestätigte.

Ein zur Kontrolle durchgeführter deskriptiver Vergleich der BMI-Perzentilen der aktuell verwendeten deutschen Referenzpopulation (Kromeyer-Hauschildt et al. 2001) und der Kontrollgruppe offenbarte eine Verlagerung nach oben, was insbesondere für die 50ste und 97ste Perzentile der Mädchen zu beobachten war.

So hätte ein grundsätzlicher Vergleich mit den älteren Referenzen von vor 20 Jahren auch zahlenmäßig deutlich mehr übergewichtige und adipöse Kinder hervorgebracht. Da es hier aber nicht um einen „gestern-heute Vergleich“ von Prävalenzen ging, sondern um einen aktuellen Status der gewichtsbezogenen Entwicklung einer definierten Risikogruppe, war es für die aktuelle Datenanalyse folgerichtig, nicht auf die deutschen Referenzdaten zurückzugreifen, sondern eine Kontrollgruppe ohne Diabetes mellitus und mit zur Risikogruppe identischen Geburtsdaten zu nutzen.

Fazit der Diskussion

Generell ist festzustellen, dass sich das Bild einer ausgeprägten Gewichtszunahme bei Kindern mit diabetesspezifischer genetischer Prädisposition für die eingeschlossene Studiengruppe nicht gezeigt hat. Auch die Frage nach Wechselbeziehungen zwischen diabetes- und nichtdiabetesspezifischen Faktoren und dem Gewichtsverlauf innerhalb der ersten vier Lebensjahre konnte nicht endgültig beantwortet werden.

Hat auch die durchgeführte Längsschnittstudie einige Limitierungen, lassen doch einige Ergebnisse im Ansatz Korrelationen für Kinder mit diabetesspezifischer genetischer Prädisposition vermuten, die in weiteren prospektiven Studien mit entsprechendem Studiendesign detaillierter untersucht werden sollten. Zu nennen wären hier:

- die Ursachen eines höheren Geburtsgewichts
- die Veränderung der kindlichen Körpermaße von initial untergewichtigen Kindern und deren Ursachen
- die Wirkung der Muttermilch auf die Gewichtsentwicklung im Säuglings- und Kleinkindalter
- die Wirkung besorgter Eltern auf eine verzögerte Diabetesmanifestation aufgrund ihrer verstärkten Vorsichtsmaßnahmen aus eigener Betroffenheit heraus
- die Wirkung besorgter Eltern mit familiärem Typ-1 Diabetes auf einen früher ausgelösten Krankheitsprozess aufgrund der elterlichen Stresswirkung auf die Kinder.

Möglicherweise sind aber auch keine einheitlichen bzw. einzelnen diabetesspezifischen Begründungen zu finden. Beispielsweise argumentierte Dahlquist (2006), dass sich die steigende Inzidenz des Typ-1 Diabetes mit dem multifaktoriellen Einfluss des westlichen Lebensstils, wie Überfütterung, akzeleriertes Wachstum, mangelnde Bewegung und Übergewicht erklären lässt.

Auch Ludvigsson (2006) nimmt an, dass ein multifaktorieller Komplex an Mechanismen als Auslöser und für das Fortschreiten der Krankheit verantwortlich ist. Die Suche nach nur einer einzigen Ursache eines Diabetes mellitus könnte irreführend sein. Er nimmt an, dass individuelle Faktoren, wie z.B. zu schnelles Wachstum, pubertätsbedingte Hormonausschüttungen, im Wechselspiel mit regional bedingten Faktoren, wie z.B. Vitamin D- Mangel oder mit Umweltfaktoren, wie Viren, Chemikalien, diätetische Proteine oder überzogene hygienische Maßnahmen zu einem Ungleichgewicht des

Immunsystems führen können und damit Stresssituationen für die Insulin produzierenden Betazellen initiieren.

Ludvigsson argumentiert weiter, dass eine erhöhte Insulinnachfrage in Folge von Infektionen oder hormonellen Veränderungen während der Pubertät oder aufgrund einer Insulinresistenz, bedingt durch ein rasches Wachstums Stresssituationen für die β -Zelle verursacht. Ein resultierender immunologisch-bedingter Zerstörungsprozess bei genetisch prädisponierten Individuen löst ein Absterben der β -Zellen aus, was schließlich zum Insulinmangel und letztendlich zum manifesten Diabetes führt. Vitamine können zwar das Immunsystem modulieren, doch über eine entsprechende Substitution ist zu wenig bekannt.

Wir wissen aber, dass externe Faktoren wie z.B. niedrige körperliche Aktivität, falsche Ernährung, Übergewicht und Stress den Insulinbedarf erhöhen und dass wiederum eine Überbeanspruchung der Bauchspeicheldrüse zum Insulinmangel führt.

Aufgrund der Ergebnisse dieser Arbeit und deren Diskussion sollte die Palette der externen Risikofaktoren der Bauchspeicheldrüse um folgende „Nicht-modifizierbare Risikofaktoren“ für Kinder mit diabetesspezifischen Gen-Markern erweitert werden. Konkret um „Nicht-modifizierbare Charakteristiken“, die als Vorboten mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung eines Übergewichts im Säuglings- und Kleinkindalter in Verbindung stehen können:

- Untergewicht zum Zeitpunkt der Geburt
- Auffallend erhöhtes Geburtsgewicht und dessen perinatale Entwicklung
- Hohe Gewichtsschwankungen im Säuglings- und Kleinkindalter

Es handelt sich hierbei um Faktoren, die durch einfache und rechtzeitige Identifikation und anschließender Modulation korrigiert werden können, so dass durch ein frühes präventives Eingreifen einerseits ein Übergewicht aufgehalten und zum anderen eine Überbeanspruchung der jungen Bauchspeicheldrüse verhindert und möglicherweise der Entwicklungsprozess eines Typ-1 oder Typ-2 Diabetes mellitus verhindert oder zumindest aufgehalten werden kann.

9 WEITERER FORSCHUNGSBEDARF

Nach Abschluss jeder quantitativen Untersuchung ist die Frage nach den resultierenden praktischen Konsequenzen zu stellen.

Mit der vorliegenden Arbeit sollten Ansatzpunkte für primärpräventive Interaktionen hinsichtlich eines Typ-1 Diabetes bzw. einer akzelerierten Gewichtszunahme im Säuglings- und Kleinkindalter ermittelt werden, was leider nicht endgültig möglich war.

Bei der Erarbeitung, Umsetzung und Diskussion des Themas sind dennoch zwei Punkte mit praktischer Relevanz aufgefallen:

1. Auch Kinder, in deren Familien bereits Erfahrungen mit einer chronischen Krankheit gemacht wurden und für die gesundheitgefährdende Faktoren ein besonderes Augenmerk sein sollten, sind vor umweltbedingten Risikofaktoren wie z.B. einem Übergewicht nicht geschützt.
2. Die aktuellen pädiatrischen Früherkennungsuntersuchungen und deren selektive personenspezifische Ausrichtung hinsichtlich „moderner“ chronischer Erkrankungen im Kindesalter zeigen eine unzureichende Evidenz und Aktualität.

In Deutschland finden seit fast 40 Jahren die Früherkennungsuntersuchungen für Kinder und Jugendliche ihren Einsatz. Aufgrund der Zunahme umweltbedingter chronischer Erkrankungen wie beispielsweise Übergewicht, Typ-1 und Typ-2 Diabetes und erweiterten Screeningmöglichkeiten ist das existierende Vorsorgeprogramm auf seine Aktualität und Effektivität zu prüfen und möglicherweise entsprechend anzupassen. Effektive Interventionen zur Minderung externer gesundheitsschädigender Einflüsse sollten nicht nur auf einem allgemeinen Gesundheitscheck, sondern auf einem zielgruppenorientierten Hochrisikoansatz basieren.

Einige Überlegungen zur Notwendigkeit und zum Vorgehen einer möglichen krankheitsspezifischen Neugestaltung oder zumindest Anpassung dieser prinzipiell sehr sinnhaften Dienstleistung unseres Gesundheitssystems soll am Beispiel der Krankheitsbilder „Übergewicht/ Adipositas“ und „Typ-1 Diabetes“ im Folgenden skizzenhaft dargestellt werden.

9.1 Diabetesscreening im Rahmen der Früherkennungsuntersuchungen

Neben der zunehmenden Inzidenz von Übergewicht, Adipositas und Diabetes mellitus im Kindesalter sprechen weitere Fakten für einen inhaltlich und zeitlich definierten Gesundheitscheck hinsichtlich dieser Krankheitsbilder. Einige Argumente sollen hier beispielhaft aufgeführt werden:

1. Kinder von erstgradig Verwandten, die an einem Typ-1 Diabetes erkrankt sind, haben ein 20-30%iges Risiko, ebenfalls an einem Typ-1 Diabetes zu erkranken (ISPAD 2000).

Das allgemeine Erkrankungsrisiko kann zum einen auf der Basis einer erhobenen Familienanamnese ermittelt und auf Wunsch mittels einer labortechnischen Untersuchung der spezifischen Gen-Marker bestätigt werden.

2. Noch immer wird das klinische Bild eines Typ-1 Diabetes zu spät diagnostiziert und Kinder aufgrund fehlender oder zu spät erkannter Symptome falsch-stationär eingewiesen.

Die Krankheit lässt sich mittels einfacher labortechnischer Bestimmung des aktuellen Glukosegehalts im Blut oder Urin oder des HbA1c¹⁹ leicht und kostengünstig erkennen. Dennoch wird die Diagnose häufig erst gestellt, wenn die Kinder bereits in eine diabetische Ketoazidose mit komatösem Krankheitszustand geraten sind. In Abhängigkeit der geografischen Region trifft dies in Europa und den USA bei 16-67% der Neuerkrankungen zu. In Deutschland waren innerhalb des Zeitraums von 1995 bis 2007 unverändert 26,5% der erkrankten unter fünfjährigen Kinder bei Diabetesmanifestation in einem Zustand, der eine intensivmedizinische Betreuung erforderte (Neu et al. 2009). Auch Daten aus Österreich bestätigten die höheren Zahlen in den jüngeren Altersgruppen. Von den 37,2% unter 15-Jährigen Erkrankten mit diabetischer Ketoazidose waren 60% noch unter zwei Jahre (Schober et al. 2010). Wiederum können schon Aufklärungsprogramme von Laien (inkl. Eltern, Lehrern und Studenten) und allgemeinen Kinderärzten zum Rückgang der diabetischen Ketoazidose von 78% auf 12,5% führen, was z.B. mit der über acht Jahre durchgeführten „ParmaCampaign“ in Italien aufgezeigt werden konnte (Vanelli et al. 2008).

¹⁹ HbA1c = glykolisiertes Hämoglobin, „Blutzuckergedächtnis“
= Labortechnisch zu ermittelnder Parameter zur 6 – 8wöchigen retrospektiven Beurteilung des Blutzuckerhaltens (Hürter, Danne 2005)

3. In dem aktuellen Datensatz hat sich gezeigt, dass Kinder mit diabetesspezifischen Gen-Markern „Nicht-modifizierbare Charakteristiken“ aufweisen, die als möglicher Hinweis auf eine frühe Übergewichtsentwicklung und weitere Folgeerkrankungen nicht ignoriert werden sollten. Es handelt sich um:

- Untergewicht zum Zeitpunkt der Geburt
- Auffällig hohes Geburtsgewicht und dessen pränatale Entwicklung
- Hohe Gewichtsschwankungen im Säuglings- und Kleinkindalter

Sind im Moment die physiologischen Zusammenhänge zwischen einem Typ-1 Diabetes und auffälligen Gewichtsdaten physiologisch noch nicht genau geklärt, so ist demgegenüber doch klar, dass ein bestehendes Übergewicht und eine Adipositas ein Risiko für den Typ-2 Diabetes darstellen (Reinehr 2007) und schon aus diesem Grunde die Aufmerksamkeit der Spezialisten erhalten müssen. Insbesondere, da es sich um Fakten handelt, die auf der Basis einer entsprechenden Dokumentation oder Datenerfassung ohne großen Zeitaufwand gezielt und auf einfachem Wege aufgedeckt, analysiert und beeinflusst werden können.

4. Der Typ-1 Diabetes tritt klinisch erst in Erscheinung, wenn nur noch 20% der Betazellen Insulin produzieren. Zuvor ist bereits ein Entstehungsprozess in Gang, der bis zu mehrere Jahre andauern kann. Der zunehmende Mangel an Insulin und der daraus resultierende zunehmende Glukosegehalt im Blut führt zu den Symptomen, wie Durstgefühl, vermehrte Urinausscheidung, Gewichtsverlust, Abgeschlagenheit sowie Leistungs- und Konzentrationsmangel auf (Hürter, Danne 2005) (Abb. 49).

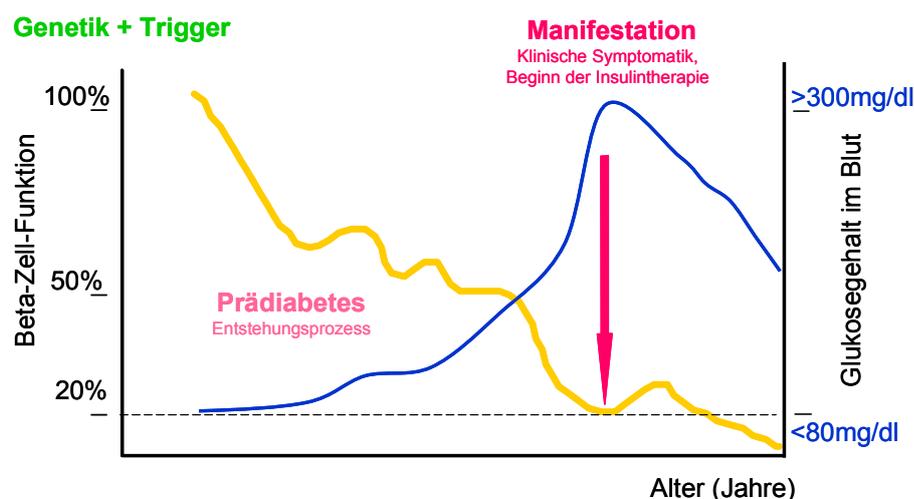


Abb. 49: Grafische Darstellung zur Reduktion der Betazellfunktion und dem resultierendem Anstieg der Blutglukose während des Entstehungsprozesses des Typ-1 Diabetes (in Anlehnung an Hürter, Danne 2005, S. 66)

Die Früherkennungsuntersuchungen beinhalten zeitlich sehr unterschiedliche Untersuchungsintervalle, die zum einen zur Reduktion der Teilnahmebereitschaft führen und zum anderen eine zeitlich kontinuierliche Beobachtung und eine Wahrnehmung fortschreitender Veränderungen erschweren.

Während innerhalb des ersten Lebensjahres sechs Untersuchungen vom Gesetzgeber gefordert werden, sind im zweiten und vierten Lebensjahr nur eine und im 3. als auch 6. Lebensjahr keine Untersuchungen vorgesehen. Die Teilnehmerate nimmt mit zunehmendem Alter ab (Altenhofen 2002). Zahlen zeigen aber, dass engmaschige Terminvorgaben die Akzeptanz und Wahrnehmung der Besuche steigen lassen und engmaschige Kontrollen zur Besserung eines Therapieziels führen (Kaufmann et al. 1999).

Mit den Früherkennungsuntersuchungen steht prinzipiell für Kinder ein Instrument zur Verfügung, welches über Ressourcen zur Aufdeckung von entsprechend gefährdeten Kindern verfügt und somit im weitesten Sinne auch zur Prävention von Adipositas und Diabetes mellitus genutzt werden kann.

Denkbar wäre ein spezielles „**Diabetesscreening**“

- a) nach dem Hochrisiko-Ansatz in Zusammenarbeit mit entsprechenden Spezialisten
- b) auf der Basis einer webbasierten digitalen Datenerfassung.

Zu a) Bisläng liegt ein besonderes Augenmerk der Initiativen für „spezifische Risikogruppen“ begründet auf Gruppen, wie Kinder aus sozial schwachen Familien oder aus Familien mit Migrationshintergrund (Bundesministerium für Gesundheit 2008).

In Anlehnung an das Konsensuspapier der IDF (Alberti et al. 2007) empfiehlt es sich, neben den allgemein spezifischen Risikogruppen durch eine entsprechende Erhebung der Familienanamnese „krankheitsspezifische“ Risikogruppen, als so genannte „Hochrisikogruppen“ herauszufiltern und in Zusammenarbeit mit den entsprechenden Spezialisten bzw. einem spezialisierten multidisziplinärem Kinderdiabetes-Behandlungsteam diese im Rahmen der weiteren Vorsorgeuntersuchungen als auch präventiv beratend betreuen zu lassen. So könnte z.B. der allgemeine Kinderarzt, dem möglicherweise nicht über eine Spezialisierung für endokrinologische Erkrankungen verfügt, die Daten kontinuierlich während der allgemeinen Vorsorgeuntersuchung erheben und anschließend dem Spezialisten bzw. dem betreuenden Diabetologen der

Familie bzw. des Betroffenen zur Verfügung stellen. Einerseits können die Ergebnisse gemeinsam und schnell diskutiert werden, andererseits ist in der Schwerpunktpraxis eine entsprechende spezialisierte Aufklärung und Beratung der Familien durch das speziell ausgebildete multidisziplinäre Diabetesteam möglich.

Zu b) Zunehmend sind national und international digitale Dokumentationssysteme zu finden, um auf Zeit und Kosten sparendem Weg die Auswirkungen therapeutischer Interventionen auf die Lebensqualität und das Wohlbefinden zu messen (Verhoeven et al. 2007). Auch im Rahmen der Früherkennungsuntersuchungen ist eine deutschlandweite Datenerfassung von anonymisierten Patientendaten auf der Basis einer eHealth-Plattform denkbar. Sie dient nicht nur einer schnellen Datenübermittlung, sondern hat den zusätzlichen Vorteil eines zeitunabhängigen regionalen als auch nationalen Monitoring und vor allem einer statistische Analyse und Berichterstattung zu den verschiedensten Fragestellungen.

Um die zielgruppenorientierte Ausrichtung und Effizienz der bisherigen Kinderuntersuchungen zu evaluieren, ist es notwendig einen Istzustand zu erheben. Inwieweit lassen sich mit den aktuellen Untersuchungskriterien die Hochrisikogruppen bestimmter chronischer Erkrankungen wie z.B. Diabetes mellitus Typ-1 und Typ-2 herausfiltern? Inwieweit verfügen sie über eine spezifische inhaltliche Aktualität. Werden bereits risikobehaftete Faktoren ermittelt?

Fragen und Kriterien, die nicht nur die Qualität der einzelnen Früherkennungsuntersuchungen, sondern auch die langfristige Wirksamkeit einer aufwendigen zielgruppenorientierten Prävention und Gesundheitserhaltung bestimmen.

9.2 Wichtige Fragestellung

Hinsichtlich eines Public Health relevanten Handlungsbedarfs wird deutlich, dass zur Etablierung eines effektiven Diabetesscreening im Säuglings- und Kleinkindalter im Rahmen eines wissenschaftlichen Projektes zuerst geprüft werden muss, inwiefern eine krankheitsspezifische Orientierung im Ansatz existiert und in einem weiteren Schritt auf welcher Basis und mit welchen Mitteln eine zielgruppenorientierte Ausrichtung erfolgen kann.

Ebenso ist zu hinterfragen, inwieweit die aktuellen Vorsorgehefte den Kriterien der Gesundheitskommunikation entsprechen und die Dokumentation für Eltern gut verständlich und für Dritte (z.B. Spezialisten) auf einfachem Wege abrufbar sind. Möglicherweise resultieren sogar eine Reduktion des bisherigen Untersuchungskatalogs und die Aufstellung neuer Zielkrankheiten und vor allem neuer Untersuchungskriterien. Langfristig sollte eine eHealth-Plattform zur standardisierten und deutschlandweiten Erfassung gesundheitsrelevanter Daten der Screeninguntersuchungen etabliert werden.

Folgendes Ziel ist für ein entsprechendes Projekt denkbar:

Analyse, Bewertung und inhaltliche Aufarbeitung der pädiatrischen „Früherkennungsuntersuchungen“ zur Durchführung eines diabetesspezifischen Screening im Kindes- und Jugendlichenalter.

Auf der Basis klar definierter Arbeitsschritte sollte letztendlich eine inhaltliche und praktische Modifizierung der aktuellen Vorsorgeuntersuchungen erreicht werden. Diese müssen eine auf aktuellem Wissen basierende, qualitätsgerechte und hochrisikogruppenspezifische und dennoch individuelle Erhebung ermöglichen. Letztendlich sollten die ermittelten Informationen zum Aufzeigen einer erforderlichen zielgruppenorientierten Prävention eines Übergewichtes und eines Diabetes mellitus geeignet sein.

Die zeitgemäße und gesundheitsorientierte Eignung eines entsprechenden Instruments muss grundsätzlich folgende Schwerpunkte hervorbringen.

1. Mit den Untersuchungskriterien der Vorsorgeuntersuchungen sind aktuell definierte krankheitsspezifische Risikogruppen herauszufiltern.
2. Mit den Früherkennungsuntersuchungen werden relevante gesundheitsschädigende Faktoren erhoben.
3. Auf der Basis der Vorsorgeuntersuchungen ist eine Aussage zu notwendigen Präventionsmaßnahmen möglich?

Um eine speziell diabetesspezifische Ausrichtung zu sichern, wären folgende beispielhaft aufgeführten Fragestellungen zu prüfen:

1. Enthalten die aktuellen Vorsorgeuntersuchungen Kriterien, mit denen eine diabetesspezifische Familienanamnese herausgefiltert werden kann?
2. Ist mit den Vorsorgeuntersuchungen bei Kindern ein Erfassen der Größen- und Gewichtsentwicklung möglich?
3. Wird die Anwendung einer standardisierten Messmethode vorgegeben?
4. Besteht die Möglichkeit zur Beurteilung einer altersgerechten und geschlechtsspezifischen Größen- und Gewichtszunahme?
5. Ist eine Routinebestimmung des Glukosegehaltes im Blut oder im Urin vorgesehen?
6. Erfolgen die Vorsorgeuntersuchungen in zweckmäßigen Zeitabständen?
7. Findet eine Erhebung zur Ernährung des Kindes statt?
8. Werden soziodemografische Faktoren, die einen Einfluss auf das Gewicht innerhalb der Familie haben, erhoben?

Mit einer grundsätzlichen Betrachtung des angewandten Arbeitsinstrumentes (Gelbes Vorsorgeheft) zur Ermittlung der individuellen Ausgangslage sollten weitere Fragen analysiert werden.

9. Existiert ein definierter Zeitrahmen für ein Diabetesscreening?
10. Entsprechen die Vorsorgehefte den Kriterien der Gesundheitskommunikation?
11. Ist die Art der Dokumentation auch für Eltern gut verständlich?
12. Besteht die Möglichkeit einer modernen und schnellen Informationsweitergabe?

Schon auf der Basis der Fragestellungen wird klar, dass eine derartige Aufgabenstellung nicht im Alleingang, sondern nur durch ein multidisziplinäres Team aus Kinderärzten, Diabetologen und Gesundheitswissenschaftlern und in Zusammenarbeit mit öffentlichen Gesundheitsanbietern (z.B. Krankenkassen, Gesundheitsämtern) geplant und umgesetzt werden kann.

9.3 Mögliches Projektdesign

Zur Umsetzung der Zielsetzung und wissenschaftlichen Beantwortung der Fragestellungen ist ein mehrstufiges Vorgehen angezeigt.

Im ersten Schritt hat eine allgemeine Begutachtung der aktuell definierten Vorgaben und Zielsetzungen zur Durchführung von Vorsorgeuntersuchungen zu erfolgen, um in einem weiteren Schritt eine Analyse zum Ist- und Sollzustand vorzunehmen. Das Augenmerk sollte hier auf das Erkennen eines Diabetes mellitus sowie einer möglichen Gewichtsproblematik liegen. Die folgenden beispielhaft aufgeführten Fragen könnten hier zweckdienlich sein.

1. Wird während jeder Vorsorgeuntersuchung eine diabetes- und übergewichtsspezifische Familienanamnese erhoben?
2. Wird während jeder Vorsorgeuntersuchung eine Bestimmung der Körpermaße vorgenommen?
3. Welche Körpermaße werden ermittelt? Gewicht, Größe, Hüft-, Taillen- und Bauchumfang? Ist die Messtechnik ausreichend beschrieben? Werden standardisierte Geräte benutzt?
4. In welcher Form werden die ermittelten Ergebnisse ausgewertet? Welche Referenzdaten werden genutzt? Auf der Grundlage von SDS-Werten oder Perzentilen oder beides?
5. Wird die Ernährung der Kinder zu jedem Untersuchungszeitpunkt thematisiert?
6. Wird die sportliche Aktivität während der einzelnen Vorstellungsuntersuchungen thematisiert?
7. Werden die motorischen Fähigkeiten erhoben und analysiert?
8. Werden klinische Parameter, wie z.B. der Zuckergehalt im Blut oder Urin, Fettwerte oder der Blutdruck erhoben und analysiert?
9. Werden die Kriterien schriftlich oder digital erfasst?
10. Steht eine elektronische Weiterleitung der erhobenen Daten zur Verfügung?

Zur praktischen Umsetzung dieser Ersterhebung ist eine deutschlandweite schriftliche Befragung mittels Fragebogen vorstellbar. Zusätzlich könnten deutschlandweit Vorortbesichtigungen von Kinderarztpraxen erfolgen, die nach einem Zufallsprinzip ausgewählt wurden.

Zudem ist eine deskriptive Betrachtung des „Gelben Vorsorgeheftes“, in dem die einzelnen Untersuchungsergebnisse festgehalten werden, vorzunehmen. Dieses ist auf der Basis folgender Fragen denkbar:

1. Stellt das Vorsorgeheft ein relevantes Erhebungsinstrument dar? Wie stellen sich Format, Layout und Handling dar?
2. Sind die oben aufgeführten Kriterien in schriftlicher Form wieder zu finden?
3. Gibt es analytische Darstellungsmöglichkeiten?
4. Besteht die Möglichkeit für kurze Kommentare und Empfehlungen?
5. Sind wesentliche Kontaktdaten aufgeführt bzw. einzutragen?
6. Besteht die Möglichkeit für Eltern, besondere Auffälligkeiten zwischen den Besuchsterminen zu notieren?

Erneut ist eine ausführliche und differenzierte Ist – Soll - Analyse durchzuführen und daraufhin letztendlich eine konkrete Modifizierung der Früherkennungsuntersuchungen im Allgemeinen (z.B. zeitliches Management) und im Speziellen (z.B. krankheitsspezifische Ausrichtung) vorzunehmen.

Zum anderen sollten in Zusammenarbeit mit entsprechenden Experten aus dem Informatikbereich, die Grundlagen einer zentralen eHealth-Plattform als digitales Datenerfassungssystem geschaffen werden. Auch hier kann eine Vorabbefragung nach vorhandenen Gegebenheiten, Möglichkeiten, Wünschen und Erfordernissen hilfreich sein.

Abschließend sind die Schritte zur Etablierung notwendiger präventiver Interventionen zu definieren. D.h. um im prädisponierten Hochrisikosetting langfristig und mit Erfolg zu handeln, sind durch ein entsprechend spezialisiertes Team die Grundlagen für gesundheitliche Aufklärungsmaßnahmen zu schaffen. Sie müssen in schriftlicher und mündlicher Form ermöglichen...

- während der Betreuung in der Kinderarztpraxis als auch in den weiter betreuenden Instituten Aufklärungen und Informationen hinsichtlich des kindlichen Risikos zu geben.
- Beratungen auf familiäre gewichtsbezogene optimale Lebensgewohnheiten sowie auf das gemeinsame Ess- und Bewegungsverhalten, als auch zum allgemein gesundheitsrelevanten Verhalten auszurichten.
- im Kindergarten, der Schule und anderen Kinder betreuenden Einrichtungen Präventionsprogramme unter intensiver Beteiligung der Eltern auf Dauer zu integrieren und nicht nur sporadisch angeboten werden.
- auf die Vorteile und Notwendigkeit einer steten Inanspruchnahme der Früherkennungsuntersuchungen aufmerksam zu machen.

Nach der Modifizierung der Früherkennungsuntersuchungen bzw. der praktischen Etablierung eines Diabetesscreening sollte als Projektabschluss eine Zufriedenheitsbefragung der Kinderärzte als auch der Eltern geplant werden. Zum anderen ist eine langfristige Evaluation zum kontinuierlichen Monitoring und zur Qualitätssicherung, aber auch zum Aufzeigen erneut überflüssiger oder neu einzuführender Untersuchungskriterien einzurichten.

Die Frage nach dem Outcome des Diabetesscreening könnte lauten: Hat sich die Zahl der diabetischen Ketoazidosen bei Erkrankungsauftritt mittels Diabetesscreening reduziert?

9.4 Fazit

Jährlich wird eine Vielzahl präventiver Leistungen von den Krankenkassen finanziert bzw. ermöglicht. Doch ohne vorherige Kenntnis von entsprechend risikobehafteten oder exponierten Kindern bzw. deren Rahmenbedingungen sind präventive Maßnahmen nicht nur vom Kosten – Nutzen – Effekt sinnlos.

Prinzipiell steht in Deutschland mit den Früherkennungsuntersuchungen für Kinder und Jugendliche seit den 70er Jahren ein Instrument zur Erhebung des jeweils aktuellen Gesundheitsstatus zur Verfügung. Nach Änderung des Krankheitspanoramas und der Zunahme umweltbedingter Gesundheitsrisiken ist im Rahmen einer wissenschaftlichen Untersuchung die Aktualität und Effektivität dieser grundsätzlich sinnvollen Maßnahme zu hinterfragen und möglicherweise eine Reorganisation der existierenden Programme vorzunehmen.

Zur Etablierung eines speziellen Diabetesscreening muss mit dem Wissen eines multidisziplinären Team und auf der Basis klar definierter Fragestellungen analysiert werden, inwieweit die z. Zt. durchgeführten Vorsorgeuntersuchungen zum Aufzeigen richtungweisender krankheitsspezifischer Merkmale geeignet und falls notwendig, zu integrieren sind. Zum anderen sind in Folge zu erwartender Abweichungen vom Normalen Grundlagen einer zielgruppenorientierten Prävention von Übergewicht und Diabetes mellitus zu entwickeln und mit einem spezialisierten multidisziplinären Team umzusetzen.

Schlussfolgerung und Public Health Relevanz:

1. Die Ergebnisse der vorgelegten Arbeit zeigen, dass aktuell bei Kindern aus Familien mit positiver Familienanamnese schon im Säuglings- und Kleinkindalter ein vom Normalen abweichendes Körpergewicht auftritt. Dieses ist in der Prävalenz und Ausprägung noch nicht so beunruhigend wie erwartet, erfordert aber dennoch eine Aufmerksamkeit und weitere Handlungsschritte.
2. Das Beispiel des Typ-1 Diabetes macht deutlich, dass zum Identifizieren aufgezeigter „Nicht-modifizierbarer Charakteristiken“ als Vorboten eines erhöhten Risikos für die Entstehung eines Übergewichts im Säuglings- und Kleinkindalter, als auch zum Intervenieren in Form von Prävention und Gesundheitsförderung die aktuellen Früherkennungsuntersuchungen geeignet sind.
3. Zur effektiven und wissenschaftlich begründeten Anwendung einer engmaschigen und kontinuierlichen zielgruppenorientierten Langzeitbeobachtung ist vorab eine krankheitsspezifische Ausrichtung als auch eine qualitative und modernisierte Anpassung notwendig.
4. Eine Verknüpfung der kurativen Medizin mit den Aspekten der Gesundheitswissenschaft bietet eine sinnvolle Ressource zur Gesundheitsförderung gefährdeter Kinder, nicht nur aus Familien mit diabetesspezifischer Familienanamnese.
5. Die Erklärungsansätze des Risikofaktorenmodells als auch des Multifaktorenmodells haben hinsichtlich der Notwendigkeit und Umsetzung einer Krankheitsvorbeugung des Typ-1 Diabetes weiterhin ihre Relevanz. Es existieren „Nicht-modifizierbarer Charakteristiken“ als Risikofaktoren, die beeinflussbar und präventiv abzuwenden sind, jedoch ein weiteres multifaktorielles Geschehen nicht ausschließen.

10 ZUSAMMENFASSUNG

In den letzten Jahrzehnten ist insbesondere in den jüngeren Altersgruppen ein Anstieg der Inzidenz des Typ-1 Diabetes zu beobachten. Die genaue Ätiologie und Pathogenese dieser chronischen Erkrankung und auch die Ursache des gehäuften Auftretens sind bisher noch unklar. Es wird vermutet, dass gewisse Umweltfaktoren bei genetisch prädisponierten Patienten einen Entzündungsprozess triggern, der zu einer Zerstörung der Insulin produzierenden β -Zellen in den Langerhans'schen Inseln des Pankreas führt.

Vor diesem Hintergrund hat sich die vorliegende Arbeit mit dem Thema der mehrfach diskutierten „Akzelerator Hypothese“ beschäftigt, die in einer beschleunigten Gewichtszunahme in den ersten Lebensjahren eine Ursache des Typ-1 Diabetes vermutet. Darüber hinaus wurde aufgezeigt, in welcher Form Risikofaktoren mit vorhandenen Mitteln aufgedeckt und beeinflusst werden können.

In der anfangs durchgeführten quantitativen Studie wurden auf der Grundlage retrospektiver Daten von 198 Risikokindern mit diabetesspezifischer Familienanamnese im Alter von 0 bis 4 Jahren und 423 Kontrollkindern gleichen Alters die Wechselbeziehungen zwischen diabetesspezifischen, nichtdiabetesspezifischen Faktoren und dem BMI-SDS, als charakteristischer Parameter des Übergewichts bei Kindern analysiert.

Die deskriptive Betrachtung der BMI-Perzentilen der prädisponierten Risikogruppe machte innerhalb der ersten vier Lebensjahre einige Abweichungen von jenen der Kontrollgruppe, insbesondere in den höheren Perzentilbereichen deutlich. Schon zum Zeitpunkt der Geburt zeigten die Risikokinder mit positiver Familienanamnese und diabetesspezifischen Gen-Markern gegenüber jenen Risikokindern ohne diesen Markern sowie gegenüber der Kontrollgruppe einen höheren BMI-SDS, doch ohne statistische Relevanz. So konnte die Frage nach der Verantwortlichkeit der nichtdiabetes- und diabetesspezifischen Faktoren für die Höhe des initialen Gewichts nicht eindeutig geklärt werden. Es existierte kein Zusammenhang zwischen der Dauer der Schwangerschaft, der diabetesspezifischen Familienanamnese oder der jeweiligen Erkrankungsdauer der Eltern.

Die vermutete akzelerierte Gewichtszunahme innerhalb der ersten zwei oder vier Lebensjahre blieb aus und auch keines der prädisponierten Risikokinder, die mit einem Übergewicht oder einer Adipositas geboren wurden, hatte im 2. und 4. Lebensjahr noch ein ausgeprägtes Übergewicht. Dagegen entwickelten die initial Unter- und Normalgewichtigen dieser Risikogruppe bereits innerhalb der ersten 12 Monate ein Übergewicht bis hin zur Adipositas, die auch noch im 2. und 4. Lebensjahr vorhanden waren.

Interessanterweise fielen in einer retrospektiven Betrachtung vierjähriger Kinder, die zu diesem Zeitpunkt übergewichtig waren, extreme Gewichtsschwankungen auf. Dabei unterschied sich das retrospektive BMI-SDS-Verhalten der Kinder ohne und der mit genetischer Prädisposition jeweils von der Kontrollgruppe statistisch signifikant.

Trotz der zahlenmäßig höheren und längeren Stillfreudigkeit in der Gruppe der Risikokinder mit positiver Familienanamnese gegenüber der Kontrollgruppe konnte die Frage nach der Relevanz der Muttermilchgabe auf die Gewichtsentwicklung mangels statistisch relevanter Zusammenhänge nicht mit einem „Ja“ beantwortet werden. Ausnahme bildeten Risikokinder, deren Mutter an einem Typ-1 Diabetes erkrankt waren. Hier zeigte sich anfänglich eine geringe positive Korrelation zwischen dem BMI-SDS im 2. Lebensjahr und der Dauer der ausschließlichen Muttermilchgabe, verlor sich aber in der nach genetischer Prädisposition getrennten Untersuchung.

Die abschließende Untersuchung zum Einfluss nichtdiabetesspezifischer Faktoren auf die kindliche Gewichtsentwicklung zeigte weder einen Zusammenhang zum Zeitpunkt der ersten Beikostgabe noch zum Alter der Eltern. Einzig für die Dauer der Schulbildung konnte eine protektive Wirkung nachgewiesen werden.

Bleibt auch mit der vorliegenden Untersuchung weiterhin ungeklärt, inwieweit Faktoren der Umwelt in Verbindung mit der diabetesspezifischen Genetik als Impulse für den Erkrankungsprozess eines Typ-1 Diabetes verantwortlich sind, wurde zum anderen deutlich, dass Kinder mit positiver Familienanamnese und genetischer Prädisposition einige „Nicht-modifizierbare Charakteren“ im Rahmen ihrer frühen Gewichtsentwicklung aufweisen, die einen weiteren Handlungsbedarf in Form einer frühen Identifizierung begründen.

Daraufhin wurde anhand einer Projektskizze im Ansatz dargestellt, inwieweit geprüft werden kann, ob die im Moment durchgeführten Früherkennungsuntersuchungen den Ansprüchen einer gezielten Rekrutierung krankheitsspezifischer Risikogruppen entsprechen und nach einer Modifizierung eine zielgruppenorientierte gesundheitsfördernde Information und Beratung zulassen. Mögliche Arbeitsschritte zur Etablierung eines entsprechenden Diabetesscreening wurden beschrieben.

Schließlich konnte die vorliegende Arbeit trotz der nicht klaren Beantwortung der Frage „Stellt eine frühe Gewichtsakzeleration einen Krankheit auslösenden Risikofaktor dar?“ aufzeigen, dass auf der Basis der kurativen Medizin und der Gesundheitswissenschaften der Aufbau eines Diabetesscreenings nicht nur zur Gesundheitsförderung beiträgt, sondern auch einen ersten Schritt „Auf der Suche nach primärpräventiven Ansätzen des Typ-1 Diabetes“ darstellt.

11 LITERATUR

Abel M (1998): Stadteilorientierte Projekte zur Verbesserung der Gesundheitschancen von Kindern. Beitrag im Rahmen der Fachtagung: „Die im Dunkeln sieht man nicht“ am 14.7. 1998 in Hannover, Landesvereinigung für Gesundheit Niedersachsen

ADA (American Diabetes Association) (2000): Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care*, 3:381-389

Akerblom HK, Virtanen SM, Ilonen J, Savilahti E, Vaarala O et al. (2005): Dietary manipulation of beta-cell autoimmunity in infants at increased risk for type 1 diabetes—a pilot study. *Diabetologia* May; 48(5): 829-37

Alberti KG, Zimmer P, Shaw J (2007): International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. *Diabet Med* 24: 451-463

Allhoff P, Weidtmann V (1997): Präventive Untersuchungen im Säuglings – und Kindesalter. In: Allhoff P, Weidtmann V, Laaser U (Hrsg.) Krankheitsverhütung und Früherkennung. Handbuch der Prävention, Berlin, Heidelberg, New York: Springer 2. Aufl.; 113-124

Altenhofen L (1998): Das Programm zur Krankheitsfrüherkennung bei Kindern: Inanspruchnahme und Datenlage. In: Gesundheit von Kindern – Epidemiologische Grundlagen-Hrsg.: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, Köln

Altenhofen L (2002): Gesundheitsförderung durch Vorsorge. Zur Bedeutung von U1 bis J1. *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz* 12; 45: 960-961

Armstrong J, Reilly J, the Child health Information team (2002): breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. *The Lancet*, Vol 359; 2003-2004

Aschemeier B (2005a): Einfluss von diabetes – und nichtdiabetesspezifischen Faktoren auf den Body Mass Index (BMI) von Kindern und Jugendlichen mit Typ 1 Diabetes. Auf dem Weg einer gezielten Prävention. Unveröffentl. Masterarbeit

Aschemeier B, Rischer U, Glinda S, Danne T (2005b): Parental body mass index (BMI) is closely related to the BMI in children and adolescents with type 1 diabetes, *Pediatric Diabetes* Vol 6 Suppl 3

Atkinson MA, Maclaren N (1994): Mechanisms of disease. The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 331:1428-36

Bauer C, Rosemeier A (2004): Ballast fürs Leben - Übergewicht und Adipositas bei Karlsruher Vorschulkindern. *Gesundheitswesen* 66; 246 – 250

Baughcum AE, Chamberlin LA, Deeks CM, Powers SW, Whitaker RC (2000): Maternal Perceptions of Overweight Preschool Children. *Pediatrics* ; 1006; 1380-1386

Baumann T (2006): Atlas der Entwicklungsdiagnostik: Vorsorgeuntersuchungen U1 bis U10/J1. Thieme, Stuttgart, 2. Auflage

Benecke A, Vogel H (2003): Übergewicht und Adipositas. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 16, Robert Koch Institut, statistisches Bundesamt

Bergmann KE, Bergmann RL, von Kries R et al. (2003): Early determinants of childhood overweight and adiposity in a birth cohort study. The role of breast feeding and smoking during pregnancy. *Int J Obes* 27, 162-172

Betts P, Mulligan J, Ward, P, Smith, B, Wilkin, T (2005): Increasing body weight predicts the earlier onset of insulin-dependent diabetes in childhood: testing the "accelerator hypothesis". *Diabet Med*. 22; 144-151

- Bläker F** (1997): Das chronisch kranke Kind: Erfahrungen mit der Langzeitbetreuung. In: Deutsches Ärzteblatt 94, Heft 17, S. A-1134
- Bognetti E, Macellaro P, Novelli D, Meschi F, Ciralli F, Chiumello G** (1995): Prevalence and correlates of obesity in insulin dependent diabetic patients. Arch Dis Child. Sep 73 (3): 239-42
- Bonifacio E, Hummel M, Walter M, Schmid S, Ziegler A** (2004): IDDM and multiple family history of type 1 diabetes combine to identify neonates at high risk for type 1 diabetes. Diabetes Care 27:2695-2700
- Bonifacio E, Pflüger M, Marienfeld S, Winkler C, Hummel M, Ziegler AG** (2008): Maternal type 1 diabetes reduces the risk of islet autoantibodies: relationships with birthweight and maternal HbA1c. Diabetologia 51: 1245 - 1252
- Bouchard C, Perusse L** (1993): Genetics of obesity. Ann Rev Nutr 13 337 - 354
- Brockhaus** (2006): Brockhaus – Enzyklopädie in 30 Bänden. F.A. Brockhaus Leipzig-Mannheim, 21. völlig neu bearbeitete Aufl.
- Brosius F** (2004): SPSS 12. Das mitp – Standardwerk. Mitp-Verlag, 1. Auflage, S. 587
- Bruns - Phillips E, Dreesmann J, Pape G, Reißner K, Scharlach H** (2004): Übergewicht bei Schulanfängern. Eine Auswertung von Schuleingangsuntersuchungen 1993-2003. Niedersächsisches Landesgesundheitsamt (Hsgb.) Gesundheitsberichterstattung, Report 2
- Bühl A** (2008): SPSS 16. Einführung in die moderne Datenanalyse. 11. akt. Auflage, S. 269
- Bundesanzeiger** (2005): Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres („Kinder-Richtlinien“). Bundesanzeiger Nr. 60; S. 4833
- Bundesministerium für Gesundheit** (Hsgb.) (2008): Strategie der Bundesregierung zur Förderung der Kindergesundheit. 1. Auflage
- Bundred P, Kitchiner D, Buchan I** (2001): Prevalence of overweight and obese children between 1989 and 1998: population base series of cross sectional studies. BMJ Vol 322, 1-4
- BzgA** (2007): Expertise zur Stand der Prävention/ Frühintervention in der frühen Kindheit in Deutschland. Forschung und Praxis der Gesundheitsförderung, Band 34, S. 15
- Cardwell CR, Carson DJ, Patterson CC**, (2005): Parental age at delivery, birth order, birthweight and gestational age are associated with the risk of childhood Type 1 diabetes: a UK regional retrospective cohort study: Diabet Med 22: 200-206
- Crespo CJ, Smit E, Trojano RP, Bartlett SJ, Macera CA, Andersen RE** (2001): Television Watching, energy Intake, and Obesity in US children. Result form the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 – 1994). Arch Pediatr Adolesc Med Vol. 155: 360 – 365
- Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC** (2009): ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. Pediatric Diabetes 10: (Suppl. 12) 3–12
- Czerwinski-Mast M, Canielzik S, Asbeck I, Langnäse K, Spethmann C, Müller MJ** (2003): Kieler Adipositaspräventionsstudie (KOPS): Konzept und erste Ergebnisse der Vierjahres-Nachuntersuchungen. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 46: 727-731
- Dabelea D** (2006): Testing the accelerator hypothesis: body size, beta-cell function, and age at onset of type 1 (autoimmune) diabetes. Diabetes Care 29: (2): 290-4
- Dahlquist G, Bennich SS, Kallen B**, (1996): Intrauterine growth pattern and risk of childhood onset insulin dependent (type 1) diabetes: population based case.control study. BMJ 313: 1174-1177

Dahlquist G (2006): Can we slow the rising incidence of childhood – onset autoimmune diabetes? The overload hypotheses. *Diabetologia* 49: 20 – 24

Danemann D (2005): Is the 'Accelerator Hypotheses' worthy of our attention? *Diabetic Medicine* 22; 115-117

Danne T, Enders I, Kordonouri O, Weber B (1997): Factors influencing height and weight development in children with diabetes. *Diabetes care* 20: 281-285

Danne T, Lange K, von Schütz W, Deiss D, Kordonouri O (2001): Präventive Maßnahmen gegen Diabetes mellitus Typ 1? *Kinder-und Jugendarzt*, 32.Jg. Nr. 8, S. 649-653

Danne T, Beyer P, Etspüler J et al. (2006): Diabetes mellitus im Kindes – und Jugendalter. *Diabetologie und Stoffwechsel* 1; Suppl 2: 230-236

Dehghan M, Akhtar-Danesh N, Merchant AT (2005): Childhood obesity, prevalence and prevention. *Nutr J.*, Sep 2;4:24.

Dennison B, Tara MD, Erb MS, Jenkins PL (2002): Television Viewing and Television in Bedroom Associated With Overweight Risk Among Low – Income Preschool Children. *Pediatrics* Vol. 109, 1028-1035

de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C & Siekmann J (2007): Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*;85:660–667

Dietz WH, Bellizzi MC (1999): Introduction: the use of body mass index to assess obesity in children. *Am J Clin Nutr*; 70: 123S-5S

Dordel S (2000): Kindheit heute: Veränderte Lebensbedingungen = reduzierte motorische Leistungsfähigkeit? *Motorische Entwicklung und Leistungsfähigkeit im Zeitwandel. Sportunterricht* 11; 341-349

Dubois L, Girard M (2006): Early determinants of overweight at 4.5 years in a population-based longitudinal study. *Int J Obes (Lond)*. Apr; 30 (4): 610 - 617

Ebbeling CA, Pawlak DB, Ludwig DS (2002): Childhood obesity: public – health crisis, common sense cure. *Lancet*, 360, 473 – 82

Eberle U, Fritsche UR, Hayn D, Empacher C, Simshäuser U, et al. (2004): Ernährungswende. – Umwelt – Ernährung – Gesundheit. Beschreibung der Dynamiken eines gesellschaftlichen Handlungsfeldes. Diskussionspapier Nr. 1, Verbundvorhaben des Forschungsverbundes ÖkoForum, im Rahmen des sozial-ökologischen Forschungsprogramms des Bundesministeriums für Bildung und Forschung gefördert

EGMONT EHAPHA Verlag (2006): Die Kids Verbraucheranalyse 2006. [www.document] URL http://www.ehapamedia.de/pdf_download/KVA06_Praesentation.pdf (05.01.2007)

Engel GL (1979): Die Entwicklung des Konzepts der Risikofaktoren. In: Abholz HH, Borgers D, Karmaus W, Korporal J (Hrsg.), (1979): *Normalität und Abweichung*. München: Urban & Schwarzenberg 63-85

Epstein LH, Myers MD, Raynor HA, Saelens BE (1998): Treatment of pediatric obesity. *Pediatrics* 101, 554-570

Epstein LH, Valoski A, Wing RR, McCurley J (1990): Ten – year follow-up of behavioral family-based treatment for obese children. *JAMA* 264: 2519-2523

EURODIAB ACE Study Group (2000): Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *Lancet*, 355(9207):873-876.

EURODIAB Substudy 2 Group (2002): Rapid early growth is associated with increased risk of childhood type 1 diabetes in various european populations. *Diabetes Care* 25: 1755-1760

Evers IM, de Valk HW, Mol BWJ, ter Braak EWMT, Visser GHA (2002): Macrosomia despite good glycaemic control in Type I diabetic pregnancy; results of a nationwide study in The Netherlands. *Diabetologia* 45: 1484-1489

Ewing R, Schmid T, Killingsworth R, Zlot A, Raudenbush S (2003): Relationship between urban sprawl and physical activity, obesity, and morbidity. *Am J Health Promot.* Sep/Oct 18 (1): 47-57

Field LL (2002): Genetic linkage and association studies of Type 1 diabetes: challenges and rewards. *Diabetologia* 45:21-35

Forschungsinstitut für Kinderernährung in Dortmund (2006): Empfehlungen für die Ernährung von Säuglingen. AID – Infodienst, Deutsche Gesellschaft für Ernährung, 5. Auflage, S. 6-15

Frank LD, Andresen MA, Schmid TL (2004): Obesity relationships with community design, physical activity, and time spent in cars. *Am J Prev Med* 27(2); 87-96

Franke, A (2006): Modelle von Gesundheit und Krankheit. Lehrbuch Gesundheitswissenschaften. 1.Auflage, Verlag Hans Huber, Hogrefe AG, Bern, S. 51-56 & S. 121 - 128

Freedmann DS, William H, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS (1999): The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*, 103: 1175-82

Freedmann DS, Khan LK, Diets WH (2001): Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: Bogalusa Heart study. *Pediatrics*, 108, 712-718

Gale EAM (2007): to boldly go –or to go too boldly? The accelerator hypothesis revisited. *Diabetologia* 50; 1571 - 1575

Gaschler P (1999): Motorik von Kindern und Jugendlichen heute_ Eine Generation von Weicheiern, Schlaffis und Desinteressierten? *Haltung und Bewegung* 19; 5-16

Geißler, R (2002): Die Sozialstruktur Deutschlands. Die gesellschaftliche Entwicklung vor und nach der Vereinigung. Westdeutscher Verlag, Wiesbaden. 3. Auflage

Gerber U. & v. Stütznert W (1999): Einführung in die Gesundheitswissenschaften. 1. Studententext des Weiterbildenden Fernstudiums Angewandte Gesundheitswissenschaften. Bielefeld, Magdeburg.

Geyer S, Siegrist J (1998): Sozialwissenschaftliche Verfahren in den Gesundheitswissenschaften. In: Hurrelmann K; Laaser U. (Hrsg.): Handbuch Gesundheitswissenschaften. Neuausgabe, Weinheim; München: Juventa Verlag., S.259-279.

Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Camargo DAJr et al. (2001): Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infants. *JAMA*, 285 (19): 2461 -2467

Gittelsohn J, Kmar MB (2007): Preventing childhood obesity and diabetes: is it time to move out of the school? *Paediatric Diabetes*; 8 (Suppl. 9): 55-69

Gordis L (2001): Epidemiologie, Deutsche Erstausgabe. Verlag im Kilian, Marburg, S. 130 ff. Originaltitel: *Epidemiology*. Verlag W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 2000

Gorus FK, Goubert P, Semakula C, et al. (1997): IA2A-autoantibodies complement GADA65-autoantibodies in new-onset IDDM patients and help predict impending diabetes in their siblings. The Belgian Diabetes Registry. *Diabetologia*; 40: 95-9

Gortmaker SL, Must A, Sobol AM, Person K, Colditz GA, Dietz WH (1996): Television viewing as a cause of increasing obesity among children in the United States, 1986 – 1990. *Arch Pediatr Adolesc Med*: Apr; 150(4): 356-62.

Green A, Patterson CC (2001): Trends in the incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989-1998. *Diabetologia*, 44 Suppl 3:B3-B8.

Grund A, Krause H, Siewers M, Rieckert H, Müller MJ (2001): Funktionelle, verhaltensabhängige und soziodemographische Parameter von präpubertären Kindern von adipösen und nichtadipösen Eltern. *Aktuel Ernaehr Med*; 26, 1-7

Haas JS, Lee LB, Kaplan DP, Sonneborn D, Phillips KA, Liang S (2003): The association of race, socioeconomic status, and health insurance status with the prevalence of overweight among children and adolescents. *American Journal of Public Health*, Vol 93, No 12,

Hales CN, Barker DJ (1992): Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 35: 595-601

Hales, CN, Barker, DJ (2001): The thrifty phenotype hypothesis. *British Medical Bulletin* 60:5-20

Hall DMB, Cole TJ (2006): What use is the BMI? *Arch Dis Child* 91: 283-286

Harder T, Rodekamp E, Schellong K, Dudenhausen JW, Plagemann A et al. (2007): Birth weight and subsequent risk of type 2 diabetes: a meta-analysis. *Am J Epidemiol* 165 (8): 849-857

Harder T, Roepke K, Diller N, Stechling, Y, Dudenhausen J, Plagemann A (2009): Birth Weight, Early Weight Gain, and Subsequent Risk of Type 1 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Epidemiol* 169: 1428-1436

Harjutsalo V, Reunanen A, Tuomilehto J (2006): Differential transmission of type 1 diabetes from diabetic fathers and mothers to their offspring. *Diabetes* 55:1517-1524

Harjutsalo V, Sjöberg L, Tuomilehto J (2008): Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children: a cohort study. *Lancet* 371; 1777-1182

Haynes A, Bower C, Bulsara Mk, Finn J, Jones TW, Davis EA (2007): Perinatal risk factors for childhood type 1 diabetes in Western Australia – a population-based study (1980 – 2002). *Diabet Med* 24: 564 - 570

Hedebrand J, Bös K (2005): Umgebungsfaktoren-Körperliche Aktivität. In: Wabitsch M, Zwiauer K, Hebebrand J, Kiess W, (2005): *Adipositas bei Kindern und Jugendlichen. Grundlagen und Klinik.* Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg

Hedebrand J, Wermter AK, Hinney A (2005): Genetik und Gen-Umwelt – Interaktionen. In: Wabitsch M, Zwiauer K, Hebebrand J, Kiess W, (2005): *Adipositas bei Kindern und Jugendlichen. Grundlagen und Klinik.* Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg

Helmert U (2003): Soziale Ungleichheit und Krankheitsrisiken. Maro Verlag, Augsburg

Hemker R (2007): Vom nachsorgenden Krankheitsreparaturbetrieb zum vorsorgenden Gesundheitswesen. Eine breite gesellschaftliche Diskussion zum Thema Prävention ist notwendig. *Prävention und Gesundheitsförderung*, Band 2, Heft 4, 265-267

Hillier TA, Pedula KL, Schmidt MM, Mullen JA, Charles MA, Pettitt DJ (2007): Childhood obesity and metabolic imprinting: the ongoing effects of maternal hyperglycemia. *Diabetes Care*: 30 (9): 2287-2292

Holl RW, Grabert M, Sorgo W, Heinze E, Debatin KM (1998):Contribution of age, gender and insulin administration to weight gain in subjects with IDDM. *Diabetologia* 4: 542 – 547

Holzgreve W, Tercanli S, Miny P (2007): Pränatale Diagnostik und genetische Beratung. in: *Diedrich, K. et al.: Gynäkologie und Geburtshilfe. 2. Auflage. Heidelberg 2007, S.440 – 475*

Hurrelmann K (2002): Kindheit in der Leistungsgesellschaft. In: Deutsches Kinderhilfswerk e.V. (Hrsg.), 2002, Kinderreport Deutschland. Daten, Fakten Hintergründe, Kopaed, Muenchen: 43 – 62

Hürter P, Danne T (2005): Diabetes bei Kindern und Jugendlichen: Klinik-Therapie-Rehabilitation. 6. Aufl. Springer Medizin Verlag Heidelberg

Hürter P, Kordonouri O, Lange K, Danne T (2007): Kompendium pädiatrische Diabetologie. Springer Medizin Verlag Heidelberg

Hyppönen E, Virtanen S, Kenward M, Knip M, Akerblom H (2000): The Childhood Diabetes in Finland Study Group. Obesity, Increased Linear growth and Risk of Type 1 Diabetes in Children. Diabetes Care; 23: 1755-1760

IDF (2006): World Atlas of Diabetes. [www document] URL <http://www.eatlas.idf.org> (02.07.08)

IDF (2007): Diabetes Prevalence. [www document] URL <http://www.idf.org/home/index.cfm?node=264> (28.03.2007)

ISPAD (2000): Consensus Guidelines for the Management of Type 1 Diabetes mellitus in children and adolescents. [www document] URL <http://www.ispad.org> (12.03.05)

Jachertz N (2009): PRÄVENTION, Gesetzespläne stillschweigend vertagt. Deutsches Ärzteblatt, Heft 1, Januar 2009, S. 4

Johannsson C, Samuelsson U, Ludvigsson J (1994): A high weight gain early in life is associated with an increased risk of Type 1 (insulin – dependent) diabetes mellitus. Diabetologia 37: 91-94

Kagagimori S, Yamagami T, Sokejima S, Numata N, Handa K, et al. (1999): The relationship between lifestyle, social characteristics and obesity in 3 year-old Japanese children. Child Care Health Dev. 25: 235-247

Kalies H, Koletzko B, von Kries R (2001): Übergewicht bei Vorschulkindern. Einfluss von Fernseh – und Computerspiel – Gewohnheiten. Kinderärztliche Praxis: 4, 227-34

Kaufman FR, Halvorson M, Carpenter S (1999): Association between diabetes control and visits to a multidisciplinary pediatric diabetes clinic. Pediatrics: May; 103 (5 Pt 1): 948-51

Keller E, Gausche R, Hoepffner W, Burmeister J, Meigen C, Kiess W, Keller A (2004): System CrescNet: Erkennung von Störungen des Wachstums und der Gewichtsentwicklung sowie Gewinnung aktueller Entwicklungsdaten. Pädiat. Prax 65: 569-579

Kerssen A, Evers IM, de Valk HW, Visser GH (2004): Effect of breast milk of diabetic mothers on bodyweight of the offspring in the first year of life. Eur J Clin Nutr 58; 1429 – 1431

Kibirige M, Metcalf B, Renuka R, Wilkin T (2003): Testing the Accelerator Hypothesis. The relationship between body mass and age at diagnosis of type 1 diabetes. Diabetes care, Vol 26; number 10, 2865-2870

Kleinwechter H, Bühner C, Hösli I, Hunger-Battefeld W, Kainer F et al. (2009): Diabetes und Schwangerschaft. DDG Praxisleitlinie. Diabetologie 5: S 176–S 182

Kollek R (2004): Ethik genetischer Prävention. Public Health Forum 12, Heft 45

Kolmer-Hodapp B (2007): Physiologie des Neugeborenen. In: Mändle C, Opitz-Kreuter S. (2007): Das Hebammenbuch. Lehrbuch der praktischen Geburtshilfe. Schattauer Verlag, 5. Aufl. S. 627 - 635

Knerr I, Wolf J, Reinehr T, Stachow R, Grabert M, Schober E, Rascher W, Holl RW; DPV Scientific Initiative of Germany and Austria (2005): The „Accelerator Hypotheses“: relationship between weight, height, body mass index and age at diagnosis in a large cohort of 9248

German and Austrian children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia* Dec; 48(12): 2501 - 2504

Knopf H, Ellert U, Melchert HU (1999): Sozialschicht und Gesundheit. *Das Gesundheitswesen* 61, Sonderheft 2, 169-177

Koeppe-Schomerus G, Wardle J, Plomin R (2001): A genetic analysis of weight and overweight in 4-year-old twin pairs. *Int J Obes Relat Metab Disord*. Jun; 25(6): 838-44.

Kolip P (2004): Der Einfluss von Geschlecht und sozialer Lage auf Ernährung und Übergewicht im Kindesalter. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz*, 47: 235-239

Kordonouri O, Hartmann R (2005): Higher body weight is associated with earlier onset of Type 1 diabetes in children: confirming the 'Accelerator Hypothesis'. *Diabet Med*. Dec;22(12):1783-4

Kreichauf S, Pflüger M, Hummel S, Ziegler AG (2008): Einfluss des Stillens auf das Risiko für Übergewicht bei Kindern von Müttern mit Typ-1 Diabetes. *Dtsch Med Wochenschr* 133; 1173 - 1177

Kreienbrock L, Schach S (2000): *Epidemiologische Methoden*. 3. Aufl. Heidelberg: Berlin: Spektrum, Akad. Verl.

Kreyszig E (1985): *Statistische Methoden und ihre Anwendungen*. 7. Aufl. Verlag Vandenhoeck & Ruprecht, S. 425

Kromeyer – Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D, et al. (2001): Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes – und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschr Kinderheilkd*. 149: 807-818

Kruse J, Schmitz N, Thefeld W (2003): On the association between diabetes and mental disorders in a community sample: results from the german national health interview and examination survey. *Diabetes Care* 26, 1841 - 1846

Kühnel STM, Krebs D (2001): *Statistik für die Sozialwissenschaften. Grundlagen, Methoden, Anwendungen*. Rowohlt Taschenbuch Verlag GmbH, Reinbek bei Hamburg, S. 40

Kunstmann W (2004): Prävention – eine gemeinsame Aufgabe von Ärzten und Krankenkassen. *Public Health Forum* 12, Heft 45

Kurth BM (2002): Die Gesundheit von Kindern und Jugendlichen – Eine Übersicht. *Forum Public Health*, 10. Jhrg., Nr. 37, Dez. 2002, S.2

Kurth A, Schaffrath Rosario A (2007): Die Verbreitung von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 50: 736 - 743

Lammi N, Moltchanova E, Blomstedt P, Eriksson JG, Taskinen O et al. (2007): The effect of birth order and parental age on the risk of type 1 and 2 diabetes among young adults. *Diabetologia*, Dec 50 (12); 2433-2438

Lampert T, Schenk L, Stolzenberg H (2002): Konzeptualisierung und Operationalisierung sozialer Ungleichheit im Kinder – und Jugendgesundheitsurvey. *Gesundheitswesen* 64; Sonderheft 1: S 48-52

Lampert T, Ziese T (2005): Armut, soziale Ungleichheit und Gesundheit. Expertise des Robert Koch- Instituts zum 2. Armuts- und Reichtumsbericht der Bundesregierung. Robert Koch Institut im Auftrag des Bundesministeriums Für Gesundheit und Soziale Sicherung

Langness A (2007): Prävention bei sozial benachteiligten Kindern. Eine Studie zur Inanspruchnahme von Früherkennungsuntersuchungen. Verlag Hans Huber S. 54

Larsson HE, Lynch K, Lernmark B, Nilsson A, Hansson G, Almgren P, Lernmark A, Ivarsson SA; DiPiS Study Group (2005): Diabetes-associated HLA genotypes affect birthweight in the general population. *Diabetologia* Aug; 48(8): 1484-91

Leitlinien der AGA (2004): Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter. [www document] URL <http://www.a-g-a.de> (28.08.06)

Libman IM, Arslanian SA (2007): Prevention of Treatment of Type 2 diabetes in Youth. *Horm Res* 67; 22- 34

Liese AD, Hirsch T, von Mutius E, Keil U, Leupold W, Weiland SK (2001): Inverse association of overweight and breast feeding in 9 to 10-y-old children in Germany. *International Journal of Obesity* 25, 1644–1650

Livingstone B (2000): Epidemiology of childhood obesity in Europe. Review, *Eur J Pediatr*, 159, Suppl. 1 S14-S34

Ljungkrantz M, Ludvigsson J, Samuelsson U (2008): Type 1 diabetes: increased height and weight gains in early childhood. *Pediatric diabetes* 9 (Part II); 50 – 56

Ludvigsson J (2006): Why diabetes incidence increases--a unifying theory. *Ann N Y Acad Sci*. Oct; 1079: 374-82

Mayer-Davis EJ, Rifas-Shiman SL, Zhou L, Hu FB, Colditz GA, Gillman MW (2006): Breast-feeding and risk for childhood obesity: does maternal diabetes or obesity status matter? *Diabetes Care* 29; 2231 - 2237

Meigen C, Keller A, Gausche R, Kromeyer-Hauschild K, Blüher S, Kiess W, Keller E (2008): Secular trends in body mass index in German children and adolescents: a cross-sectional data analysis via CrescNet between 1999 and 2006. *Metabolism* 57(7): 934-9

Meier – Ploeger A, Stockmayer K, Lange M (1999): Fühlen wie's schmeckt - Sinnesschulung für Kinder. Ein Handbuch für Erzieherinnen und alle Interessierten. Künzler: Verlag food media

Mielck A (Hrsg.) (2001): Soziale Ungleichheit und Gesundheit: Empirische Ergebnisse, Erklärungsansätze, Interventionsmöglichkeiten. Verlag Hans Huber, Bern

Moore K, Vidhya T, Persaud N (2007): Embryologie: Entwicklungsstadien - Frühentwicklung - Organogenese – Klinik. 5. Auflage, Urban& Fischer Verlag/Elsevier GmbH, S. 293-296

Müller S, Danielzik S, Spethmann C, Dilba B, Czerwinski-Mast M (2005): Prävention von Übergewicht bei Kindern und Jugendlichen. In: Wabitsch M, Zwiauer K, Hedebrand J, Kiess W, (2005): Adipositas bei Kindern und Jugendlichen. Grundlagen und Klinik. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, S. 375 - 388

Neel JV (1962): Diabetes mellitus: a "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? *Am J Hum Genet* 14: 353- 362

Neu A, Eehalt S, Willasch A, Hub R, Ranke MB (2004): Epidemiologie des Typ 1 Diabetes bei Kindern und Jugendlichen. *Kinder – und Jugendarzt* 35.Jg., Nr. 11, 778 – 782

Neu A, Feldhahn L, Eehalt S, Hub R, Ranke MB (2005): Prevalence of type 2 diabetes and MODY in children and adolescents. A state-wide study in Baden-Wuerttemberg (Germany). *Pediatr Diabetes* 6:27-8

Neu A, Hofer SE, Karges B, Oeverink R, Rosenbauer J, Holl R, the DPV Initiative and the German BMBF Competency Network for Diabetes Mellitus (2009): Ketoacidosis at Diabetes Onset Is Still Frequent in Children and Adolescents. A multicenter analysis of 14,664 patients from 106 institutions. *Diabetes Care*, Vol 32, Number 9, 1647-1648

O'Brien SH, Holubkov R, Reis EC (2004): Identification, Evaluation, and Management of Obesity in an Academic Primary Care Center. *Pediatrics*, Vol. 114, No 2, 154 – 159.

O'Connel MA, Donath S, Cameron FJ (2007): Major increase in Type 1 diabetes-no support for the Accelerator Hypothesis. *Diabet Med* 24 (8); 920 - 923

Ong K, Ahmed M, Emmett P, Preece M, Dunger D, ALSPAC Study Team (2000): Association between postnatal catch – up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ* 320, 967- 971

Onkamo P, Vaananen S, Karvonen M et al. (1999): Worldwide increase in incidence of type I diabetes – the analysis of the data on published incidence trends. *Diabetologia* 42: 1395-1403

Palmer JP, Helquist S, Spinus GA, Mølviig J, Mandrup-Poulsen T, Andersen HU, Nerup J (1989): Interaction of beta-cell activity and IL-1 concentration and exposure time in isolated rat islets of Langerhans. *Diabetes* 38: 1211 – 1216

Palta M, Prineas RJ, Berman R, Hannan P (1982): Comparison of self-reported and measured height and weight. *Am J Epidemiol*, 115; 223-230

Pan L, Achenbach P, Barker J, Bingley P, Chiumello G et al. (2007): Primäre Immunintervention mit oralem/nasalem Insulin zur Prävention des Typ 1 Diabetes bei Kindern mit einem sehr hohen genetischen Diabetesrisiko – Die Pre-POINT (Primary Oral/ intranasal INSulin Trial) Studie. *Diabetologie & Stoffwechsel* 2; S9 – S141; P389

Patterson C, Dahlquist G, Soltész G for the EURODIAB Study Group (2002): Rapid early growth is associated with increased risk of childhood type 1 diabetes in various european populations. *Diabetes Care* 25: 1755-1760

Patterson C, Dahlquist G, Gyürüs E, Green A, Soltész G, EURODIAB Study Group (2009): Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989 – 2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet* 373; 2027 – 33

Pettitt DJ, Nelson RG, Saad MF, Bennett PH, Knowler WC (1993): Diabetes and obesity in the offspring of Pima Indian women with diabetes during pregnancy. *Diabetes Care*: 16: 310-314

Pinhas-Hamiel O, Zeitler P (2005): The Global Spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr*; 146: 693-700

Pinhas-Hamiel O, Zeitler P (2007): Clinical presentation and treatment of type 2 diabetes in children. *Pediatr Diabetes*; Dec;8 Suppl 9:16-27

Plagemann A, Harder T, Franke K, Kohlhoff R (2002): Long-term impact of neonatal breastfeeding on body weight and glucose tolerance in children of diabetic mothers. *Diabetes Care* 25; 16-22

Poethko-Müller C, Kuhnert M, Schlaud M, (2007): Durchimpfung und Determinanten des Impfstatus in Deutschland. Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KIGGS). *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 50: 851 – 862

Polanska J, Jarosz-Chobot P (2006): Maternal age at delivery and order of birth are risk factors for type 1 diabetes mellitus in Upper Silesia, Poland. *Med Sci Monit* Apr 12 (4); 173 - 176

Porter JR, Barrett TG (2004): "Braking the Accelerator Hypothesis?" *Diabetologia* 47(2): 352-353

Pott E, Lehmann F (2002): Interventionen zur Gesundheitsförderung bei Kindern und Jugendlichen aus sozial benachteiligten Gruppen. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz*, 45: 976-983

Pott E, Marsen-Storz G, Lehman F (2009): Kinder stark machen – Gesundheitsförderung und Prävention bei Kindern und Jugendlichen. In: Bitzer E, Walter U, Lingner H, Schwartz FW, Hrsg. (2009): *Kindergesundheit stärken. Vorschläge zur Optimierung von Prävention und Versorgung*. Springer Verlag Berlin Heidelberg, S. 292 - 302

- Pudel V**, Westenhöfer J (2003): Ernährungspsychologie. Eine Einführung. Hogrefe, Göttingen; 3. Auflg.
- Raffle A**, Muir Gray JA (2009): Screening. Durchführung und Nutzen von Vorsorgeuntersuchungen. Verlag Hans Huber, Hogrefe AG, Bern, 1. Auflage, S. 63
- Ravens-Sieberer U** (2005): Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen mit Adipositas. In: Wabitsch M, Zwiauer K, Hebebrand J, Kiess W (2005): Adipositas bei Kindern und Jugendlichen. Grundlagen und Klinik. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg
- Redondo MJ**, Eisenbarth GS (2002): Genetic control of autoimmunity in type I diabetes and associated disorders. *Diabetologia* 45: 605-622
- Reilly JJ**, Methven E, McDowell ZC, Hacking B, Alexander D et al. (2003): Health consequences of obesity. *Arch Dis Child*, 88: 748-752
- Reinehr T** (2005): Clinical presentation of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Int J Obes Suppl* 2, 29: 105-110
- Reinehr T** (2007): Diabetes mellitus Typ 2 bei Kindern. *Diabetologe* 3; 364-371
- Rieser S** (2006): Kinder-Vorsorgeuntersuchungen U 1 bis U 9 - Im Fokus des G-BA. Kinder – und Jugendärzte fordern Ergänzung. *Deutsches Ärzteblatt Jg. 103 Heft 9*, S. A 509
- Ritz E** (2003): Diabetes und Nieren. In: *Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2003*. Deutsche Diabetes – Union (Hrsg.) (2003): Kirchheim + Co GmbH, S. 48
- Robert-Koch-Institut** (Hrsg.) (2004): Gesundheit von Kindern und Jugendlichen. Schwerpunktbericht der Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Robert-Koch-Institut, Berlin
- Robert-Koch-Institut** (Hrsg.) (2006): Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Robert-Koch-Institut, Berlin
- Rodekamp E**, Harder T, Kohlhoff R, Franke K, Dudenhausen J, Plagemann A (2005): Long-Term Impact of breast-feeding on body weight and Glucose Tolerance in children of diabetic mothers. *Diabetes Care* Vol. 28; 1457-1462
- Rosenbauer J**, Icks A, du Prel JB, Giani G (2003): Populationsbasierte Daten zur Inzidenz des Typ-2 Diabetes mellitus bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Monatsschr Kinderheilkd* 151:71
- Rowland ML** (1990): Self-reported weight and height. *Am J Clin Nutr.* 52; 1125-1133
- Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen** (1995): Gesundheitsversorgung und Krankenversicherung 2000. Sondergutachten 1995
- Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen** (1996): Gesundheitswesen in Deutschland. Kostenfaktor und Zukunftsbranche. Sondergutachten 1996
- Saelens BE**, Sallis JF, Black JB, Chen D (2003): Neighborhood-based differences in physical activity: An Environment Scale Evaluation. *Am J Public Health* 93; 1552-1558
- Saxena S**, Ambler G, Cole TJ, Majeed A (2004): Ethnic group differences in overweight and obese children and young people in England : cross sectional survey. *Arch Dis Child* 89; 30-36
- Schaefer – Graf UM**, Hartmann R, Pawliczak J, Passow D (2006): Association of breast – feeding and early childhood overweight in children from mothers with gestational Diabetes mellitus. *Diabetes Care* Vol. 29, 5, 1105-1107
- Schick RR**, Schusdziarra V (1993): Regulation of food intake. In: Ditschuneit, H., Gries, F.A., Hauner, H., et al. (EDS) *Obesity in Europe*. Lebbey, London

Schmid S, Buuck D, Knopff A, Bonifacio E, Ziegler AG (2004): BABYDIET, a feasibility study to prevent the appearance of islet autoantibodies in relatives of patients with Type 1 diabetes by delaying exposure to gluten. *Diabetologia Jun*; 47(6): 1130-1

Schmidt-Matthiesen H, Schauf B (2005): Geburtshilfliche Untersuchungsmethoden. In: Schmidt-Matthiesen H, Wallwiener D (2005): *Gynäkologie und Geburtshilfe, Lehrbuch für Studium und Praxis*. 10. Auflage, Stuttgart, S. 299-308

Schober E, Rami B, Waldhoer T and on behalf of the Austrian Diabetes Incidence Study Group (2010): Diabetic ketoacidosis at diagnosis in Austrian children in 1989–2008: a population-based analysis. *Diabetologia Vol 53, Number 6*, 1057-1061

Schubert I, Horch K, Kahl v M, Köster I, Meyer C, Reiter S (2004): *Gesundheit von Kindern und Jugendlichen. Schwerpunktbericht der Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. Robert Koch-Institut, Berlin

Schwartz FW, Siegrist J, von Troschke J, Schlaud M (2003): *Gesundheit und Krankheit in der Bevölkerung*. In: Schwartz, FW (2003): *Das Public Health Buch. Gesundheit und Gesundheitswesen*. Urban & Fischer Verlag München, S. 23 - 60

Shaw J (2007): Epidemiology of childhood type 2 diabetes and obesity. *Pediatric diabetes 8: Suppl 9*: 7-15

Shenoy S, Waldron S, Cody D, Swift PGF (2004): Ethnic group differences in overweight and obese children with type 1 diabetes mellitus. *Arch Dis Child 89*: 1076-1079

Siegrist J, Frühbuß J, Grebe A (1997): *Soziale Chancengleichheit für die Gesundheit von Kindern und Jugendlichen. Expertise im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit*. Düsseldorf 1997

Siegrist J (2005): *Medizinische Soziologie*. 6. Auflage, Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München S. 5-6

Spinas GA, Lehman, R (2001): *Der Diabetes mellitus: Diagnose, Klassifikation und Pathogenese*. Schweizer Medizin Forum Nr. 20, S. 519-522

Stachow R, Wolf, J, Kromeyer-Hauschild, K et al. (2003): Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 1: *Monatsschr Kinderheilkd 151*, 194 – 201

Stage E, Nørgård H, Damm P, Mathiesen E (2006): Long-Term Breast-Feeding in Women With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care 29 (4)*: 771-774

Statistisches Bundesamt (1998): *Gesundheitsbericht für Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes / Statistisches Bundesamt*. – Stuttgart: Metzler-Poeschel.

Stene LC, Magnus P, Lie RT, Sovik O, Joner G (2001a): birthweight and childhood onset type 1 diabetes: population based cohort study: *BMJ 322*: 889-892

Stene LC Magnus P, Lie RT, Søvik O, Joner G and the Norwegian Childhood Diabetes Study Group (2001b): Maternal and paternal age at delivery, birth order, and risk of childhood onset type 1 diabetes: population based cohort study. *BMJ 323*: 1-4

Stettler N, Stallings V, Troxel A, Zhao J, Schinnar R, Nelson S, Ziegler E, Strom B (2005): Weight gain in the first week of life and overweight in adulthood: a cohort study of European American subjects fed infant formula. *Circulation*; 111: 1897-1903

Stolecke H (Hrsg.) (1997): *Endokrinologie des Kindes – und Jugendalter*. 3. vollst. überarb. Aufl., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg

Straßburg HM (2009): *Herkömmliche und neue U-Untersuchungen beim Kleinkind*. In: Bitzer E, Walter U, Lingner H, Schwartz FW, Hrsg. (2009): *Kindergesundheit stärken. Vorschläge zur Optimierung von Prävention und Versorgung*. Springer Verlag Berlin Heidelberg, S.91 -99

Strauss RS, Knight J (1999): Influence of the Home Environment on the Development of Obesity in Children. *Pediatrics*, 6, 85-93

Stunkard AJ, Foch TT, Hrubec Z (1986): A twin study of human obesity. *JAMA*, 256 (1): 51-54

Summerbell CD, Waters E, Edmunds LD, Kelly S, Brown T, Campbell KJ (2005): Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev*. Jul 20;(3):CD001871.

Suys BE, Katier N, Rooman RP et al. (2004): Female children and adolescents with type 1 diabetes have more pronounced early echocardiographic signs of diabetic cardiomyopathy. *Diabetes care*: Vol 27, 8, 1947 – 1953

Svensson J, Cartensen B, Mortensen HB, Borch-Johnson K, The Danish Study Group of Childhood Diabetes (DSBD) (2007): Growth in the first year of life and the risk of type 1 diabetes in a Danish population. *Paediatr Perinat Epidemiol* 21: 44 - 48

Trojano RP, Flegal KM (1998): Overweight Children and Adolescents: Description, Epidemiology, and Demographics. *Pediatrics* 101; 497 – 504

von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T, Mutius von E, Barnert D, Grunert V, Voss von H (1999): Breast feeding and obesity. Cross sectional study. *BMJ* 319; 147-150

von Kries R (2005): Epidemiologie. In: Wabitsch M, Zwiauer K, Hedebrand J, Kiess W (2005): Adipositas bei Kindern und Jugendlichen. Grundlagen und Klinik. Springer-Verlag, Berlin,

von Troschke J (2002): Das Risikofaktorenmodell als handlungsleitendes Paradigma der Prävention in Deutschland. In: Stöckel S, Walter U, (Hrsg.) (2002): Prävention im 20. Jahrhundert. Historische Grundlagen und aktuelle Entwicklungen in Deutschland. Juventa Verlag Weinheim und München, S. 190 - 203

Vanelli M, Scarabello C, Fainardi V (2008): Available tools for primary ketoacidosis prevention at diabetes diagnosis in children and adolescents. "The Parma campaign". *Acta Biomed*. Apr; 79(1): 73-8.

Verhoeven F, van Gemert-Pijnen L, Dijkstra K, Nijland N, Seydel E, Steehouder M (2007): The contribution of teleconsultation and videoconferencing to diabetes care: a systematic literature review. *J Med Internet Res* Dec 14; 9(5): e37

Wabitsch M (2000): Overweight and obesity in European children and adolescents: causes and consequences, treatment and prevention. An introduction. *Eur J Pediatr*, 159: Suppl 1, S 5-7

Wabitsch M (2004a): Kinder und Jugendliche mit Adipositas in Deutschland. Aufruf zum Handeln. *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz*, 47: 251-255

Wabitsch M (2004b): Adipositas bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Ausmaß der Gesundheitsstörung – Leitlinien für Diagnostik und Therapie. *Monatsschrift Kinderheilkd* 152: 832-833

Wabitsch M, Zwiauer K, Hedebrand J, Kiess W (2005): Adipositas bei Kindern und Jugendlichen. Grundlagen und Klinik. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York

Wabitsch M (2007): Epidemiologie der Adipositas bei Kindern und Jugendlichen. *Adipositas* 1; 25-28

Waldhör T, Schober E, Rami B, Austrian Diabetes Incidence Study Group (2003): Regional distribution of risk for childhood diabetes in Austria and possible association with body mass index. *Eur J Pediatr*. Jun; 162(6): 380-4.

Waldhör T, Rami B, Schober E, and the Austrian Diabetes Incidence Study Group (2008): Perinatal risk factors for early childhood onset type 1 diabetes in Austria – a population-based study (1989-2005). *Pediatric Diabetes* 9 (Part 1): 178-181

Waller H (2002): Sozialmedizin. Grundlagen und Praxis. 5. überarbeitete und erweiterte Auflage, Kohlhammer Verlag, Stuttgart

Walter U, Schwartz FW (2003): Prävention: In: Schwartz FW, Das Public Health Buch. Gesundheit und Gesundheitswesen. Urban & Fischer Verlag München, S. 189

West P (1997): Health inequalities in the early years. Is there equalisation in youth? Soc Sci Med. 44 (6), S. 833 – 858

Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Weidell KD, Dietz WH (1997): Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. N Engl J Med 337, 869 – 873

Whincup PH, Kaye SJ, Owen CG et al. (2008): Birth weight and risk of type 2 diabetes. A systematic review. JAMA 34 (2): 201-206

Widhalm K, Kiess W (2005): Serumlipide-/lipoproteine bei Kindern und Jugendlichen mit Übergewicht und Adipositas. In: Wabitsch M, Zwiauer K, Hedebrach J, Kiess W (Hrsg). Adipositas bei Kindern und Jugendlichen. 1. Auflage. Springer-Verlag 2005, S. 172-177

WHO (1985): Weltgesundheitsorganisation Regionalbüro für Europa: Einzelziele für Europa, „Gesundheit 2000“ Kopenhagen

WHO (1998): Gesundheit 21: Das Rahmenkonzept für „Gesundheit für alle“ für die Europäische Region der WHO, Europäische Schriftenreihe „Gesundheit für alle“, Nr. 6, Kopenhagen.

WHO (2000): Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO technical report series. 894, Genf

WHO (2002): The World Health Report. Reducing Risks, Promoting Healthy Life. [www document] URL http://www.who.int/whr/2002/en/whr02_en.pdf (10.12.05)

WHO (2005): Preventing chronic diseases – a vital investment. Genf [www document] URL http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/full_report/pdf (10.10.2008)

Widhalm K, Kiess W (2005): Serumlipide / Lipoproteine bei Kindern und Jugendlichen mit Übergewicht und Adipositas. In: Wabitsch M, Zwiauer K, Hedebrand J, Kiess W, (2005): Adipositas bei Kindern und Jugendlichen. Grundlagen und Klinik. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York

Wilkin TJ (2001): The accelerator hypothesis: weight gain as the missing link between type I and type II diabetes. Diabetologia 44, 914 – 922

Wilkin TJ, Metcalf BS, Murphy MJ, Kirkby J, Jeffery AN, Voss LD (2002): The relative contributions of birth weight, weight change and current weight to insulin resistance in contemporary 5 years olds. The Early Birth Study. Diabetes 51: 3468-3472

Wilkin TJ, Voss LD, Metcalf BS, Mallam K, Jeffery AN et al. (2004): Metabolic risk in early childhood: the EarlyBird Study. Int J Obes Relat Metab Disord.; Nov;28 Suppl 3:S64-9.

Wilkin TJ (2008): Diabetes: 1 and 2, or one and the same? Progress with the accelerator hypothesis. Pediatric Diabetes 9 (Part II): 23-32

Will B, Zeeb H, Baune BT (2005): Overweight and obesity at school entry among migrant and German children: cross –sectional study. BMC Public Health. May 9;5(1):45.

Winkler J, Klaes L, Florijn-Zens Y, Wild-Mittmann B (1998): Dimensionen der Gesundheit und der Einfluß sportlicher Aktivitäten. In: Rütten A. (Hrsg.): Public Health und Sport. Sozialwissenschaften des Sports, Band 6, Stuttgart, S. 203 – 239

Ziegler AG, Hummel M (2001): Entstehung des Typ 1 Diabetes. Die ersten Lebensjahre sind entscheidend. In: Deutsche Ärzteblatt (2001), Jg.98, Heft 19, A1260-1265

Ziegler AG, Schmid S, Huber D, Hummel M, Bonifacio E, (2003): Early infant feeding and risk of developing type 1 diabetes-associated autoantibodies. JAMA 290: 1721-1728

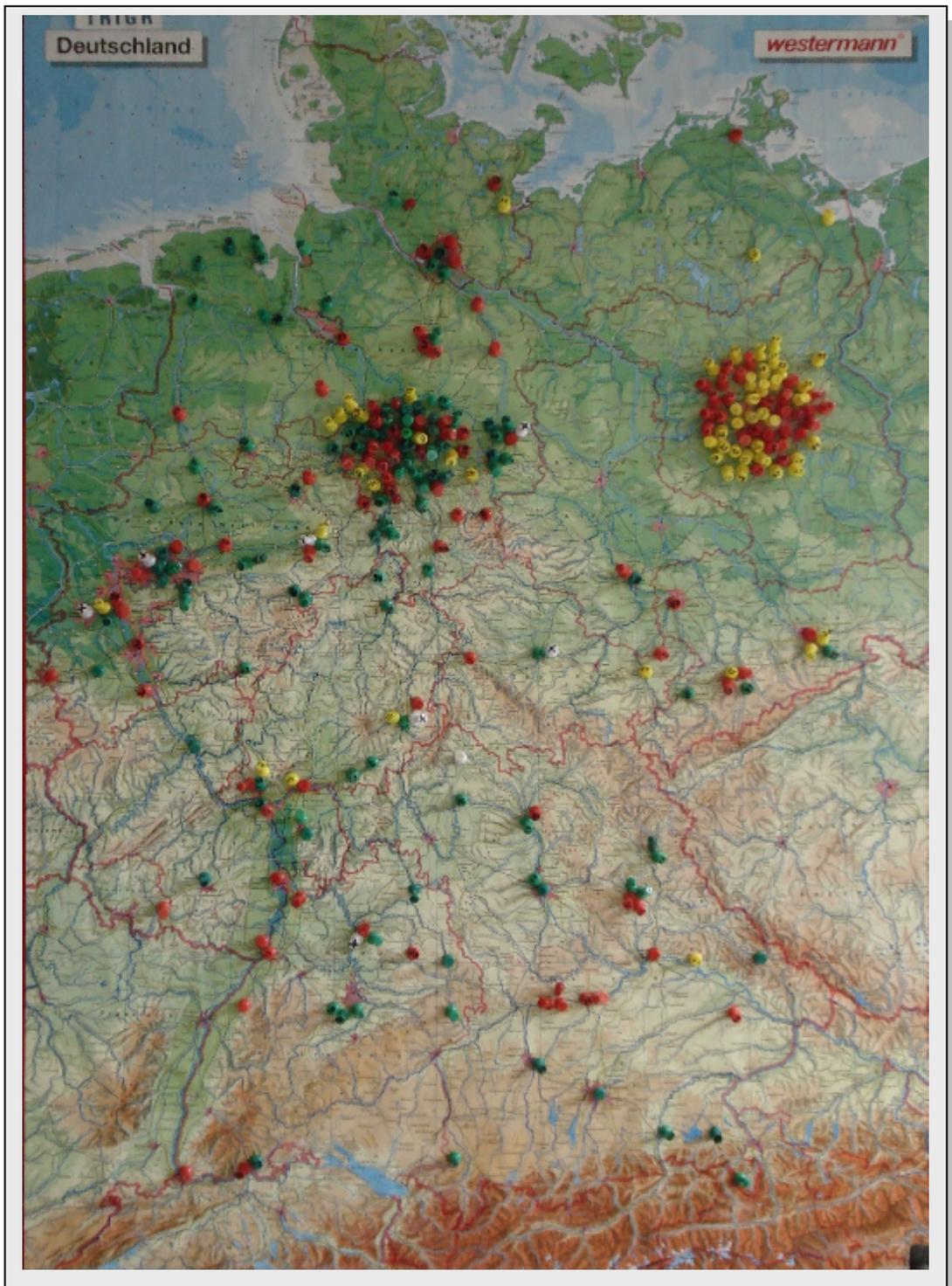
Ziegler C, Aschemeier B, Tewes A, Marquardt E, Sadeghian E et al. (2009): Die 2-Jahres – Daten der randomisierten Interventionsstudie „Gesunde Kindergärten in Niedersachsen – Fit von klein auf“: Nachhaltige Normalisierung des BMI-SDS und verbesserte motorische Leistungsfähigkeit bei 827 Kindergartenkindern zum Schuleintritt. Diabetologie & Stoffwechsel, 4: S1-S110

12 ANHANG

I	Teilnehmer der TRIGR - Studie in Deutschland	200
II	Am CrescNet beteiligte Kinderärzte und Behandlungszentren	201
III	Elterninformation	202
IV	Einwilligungserklärung der sorgeberechtigten Eltern	203
V	Fragebogen (CrescNet - Probanden)	204
VI	Fragebogen (TRIGR - Probanden)	206
VII	Übersicht der kategorialen und Dummy – Variablen	208
VIII	Übersicht - GESAMTKOHORTE	209
IX	Übersicht - KONTROLLGRUPPE	210
X	Übersicht - HOCHRISIKOGRUPPE	211
XI	Übersicht - EINFACHRISIKOGRUPPE	212
Tab. I:	Gesamt- und Einzel - Gruppenvergleich für BMI-SDS	213
Tab. II:	Gesamt- und Einzel – Gruppenvergleich für Gewicht-SDS	214
Tab. III:	Gesamt- und Einzel – Gruppenvergleich für Größen-SDS	215
Tab. IV:	Gesamt- und Einzel – Gruppenvergleich für nichtdiabetesspezifische Fakt.	216
Tab. V:	Geschlechtsabhängiger BMI-SDS Vergleich der Kontrollgruppe	217
Tab. VI:	Ergebnisse der gepaarten BMI-SDS Differenzen in der Varianzanalyse mit Messwiederholung (KG)	218
Tab. VII:	Geschlechtsabhängiger BMI-SDS Vergleich der Hochrisikogruppe	219
Tab. VIII:	Geschlechtsabhängiger BMI-SDS Vergleich der Einfachrisikogruppe	220
Tab. IX:	Ergebnisse der gepaarten BMI-SDS Differenzen in der Varianzanalyse mit Messwiederholung (HG)	221
Tab. X:	Ergebnisse der VA mit MWH der im 4. Lebensjahr übergewichtigen Kinder der Hochrisikogruppe vs. Kontrollgruppe	222
Tab. XI:	Ergebnisse der VA mit MWH für den BMI-SDS der Einfachrisikogruppe im Vergleich zur Hochrisikogruppe	223
Tab. XII:	Differenzen des BMI-SDS in Abhängigkeit der initialen Gewichtskategorie (EG vs. HG)	224
Tab. XIII:	Ergebnisse der 1 fakt. VA mit MWH für übergewichtige 4jährige Kinder (EG vs. HG vs. KG)	225
Tab. XIV:	Ergebnisse der gepaarten BMI-SDS Differenzen in der Varianzanalyse mit Messwiederholung (EG vs. HG vs. KG)	226

Tab. XV:	Deskriptive Betrachtung der Subgruppen (diabetesspezifische Familienanamnese) der Hochrisikogruppe	227
Tab. XVI:	Deskriptive Betrachtung der Subgruppen (diabetesspezifische Familienanamnese) in Abhängigkeit des Geschlechts der Kinder	228
Tab. XVII:	Altersbezogene Prävalenz in den Gewichtskategorien von ausschließlich gestillten Kindern in Abhängigkeit des mütterlichen und väterlichen T1D	229
Tab. XVIII:	Ergebnisse der bivariaten Korrelation für die Abhängigkeit des BMI-SDS vom Stillverhalten in den Risikogruppen, sofern Mütter mit Typ-1 Diabetes	230
Tab. XIX:	Ergebnisse der bivariaten Korrelation für den Zusammenhang zwischen dem altersabhängigen BMI-SDS und der Beikostgabe	231
Tab. XX:	Ergebnisse der Multivariaten Regressionsanalyse zum Einfluss diabetes- und nichtdiabetesspezifischer Faktoren auf den BMI-SDS im 2. Lebensjahr (Risikokollektiv)	232
Tab. XXI:	Ergebnisse der Multivariaten Regressionsanalyse zum Einfluss diabetes- und nichtdiabetesspezifischer Faktoren auf den BMI-SDS im 2. Lebensjahr (Risikokollektiv)	233
Tab. XXII:	Detaillierte Ergebnisdarstellung der herausgefilterten signifikant einflussnehmenden diabetes- und nichtdiabetesspezifischen Faktoren auf den BMI-SDS im 2. Lebensjahr in Abhängigkeit der Studiengruppe	234
Tab. XXIII:	Detaillierte Ergebnisdarstellung der herausgefilterten signifikant einflussnehmenden diabetes- und nichtdiabetesspezifischen Faktoren auf den BMI-SDS im 4. Lebensjahr in Abhängigkeit der Studiengruppe	235
Tab. XXIV:	Einfluss auf den BMI-SDS im 4. Lebensjahr in Abhängigkeit des Geschlechts (Risikokollektiv)	236
Tab. XXV:	Prävalenzen innerhalb der BMI-SDS DUMMY-Variablen	237
	Eidesstattliche Erklärung	239

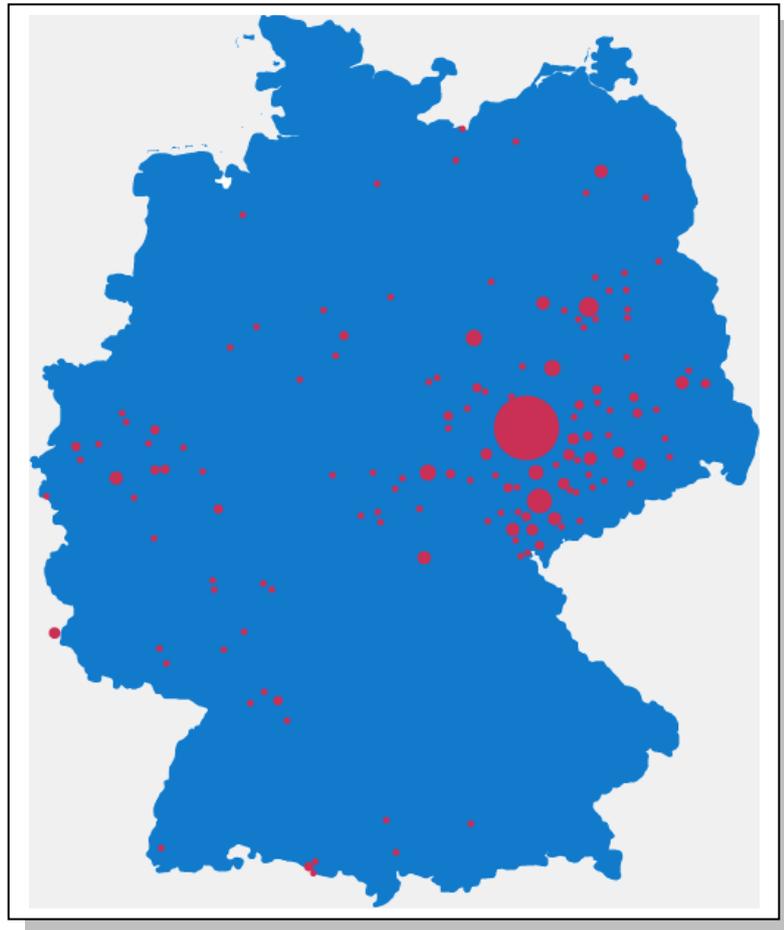
Teilnehmer der TRIGR - Studie in Deutschland



Legende – Zuordnung der Stickerfarben:

- ◆ Registrierte Familien mit pos. Familienanamnese: 288 alle Sticker
- ◆ Den Ein – und Einschlusskriterien entsprachen: 271 grün, gelb und rot
- ◆ Kein Nachweise des diabetesspezifischen Risiko: 159 grün
- ◆ Nachweis diabetesspezifisches Risiko: 112 rot

Am CrescNet beteiligte Kinderärzte und Behandlungszentren





Bärbel Aschemeier MPH
Kinderkrankenhaus auf der Bult
Janusz – Korczak – Allee 12
30173 Hannover
Tel.: 0511/ 8115-348
Fax: 0511/ 8115-344
Mail: aschemeier@hka.de
Hannover, 17.08.07

– Prävention des Typ 1 Diabetes –

Liegen die Ansätze in den Ursachen einer frühen Gewichtsakzeleration?

Elterninformation

Liebe Eltern,

Sie haben einen Sohn / eine Tochter im Alter von 2 bis 4 Jahren und sind bereits Teilnehmer an dem Leipziger CrescNet Forschungsprogramm oder der TRIGR – Studie.

Ich möchte Sie mit dieser Information um die Teilnahme an einem weiteren Projekt bitten, mit dem versucht wird, einen Beitrag zur Vorbeugung eines Übergewichtes und eines Typ 1 Diabetes zu leisten. Das Ziel ist, auf der Basis erhobener Daten und anschließender Analyse, mögliche Ursachen einer beschleunigten Gewichtszunahme in den ersten Lebensjahren von Kindern, deren Eltern oder Geschwisterkinder an einem Typ 1 Diabetes erkrankt sind und von Kindern ohne dem diabetesbezogenen Hintergrund herauszufiltern.

Es handelt sich um eine einmalige reine Datenerfassung von insgesamt etwa 1220 Kindern mit und ohne diabetesbezogenen Familienhintergrund aus ganz Deutschland.

Diesbezüglich erhalten Sie mit dieser Elterninformation eine Einwilligungserklärung sowie einen Fragebogen. Letzterer beinhaltet Fragestellungen

- zur Größen – und Gewichtsentwicklung Ihres Kindes bis längstens zum 4. Lebensjahr.
- zur Muttermilch - und Beikostgabe während des ersten Lebensjahres Kindes sowie
- zum Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2

Sollten Sie einer Projektteilnahme mit Ihrem Kind zustimmen, vervollständigen Sie bitte den beiliegenden Fragebogen und senden ihn in dem vorfrankiertem Briefumschlag an mich zurück.

Die Erfassung und Analyse der erhobenen Daten erfolgt in anonymisierter Form. Im Falle von Veröffentlichungen der Projektergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten Ihres Kindes/ Ihrer Familie ebenfalls gewährleistet. Die Beachtung des Bundesdatenschutzgesetzes ist in vollem Umfang sichergestellt.

Ihre Teilnahme an dem Projekt ist freiwillig und kann zu jedem Zeitpunkt ohne Angaben von Gründen und ohne Nachteile für die weitere Behandlung Ihres Kindes widerrufen werden. In diesem Fall werden alle zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten Ihres Kindes vernichtet. Das Projekt kann aber auch jederzeit von der Projektleitung unterbrochen oder beendet werden.

Ich hoffe, dass ich Sie für dieses Projekt, das von mir im Rahmen einer angestrebten Promotion durchgeführt wird, gewinnen kann. Sollten Sie noch Fragen haben, stehe ich Ihnen gerne wie oben aufgeführt zur Verfügung.

Bärbel Aschemeier
Studienkoordinatorin, Kinderkrankenhaus auf der Bult



Bärbel Aschemeier MPH
Kinderkrankenhaus auf der Bult
Janusz – Korczak – Allee 12
30173 Hannover
Tel.: 0511/ 8115-348
Fax: 0511/ 8115-344
Mail: aschemeier@hka.de

Hannover, 23.07.2007

– Prävention des Typ 1 Diabetes –
Liegen die Ansätze in den Ursachen einer frühen Gewichtsakzeleration?

Einwilligungserklärung der sorgeberechtigten Eltern

Wir haben die dieser Einwilligungserklärung beigefügten Informationen gelesen und in Ruhe durchdacht. Wir fühlen uns über die Art, den Zweck und die Dauer des Projektes aufgeklärt. Ebenso haben wir den Nutzen des Projektes und dem Nichtbestehen von Risiken erfahren. Unsere Fragen wurden zu unserer vollen Zufriedenheit beantwortet.

Wir sind mit einer Teilnahme an dem Projekt einverstanden. Wir wissen, dass die Teilnahme freiwillig ist und, dass wir jederzeit die Erlaubnis zur Teilnahme ohne Angabe von Gründen entziehen können, ohne dass dies einen negativen Einfluss auf irgendwelche Leistungen hätte, auf die unser Kind oder wir anderweitig Anspruch haben. Weiterhin sind wir damit einverstanden, dass, falls erforderlich, unser behandelnder Arzt über unsere Projektteilnahme informiert wird.

Die Projektleiterin, Frau Bärbel Aschemeier, überwacht die ordnungsgemäße Durchführung des Projektes, insbesondere die ordnungsgemäße Erhebung und Zuordnung der Daten. Sie darf die Daten/ Informationen unseres Kindes/ unserer Familie nur in anonymisierter Form verwenden. Im Falle von Veröffentlichungen der Projektergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten ebenfalls gewährleistet. Die Beachtung des Bundesdatenschutzgesetzes ist in vollem Umfang sichergestellt.

Wir haben ein Exemplar der Elterninformation erhalten und es wurde uns versichert, dass wir eine Kopie der von uns und der Projektleiterin unterschriebenen Einwilligungserklärung für unsere Unterlagen erhalten werden.

Kind

Nachname: _____ Vorname: _____ Geb. dat.: _____
Druckbuchstaben Druckbuchstaben

Sorgeberechtigte Personen

Nachname: _____ Vorname: _____
Druckbuchstaben Druckbuchstaben

Unterschrift: _____ Datum: _____
Vom Gesetzlichen Sorgeberechtigten zum Zeitpunkt der Unterschrift auszufüllen

Nachname: _____ Vorname: _____
Druckbuchstaben Druckbuchstaben

Unterschrift: _____ Datum: _____
Vom Gesetzlichen Sorgeberechtigten zum Zeitpunkt der Unterschrift auszufüllen

Projektleiterin

Nachname: _____ Vorname: _____
Druckbuchstaben Druckbuchstaben

Unterschrift: _____ Datum: _____

Probanden ID (wird vom Projektleiter vergeben)

|_|_| |_|_|_|_|_|

CrescNet Code

|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

2. Angaben zur Muttermilch – und Beikostgabe im ersten Lebensjahr des Kindes

Wurde Ihr Kind gestillt? ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	
Wenn ja, wie lange wurde es insgesamt gestillt?	Angabe in Monaten _ _
Wenn ja, wie lange wurde es ausschließlich gestillt? Ohne Gabe von zusätzlicher Kost, wie z.B. zusätzlicher Flaschennahrung oder Breie	Angabe in Monaten _ _
Wann hat Ihr Kind das erste Mal eine Beikost erhalten?	im Alter von _ _ _ Monaten

3. Angaben zur Familienanamnese

Ist ein Familienmitglied an einem Diabetes mellitus erkrankt? ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>			
Wenn ja, welches Familienmitglied ist erkrankt?	Vater	Mutter	Geschwisterkind
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ist es ein Typ 1 Diabetes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ist es ein Typ 2 Diabetes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vor wie vielen Jahren wurde die Erkrankung festgestellt?	vor _ _ _ Jahren	vor _ _ _ Jahren	vor _ _ _ Jahren

ANHANG

Probanden ID (wird vom Projektleiter vergeben)

|_|_| |_|_|_|_|

TRIGR – Local Code

|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

2. Angaben zur Muttermilch – und Beikostgabe im ersten Lebensjahr des Kindes

Wurde Ihr Kind gestillt? ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	
Wenn ja, wie lange wurde es insgesamt gestillt?	Angabe in Monaten _ _
Wenn ja, wie lange wurde es ausschließlich gestillt? Ohne Gabe von zusätzlicher Kost, wie z.B. zusätzlicher Flaschennahrung oder Breie	Angabe in Monaten _ _
Wann hat Ihr Kind das erste Mal eine Beikost erhalten?	im Alter von _ _ Monaten

3. Angaben zur Familienanamnese

Ist ein Familienmitglied an einem Diabetes mellitus erkrankt? ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>			
Wenn ja, welches Familienmitglied ist erkrankt?	Vater	Mutter	Geschwisterkind
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ist es ein Typ 1 Diabetes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ist es ein Typ 2 Diabetes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vor wie vielen Jahren wurde die Erkrankung festgestellt?	vor _ _ Jahren	vor _ _ Jahren	vor _ _ Jahren

VII Übersicht der kategorialen und Dummy – Variablen

VARIABLE	KATEGORIALE VARIABLE	„DUMMY-VARIABLE“
Größe	<p>1 = klein = SDS \leq - 1,28</p> <p>2 = normal = SDS $>$ - 1,28 – 1,27</p> <p>3 = groß = SDS \geq 1,28 – 1,87</p> <p>4 = sehr groß = SDS \geq 1,88</p>	<p>1 = Kategorie 1 + 2 = normal groß (normal)</p> <p>2 = Kategorie 3 + 4 = auffällig groß (pathologisch)</p>
Gewicht	<p>1 = untergewichtig = SDS \leq - 1,28</p> <p>2 = normalgewichtig = SDS $>$ - 1,28 – 1,27</p> <p>3 = übergewichtig = SDS \geq 1,28 – 1,87</p> <p>4 = adipös = SDS \geq 1,88</p>	<p>1 = Kategorie 1 + 2 = normal gewichtig (normal)</p> <p>2 = Kategorie 3 + 4 = auffällig schwer (pathologisch)</p>
BMI	<p>1 = Untergewicht = SDS \leq - 1,28</p> <p>2 = Normalgewicht = SDS $>$ - 1,28 – 1,27</p> <p>3 = Übergewicht = SDS \geq 1,28 – 1,87</p> <p>4 = Adipositas = SDS \geq 1,88</p>	<p>1 = Kategorie 1 + 2 = normal</p> <p>2 = Kategorie 3 + 4 = pathologisch</p>
Stilldauer	<p>1 = \leq 4 Monate</p> <p>2 = $>$ 4 bis 6 Monate</p> <p>3 = $>$ 6 Monate</p>	<p>1 = Kategorie 2 + 3 (empfohlen)</p> <p>2 = Kategorie 1 (nicht empfohlen)</p>
Voll gestillt	<p>1 = \leq 4 Monate</p> <p>2 = $>$ 4 bis 6 Monate</p> <p>3 = $>$ 6 Monate</p>	<p>1 = Kategorie 2 (empfohlen)</p> <p>2 = Kategorie 1+3 (nicht empfohlen)</p>
Erste Beikost	<p>1 = $<$ 5. Lebensmonat</p> <p>2 = \geq 5. bis 7. Lebensmonat</p> <p>3 = $>$ 7. Lebensmonat</p>	<p>1 = Kategorie 2 (empfohlen)</p> <p>2 = Kategorie 1+3 (nicht empfohlen)</p>
Familiäre Disposition	<p>1 = Vater und Geschwister</p> <p>2 = Mutter</p> <p>3 = keiner</p>	<p>1 = Kategorie 1 + 3 (nicht risikobehaftet)</p> <p>2 = Kategorie 2 (risikobehaftet)</p>
Diabetesdauer	<p>1 = $<$10 Jahre</p> <p>2 = 10 bis 15 Jahre</p> <p>3 = $>$15 Jahre</p>	<p>1 = Kategorie 1 (nicht risikobehaftet)</p> <p>2 = Kategorie 2 + 3 (risikobehaftet)</p>
Schwangerschaftswoche	<p>1 = \leq 37 Wochen</p> <p>2 = $>$ 37 bis $<$ 42 Wochen</p> <p>3 = \geq 42 Wochen</p>	

ANHANG

VIII Übersicht – GESAMTKOHORTE	N		MW	Median	± SD	Minimum	Maximum	Schiefe	K-Smirnov-Z Test p
	Gültig	Fehlend							
Gewicht-SDS – Geburt	621	0	,15	,18	1,14	-3,50	4,39	-,11	,198
Längen-SDS Geburt	621	0	-,14	-,22	1,23	-4,48	3,53	-,24	,001
BMI-SDS Geburt	621	0	,37	,38	1,04	-3,08	3,71	,00	,968
Alter – 6 Monate	555	66	,54	,52	,04	,30	,70		
Gewicht-SDS	555	66	,08	,06	,93	-2,79	3,23	,15	,321
Größen-SDS	555	66	,11	,11	1,00	-2,95	3,54	,00	,973
BMI-SDS	555	66	,17	,16	1,07	-3,47	3,64	,07	,318
Alter – 12 Monate	607	14	,96	,98	,05	,80	1,10		
Gewicht – SDS	607	14	-,14	-,17	,94	-3,19	2,96	,08	,730
Größen – SDS	607	14	-,08	-,05	1,01	-3,18	3,34	-,06	,906
BMI-SDS	607	14	,00	,03	1,10	-3,41	3,79	-,14	,246
Alter – 18 Monate	309	312	1,50	1,50	,06	1,30	1,70		
Gewicht – SDS	307	314	-,09	-,06	,92	-3,24	2,53	-,19	,995
Größen – SDS	307	314	-,13	-,10	1,01	-2,99	2,79	-,06	,990
BMI – SDS	307	314	,06	,16	1,07	-2,81	2,35	-,36	,376
Alter – 2. Lebensjahr	610	11	1,96	1,97	,07	1,75	2,10		
Gewicht – SDS	610	11	,05	,07	,95	-3,24	3,50	-,01	,623
Größen – SDS	610	11	,08	,11	1,10	-2,99	4,36	,14	,537
BMI – SDS	610	11	,00	,04	1,01	-3,16	3,24	-,27	,268
Alter – 4. Lebensjahr	374	247	3,91	3,94	,12	3,58	4,30		
Gewicht – SDS	374	247	,05	,15	1,01	-3,66	3,46	-,08	,268
Größen – SDS	374	247	,07	,07	1,08	-3,60	3,61	-,24	,831
BMI – SDS	374	247	,01	,03	,88	-2,94	2,98	,11	,643
Schwangerschaftswoche	364	257	39,15	39,00	1,44	35,00	42,00	-,50	,00
Stilldauer in Monaten	557	64	7,91	7,00	5,67	,00	54,00	1,80	,00
ausschließlich gestillt in Monaten	534	87	4,09	4,00	2,72	,00	18,00	,50	,00
Monat der ersten Beikost	585	36	5,44	5,00	1,84	,00	18,00	1,53	,00
Diab.dauer in Jahre bei Geb. des Kindes	198	423	13,71	12,50	9,84	,00	40,00	,37	,013
Dauer der Schulbildung des Vaters	197	424	11,35	12,00	1,60	8,00	15,00	-,07	,000
Dauer der Schulbildung der Mutter	198	423	11,45	12,00	1,48	9,00	14,00	-,06	,000
Alter des Vaters bei Geburt des Kindes	197	424	35,35	35,00	5,64	19,00	56,00	,25	,313
Alter der Mutter bei Geburt des Kindes	198	423	32,81	33,00	4,33	21,00	44,00	-,17	,510

ANHANG

IX Übersicht KONTROLLGRUPPE	N		MW	Median	± SD	Minimum	Maximum	Schiefe	K-Smirnov-Z Test p
	Gültig	Fehlend							
Gewicht-SDS – Geburt	423	0	,00	,07	1,14	-3,50	4,39	-,21	,198
Längen-SDS Geburt	423	0	-,35	-,49	1,24	-4,48	3,53	-,26	,011
BMI-SDS Geburt	423	0	,33	,38	1,06	-3,08	3,09	-,13	,900
Alter – 6 Monate	357	66	,54	,53	,04	,41	,65		
Gewicht-SDS	357	66	,05	,06	,92	-2,79	2,58	,08	,671
Größen-SDS	357	66	,05	,06	,99	-2,95	2,53	-,08	,991
BMI-SDS	357	66	,20	,22	1,01	-2,80	3,64	-,03	,522
Alter – 12 Monate	409	14	,95	,95	,05	,80	1,08		
Gewicht – SDS	409	14	-,16	-,17	,98	-3,19	2,72	,01	,749
Größen – SDS	409	14	-,12	-,11	1,04	-3,18	3,34	-,09	,872
BMI-SDS	409	14	,00	,05	1,11	-3,41	2,86	-,27	,113
Alter – 18 Monate	186	237	1,49	1,49	,06	1,30	1,66		
Gewicht – SDS	186	237	-,19	-,18	,97	-3,24	2,53	-,18	,960
Größen – SDS	186	237	-,23	-,26	1,04	-2,99	2,79	,07	,972
BMI – SDS	186	237	-,01	,07	1,08	-2,75	2,30	-,36	,497
Alter – 2. Lebensjahr	416	7	1,94	1,95	,06	1,75	2,08		
Gewicht – SDS	416	7	,00	,04	1,00	-3,24	3,50	,01	,724
Größen – SDS	416	7	-,01	,05	1,13	-2,99	3,98	,10	,745
BMI – SDS	416	7	,01	,05	1,01	-3,16	3,24	-,24	,400
Alter – 4. Lebensjahr	260	163	3,87	3,91	,12	3,58	4,00		
Gewicht – SDS	260	163	,02	,13	1,06	-3,66	3,46	-,05	,452
Größen – SDS	260	163	-,03	-,03	1,13	-3,60	3,61	-,21	,742
BMI – SDS	260	163	,07	,11	,86	-2,94	2,98	,10	,470
SSW	166	257	39,24	40,00	1,41	35,00	42,00	-,78	,00
Stilldauer in Monaten	369	54	7,57	7,00	5,77	,00	54,00	2,23	,00
ausschließlich gestillt in Mo	346	77	4,27	4,00	2,56	,00	18,00	,88	,00
Monat der ersten Beikost	389	34	5,24	5,00	1,78	,00	18,00	1,21	,00

ANHANG

X Übersicht HOCHRISIKOGRUPPE	N		MW	Median	± SD	Minimum	Maximum	Schiefe	K - Smirnov-Z Test p
	Gültig	Fehlend							
Gewicht-SDS – Geburt	99	0	,49	,40	1,01	-1,74	3,56	,42	,818
Längen-SDS Geburt	99	0	,25	,19	1,06	-2,31	2,69	-,04	,449
BMI-SDS Geburt	99	0	,52	,55	1,00	-1,97	3,71	,38	,546
Alter – 6 Monate	99	0	,50	,50	,03	,30	,70		
Gewicht-SDS	99	0	,22	,15	,93	-2,51	2,82	,09	,866
Größen-SDS	99	0	,35	,44	1,02	-1,55	2,82	,12	,834
BMI-SDS	99	0	,16	,06	1,26	-3,30	3,61	,35	,945
Alter – 12 Monate	99	0	1,01	1,00	,04	,90	1,10		
Gewicht –SDS	99	0	-,12	-,26	,84	-1,76	2,96	,68	,439
Größen – SDS	99	0	-,03	-,13	,91	-1,85	2,15	,21	,945
BMI-SDS	99	0	-,01	-,03	1,11	-2,68	3,79	,34	,985
Alter – 18 Monate	95	4	1,51	1,50	,06	1,40	1,70		
Gewicht – SDS	95	4	,10	,10	,77	-1,63	1,86	-,04	,926
Größen – SDS	95	4	,03	,11	,89	-2,32	1,90	-,19	,991
BMI – SDS	95	4	,22	,39	1,04	-2,81	2,35	-,45	,667
Alter – 2. Lebensjahr	97	2	2,01	2,00	,05	1,90	2,10		
Gewicht – SDS	97	2	,12	,13	,82	-1,74	2,13	,15	,964
Größen – SDS	97	2	,15	,18	,92	-2,19	2,34	-,14	,980
BMI – SDS	97	2	,03	,20	1,06	-2,65	2,24	-,36	,748
Alter – 4. Lebensjahr	58	41	4,03	4,00	,06	3,80	4,10		
Gewicht – SDS	58	41	,20	,26	,84	-2,04	2,67	,23	,789
Größen – SDS	58	41	,31	,52	,84	-1,34	1,82	-,38	,272
BMI – SDS	58	41	,00	-,08	,98	-2,29	2,60	,13	,905
Schwangerschaftswoche	99	0	39,04	39,00	1,41	36,00	42,00	-,22	,008
Stilldauer in Monaten	97	2	8,46	8,50	5,34	,00	27,00	,66	,298
ausschließlich gestillt in Mo	97	2	2,93	1,50	3,01	,00	10,00	,31	,000
Monat der ersten Beikost	99	0	5,64	6,00	1,34	2,50	11,00	,96	,006
Diab.dauer in Jahre bei Geb. des Kindes	99	0	12,71	11,00	9,75	,00	35,00	,38	,116
Dauer der Schulbildung des Vaters	98	1	11,20	10,50	1,62	8,00	15,00	,12	,000
Dauer der Schulbildung der Mutter	99	0	11,54	12,00	1,50	9,00	14,00	-,12	,000
Alter des Vaters bei Geburt des Kindes	98	1	34,97	35,00	5,83	19,00	56,00	,29	,687
Alter der Mutter bei Geburt des Kindes	99	0	32,71	33,00	4,48	21,00	42,00	-,09	,533

ANHANG

XI Übersicht EINFACHRISIKOGRUPPE	N		MW	Median	± SD	Minimum	Maximum	Schiefe	K- Smirnov-Z Test p
	Gültig	Fehlend							
Gewicht-SDS – Geburt	99	0	,48	,36	1,11	-2,09	3,23	,12	,942
Längen-SDS Geburt	99	0	,34	,19	1,12	-2,31	3,05	,16	,277
BMI-SDS Geburt	99	0	,39	,30	1,00	-1,62	3,49	,42	,662
Alter – 6 Monate	99	0	,56	,60	,05	,40	,60		
Gewicht-SDS	99	0	,03	-,07	,98	-2,11	3,23	,43	,803
Größen-SDS	99	0	,12	,10	,95	-2,11	3,54	,16	,872
BMI-SDS	99	0	,07	,06	1,11	-3,47	2,60	-,01	,962
Alter – 12 Monate	99	0	,98	1,00	,05	,80	1,10		
Gewicht –SDS	99	0	-,04	-,04	,86	-2,24	2,68	,15	,920
Größen – SDS	99	0	,07	,09	,98	-2,63	2,57	-,07	,884
BMI-SDS	99	0	,04	-,04	1,06	-2,75	2,32	-,08	,924
Alter – 18 Monate	28	71	1,52	1,50	,04	1,50	1,60		
Gewicht – SDS	26	73	-,11	-,29	,94	-1,78	1,85	,30	,914
Größen – SDS	26	73	-,03	,13	1,14	-2,25	2,16	-,25	,987
BMI – SDS	26	73	-,05	-,13	1,10	-2,04	1,76	-,02	,977
Alter – 2. Lebensjahr	97	2	1,97	2,00	,05	1,80	2,10		
Gewicht – SDS	97	2	,18	,19	,84	-1,80	2,23	-,01	,796
Größen – SDS	97	2	,38	,31	1,07	-1,99	4,36	,73	,445
BMI – SDS	97	2	-,09	-,09	,92	-3,14	2,06	-,36	,590
Alter – 4. Lebensjahr	56	43	3,96	4,00	,07	3,80	4,30		
Gewicht – SDS	56	43	,01	,06	,91	-2,46	2,25	-,34	,966
Größen – SDS	56	43	,25	,14	1,03	-2,07	3,08	,18	,700
BMI – SDS	56	43	-,21	-,44	,86	-2,19	1,57	,16	,422
Schwangerschaftswoche	99	0	39,13	39,00	1,50	36,00	42,00	-,36	,005
Stilldauer in Monaten	91	8	8,71	8,00	5,56	,00	27,00	1,18	,018
ausschließlich gestillt in Mo	91	8	4,64	5,00	2,67	,00	13,00	,18	,009
Monat der ersten Beikost	97	2	6,04	6,00	2,33	2,00	18,00	1,99	,000
Diab.dauer in Jahre bei Geb. des Kindes	99	0	14,70	14,00	9,87	,20	40,00	,37	,130
Dauer der Schulbildung des Vaters	99	0	11,49	12,00	1,57	8,00	14,00	-,27	,000
Dauer der Schulbildung der Mutter	99	0	11,36	11,00	1,47	9,00	14,00	,00	,000
Alter des Vaters bei Geburt des Kindes	99	0	35,72	35,00	5,45	21,00	51,00	,25	,585
Alter der Mutter bei Geburt des Kindes	99	0	32,91	33,00	4,19	23,00	44,00	-,25	,594

Tab. I: Gesamt- und Einzel - Gruppenvergleich für BMI-SDS

Variable	Zeitpunkt	Kruskal-Wallis EG↔HG↔KG	EG MW ± SD	t-Test EG↔HG	HG MW ± SD	t-Test HG↔KG	KG MW ± SD	t-Test KG ↔ EG
BMI - SDS	Geburt	n = 621 p = 0,40	n = 99 0,39 ± 1,00	p = 0,36	n = 99 0,52 ± 1,00	p = 0,10	n = 423 0,33 ± 1,06	p = 0,59
	6 Monate	n = 555 p = 0,45	n = 99 0,07 ± 1,11	p = 0,63	n = 99 0,16 ± 1,26	p = 0,74	n = 357 0,20 ± 1,01	p = 0,29
	12 Monate	n = 607 p = 0,90	n = 99 0,04 ± 1,06	p = 0,76	n = 99 -0,01 ± 1,11	p = 0,98	n = 409 -0,01 ± 1,11	p = 0,72
	18 Monate	n = 307 p = 0,23	n = 26 -0,05 ± 1,10	p = 0,24	n = 95 0,22 ± 1,04	p = 0,09	n = 186 -0,01 ± 1,08	p = 0,85
	24 Monate	n = 610 p = 0,59	n = 97 -0,09 ± 0,92	p = 0,41	n = 97 0,03 ± 1,06	p = 0,85	n = 416 0,01 ± 1,01	p = 0,40
	48 Monate	n = 374 p = 0,08	n = 56 -0,21 ± 0,06	p = 0,23	n = 58 -0,00 ± 0,98	p = 0,60	n = 260 0,07 ± 0,86	p = 0,03

Tab. II: Gesamt- und Einzel – Gruppenvergleich für Gewicht-SDS

Variable	Zeitpunkt	Kruskal- Wallis EG ↔ HG ↔ KG	EG MW ± SD	t-Test EG ↔ HG	HG MW ± SD	t-Test HG ↔ KG	KG MW ± SD	t-Test KG ↔ EG
GEWICHT - SDS	Geburt	n = 621 p < 0,001	n = 99 0,48 ± 1,11	p = 0,92	n = 99 0,49 ± 1,01	p < 0,001	n = 423 0,00 ± 1,14	p < 0,001
	6 Monate	n = 555 p = 0,18	n = 99 0,03 ± 1,00	p = 0,16	n = 99 0,22 ± 0,93	p = 0,11	n = 357 0,05 ± 0,92	p = 0,81
	12 Monate	n = 607 p = 0,46	n = 99 -0,04 ± 0,86	p = 0,48	n = 99 -0,12 ± 0,84	p = 0,70	n = 409 -0,16 ± 0,98	p = 0,24
	18 Monate	n = 307 p = 0,04	n = 26 - 0,11 ± 0,94	p = 0,23	n = 95 0,10 ± 0,77	p = 0,01	n = 186 -0,19 ± 0,97	p = 0,70
	24 Monate	n = 610 p = 0,20	n = 97 0,18 ± 0,84	p = 0,66	n = 97 0,12 ± 0,82	p = 0,25	n = 416 0,00 ± 1,00	p = 0,10
	48 Monate	n = 374 p = 0,50	n = 56 0,01 ± 0,91	p = 0,25	n = 58 0,20 ± 0,84	p = 0,22	n = 260 0,02 ± 1,06	p = 0,97

Tab. III: Gesamt- und Einzel – Gruppenvergleich für Größen-SDS

Variable	Zeitpunkt	Kruskal- Wallis EG ↔ HG ↔ KG	EG MW ± SD	t-Test EG ↔ HG	HG MW ± SD	t-Test HG ↔ KG	KG MW ± SD	t-Test KG ↔ EG
GRÖSSE - SDS	Geburt	n = 621 p < 0,001	n = 99 0,34 ± 1,12	p = 0,55	n = 99 0,25 ± 1,06	p < 0,001	n = 423 -0,35 ± 1,24	p < 0,001
	6 Monate	n = 555 p = 0,05	n = 99 0,12 ± 0,95	p = 0,10	n = 99 0,35 ± 1,02	p = 0,01	n = 357 0,05 ± 0,92	p = 0,51
	12 Monate	n = 607 p = 0,25	n = 99 0,07 ± 0,98	p = 0,46	n = 99 -0,03 ± 0,91	p = 0,43	n = 409 -0,16 ± 0,98	p = 0,10
	18 Monate	n = 307 p = 0,07	n = 26 -0,03 ± 1,14	p = 0,80	n = 95 0,03 ± 0,89	p = 0,05	n = 186 -0,19 ± 0,97	p = 0,37
	24 Monate	n = 610 p = 0,01	n = 97 0,38 ± 1,07	p = 0,10	n = 97 0,15 ± 0,92	p = 0,21	n = 416 0,00 ± 1,00	p < 0,001
	48 Monate	n = 374 p = 0,04	n = 56 0,25 ± 1,03	p = 0,75	n = 58 0,31 ± 0,84	p = 0,03	n = 260 0,01 ± 1,05	p = 0,09

Tab: IV: Gesamt- und Einzel – Gruppenvergleich für nichtdiabetesspezifische Faktoren

Variable	Kruskal- Wallis EG↔HG↔KG	EG MW ± SD	Mann – Withney - Test EG↔HG	HG MW ± SD	Mann – Withney – Test HG↔KG	KG MW ± SD	Mann – Withney - Test KG ↔ EG
Geschlecht	♂ n= 397 ♀ n= 314 χ^2 p = 0,15	♂ n= 56 ♀ n= 43	χ^2 p = 0,67	♂ n= 53 ♀ n= 46	χ^2 p = 0,23	♂ n= 198 ♀ n= 225	χ^2 p = 0,08
SSW	n = 364 p = 0,373	n = 99 39,13 ± 1,5	p = 0,55	n = 99 39,04 ± 1,41	p = 0,16	n = 166 39,24 ± 1,41	p = 0,50
Gestillt: ja / nein	n = 552 / 68 χ^2 p = 0,001	N = 90 / 9	χ^2 p = 0,01	n = 98 / 1	χ^2 p < 0,001	n = 364 / 58	χ^2 p = 0,21
Stilldauer in Monaten	n = 557 p = 0,04	n = 91 8,71 ± 5,56	p = 0,85	n = 97 8,46 ± 5,34	p = 0,05	n = 369 7,57 ± 5,77	p = 0,05
ausschließlich gestillt in Monaten	n = 534 p < 0,001	n = 91 4,64 ± 2,67	p < 0,001	n = 97 2,93 ± 3,01	p < 0,001	n = 346 4,27 ± 2,56	p = 0,19
Monat der ersten Beikost	n = 585 p < 0,001	n = 99 6,04 ± 2,33	p = 0,20	n = 99 5,64 ± 1,34	p = 0,01	n = 389 5,24 ± 1,78	p = 0,001

χ^2 = Chi- Quadrat nach Pearson (2-seitig)

Tab. V: Geschlechtsabhängiger BMI-SDS Vergleich der Kontrollgruppe

BMI-SDS im Alter von	Geschlecht	N	MW	± SD	t-Test für MW-Vergleich zwischen den Geschlechtern
Geburt	männlich	198	0,25	1,07	p = 0,157
	weiblich	225	0,40	1,05	
	Gesamt	423	0,33	1,06	
6 Monate	männlich	165	0,21	0,90	p = 0,834
	weiblich	192	0,19	1,10	
	Gesamt	357	0,20	1,09	
12 Monate	männlich	193	-0,08	1,03	p = 0,223
	weiblich	216	0,06	1,17	
	Gesamt	409	-0,01	1,11	
18 Monate	männlich	78	-0,23	1,14	p = 0,019
	weiblich	108	0,15	1,02	
	Gesamt	186	-0,008	1,08	
24 Monate	männlich	194	0,03	0,98	p = 0,638
	weiblich	222	-0,01	1,04	
	Gesamt	416	0,01	1,01	
48 Monate	männlich	116	0,00	0,80	p = 0,275
	weiblich	144	0,12	0,90	
	Gesamt	260	0,07	0,86	

Tab. VI: Ergebnisse der gepaarten BMI-SDS Differenzen (Altersintervalle)
in der Varianzanalyse mit Messwiederholung (Kontrollgruppe: n= 209)
(zu Abb. 21)

Varianzanalyse mit Messwiederholung			
Altersintervalle	Gepaarte Differenzen (Bonferroni)		
	Mittlere Differenz der BMI-SDS Mittelwerte der Altersstufen	± SE	t-Test p
Geburt – 6 Monate	,102	,087	,241
Geburt – 12 Monate	,308	,093	,001
Geburt - 24 Monate	,272	,084	,001
Geburt - 48 Monate	,242	,080	,003
6 Monate – 12 Monate	,205	,053	,000
6 Monate - 24 Monate	,169	,057	,003
6 Monate – 48 Monate	,140	,062	,025
12 Monate – 24 Monate	-,036	,057	,533
12 Monate – 48 Monate	-,065	,061	,282
24 Monate – 48 Monate	-,030	,049	,548

Tab. VII: Geschlechtsabhängiger BMI-SDS Vergleich der Hochrisikogruppe

BMI-SDS im Alter von	Geschlecht	N	MW	± SD	t-Test für MW - Vergleich
Geburt	männlich	53	0,50	0,99	p = 0,834
	weiblich	46	0,54	1,01	
	Gesamt	99	0,52	1,00	
6 Monate	männlich	53	-0,14	1,21	p = 0,013
	weiblich	46	0,49	1,24	
	Gesamt	99	0,16	1,26	
12 Monate	männlich	53	-0,02	1,05	p = 0,915
	weiblich	46	0,004	1,18	
	Gesamt	99	-0,01	1,11	
18 Monate	männlich	52	-0,23	0,97	p = 0,896
	weiblich	43	0,21	1,13	
	Gesamt	95	0,22	1,04	
24 Monate	männlich	52	0,003	1,08	p = 0,783
	weiblich	45	0,06	1,04	
	Gesamt	97	0,03	1,06	
48 Monate	männlich	30	0,24	0,91	p = 0,053
	weiblich	28	0,26	1,01	
	Gesamt	58	-0,001	0,98	

Tab. VIII: Geschlechtsabhängiger BMI-SDS Vergleich der Einfachrisikogruppe

BMI-SDS im Alter von	Geschlecht	N	MW	± SD	t-Test für MW-Vergleich
Geburt	männlich	56	0,33	1,02	p = 0,49
	weiblich	43	0,47	1,00	
	Gesamt	99	0,39	1,00	
6 Monate	männlich	56	-0,04	1,03	p = 0,26
	weiblich	43	0,22	1,20	
	Gesamt	99	0,07	1,11	
12 Monate	männlich	56	0,05	0,95	p = 0,94
	weiblich	43	0,03	1,20	
	Gesamt	99	0,04	1,06	
18 Monate	männlich	17	0,05	1,21	p = 0,53
	weiblich	9	-0,25	0,89	
	Gesamt	26	-0,05	1,00	
24 Monate	männlich	52	-0,03	0,88	p = 0,53
	weiblich	42	-0,15	1,00	
	Gesamt	97	-0,09	0,92	
48 Monate	männlich	26	-0,31	0,78	p = 0,44
	weiblich	30	-0,13	0,93	
	Gesamt	56	-0,21	0,86	

Tab. IX: Ergebnisse der gepaarten BMI-SDS Differenzen (Altersintervalle) in der Varianzanalyse mit Messwiederholung (Hochrisikogruppe: n= 58) (zu Abb. 28)

Varianzanalyse mit Messwiederholung			
Altersintervalle	Gepaarte Differenzen (Bonferroni)		
	Mittlere Differenz der BMI-SDS Mittelwerte der Altersstufen	± SE	t-Test p
Geburt – 6 Monate	,033	,174	,849
Geburt – 12 Monate	,452	,175	,012
Geburt - 24 Monate	,463	,168	,008
Geburt - 48 Monate	,417	,168	,016
6 Monate – 12 Monate	,418	,105	,000
6 Monate- 24 Monate	,429	,145	,004
6 Monate – 48 Monate	,383	,134	,006
12 Monate – 24 Monate	,011	,139	,938
12 Monate – 48 Monate	-,035	,124	,779
24 Monate – 48 Monate	-,046	,111	,681

Tab. X: Ergebnisse der VA mit MWH der im 4. Lebensjahr übergewichtigen Kinder Hochrisikogruppe (HG) vs. Kontrollgruppe (KG) (zu Abb. 35)

BMI-SDS der im 4. Lebensjahr übergewichtigen Kindern ($\geq 1,28$)				
	Gruppe	Mittelwert	\pm SD	N
Geburt	HG	,70	1,27	5
	KG	1,06	1,06	15
	Gesamt	,97	1,09	20
6 Monate	HG	2,15	1,17	5
	KG	,96	,63	15
	Gesamt	1,26	,93	20
12 Monate	HG	2,08	1,04	5
	KG	1,11	,79	15
	Gesamt	1,35	,93	20
24 Monate	HG	1,01	,60	5
	KG	1,33	,92	15
	Gesamt	1,25	,85	20
48 Monate	HG	1,76	,52	5
	KG	1,77	,42	15
	Gesamt	1,77	,43	20

1 fakt. VA mit MWH	für BMI-SDS der ...	Prüfgröße F	df	Signifikanz p
Multivariater Test	Altersintervalle <i>innerhalb</i> der Gruppen	3,4	4	0,036
	Altersintervalle <i>zwischen</i> den Gruppen	2,922	4	0,057
Innersubjekt- effekte	einzelnen Altersstufen <i>innerhalb</i> der Gruppen	4,244	4	0,004
	einzelnen Altersstufen <i>zwischen</i> den Gruppen	4,428	4	0,003
Zwischensubjekt- effekte	Gesamt - MW zwischen den Gruppen	0,962	1	0,34

Tab. XI: Ergebnisse der VA mit MWH für den BMI-SDS der Einfachrisikogruppe im Vergleich zur Hochrisikogruppe (zu Abb. 37)

BMI-SDS auf der Basis einer VA Mit MWH (EG vs. HG)				
	Gruppe	Mittelwert	± SD	N
Geburt	EG	,30	,86	55
	HG	,42	1,07	58
	Gesamt	,36	,97	113
6 Monate	EG	-,09	,93	55
	HG	,38	1,20	58
	Gesamt	,15	1,10	113
12 Monate	EG	-,22	,99	55
	HG	-,04	1,15	58
	Gesamt	-,13	1,08	113
24 Monate	EG	-,34	,92	55
	HG	-,05	1,03	58
	Gesamt	-,19	,99	113
48 Monate	EG	-,23	,86	55
	HG	-,00	,98	58
	Gesamt	-,11	,93	113

1 fakt. VA mit MWH	für BMI-SDS der ...	Prüfgröße F	df	Signifikanz p
Multivariater Test	Altersintervalle <i>innerhalb</i> der Gruppen	8,548	4	< 0,001
	Altersintervalle <i>zwischen</i> den Gruppen	1,096	4	0,362
Innersubjekt- effekte	einzelnen Altersstufen <i>innerhalb</i> der Gruppen	0,884	4	0,473
	einzelnen Altersstufen <i>zwischen</i> den Gruppen	10,320	4	< 0,001
Zwischensubjekt- effekte	Gesamt - MW zwischen den Gruppen	3,508	1	0,064

Tab. XII: Differenzen des BMI-SDS in Abhängigkeit der initialen Gewichtskategorie (EG vs. HG) (zu Abb. 42)

BMI-SDS in Abhängigkeit der initialen Gewichtskategorie					
Gruppe	BMI-SDS initial	Altersintervall	Gepaarte Differenzen (Bonferroni)		
			Mittlere Differenz der Mittelwerte	± SE	t-Test p
HG	P < 90	Geburt - 24 Monate	,219	,171	,622
		Geburt - 48 Monate	,186	,169	,833
		24 Monate – 48 Monate	-,033	,118	1,000
	P ≥ 90	Geburt - 24 Monate	1,634 [*]	,349	,003
		Geburt - 48 Monate	1,525 [*]	,396	,012
		24 Monate – 48 Monate	-,109	,319	1,000
EG	P < 90	Geburt - 24 Monate	,414 [*]	,143	,017
		Geburt - 48 Monate	,299	,138	,105
		24 Monate – 48 Monate	-,116	,126	1,000
	P ≥ 90	Geburt - 24 Monate	2,157 [*]	,238	,000
		Geburt - 48 Monate	2,133 [*]	,359	,003
		24 Monate – 48 Monate	-,024	,289	1,000

Tab. XIII: Ergebnisse der 1 fakt. VA mit MWH für übergewichtige 4jährige Kinder (EG vs. HG vs. KG) (zu Abb. 44)

BMI-SDS der übergewichtigen 4jährigen Kinder auf der Basis einer VA mit MWH (EG vs. HG vs. KG)				
	Gruppe	Mittelwert	± SD	N
Geburt	EG	,15	,80	3
	HG	,70	1,27	5
	KG	1,06	1,06	15
	Gesamt	,86	1,08	23
6 Monate	EG	1,21	,42	3
	HG	2,15	1,17	5
	KG	,96	,63	15
	Gesamt	1,25	,87	23
12 Monate	EG	,86	,76	3
	HG	2,08	1,04	5
	KG	1,11	,79	15
	Gesamt	1,29	,91	23
24 Monate	EG	-,14	,33	3
	HG	1,01	,60	5
	KG	1,33	,92	15
	Gesamt	1,07	,93	23
48 Monate	EG	1,45	,11	3
	HG	1,76	,52	5
	KG	1,77	,42	15
	Gesamt	1,73	,41	23

1 fakt. VA mit MWH	für BMI-SDS der ...	Prüfgröße F	df	Signifikanz p
Multivariater Test	Altersintervalle <i>innerhalb</i> der Gruppen	6,927	4	< 0,001
	Altersintervalle <i>zwischen</i> den Gruppen	2,256	8	0,046
Innersubjekt- effekte	einzelnen Altersstufen <i>innerhalb</i> der Gruppen	3,103	8	0,004
	einzelnen Altersstufen <i>zwischen</i> den Gruppen	7,019	4	< 0,001
Zwischensubjekt- effekte	Gesamt - MW zwischen den Gruppen	2,096	2	0,149

Tab. XIV: Ergebnisse der gepaarten BMI-SDS Differenzen (Altersintervalle) in der Varianzanalyse mit Messwiederholung (EG vs. HG vs. KG) (zu Abb. 45)

Gruppe	BMI-SDS für Altersintervalle	Gepaarte Differenzen (Bonferroni)			1 fakt. VA mit MWH
		Mittlere Differenz der Mittelwerte	± SE	t-Test für Altersstufen	
HG	Geburt - 24 Monate	,463*	,168	,024	df = 2 F= 9,016 p < 0,001
	Geburt - 48 Monate	,417*	,168	,049	
	24 Monate – 48 Monate	-,046	,111	1,000	
EG	Geburt - 24 Monate	,636*	,150	,000	df = 2 F= 3,852 p = 0,027
	Geburt - 48 Monate	,532*	,152	,003	
	24 Monate – 48 Monate	-,104	,115	1,000	
KG	Geburt - 24 Monate	,266*	,078	,002	df =2 F= 6,069 p = 0,003
	Geburt - 48 Monate	,232*	,073	,005	
	24 Monate – 48 Monate	-,034	,045	1,000	

1 fakt. VA mit MWH	für BMI-SDS der ...	Prüfgröße F	df	Signifikanz p
Multivariater Test	Altersintervalle <i>innerhalb</i> der Gruppen	16,064	2	< 0,001
	Altersintervalle <i>zwischen</i> den Gruppen	1,183	4	0,317
Innersubjekt-effekte	einzelnen Altersstufen <i>innerhalb</i> der Gruppen	24,074	2	< 0,001
	einzelnen Altersstufen <i>zwischen</i> den Gruppen	1,751	4	0,137
Zwischensubjekt-effekte	Gesamt - MW zwischen den Gruppen	2,087	2	0,125

Tab. XV: Deskriptive Betrachtung der Subgruppen (diabetesspezifische Familienanamnese) der Hochrisikogruppe

Hochrisikogruppe						
Alter	Subgruppe	N	BMI - SDS	t-Test bei unabhängigen Stichproben		
			MW ± SD	T	df	Sig. (2-seitig)
Geburt	Vater mit T1D	44	0,50 ± 0,98	-,214	97	,831
	Mutter mit T1D	55	0,54 ± 1,02			
6 Monate	Vater mit T1D	44	0,44 ± 1,28	2,027	97	,045
	Mutter mit T1D	55	-0,07 ± 1,21			
12 Monate	Vater mit T1D	44	0,29 ± 0,91	2,487	97	,015
	Mutter mit T1D	55	-0,25 ± 1,19			
18 Monate	Vater mit T1D	43	0,42 ± 1,06	1,688	93	,095
	Mutter mit T1D	52	0,06 ± 1,00			
24 Monate	Vater mit T1D	43	0,21 ± 0,97	1,489	95	,140
	Mutter mit T1D	54	-0,11 ± 1,11			
48 Monate	Vater mit T1D	28	0,13 ± 0,83	,960	56	,341
	Mutter mit T1D	30	-0,12 ± 1,11			

Tab. XVI: Deskriptive Betrachtung der Subgruppen (diabetesspezifische Familienanamnese) in Abhängigkeit des Geschlechts der Kinder

Subgruppe: Mütter mit Typ-1 Diabetes der Hochrisikogruppe						
Alter	Geschlecht	N		t-Test für die Mittelwertgleich- bei unabhängigen Stichproben		
			MW ± SD	T	df	Sig. (2-seitig)
Geburt	männlich	29	0,36 ± 0,94	-1,444	53	,155
	weiblich	26	0,75 ± 1,08			
6 Monate	männlich	29	-0,32 ± 1,26	-1,669	53	,101
	weiblich	26	0,21 ± 1,10			
12 Monate	männlich	29	-0,29 ± 1,21	-,235	53	,815
	weiblich	26	-0,21 ± 1,20			
18 Monate	männlich	28	0,05 ± 0,90	-,099	50	,922
	weiblich	24	0,07 ± 1,13			
24 Monate	männlich	28	-0,18 ± 1,21	-,437	52	,664
	weiblich	26	-0,04 ± 1,01			
48 Monate	männlich	16	-0,45 ± 0,92	-1,793	28	,084
	weiblich	14	0,25 ± 1,22			
Subgruppe: Väter mit Typ-1 Diabetes der Hochrisikogruppe						
Geburt	männlich	24	0,68 ± 1,04	1,373	42	,177
	weiblich	20	0,28 ± 0,87			
6 Monate	männlich	24	0,09 ± 1,14	-2,051	42	,047
	weiblich	20	0,85 ± 1,34			
12 Monate	männlich	24	0,30 ± 0,72	,070	42	,944
	weiblich	20	0,28 ± 1,12			
18 Monate	männlich	24	0,45 ± 1,02	,247	41	,806
	weiblich	19	0,37 ± 1,13			
24 Monate	männlich	24	0,21 ± 0,89	,014	41	,989
	weiblich	19	0,21 ± 1,09			
48 Monate	männlich	14	-0,01 ± 0,88	-,840	26	,408
	weiblich	14	0,26 ± 0,79			

Tab. XVII: Altersbezogene Prävalenz in den Gewichtskategorien von ausschließlich gestillten Kindern in Abhängigkeit des mütterlichen oder väterlichen T1D

Alter	Wer hat T1 D	Gewichtskategorien				Chi ² -Test
		Unter-gewicht	Normal-gewicht	Über-gewicht	Adipositas	
1. Lebensjahr	Vater	5 (5,3%)	76 (80,0%)	10 (10,5%)	4 (4,2%)	p= 0,198 df= 3 Prüfwert = 4,503
	Mutter	14 (13,6%)	78 (75,7%)	7 (6,8%)	4 (3,9%)	
		2 Zellen (25% haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. die minimale erwartete Häufigkeit ist 3,84.				
2. Lebensjahr	Vater	13 (14,1%)	71 (77,2%)	6 (6,5%)	2 (2,2%)	p= 0,425 df= 3 Prüfwert = 2,790
	Mutter	12 (11,8%)	81 (79,4%)	9 (8,8%)	0 (0%)	
		2 Zellen (25% haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. die minimale erwartete Häufigkeit ist ,95.				
4. Lebensjahr	Vater	5 (8,6%)	51 (87,9%)	2 (3,4%)	0 (0%)	p= 0,453 df= 3 Prüfwert = 2,626
	Mutter	5 (8,9%)	45 (80,4%)	5 (8,9%)	1 (1,9%)	
		5 Zellen (62,5% haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. die minimale erwartete Häufigkeit ist ,49.				

Tab. XVIII: Ergebnisse der bivariaten Korrelation für die Abhängigkeit des BMI-SDS vom Stillverhalten in den Risikogruppen, sofern Mütter mit Typ-1 Diabetes

BMI-SDS	Studien- gruppe	Bivariate Korrelation (Spearman-Rho)	Prinzipiell gestillt	ausschließliche Muttermilchgabe
1. Lebensjahr	Risiko- kollektiv	Korrelationskoeffizient	,057	,151
		Sig. (2-seitig)	,580	,142
		N	96	96
	Hochrisiko- gruppe	Korrelationskoeffizient	-,036	,025
		Sig. (2-seitig)	,799	,857
		N	53	53
	Einfach- risikogruppe	Korrelationskoeffizient	,204	,211
		Sig. (2-seitig)	,190	,174
		N	43	43
2. Lebensjahr	Risiko- kollektiv	Korrelationskoeffizient	,073	,233*
		Sig. (2-seitig)	,483	,023
		N	95	95
	Hochrisiko- gruppe	Korrelationskoeffizient	,086	,263
		Sig. (2-seitig)	,543	,060
		N	52	52
	Einfach- risikogruppe	Korrelationskoeffizient	,047	,062
		Sig. (2-seitig)	,763	,693
		N	43	43
4. Lebensjahr	Risiko- kollektiv	Korrelationskoeffizient	-,014	,177
		Sig. (2-seitig)	,922	,201
		N	54	54
	Hochrisiko- gruppe	Korrelationskoeffizient	-,163	,074
		Sig. (2-seitig)	,390	,697
		N	30	30
	Einfach- risikogruppe	Korrelationskoeffizient	,126	,333
		Sig. (2-seitig)	,558	,112
		N	24	24

Tab. XIX: Ergebnisse der bivariaten Korrelation für den Zusammenhang zwischen dem altersabhängigen BMI-SDS und der Beikostgabe

Alter	Studien- gruppe	Bivariate Korrelation (Spearman-Rho)	BMI-SDS / Erste Beikostgabe	
			linear	kategorial
1. Lebensjahr	Risiko- kollektiv	Korrelationskoeffizient	0,083	0,081
		Sig. (2-seitig)	0,249	0,257
		N	196	196
	Hochrisiko- gruppe	Korrelationskoeffizient	0,036	0,008
		Sig. (2-seitig)	0,723	0,939
		N	99	99
	Einfach- risikogruppe	Korrelationskoeffizient	0,114	0,145
		Sig. (2-seitig)	0,267	0,155
		N	97	97
2. Lebensjahr	Risiko- kollektiv	Korrelationskoeffizient	-0,005	-0,078
		Sig. (2-seitig)	0,945	0,283
		N	192	192
	Hochrisiko- gruppe	Korrelationskoeffizient	0,051	-0,053
		Sig. (2-seitig)	0,622	0,606
		N	97	97
	Einfach- risikogruppe	Korrelationskoeffizient	-0,044	-0,096
		Sig. (2-seitig)	0,672	0,353
		N	95	95
4. Lebensjahr	Risiko- kollektiv	Korrelationskoeffizient	-0,085	-0,085
		Sig. (2-seitig)	0,372	0,372
		N	112	0,112
	Hochrisiko- gruppe	Korrelationskoeffizient	-0,029	-0,084
		Sig. (2-seitig)	0,831	0,533
		N	58	58
	Einfach- risikogruppe	Korrelationskoeffizient	-0,188	-0,098
		Sig. (2-seitig)	0,397	0,479
		N	54	54

Tab. XX: Ergebnisse der Multivariaten Regressionsanalyse zum Einfluss diabetes- und nichtdiabetesspezifischer Faktoren auf den BMI-SDS im 2. Lebensjahr (Risikokollektiv)

BMI – SDS 2. Lebensjahr	Regressionskoeffizient	SE	T	Sig.	ANOVA
Schwangerschaftswoche	-,007	,048	-,144	,886	n= 183 df= 14 F= 6,317 p= > 0,001
Geschlecht	,007	,129	,053	,958	
BMI-SDS Geburt	,111	,064	1,733	,085	
BMI-SDS 1. Lebensjahr	,473	,059	8,083	,000	
Stilldauer in Monaten	,000	,015	,025	,980	
Dauer der ausschließlichen Muttermilchgabe	,051	,029	1,751	,082	
Monat der ersten Beikost	-,044	,039	-1,126	,262	
Diabetesdauer in Jahre bei Geburt des Kindes	,004	,007	,507	,613	
Dauer der Schulbildung des Vaters	,038	,048	,787	,432	
Dauer der Schulbildung der Mutter	-,075	,052	-1,448	,149	
Alter des Vaters bei Geburt des Kindes	,011	,016	,722	,471	
Alter der Mutter bei Geburt des Kindes	-,023	,021	-1,125	,262	
Familiäre Diabetesdisposition	,036	,073	,502	,616	
Diabetesspezifische Prädisposition	-,229	,139	-1,646	,102	

Tab. XXI: Ergebnisse der Multivariaten Regressionsanalyse zum Einfluss diabetes- und nichtdiabetespezifischer Faktoren auf den BMI-SDS im 4. Lebensjahr (Risikokollektiv)

BMI-SDS 4. Lebensjahr	Regressionskoeffizient	SE	T	Sig.	ANOVA
Schwangerschaftswoche	,012	,049	,240	,811	n=108 df = 15 F= 8,325 p= < 0,001
Geschlecht	,518	,135	3,843	,000	
BMI-SDS Geburt	-,010	,070	-,141	,888	
BMI-SDS 1. Lebensjahr	,310	,069	4,513	,000	
BMI-SDS 2. Lebensjahr	,402	,079	5,106	,000	
Stilldauer in Monaten	,000	,016	-,007	,994	
Dauer der ausschließlichen Muttermilchgabe	,030	,031	,968	,336	
Monat der ersten Beikost	-,055	,047	-1,191	,237	
Diabetesdauer in Jahre bei Geburt des Kindes	,006	,007	,855	,395	
Dauer der Schulbildung des Vaters	-,026	,053	-,491	,624	
Dauer der Schulbildung der Mutter	-,040	,059	-,667	,506	
Alter des Vaters bei Geburt des Kindes	-,001	,018	-,077	,939	
Alter der Mutter bei Geburt des Kindes	-,004	,024	-,154	,878	
Familiäre Diabetesdisposition	,042	,064	,658	,512	
Diabetespezifische Prädisposition	-,150	,139	-1,080	,283	

Tab. XXII: Detaillierte Ergebnisdarstellung der herausgefilterten signifikant Einfluss nehmenden diabetes- und nichtdiabetesspezifischen Faktoren auf den BMI-SDS im **2. Lebensjahr** in Abhängigkeit der Studiengruppe

ABHÄNGIGE VARIABLE	EINFLUSSFAKTOR (unabhängige Variable)	Studiengruppe n	BIVARIATE KORRELATION		LINEARE REGRESSION	
			Korrelationskoeffizient	Signifikanz Chi ² Test (einseitig)	Regressionskoeffizient	Signifikanz
BMI-SDS 2. Lebensjahr	BMI-SDS Geburt	Risikokollektiv n = 183	0,16	0,01	0,11	0,85
		Einfachrisikogruppe n= 89	0,09	0,19	0,12	0,17
		Hochrisikogruppe n= 94	0,21	0,02	0,11	0,232
	BMI-SDS im 1. Lebensjahr	Risikokollektiv n = 183	0,54	< 0,001	0,47	< 0,001
		Einfachrisikogruppe n= 89	0,51	< 0,001	0,40	< 0,001
		Hochrisikogruppe n= 94	0,58	< 0,001	0,50	< 0,001
	Schulbildung der Mutter	Risikokollektiv n = 183	- 0,13	0,05	-0,07	0,15
		Einfachrisikogruppe n= 89	- 0,11	0,152	-0,07	0,31
		Hochrisikogruppe n = 94	-0,14	0,08	- 0,04	0,59

Tab. XXIII: Detaillierte Ergebnisdarstellung der herausgefilterten signifikant Einfluss nehmenden diabetes- und nichtdiabetesspezifischen Faktoren auf den BMI-SDS im 4. Lebensjahr in Abhängigkeit der Studiengruppe

ABHÄNGIGE VARIABLE	EINFLUSSFAKTOR (unabhängige Variable)	Studiengruppe n	BIVARIATE KORRELATION		LINEARE REGRESSION	
			Korrelationskoeffizient	Signifikanz Chi²Test (einseitig)	Regressionskoeffizient	Signifikanz
BMI-SDS 4. Lebensjahr	Geschlecht	Risikokollektiv n = 108	0,20	0,02	0,52	< 0,001
		Einfachrisikogruppe n = 51	0,17	0,12	0,49	0,03
		Hochrisikogruppe n = 57	0,26	0,03	0,55	0,01
	BMI-SDS Geburt	Risikokollektiv n = 108	0,19	0,02	- 0,01	0,89
		Einfachrisikogruppe n = 51	0,13	0,17	0,07	0,55
		Hochrisikogruppe n = 57	0,22	0,05	- 0,04	0,67
	BMI-SDS 1. Lebensjahr	Risikokollektiv n = 108	0,57	< 0,001	0,31	< 0,001
		Einfachrisikogruppe n = 51	0,48	< 0,001	0,25	0,03
		Hochrisikogruppe n = 57	0,62	< 0,001	0,30	0,007
	BMI-SDS 2. Lebensjahr	Risikokollektiv n = 108	0,62	< 0,001	0,40	< 0,001
		Einfachrisikogruppe n = 51	0,55	< 0,001	0,38	0,004
		Hochrisikogruppe n = 57	0,65	< 0,001	0,46	< 0,001
	Schulbildung Vater	Risikokollektiv n = 108	- 0,24	0,006	- 0,03	0,62
		Einfachrisikogruppe n = 51	- 0,20	0,78	- 0,02	0,85
		Hochrisikogruppe n = 57	- 0,27	0,02	- 0,06	0,52
	Schulbildung Mutter	Risikokollektiv n = 108	-0,23	0,009	-0,04	0,51
		Einfachrisikogruppe n = 51	- 0,31	0,12	- 0,14	0,13
		Hochrisikogruppe n = 57	- 0,17	0,11	0,07	0,46

Tab. XXIV: Einfluss auf den BMI- SDS im 4. Lebensjahr in Abhängigkeit des Geschlechts (Risikokollektiv)

ABHÄNGIGE VARIABLE	EINFLUSSFAKTOR (unabhängige Variable)	Risiko-kollektiv	BIVARIATE KORRELATION		LINEARE REGRESSION			
			Korrelations-koeffizient	Signifikanz Chi ² Test (einseitig)	Regressions koeffizient	Signifikanz	Modellgüte R ²	ANOVA
BMI-SDS 4. Lebensjahr	BMI-SDS im 1. Lebensjahr	männlich n = 55	0,54	< 0,001	0,28	0,002	0,45	df= 2 F= 21,55 p< 0,001
		Weiblich n= 89	0,64	< 0,001	0,37	< 0,001		
	BMI-SDS im 2. Lebensjahr	männlich n = 55	0,58	< 0,001	0,36	< 0,001	0,58	df= 2 F= 38,04 p< 0,001
		Weiblich n= 89	0,68	< 0,001	0,48	< 0,001		

Tab. XXV: Prävalenzen innerhalb der BMI-SDS DUMMY-Variablen

Alter	Studiengruppe		Untergewicht + Normalgewicht (BMI-SDS < 1,28)		Übergewicht + Adipositas (BMI-SDS ≥ 1,28) (=Risikofälle)	
			Häufigkeit	Gültige Prozente	Häufigkeit	Gültige Prozente
1. Lebensjahr	Risiko- kollektiv	männlich	99	90,8	10	9,2
		weiblich	74	83,1	15	16,9
	Einfach- risikogruppe	männlich	50	89,3	6	20,7
		weiblich	35	81,4	8	18,6
	Hochrisiko- gruppe	männlich	49	92,5	4	7,5
		weiblich	39	84,8	7	15,2
2. Lebensjahr	Risiko- kollektiv	männlich	97	90,7	10	9,3
		weiblich	80	92,0	7	8,0
	Einfach- risikogruppe	männlich	51	92,7	4	7,4
		weiblich	39	92,9	3	7,1
	Hochrisiko- gruppe	männlich	46	88,5	6	11,5
		weiblich	41	91,1	4	8,9
4. Lebensjahr	Risiko- kollektiv	männlich	54	96,4	2	3,6
		weiblich	52	89,7	6	10,3
	Einfach- risikogruppe	männlich	26	100	0	0
		weiblich	27	90	3	10
	Hochrisiko- gruppe	männlich	28	93,3	2	6,7
		weiblich	25	89,3	3	10,7

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG:

Ich, Bärbel Aschemeier erkläre hiermit, dass die von mir angefertigte Dissertationsarbeit mit dem Thema „Stellt eine frühe Gewichtsakzeleration einen Krankheit auslösenden Risikofaktor dar? – Auf der Suche nach primärpräventiven Ansätzen des Typ-1 Diabetes“ ohne die Hilfe Dritter verfasst wurde, keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt sowie Zitate kenntlich gemacht wurden.

Ich versichere, dass keine früheren Promotionsversuche vorgenommen wurden.

Bärbel Aschemeier

Laatzen, März 2011