UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät
Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen (LIFE)
Studienambulanz
für Kinder und Jugendliche

LIFE, Universität Leipzig, Philipp-Rosenthal-Straße 27, D-04103 Leipzig

RAHMENPROTOKOLL
der LIFE Child Studie

Prospektive bevölkerungsbezogene Kohortenstudie im Großraum Leipzig zur Erforschung molekularer Ursachen von umwelt- und lebensstilassoziierten Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter

Teilstudie des
Leipziger Forschungszentrums für Zivilisationserkrankungen
Medizinische Fakultät, Universität Leipzig

Universität Leipzig
Medizinische Fakultät
Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen (LIFE)
Studienambulanz für Kinder und Jugendliche
Philipp-Rosenthal-Str. 27
04103 Leipzig

Telefon
+49 341 97-26538

Fax
+49 341 97-16779

E-Mail
child-info@life.uni-leipzig.de

Web
www.life-child.de

Europa fördert Sachsen.
EFRE ESF

Redaktion:
Anne Jurkutat
Christof Meigen
Elena Rossi
Juliane Ludwig

Genderdisclaimer

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird hier das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

Inhaltsverzeichnis

1 Allgemeines ... 4
1.1 Synopse zum Projekt ... 4
1.2 Verantwortlichkeiten ... 5
1.2.1 Studienleitung ... 5
1.2.2 Wissenschaftler ... 5
1.2.3 Biometrie, Datenbanken & Datenmanagement ... 6
1.2.4 Probenbank ... 6
1.3 Finanzierung ... 7
2 Hintergrund ... 8
2.1 Gesamtprojekt LIFE ... 8
2.2 Teilprojekt LIFE Child ... 9
2.3 Kooperationsprojekte ... 12
3 Untersuchungsprogramm ... 13
3.1 Basis-Assessment ... 13
3.1.1 Erweitertes Assessment ... 18
3.1.2 Probenentnahmen ... 18
3.1.3 Körperliche und apparative Untersuchungen ... 23
3.1.4 Standardisierte psychologische und körperliche Testungen ... 29
3.1.5 Interviews, Fragebögen und medizinische Dokumente ... 31
3.2 Zeitlicher und organisatorischer Ablauf der Studie ... 40
3.3 Rekrutierung ... 50
3.4 Aufklärung und Einwilligung ... 51
3.5 Mitteilung von Untersuchungsergebnissen ... 52
3.6 Umgang mit Zufallsbefunden ... 52
3.7 Probandenversicherung ... 53
3.8 Ethische Aspekte ... 53
4 Probenbank ... 55
5 Biometrie/Wissenschaftliches Datenmanagement ... 56
6 Datenschutz ... 57
7 Qualitätssicherung ... 58

8 Wissenschaftliche Fragestellungen und Projekte 59

8.1 Wissenschaftliche Basis 59

8.2 Wissenschaftliche Projekte und Daten 61

9 Referenzen 62

10 Anlagen 65

11 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Erforderliche Untersuchungen für Schwangere 13
Tabelle 2: Erforderliche Untersuchungen für Eltern/Erziehungsberechtigte 14
Tabelle 3: Erforderliche Untersuchungen für Kinder/Jugendliche 15
Tabelle 4: Erforderliche Untersuchungen für Kinder/Jugendliche der Adipositas- und Kontrollkohorte 18
Tabelle 5: Bioprobenentnahmen nach Probandengruppe 19
Tabelle 6: Beispiele für alters- und gewichtsadaptierte Blutentnahmevolumina 19
Tabelle 7: Basis-Laborparameter im Blutserum nach Probandengruppe 21
Tabelle 8:Körperliche und apparative Untersuchungen nach Probandengruppe 23
Tabelle 9: Körperliche und psychologische Testungen 29
Tabelle 10: Interviews, Fragebögen und medizinische Dokumente nach Probandengruppe 32
Tabelle 11: Zeitbedarf des Untersuchungsprogramms/Studientag nach Teilnahmealter 43
Tabelle 12: Zeitbedarf der Untersuchungen für Kinder/Jugendliche und deren Eltern/ Erziehungsberechtigte 43
Tabelle 13: Zeitbedarf der Selbstausfüller-Fragebögen: Kinder/Jugendliche 45
Tabelle 14: Zeitbedarf der Begleitpersonen-Fragebögen 46
Tabelle 15: Zeitbedarf der Selbstausfüller-Fragebögen: Eltern 46
Tabelle 16: Zeitbedarf des erweiterten Assessments der Adipositas- und Kontrollkohorte 47
Tabelle 17: Gesamtzeitbedarf des Untersuchungsprogramm/Studientag für Schwangere 48
Tabelle 18 Zeitbedarf/Untersuchung für Schwangere 48

1 Allgemeines

1.1 Synopse zum Projekt

Gegenstand des vorliegenden Studienprotokolls ist die Kohortenstudie LIFE Child. Die LIFE Child Studie ist Teilprojekt des LIFE Forschungskomplexes der Universität Leipzig. Das Studienprotokoll beschreibt sämtliche Aspekte, die für die Beurteilung dieses Teilprojektes durch die zuständige Ethik-Kommission von Bedeutung sind.

Titel	Prospektive bevölkerungsbezogene Kohortenstudie im Großraum Leipzig zur Erforschung molekularer Ursachen von umwelt- und lebensstilassoziierten Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter
Kurzbezeichnung	LIFE Child
Anschrift der Studienambulanz	Philipp-Rosenthal-Str. 27 04103 Leipzig
Website	www.life-child.de
Studiendesign	Prospektiv, longitudinal, bevölkerungsbezogen
Untersuchungskomplexe	Umfassende Charakterisierung anthropometrischer, laboranalytischer und psychosozialer Daten und deren Verlauf von der pränatalen Phase bis zum Erwachsenenalter unter Einbeziehung genetischer, epigenetischer und molekularer Faktoren. Folgende Schwerpunkte sind Bestandteil der Studie. - I. Tendenzen und Variabilität in der Entwicklung von Kindern und Jugendlichen - II. Einflüsse von Lebensstil und –umwelt auf die Gesundheit von Kindern und Jugendlichen - III. Krankheitsprädisposition in der Schwangerschaft und im Säuglingsalter - IV. Psychosoziale Adaptation - V. Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen
Studienpopulation	Kinder und Jugendliche im Alter von 0 - 20 Jahren und deren Eltern/Erziehungsberechtigte sowie schwangere Frauen aus der Bevölkerung des Großraums Leipzig

1.2 Verantwortlichkeiten

1.2.1 Studienleitung	Prof. Dr. med. Wieland Kiess Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin Universitätsklinikum Leipzig AöR Liebigstr. 20A 04103 Leipzig Telefon: (0341) 97-26000 E-Mail: wieland.kiess@medizin.uni-leipzig.de Prof. Dr. med. Antje Körner (stellvertretend) Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin Universitätsklinikum Leipzig AöR Liebigstr. 20A 04103 Leipzig Telefon: (0341) 97- 26501 E-Mail: antje.koerner@medizin.uni-leipzig.de Nico Grafe Leitung der LIFE Child Studienambulanz LIFE Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen Universität Leipzig Philipp-Rosenthal-Str. 27 04103 Leipzig Telefon: (0341) 97-16788 E-Mail: nico.grafe@medizin.uni-leipzig.de
1.2.2 Wissenschaftler	Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin Universitätsklinikum Leipzig AöR / LIFE Forschungszentrum, Medizinische Fakultät, Universität Leipzig Prof. Dr. med. Wieland Kiess Prof. Dr. med. Antje Körner Dr.med. Cornelia Hilbert Peggy Ober Dr. rer. nat. Tanja Poulain Dr.rer. med Carolin Sobek Dr. rer. med. Mandy Vogel Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Universitätsklinikum Leipzig AöR: Prof. Dr. rer. nat. Ute Ceglarek

1.2.3 Biometrie, Datenbanken & Datenmanagement	Arbeitsgruppe Informationstechnologie LIFE Child LIFE Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen Universität Leipzig Philipp-Rosenthal-Str. 27 04103 Leipzig Leitung Dipl.-Inform. Christof Meigen Telefon: (0341) 97-16792 E-Mail: christof.meigen@medizin.uni-leipzig.de Biometrie Dr. rer. med. Mandy Vogel Telefon: (0341) 97-16792 E-Mail: mandy.vogel@medizin.uni-leipzig.de Datenmanagement LIFE Child Yvonne Dietz Telefon: (0341) 97-16772 E-Mail: yvonne.dietz@uni-leipzig.de Melanie Eberl Telefon: (0341) 97-16767 E-Mail: melanie.eberl@uni-leipzig.de Datencontrolling LIFE Child Sylke Gaunitz Telefon: (0341) 97-16774 E-Mail: sylke.gaunitz@medizin.uni-leipzig.de Oleg Wagner Telefon: (0341) 97-16774 E-Mail: oleg.wagner@medizin.uni-leipzig.de In beratender Funktion: Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Universität Leipzig Härtelstraße 16-18 04107 Leipzig PD Dr. Christoph Engel Prof. Dr. Markus Scholz
1.2.4 Probenbank	Leipzig Medical Biobank Dr. Ronny Baber LIFE Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen Liebigstraße 27 04103 Leipzig Telefon: (0341) 97- 22486 E-Mail: ronny.baber@medizin.uni-leipzig.de

1.3 Finanzierung

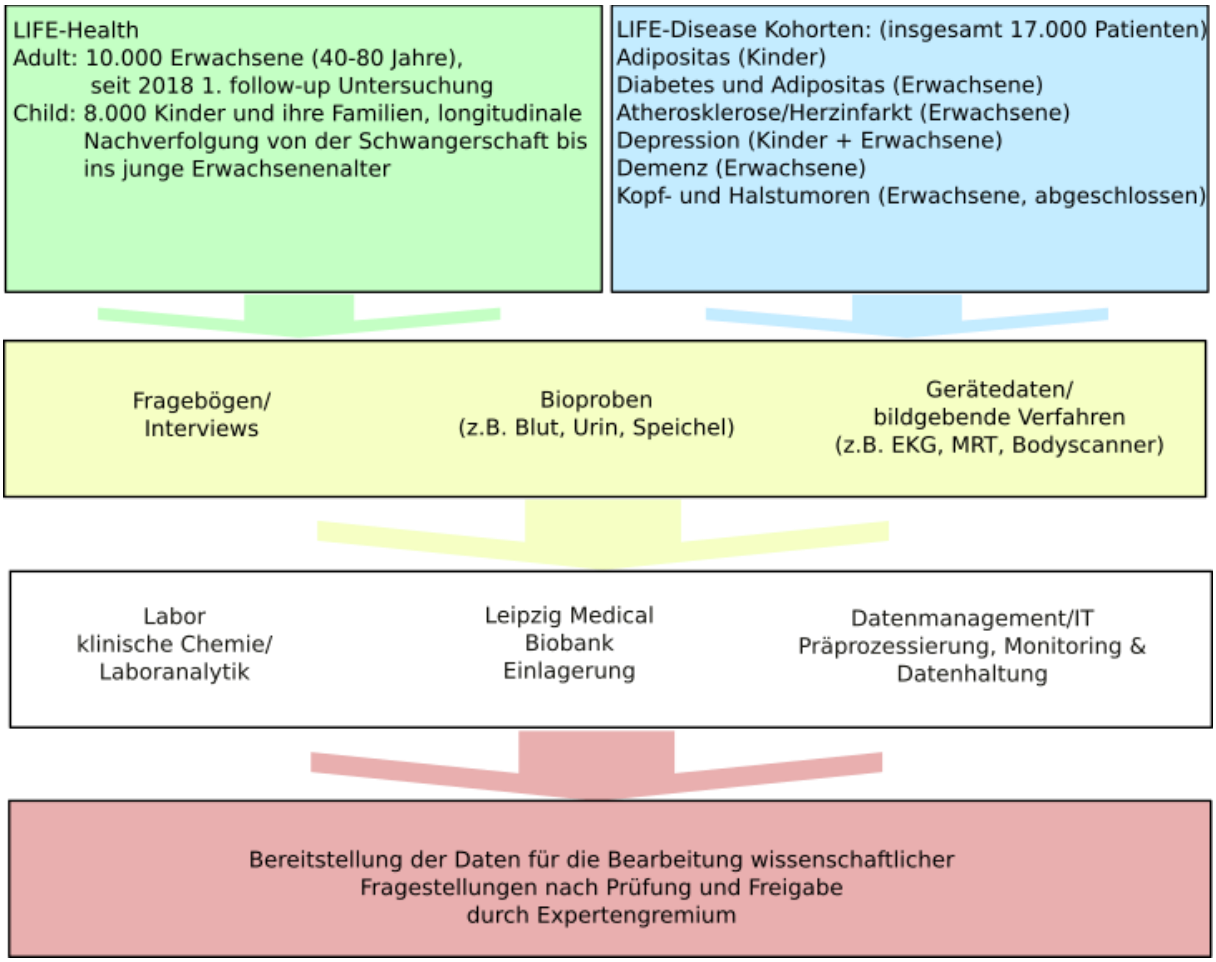
Die LIFE Child Studie wurde in den ersten Jahren aus Mitteln der Europäischen Union und des Freistaates Sachsen im Rahmen der "Sächsischen Landesexzellenzinitiative“ finanziert. Aktuell wird sie vom Sächsischen Freistaat über die Medizinische Fakultät der Universität Leipzig finanziert.

2 Hintergrund

2.1 Gesamtprojekt LIFE

Zwischen 2011 und 2018 wurden im Rahmen der Gesundheits- und Krankheitskohorten des LIFE Forschungszentrums mehr als 30.00 Erwachsene, Kinder und Jugendliche untersucht. Im Zentrum der verschiedenen Studien steht die Identifizierung von Ursachen von Einflussfaktoren im Verlauf von Zivilisationskrankheiten (Stoffwechsel- und Gefäßerkrankungen, Adipositas, Depression, Entwicklungsveränderungen, Suchterkrankungen u.a.m.). Faktoren der Krankheitsentstehung werden auf distaler (Umweltbedingungen, Gesetze, Richtlinien), proximaler (individuelle genetische Disposition, biologische Prozesse) und intermediärer (sozialer Kontext, physischer Kontext, individuelle demographische Eigenschaften, individuelle Risikofaktoren) Ebene in verschiedenen Altersbereichen und Krankheitskontexten untersucht. Der Einfluss genomischer und molekularer Faktoren im Kontext von Umwelt und Lebensstil auf Entstehung, Variabilität und Verlauf häufiger Zivilisationskrankheiten ist medizinisch von hoher Relevanz und bisher nur unzureichend geklärt.
Das LIFE Programm zeichnet sich durch eine detaillierte Phänotypisierung und funktionelle Charakterisierung einer großen Bevölkerungskohorte und ausgewählter Krankheitskohorten in einem fach- und fakultätsübergreifenden Konsortium an einem Standort aus. Dies sichert die direkte Verfügbarkeit einer zentralen Proben- und Datenbank und die unmittelbare Nutzung modernster Labor- und Bioinformatikinfrastruktur vor Ort.
Zentraler Bestandteil von LIFE ist eine Populationsstichprobe aus der Bevölkerung (ca. 10.000 Erwachsene und ca. 5.000 Kinder und Jugendliche, Teilprojekt LIFE Child-HEALTH), die unter Berücksichtigung von Lebensstil und Umweltexposition mit modernster Diagnostik phänotypisiert und teilweise genom-, transkriptom- und metabolomweit charakterisiert wurde. Eine große Chance bietet das derzeit laufende bzw. geplante Follow-up in den beiden LIFE-Health und verschiedenen Disease-Kohorten: Juvenile Adipositas, Diabetes und Adipositas, Atherosklerose und Herzinfarkt (Follow-up in Planung), Depression (Erwachsene, Jugendliche) und Dementielle Erkrankungen. Die standardisierte Phänotypisierung von Krankheitsfällen in Kombination mit einer Populationsuntersuchung in einem Konsortium an einem Standort, sowie einer begleitenden Verwertungsstrategie ist ein wesentliches Positionierungsmerkmal des LIFE Forschungskonzepts im Vergleich zu bestehenden Konsortien. Die LIFE Biobank wurde bereits in eine zentrale Biobank der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig überführt (Leipzig Medical Biobank). Daneben wurde im Rahmen des LIFE-Forschungszentrums eine Infrastruktur für die Erhebung, Prozessierung und Bereitstellung wissenschaftlicher Daten etabliert (schematische Darstellung Abbildung 1). Außerdem wurden umfangreiche Bild- und Forschungsdatenbanken aufgebaut.

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen



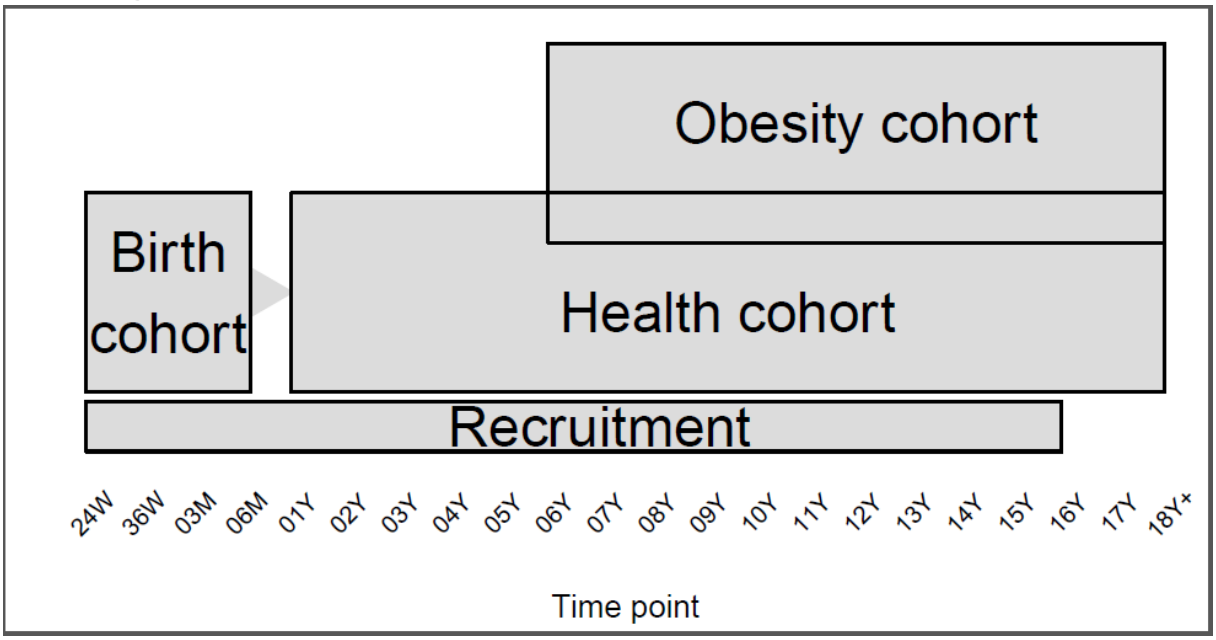
Zur Sicherung der wissenschaftlichen Nachhaltigkeit wird die Gründung und Etablierung eines anwendungsorientierten, mit der Universität eng verbundenen Forschungsinstituts (z.B. Gesundheitsforschungszentrum) für den Erhalt und den Ausbau der wissenschaftlichen Spitzenstellung verfolgt.

2.2 Teilprojekt LIFE Child

Ziel der longitudinalen Kohortenstudie LIFE Child ist die Aufklärung von pathogenen Mechanismen, die im Kindes- und Jugendalter bzw. bereits in der pränatalen Entwicklungsphase ihren Ursprung haben und im weiteren Verlauf zu den eingangs beschriebenen lebensstilassoziierten Erkrankungen und Störungen führen. Diese Erkrankungen können sich bereits im Kindesalter oder in der Adoleszenz manifestieren. Andere Zivilisationskrankheiten wiederum erreichen Ihr Vollbild mit einem breiten Spektrum an gesundheitlichen Einschränkungen erst im späteren Erwachsenenalter. Auch Persönlichkeitsfaktoren und Einstellungen sind im Jugendalter erst in der Entfaltung und in den meisten Fällen mit überschaubarem Aufwand anhaltend beeinflussbar. Es liegt also aus gesundheitsökonomischer Sicht nahe, gesundheitsschädigende Verhaltensweisen bereits im Kindesalter zu identifizieren und durch adäquate Interventionen zu beeinflussen. Von besonderem

Interesse sind dabei die Altersgruppen der Neugeborenen, der 5- bis 7- sowie 11- bis 13-jährigen Kinder bzw. Jugendlichen. In diesen Altersbereichen ist von einer hohen Entwicklungsdynamik und damit höherer pathogenetisch relevanter Vulnerabilität auszugehen.
Über die gesamte Studiendauer sollen 5.000 Kinder und Jugendliche von Geburt an sowie 2000 schwangere Frauen und ihre Neugeborenen für die Teilnahme gewonnen werden. Die Probanden werden fortlaufend motiviert über einen möglichst langen Zeitraum an den geplanten jährlichen Folgeuntersuchungen (Follow-ups) teilzunehmen. Bei Säuglingen mit Erstbesuch im 3. Lebensmonat finden zusätzliche Folgebesuche im 6. und 12.Lebensmonat statt. Kinder und Jugendliche im Alter >1 Jahr nehmen dann einmal jährlich am Follow-up-Untersuchungsprogramm teil (bis zum Höchstalter von 20 Jahren). Schwangere Probandinnen nehmen – nach Möglichkeit – im zweiten (24. bis 26. SSW) sowie im dritten Trimenon (36. SSW) an der Studie teil.
Die LIFE Child-Studie umfasst folgende Kohorten (Abbildung 2): die Geburtskohorte (birth cohort), die Gesundheitskohorte (health cohort; LIFE-A2) und die Adipositaskohorte (obesity cohort; LIFE-B1). Weiterhin gibt es eine nach Alter und Geschlecht gematchte Kontrollgruppe zur Adipositaskohorte (LIFE-A2-B1).

Abbildung 2: Kohorten der LIFE Child Studie



Die Geburtskohorte umfasst schwangere Studienteilnehmerinnen und deren Neugeborene. Sie schließt alle Untersuchungen ein, die in die Zeit von Schwangerschaft, Geburt und postnataler Entwicklungsperiode fallen. Ab dem ersten Lebensjahr werden Kinder der Geburtskohorte sowie neurekrutierte gesunde Kinder in die Gesundheitskohorte eingeschlossen.

Die Adipositaskohorte umfasst adipöse Kinder ab 6 Jahren, welche ausschließlich über die Adipositassprechstunde der Universitätskinderklinik rekrutiert werden. Vergleichsbetrachtungen mit normalgewichtigen Kindern werden durch die Kontrollgruppe ermöglicht.

Geburts- und Gesundheitskohorte: Schwangere Frauen und deren Neugeborene sowie gesunde Kinder und Jugendliche im Alter von 0 bis 20 Jahren

- Abbildung der aktuellen körperlichen Entwicklung und psychosozialen Adaptation von Kindern und Jugendlichen in einer ostdeutschen Großstadt. Vergleich mit Entwicklungsdaten nationaler und internationaler Kohortenstudien.
- Retrospektive Charakterisierung der Ursachen und Entstehung von Erkrankungen sowie Wechselwirkungen von Risikofaktoren im zeitlichen Verlauf bei vormals gesunden bzw. unauffälligen Probanden.
- Untersuchung des Zusammenwirkens molekularer, umwelt- und entwicklungsbezogener sowie lebensstilassoziierter Einflüsse auf die Ausprägung bestimmter Phänotypen und Zivilisationserkrankungen. Insbesondere auch Identifizierung protektiv und salutogenetisch wirkender Faktoren im Zusammenhang mit diesen Störungsbildern
- Identifizierung von Risikopopulationen mit Vorliegen bestimmter Risikofaktoren oder präklinischer Krankheitsausprägungen von Zivilisationserkrankungen sowie deren Charakterisierung (geno- und phänotypisch) hinsichtlich ihrer Krankheitsentwicklung.
- Gewinnung einer Kontrollpopulation gesunder Probanden, die im Rahmen von Vergleichsbetrachtungen der Adipositaskohorte gegenübergestellt werden.

Adipositaskohorte: Kinder und Jugendliche mit Übergewicht und Adipositas im Alter von 6 bis 20 Jahren

- Identifizierung von Risikofaktoren und Mechanismen, die zu Adipositas und damit assoziierten metabolischen Erkrankungen führen.
- Suche nach Prädiktoren für die Entwicklung von juveniler Adipositas und metabolischem Syndrom.
- Zusammenhang zwischen Lebensstil, Umweltfaktoren und genetischer Disposition bei der Pathogenese von kindlichem Übergewicht.
- Identifikation von Frühmarkern metabolischer und kardiovaskulärer Folgeerkrankungen

2.3 Kooperationsprojekte

Das LIFE Child-Projekt ist auf Grund der vielseitigen und langjährig laufenden Untersuchungen an einer sehr großen Anzahl von Kindern ein wichtiger Kooperationpartner. Wir kooperieren mit vielen Experten, Projekten und Institutionen innerhalb und außerhalb der Universität Leipzig. Die Formen dieser Zusammenarbeit unterscheiden sich je nach Projektpartner und unterliegen besonderen Schutzmaßnahmen (s. Datenschutzkonzept 3.7, S. 19). Zur Sicherung dieser Schutzmaßnahmen wird mit jedem Kooperationspartner ein separater Kooperationsvertrag abgeschlossen. Basis dieses Vertrages ist immer der Mustervertrag der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig (s. Anlagen D2 Muster Vertrag Kooperation Medizinische Fakultät)

Zusätzlich eingebrachte Untersuchungen oder andere Erweiterungen der Datenerhebung benötigen ein eigenes positives Ethikvotum, welches durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät erteilt werden muss. Nach abschließender positiver Prüfung durch das Data Use and Access-Commitee (s. 8.2 Wissnschaftliche Projekte und Daten) können dann gemeinsame Projektideen nach Datenherausgabe und –bearbeitung ausgewertet werden.

3 Untersuchungsprogramm

Die Zusammenstellung der erforderlichen Untersuchungsverfahren und -instrumente ergibt das **Basis-Assessment** für die gesamte LIFE Child Studie (siehe Tabellen 1 für Schwangere, 2 für Eltern/ begleitende Erwachsene und 3 für Kinder/ Jugendliche). Abhängig von Einwilligung, Probandengruppe und Altersspezifik sollen alle Studienteilnehmenden dieses Programm zur Basis-Phänotypisierung durchlaufen. Es enthält inhaltlich die grundlegenden Assessments, wie sie auch in vielen anderen pädiatrischen Studien angewendet werden und besteht aus Probenentnahmen, körperlichen und apparativen Untersuchungen, körperlichen und psychologischen Testungen sowie Interviews und Fragebögen. Außerdem werden medizinische Dokumente der Probanden wie Gelbes Heft, Impfausweis und Mutterpass erfasst. Die im Kapitel 8 dargelegten Forschungsgrundsätze bauen dann auf dieser Basis-Phänotypisierung auf. Einige weitere, fragestellungsspezifische Instrumente sind Teil des **Erweiterten Assessments** (s. Tabelle 4 für die Adipositas- und Kontrollkohorte). Diese Instrumente werden nur von Probanden der Adipositas- (LIFE-B1) und Kontrollkohorte (LIFE-A2-B1) durchlaufen, wodurch sich die Teilnahme über insgesamt zwei Tage erstreckt. Idealerweise findet der zweite Untersuchungstag 8-12 Tagen nach dem ersten Termin statt. Bei sämtlichen Untersuchungsmethoden wurde auf einen wenig belastenden, zum Teil auch motivierenden und spaßigen Charakter geachtet. Eine Übersicht von veralteten Erhebungsinstrumenten aus dem Untersuchungsprogramm von 2012, mittels derer inzwischen keine neuen Daten mehr erhoben werden, befindet sich in der Anlage E.

3.1 Basis-Assessment

Tabelle 1: Erforderliche Untersuchungen für Schwangere

Untersuchung / Erhebung	Art	Probandengruppe	Schwanger-schaftswoche
Gewinnung von Haaren	Probenentnahme	Schwangere	24.-26. SSW; 36.SSW
Gewinnung von Spontanurin	Probenentnahme	Schwangere	24.-26. SSW; 36.SSW
Gewinnung von Trockenblut	Probenentnahme	Schwangere	24.-26. SSW; 36.SSW
Gewinnung von venösem Blut	Probenentnahme	Schwangere + evtl. Partner	24.-26. SSW; 36.SSW
Anthropometrie	Untersuchung	Schwangere	24.-26. SSW; 36.SSW
Blutdruckmessung	Untersuchung	Schwangere + evtl. Partner	24.-26. SSW; 36.SSW
oraler Glucosetoleranztest	Untersuchung	Schwangere	24.-26. SSW
Medizinische Dokumentation: Mutterpass und Impfausweis	Dokumentenscan	Schwangere	24.-26. SSW; 36.SSW
Familienanamnese	Interview	Schwangere + evtl. Partner	24.-26. SSW; 36.SSW

Untersuchung / Erhebung	Art	Probandengruppe	Schwanger-schaftswoche
Medikamentenanamnese	Interview	Schwangere	24.-26. SSW; 36.SSW
Schwangerschaftsanamnese	Interview	Schwangere	24.-26. SSW; 36.SSW
Allergien	Fragebogen	Schwangere	24.-26. SSW; oder 36.SSW
CoCu (Composition and Culture of Eating)	Fragebogen	Schwangere	24.-26. SSW oder 36.SSW
Evaluation des Studientages	Fragebogen	Schwangere + evtl. Partner	24.-26. SSW; 36.SSW
FFQ (Food Frequency Questionnaire)	Fragebogen	Schwangere	24.-26. SSW oder 36.SSW
Genußmittel	Fragebogen	Schwangere	24.-26. SSW; 36.SSW
PHQ (Patient Health Questionnaire)	Fragebogen	Schwangere + evtl. Partner	24.-26. SSW; 36.SSW
PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index)	Fragebogen	Schwangere	24.-26. SSW; 36.SSW
Soziodemographie (HH und SES)	Fragebogen	Schwangere	24.-26. SSW oder 36.SSW
Wohnumgebung: Aufbau	Fragebogen	Schwangere	24.-26. SSW oder 36.SSW

Tabelle 2: Erforderliche Untersuchungen für Eltern/begleitende Erwachsene

Untersuchung / Erhebung	Art	Probandengruppe	Altersbereich der Kinder
Gewinnung von Muttermilch	Probenentnahme	Mutter	0-12M
Gewinnung von Spontanurin	Probenentnahme	Mutter	0-12M
Gewinnung von venösem Blut	Probenentnahme	Mutter u./o. Vater	alle (mind. einmal)
Anthropometrie	Untersuchung	Mutter u./o. Vater	alle
Blutdruckmessung	Untersuchung	Mutter u./o. Vater	alle
Sehanalyse	Untersuchung	Mutter u./o. Vater	ab 3,5J
Medizinische Dokumentation: Mutterpass und Impfausweis	Dokumentenscan	Mutter	alle
Familienanamnese	Interview	Mutter o. Vater	alle

Untersuchung / Erhebung	Art	Probandengruppe	Altersbereich der Kinder
Medikamentenanamnese	Interview	Mutter	0-12M
CoCu (Composition and Culture of Eating)	Fragebogen	Mutter u./o. Vater	alle
Evaluation des Studientages	Fragebogen	Mutter u./o. Vater	alle
Mediennutzung	Fragebogen	Mutter u./o. Vater	ab 1J
PHQ (Patient Health Questionnaire)	Fragebogen	Mutter u./o. Vater	alle
PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index)	Fragebogen	Mutter	3M-2J, 8J und 13J
Wohnumgebung: Aufbau	Fragebogen	Mutter u./o. Vater	alle
Zahn (Mundhygiene und –gesundheit)	Fragebogen	Mutter u./o. Vater	ab 6,5J

Tabelle 3: Erforderliche Untersuchungen für Kinder/Jugendliche

Untersuchung / Erhebung	Art	Probandengruppe	Altersbereich
Gewinnung von Milchzahn	Probenentnahme	Kinder/Jugendliche	6-7J
Gewinnung von Plaque	Probenentnahme	Kinder/Jugendliche	ab 6,5J
Gewinnung von Spontanurin	Probenentnahme	Kinder/Jugendliche	alle
Gewinnung von Stuhl	Probenentnahme	Kinder/Jugendliche	bis 5,49J
Gewinnung von Trockenblut	Probenentnahme	Kinder/Jugendliche	alle
Gewinnung von venösem Blut	Probenentnahme	Kinder/Jugendliche	alle
Anthropometrie (und Hautfaltendicke)	Untersuchung	Kinder/Jugendliche	alle (ab 2J)
Blutdruckmessung	Untersuchung	Kinder/Jugendliche	ab 1,5J
Fibroscan®	Untersuchung	Kinder/Jugendliche	ab 6,5J
Hautstatus	Untersuchung	Kinder/Jugendliche	alle
Körperliche Untersuchung	Untersuchung	Kinder/Jugendliche	alle

Untersuchung / Erhebung	Art	Probandengruppe	Altersbereich
Pubertätsstatus	Untersuchung	Kinder/Jugendliche	alle
Sehanalyse	Untersuchung	Kinder/Jugendliche	ab 3,5J
Zahnärztliche Untersuchung	Untersuchung	Kinder/Jugendliche	ab 6,5J
Medizinische Dokumentation: Gelbes Vorsorgeheft und Impfausweis	Dokumentenscan	Kinder/Jugendliche	alle
Medizinische Dokumentation: Bonusheft /zahnärztlicher Vorsorgepass	Dokumentenscan	Kinder/Jugendliche	ab 6,5J
Aufmerksamkeitstest	Testung	Kinder/Jugendliche	ab 3,5J
Entwicklungstest ET 6-6-R	Testung	Kinder/Jugendliche	ab 6M bis 6J
Motorikmodul	Testung	Kinder/Jugendliche	ab 5,5J
Wortschatztest	Testung	Kinder/Jugendliche	ab 9,5J
Eigenanamnese	Interview	Kinder/Jugendliche	alle
Familienanamnese	Interview	Kinder/Jugendliche	alle
Kindliche Entwicklung	Interview	Kinder/Jugendliche	alle
Geburtsanamnese (falls Mutterpass und gelbes Heft nicht da)	Interview	Kinder/Jugendliche	alle
Medikamentenanamnese	Interview	Kinder/Jugendliche	alle
Sehentwicklung	Interview	Kinder/Jugendliche	ab 3,5J
Stillanamnese	Interview	Kinder/Jugendliche	alle
Allergien	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	bis 2J
BISQ (Brief Infant Sleep Questionnaire)	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	bis 2J
ChEDE-Q (Child Eating Disorder Examination Questionnnaire)	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	ab 10,5J bis 15,49J
CoCu (Composition and Culture of Eating)	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	ab 2J
CSHQ (Children's Sleep Habits Questionnaire)	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	ab 2,5J bis 10,49J
Evaluation des Studientages	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	ab 8,5J

Untersuchung / Erhebung	Art	Probandengruppe	Altersbereich
Freizeitverhalten	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	ab 2J bis 11,49J
Genussmittel: Alkohol/Nikotin/Drogen	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	ab 11,5J
GBB (Gießener Beschwerdebogen zu psychosomatischen Störungen)	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	ab 1J
ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood)	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	ab 2J bis 16,49J
KIDScreen (Lebensqualität)	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	ab 10,5J
Körperliche Aktivität/Bewegung	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	ab 2,5J
Life Events	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	ab 10,5J
Mediennutzung	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	ab 2,5J
SAPS (Smartphone Addiction Proneness Scale)	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	ab 10,5J
Schulleistungen	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	Schulalter
SDQ (Strengths and Difficulties Questionnaire)	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	ab 2,5J
Sexualität, Kontrazeption	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	ab 11,5J
Soziodemographie (HH und SES)	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	alle
SSR (Sleep Self Report)	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	ab 10,5J bis 13,49J
Wohnumgebung: Erreichbarkeit und Nutzung von Plätzen/Einrichtungen	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	ab 2J
Wohnumgebung: Schule und Schulweg	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	ab 2J
Zahn (Mundhygiene und –gesundheit)	Fragebogen	Kinder/Jugendliche	ab 6,5J

3.1.1 Erweitertes Assessment

Tabelle 4: Erforderliche Untersuchungen für Kinder/Jugendliche der Adipositas- und Kontrollkohorte

Untersuchung / Erhebung	Art	Probandengruppe	Altersbereich
Aktometrie (ActiGraph® o.Ä.)	Messung	Kinder/Jugendliche Teilnehmende Teilprojekt SUCCEED	ab 5. Klasse
Bio-Impedanz-Messung (BIA)	Untersuchung	Kinder/Jugendliche B1 / A2 – B1*	ab 5,5J
Grundumsatzmessung	Untersuchung	Kinder/Jugendliche B1 / A2 – B1*	ab 5,5J
oraler Glucosetoleranztest (oGTT)	Untersuchung	Kinder/Jugendliche B1 / A2 – B1*	ab 5,5J
Spirometrie	Untersuchung	Kinder/Jugendliche B1 / A2 – B1*	ab 5,5J
KINDL Adipositas	Fragebogen	Kinder/Jugendliche B1 / A2 – B1*	ab 10,5J

*B1 = Adipositaskohorte, A2 – B1 = Kontrollkohorte

3.1.2 Probenentnahmen

Je nach Alter, Kohortenzugehörigkeit und Probandengruppe erfolgen Entnahmen verschiedener Arten von Biomaterial. Das Einverständnis zur Probenentnahme seitens der Studienteilnehmenden wird im Rahmen der Einwilligung erfragt und ist stets freiwillig.

Idealerweise werden von den teilnehmenden Kindern und Jugendlichen zu jeder Visite (Trocken-) Blut-, Urin- und Stuhlproben (letztere nur bis zum Alter von 5 Jahren) und im Rahmen der Zahnuntersuchung Plaqueproben gewonnen. Im Alter von 6-7 Jahren werden die Probanden gebeten, einen ausgefallenen Milchzahn abzugeben.

Bei schwangeren Probandinnen erfolgen zu beiden Teilnahmezeitpunkten Entnahmen von (Trocken-) Blut-, Urin- und Haarproben. Bei Entbindung im Universitätsklinikum Leipzig werden unmittelbar nach der Geburt außerdem Nabelschnurblut und Plazentagewebe entnommen, wenn dieser Probenentnahme beim Schwangerschaftsbesuch zugestimmt wurde.

Mit Ausnahme von Müttern der Geburtskohorte, bei denen zu jedem Besuch bis zum ersten Geburtstag ihres Kindes jeweils Blut, Urin und gegebenenfalls eine Muttermilchprobe gewonnen werden, erfolgt bei den teilnehmenden Eltern die Blutentnahme einmalig zum Erstbesuch.

Nachfolgende Tabelle 5 zeigt die Probenentnahmen nach Probandengruppe.

Tabelle 5: Bioprobenentnahmen nach Probandengruppe

Art der Probe	Probandengruppe		
	Kinder/Jugendliche	Schwangere	Eltern
Blut/Trockenblut	alle	alle	alle (einmalig)
Haare	-	alle	-
Milchzahn	5,5-7,49J	-	-
Muttermilch	-	-	Mütter 3M-12M
Nabelschnurblut	-	bei Geburt im Uniklinikum Leipzig	-
Plaque	ab 6,5J	-	-
Plazenta	-	bei Geburt im Uniklinikum Leipzig	-
Stuhl	bis 5,49J	-	-
Urin	alle	alle	Mütter 3M-12M

Gewinnung von venösem Blut:

Bei jedem Probanden wird angestrebt, eine definierte, gewichts- und altersadaptierte Gesamtmenge an Blut zu gewinnen. Die Blutentnahme erfolgt venös und entspricht max. 1,0-1,5% des Gesamtblutvolumens des Kindes (Zum Vergleich: Bei einem akuten Blutverlust von bis zu 10% des Gesamtblutvolumens treten nach aktueller Evidenz noch keine Beschwerden auf).

Tabelle 6: Beispiele für alters- und gewichtsadaptierte Blutentnahmevolumina

Alter der Probanden	Blutvolumen in mL/kg KG	Beispiel Körpergewicht	max. Blutentnahme* ($^{1}/_{1000}$ KG in g)	% Anteil Blutvolumen
Kleinkinder (3 J)	75	15 kg	15 mL	**1.33 %**
Vorschulkinder (6 J)	75	20 kg	20 mL	**1.33 %**
Schulkinder (10 J)	74	35 kg	35 mL	**1.35 %**
Jugendliche (14 J)	72	50 kg	50 mL	**1.38 %**
Adoleszente (17 J)	70	75 kg	75 mL	**1.42 %**

*1/1000 des Körpergewichts in g (≈ml) entspricht ca. 1-1,5% des Gesamtblutvolumens

Die venöse Blutentnahme wird zu Beginn des Untersuchungstages in möglichst nüchternem Zustand mittels Venenpunktion durchgeführt. Den Probanden, die einen oralen Glucosetoleranztest durchlaufen (ab dem Mindestalter von 5,5 Jahren), wird eine Venenverweilkanüle angelegt, über die alle erforderlichen Blutentnahmen erfolgen. Somit findet die Venenpunktion pro Studientag nur einmalig statt.
Die Blutentnahme bei Kleinkindern ab dem 4. Lebensjahr unterscheidet sich technisch nicht prinzipiell von der Blutentnahme bei Erwachsenen. Lediglich das Entnahmebesteck ist an die kleinen Dimensionen der Gefäße angepasst. Eine ruhige und freundliche Atmosphäre ist für die kleinen Probanden extrem wichtig. Ihnen wird mit einfachen Worten erklärt, was passieren wird, da sie so viel besser kooperieren. Die Applikation eines lokalanästhesierenden Pflasters auf die antizipierte Gegend ca. eine viertel Stunde vor der geplanten Blutentnahme harmonisiert den Punktionsablauf erheblich. Die Punktion erfolgt vorzugsweise in der Ellenbeuge oder in selteneren Fällen am Handrücken. Ab etwa dem vierten Lebensjahr können geschlossene Entnahmesysteme verwendet werden. Bei Säuglingen und Kleinkindern erfolgt, wie auch im klinischen Alltag die offene Blutentnahme.
Insgesamt ist das Risiko für Komplikationen bei einer Blutentnahme als äußerst gering einzuschätzen. Die Blutentnahmen und Flexülenanlagen werden in unserer Studie von ärztlichen oder zertifizierten Mitarbeitern durchgeführt. In der Literatur sind als die häufigsten (schwerwiegenderen) Komplikationen Nervenverletzungen beschrieben. Diese treten mit einer Häufigkeit von 1/25000 auf.

Tabelle 7 zeigt die routinemäßig im Blutserum bestimmten Parameter nach Probandengruppe.

Tabelle 7: Basis-Laborparameter im Blutserum nach Probandengruppe

Laborparameter	Mütter	Schwangere	Säuglinge/ Kinder bis 6 J	Kinder ab 6 J (A2)	Kinder ab 6 J (A2-B1 / B1)
Großes Blutbild	x	x	x	x	x
Ferritin	-	x	-	-	-
Glucose	x	x	-	x	x (+ HbA1c/ C-Peptid)
Fettstoffwechsel (Triglyceride,Gesamtcholesterol, HDL-C, LDL-C, Non-HDL-C)	x	x	x	x	x
Leberparameter (ALAT, ASAT, Gamma-GT)	x	x	x	x	x
Albumin/Gesamteiweiß	x	x	x	x	x
Schilddrüsenparameter (TSH, fT3, fT4, TPO-Antikörper)	x	x	x	x	x
Nierenfunktion (Kreatinin, Cystatin C, GFR)	-	x	x	x	x
Knochenstoffwechselparameter (Vitamin D, Calcium, Phosphat, Alkalische Phosphatase, Parathormon, Osteocalcin, Beta-CrossLaps, Gesamt Prokollagen Typ 1 aminoterminales Peptid)	x	x	x	x	x
Sexualhormone (Lutropin, Follitropin, Estradiol, Testosteron, Progesteron, Dehydroepiandrosteron-Sulfat, 17-Hydroxyprogesteron, Androstendion)	x	x	nur SHBG	x (+ SHBG)	x (+SHBG)
Hormone der Nebennierenrinde (Cortison, Cortisol, Aldosteron)	x	x	-	x	x
Wachstumsparameter (Insulin-like-growth-factor (IGF-1), IGF-1-Bindungsprotein)	-	-	x	x	x
Allergologisches Screening (Gesamt-Immunglobulin E (IgE), CAP-IgE fx5 Nahrungsmittel-screen, CAP-IgE sx1 Inhalations-screen)	-	nur Gesamt-IgE	x	x	x
Entzündungsparameter (CRPHS)	x	x	x	x	x

Gewinnung von Trockenblut

Trockenblut wird zum Screening auf Stoffwechselerkrankungen und für Metabolomanalysen verwendet. Dabei werden routinemäßig Aminosäuren und Acylcarnitine bestimmt. Hierfür wird auf spezielle Trockenblutkarten aus Filterpapier ein Tropfen Blut aufgetragen. Dieses Blut wird während der oben beschriebenen Venenpunktion gewonnen bzw. im Labor nachgefertigt.

Gewinnung von Haaren:

Neben der Gewinnung von venösem Blut ist im Rahmen der Studie zielgruppenabhängig (z.B. bei schwangeren Frauen) auch die Analyse und Asservation von Haaren vorgesehen. Haare erlauben retrospektive Analysen zu Umwelttoxikologie, Suchtmittelgebrauch und endokrinologischen Parametern. Je nach Länge der Haare lässt sich ein definierter Zeitraum beurteilen (1cm ≈ 1 Monat). Von besonderem Interesse ist im Rahmen des LIFE Child Projektes das Haarkortisol als Indikator für chronische Stressbelastung bei schwangeren Probandinnen. Auch eine Objektivierung des quantitativen Alkoholgebrauchs mittels Haar-Ethylglucuronid (ETG) ist möglich. Für die Analytik ist eine ca. 5mm umfassende Menge an Haaren notwendig, die vorzugsweise am Hinterkopf entnommen wird. Die Gewinnung erfolgt durch Abschneiden der Haare nahe der Kopfhaut. Bis auf eine eventuelle geringe kosmetische Auffälligkeit ist diese Methode völlig schmerzlos und risikofrei.

Gewinnung von Milchzähnen:

Die Untersuchung der Milchzähne kann wertvolle Informationen über Schadstoffe der Umwelt liefern, denen ein Neugeborenes und Kleinkind ausgesetzt ist.

Probanden im geeigntem Alter (zwischen 5,5 und 7,49J) bekommen bei der Visite eine kleine Milchzahn-Box und die nötigen Informationen sowie die Zusatzeinwilligung ausgehändigt und falls bis zur nächsten Visite ein Milchzahn ausfällt, soll dieser nach den Anweisungen gereinigt und bei der nächsten Visite abgegeben werden. Die Abgabe eines Milchzahns erfolgt auf freiwilliger Basis.

Gewinnung von Muttermilch:

Die Gewinnung von Muttermilch erfolgt mittels eines elektrischen Pumpsets, das an die Brust der Mutter angelegt wird. Da nur die vergleichsweise geringe Menge von 20 ml benötigt wird, erfolgt der Pumpvorgang schnell, schmerzfrei und ohne weitere Belastungen. Nach Einweisung der Mutter, kann diese in Ruhe und diskret die Muttermilchprobe selbstständig abgeben.

Gewinnung von Nabelschnurblut:

Die Entnahme von Nabelschnurblut wird von geschulten Hebammen oder Ärzten durchgeführt und geschieht unmittelbar nach der Abnabelung (Durchtrennung der Nabelschnur) eines Neugeborenen. Dazu wirds die Nabelvene punktiert. Nur wenn dies nicht ausreichend gelingt, wird das Restblut manuell aus der Nabelvene gedrückt und im vorgesehenen Blutröhrchen aufgefangen. Dieses Verfahren ist für Mutter und Kind völlig schmerzlos und risikofrei. Der Ablauf der Geburt wird hierdurch in keinster Weise beeinflusst.

Gewinnung von Plaque:

Die Plaqueentnahme erfolgt mithilfe einer Zahnbürste und ist schmerzfrei. Wichtig ist, dass die Probanden vor der Probeentnahme absolut nüchtern sind (Wassertrinken ist möglich) und auf das Zähneputzen zu Hause verzichten.

Gewinnung von Plazentagewebe:

Die Plazentabiopsie wird postnatal nach Abnabelung des Neugeborenen von geschulten Hebammen oder Ärzten entnommen. Die Plazenta gehört nach Durchtrennung der Nabelschnur somatisch weder zum Kind noch zur Mutter. Die Probenentnahme ist damit absolut schmerzlos und risikofrei.

Gewinnung von Stuhl:

Die Gewinnung von Stuhl ermöglicht die Analyse der mikrobiellen Besiedelung des Darmes. Im Rahmen von Stuhlanalysen können so wertvolle Informationen über die Verdauungsleistung und die Schleimhautimmunität gewonnen werden. Gleichzeitig besteht die Möglichkeit der Risikoabschätzung für das Auftreten von Zivilisationserkrankungen wie z.B. Adipositas bei bestehender Dysbalance der Darmbakterien. Die Stuhlprobe im Rahmen der Studie erfolgt bei Kindern bis zum Alter von 5,49 Jahren und wird je nach Fortschritt der Sauberkeitserziehung direkt aus Windel bzw. Töpfchen oder mit Hilfe von Stuhlfängern gewonnen und kann je nach Bedarf in der Ambulanz oder zu Hause durchgeführt (und ggf. per Post zurückgeschickt) werden. Damit ist es ein an die Bedürfnisse des Probanden angepasstes, schmerz- und risikofreies Verfahren.

Gewinnung von Urin:

Für die Gewinnung von Urin wird vorzugsweise Mittelstrahlurin verwendet. Dieser wird in ein gereinigtes Gefäß abgegeben. Bei größeren Kindern und Jugendlichen erfolgt eine genaue Instruktion. Bei Säuglingen und Kleinkindern wird ein Urinbeutel im Genitalbereich befestigt. Die Gewinnung von Urin ist schmerzlos und risikofrei. Routinemäßig werden in den Urinproben von allen Probanden die Albumin- und Kreatininwerte bestimmt.

3.1.3 Körperliche und apparative Untersuchungen

Tabelle 8 zeigt eine Übersicht körperlicher und apparativer Untersuchungen der LIFE Child-Studie.

Tabelle 8: Körperliche und apparative Untersuchungen nach Probandengruppe

Untersuchung	Probandengruppe		
	Kinder/Jugendliche	Schwangere	Eltern
Aktometrie (ActiGraph® o.Ä.)	ab 5. Klasse SUCCEED-Teilnehmende	-	-
Anthropometrie	alle	alle	alle
Bio-Impedanz-Messung (BIA)	ab 5,5J B1 / A2 – B1*	-	-
Blutdruckmessung	ab 1,5J	alle	alle

Untersuchung	Probandengruppe		
	Kinder/Jugendliche	Schwangere	Eltern
Fibroscan®	ab 5,5J	-	-
Grundumsatzmessung	ab 5,5J B1 / A2 – B1*	-	-
Hautstatus	alle	-	-
Körperliche Untersuchung	alle	-	-
oraler Glucosetoleranztest (oGTT)	ab 5,5J B1 / A2 – B1*	24.SSW	-
Pubertätsstatus	alle	-	-
Sehanalyse	ab 3,5J	-	alle
Spirometrie	ab 5,5J B1 / A2 – B1*	-	-
Zahnäztliche Untersuchung	ab 6,5J	-	-

*B1 = Adipositaskohorte, A2 – B1 = Kontrollgruppe

Aktometrie:

Die Aktometrie erfolgt im Rahmen des Teilprojektes SUCCEED-F mittels ActiGraph®-Armband, welches einen tragbaren Körpermonitor zur Messung physiologischer Signale darstellt. Das Armband erfasst Daten aus 4 grundlegenden Sensoren: Hauttemperatur, Wärmestrom, Galvanische Hautreaktion (Hautleitwert) und Akzelerometrie in drei Achsen (Bewegung). Aus diesen Parametern werden durch verschiedene Verrechnungsalgorithmen weitere Sekundärparameter errechnet: z.B. gesamter Energieumsatz, aktiver Energieumsatz, Ruheenergieumsatz, metabolische Einheiten (METS), Gesamtzahl der Schritte, Dauer und Intensität physischer Aktivität. Alle Roh- und Sekundärwerte können zur weiteren Verarbeitung ausgelesen werden. Für die Auswertung der Daten steht eine PC-Software zur Verfügung, die spezielle Algorithmen zur Identifizierung verschiedener Zustände (z.B. Ruhen, Gehen, Fahrrad fahren, Tragen, Heben von Gewichten etc.) beinhaltet. Weitere Berechnungen erfolgen unter Verwendung der Rohdaten.

Anthropometrie:

Im Rahmen der Anthropometrie werden Körpergewicht, Körper- und Sitzhöhe, Taillen-, Hüft-, Kopf-, Waden-, Oberschenkel-, Oberarm- und Nackenumfang ermittelt und dokumentiert. Das Körpergewicht wird mit einer standardisierten Personenwaage und die Körper- und Sitzhöhe mit Hilfe eines standardisierten Stadiometers erfasst. Die Längenmessung bei Säuglingen und Kleinkindern bis zu 2 Jahren erfolgt mit Hilfe einer speziell für Körperlängenmessungen im Bereich von 20,0 bis 100,0 cm entwickelten Präzisionsmessmulde. Für die Bestimmung der Körperumfänge wird ein

ergonomisches Umfangsmessband verwendet, wobei in dieser Altersgruppe lediglich Kopf-, Brust- und Bauchumfang bestimmt werden.
Bei Studienteilnehmenden ab 2,5 Jahren wird der Körperfettgehalt über die Messung der Hautfaltendicke ermittelt. Dies erfolgt mit Hilfe einer Caliperzange entsprechend der Vier-Falten-Formel nach Durnin und Womersley an folgenden Körperstellen: Schulterblatt, Bizeps, Trizeps, und Hüfte. Die verwendeten Messmethoden sind nichtinvasiv und somit schmerzlos und risikofrei.

Bio-Impedanz-Messung (BIA):
Zum erweiterten Untersuchungsassessment der Adipositas- und Kontrollkohorte gehört die Ermittlung der Körperzusammensetzung mittels Bioelektrischer Impedanzanalyse (BIA). Das Prinzip der BIA beruht auf der elektrischen Widerstandsmessung des menschlichen Körpers und dient somit der indirekten Bestimmung des Körperfettanteils über die Messung des Körperflüssigkeitsgehaltes. Die Messmethode ist nichtinvasiv und somit völlig schmerzlos und risikofrei.

Blutdruckmessung:
Die Messung des arteriellen Blutdrucks im Rahmen der Studie erfolgt automatisiert mittels indirekter oszillometrischer Druckmessung am linken Oberarm. Die Durchführung der Blutdruckmessung in der Studienambulanz erfolgt in Rückenlage. Nach einer 5-minütigen Ruhephase werden 3 Messungen mit jeweils einer Minute Zeitabstand durchgeführt. Die Verwendung eines automatischen Messgerätes bietet den Vorteil, dass die Messergebnisse unabhängig vom Untersucher erfasst werden können. Diese nichtinvasive Messmethode ist für den Probanden absolut risikofrei. Ein weiterer Vorteil ist die Untersucherunabhängigkeit der Messergebnisse durch die automatisierte Messung.

Leberelastographie mittels Fibroscan®:
Die Elastographie mittels FibroScan® ist ein nichtinvasives Verfahren zur Messung der Leberelastizität, welches die Einschätzung der Fibrosierung der Leber erlaubt. Diese Untersuchung wird bei Probanden ab dem Alter von 6,5 Jahren durchgeführt. Leberfibrose ist die Folge längerfristiger Einwirkungen schädlicher Faktoren und dadurch verursachter Entzündungsreaktionen, die zur Bildung eines erhöhten Anteils an Binde- bzw. Narbengewebe führen. Gemessen wird mittels eines speziellen Ultraschallkopfes (auch Sonde genannt), welcher in Leberhöhe im Zwischenrippenraum angesetzt wird und eine Scherwelle erzeugt, die sich wellenförmig durch das Haut- und Unterhautgewebe bis hin zur Leber ausbreitet. Gleichzeitig wird die Ausbreitungsgeschwindigkeit der erzeugten Impulswelle per Ultraschall gemessen und ausgewertet und so die Elastizität der Leber bestimmt. Je fester und unelastischer das Lebergewebe ist, desto höher ist die Ausbreitungsgeschwindigkeit der erzeugten Scherwelle. In der Studienambulanz kommt das FibroScan-Gerät 502 TOUCH der Firma echosens™ zum Einsatz. In Abhängigkeit morphologischer Merkmale des Probanden stehen drei Sonden zur Verfügung (S-Sonde, M-Sonde, XL-Sonde), wobei aktuell die M-und XL-Sonde genutzt werden. Der Grad der Adipositas kann die Messung erschweren und unter Umständen zum erfolglosen Abbruch der Untersuchung führen. Bei Probanden mit aktiven implantierten Vorrichtungen (z.B. Herzschrittmacher, Defibrillator) ist die Durchführung des FibroScans® kontraindiziert.

Messung des Energiegrundumsatzes (Grundumsatzmessung):
Um den spezifischen Grundumsatz eines Probanden möglichst genau zu erfassen, wird bei allen Kindern und Jugendlichen der Adipositas- und Kontrollkohorte ab dem Alter von 5,5 Jahren eine

indirekte Kalorimetrie durchgeführt. Dabei wird die Wärmeabgabe bzw. der Energieverbrauch nicht direkt, sondern indirekt über den Gasaustausch erfasst, indem Sauerstoffaufnahme (O_2) und Kohlendioxidabgabe (CO_2) gemessen und zueinander ins Verhältnis gesetzt werden. Der Gasaustausch wird mit Hilfe einer Atemmaske, unter absoluter körperlicher Ruhe, nüchtern, liegend und unter thermoneutralen Bedingungen gemessen. Die Kenntnis des exakten Grundumsatzes eines Menschen ermöglicht eine genauere Einschätzung des Gesamt-Energieumsatzes sowie die Charakterisierung der Bedeutung von körperlicher Aktivität und Ernährung für den Energieumsatz. Darüber hinaus können Abweichungen vom Sollwert Hinweise auf, meist endokrin verursachte, Stoffwechselanomalien geben. Die Untersuchung stellt keine größere Belastung für die Probanden dar und ist schmerz- sowie risikofrei.

Hautstatus:

Im Rahmen der Anthropometrie erfolgt bei allen Kindern und Jugendlichen altersgruppenspezifisch die Exploration der Haut. Bei Kindern ab 2 Jahren wird das Vorliegen von Neurodermitis, Dehnungsstreifen, Acanthosis nigricans und Psoriasis nach äußerem Erscheinungsbild beurteilt. Bei jüngeren Kindern werden auch Hautauffälligkeiten wie Windeldermatitis, Soor, Neugeborenenakne, Milchschorf und Kopfgneis dokumentiert. Zur Einteilung der Schwere bei Neurodermitis wird der Severity Scoring of Atopic Dermatitis – Score (SCORAD) verwendet, der den Schweregrad, die Ausbreitung und auch subjektive Faktoren wie Juckreiz und Schlafstörungen in die Beurteilung einbezieht.

Körperliche Untersuchung:

Die körperliche Untersuchung der Kinder und Jugendlichen erfolgt zu Beginn des Studientages im Rahmen des Anamnesegespräches. Sie dient der Beurteilung der Teilnahmetauglichkeit der Probanden und wird vom Studienpersonal durchgeführt. Als Voraussetzung zur Studienteilnahme müssen hierbei Fieberfreiheit sowie Freiheit von febrilen/respiratorischen Infekten festgestellt werden. Ferner werden aktuell vorliegende Beschwerden exploriert, die mit dem Ausschluss von einzelnen Untersuchungen der Studie einhergehen.

Oraler Glucosetoleranztest (oGTT):

Der orale Glucosetoleranztest wird bei schwangeren Probandinnen in der 24. (bis 26.) Schwangerschaftswoche durchgeführt sowie bei Kindern und Jugendlichen ab 5,5 Jahren, die das erweiterte Assessment der Adipositas- oder Kontrollkohorte an einem zweiten Untersuchungstag durchlaufen. Bei manifestem Diabetes mellitus, akuten (febrilen) Infekten, schweren Verdauungsstörungen sowie nach Teilresektion des Magens oder des oberen Dünndarms als auch bei derzeitiger Einnahme von Kortisonpräparaten, Diuretika oder Östrogenen ist der oGTT kontraindiziert. Eine weitere Vorgabe für die Durchführung ist das Aussetzen der Einnahme von Schilddrüsenhormonen am Testmorgen. Der Test wird nach einer Nahrungskarenz von 12 Stunden bis spätestens 10 Uhr begonnen. Blutabnahmen erfolgen zu 6 Untersuchungszeitpunkten aus einer einmalig gelegten Flexüle (Zeitpunkte: 0, 15, 30, 60, 90 und 120 Minuten). Das Blutabnahmevolumen zum Zeitpunkt 0 bewegt sich alters- und kohortenspezifisch zwischen 18,1ml und maximal 28,6ml. Zu den weiteren Zeitpunkten werden jeweils 4,7ml Blut abgenommen. Zu allen Zeitpunkten wird aus dem Serum Glucose, Insulin und C-Peptid bestimmt. Unmittelbar nach der ersten Blutentnahme wird eine standardisierte Testlösung mit maximal 75 g Glucose (1,75 g Glucose/kg Körpergewicht) oral

verabreicht. Während des Testes bleiben die Probanden im Bett liegen und können Lesen, Musik hören, Fragebogeninstrumente bearbeiten oder sich anderweitig beschäftigen.
Mit dem oGTT ist es möglich, bei Probanden bisher unentdeckte Insulinresistenz oder gestörte Glucosetoleranz zu identifizieren und Indizes der Insulinresistenz sowie -sekretionskapazität zu errechnen (HOMA IR, QUICKI, ISI, Peak Insulin, AUC). Auf diese Weise ist es möglich, normative oGTT-Daten bei gesunden Kindern zu erheben und so zukünftig die Verläufe der nach den AGA-Leitlinien empfohlenen, jährlichen oGTTs bei adipösen Kindern besser bewerten zu können. Im Verlauf lässt sich zudem der Beginn einer Insulinresistenz dokumentieren, woraus frühe Mechanismen einer Störung des Zuckerstoffwechsels identifiziert werden können. Weiterhin werden Serum-Aliquots von allen Messzeitpunkten für zusätzliche Analysen asserviert.

Pubertätsstatus:
Die Beurteilung des Pubertätsstatus als Indikator körperlicher Reifeentwicklung erfolgt anhand der Kriterien der Pubertätsentwicklung nach Tanner (1,2). Bei weiblichen Probanden erfolgt die Einschätzung von Schambehaarung und Brustentwicklung nach äußerem Erscheinungsbild. Bei obesen Mädchen und/oder uneindeutigem Befund erfolgt zusätzlich das Abtasten der Brust. Anamnestisch wird der Eintritt der Menarche erfragt. Zur Bestimmung des Reifestatus männlicher Probanden werden Schambehaarung und Genitalentwicklung nach dem äußeren Erscheinungsbild beurteilt. Außerdem werden Hodendeszensus und Hodenvolumen mittels Prader-Orchidometer eingeschätzt sowie der Eintritt des Stimmbruchs erfragt. Der Pubertätsstatus wird grundsätzlich bei allen Kindern und Jugendlichen erhoben, sofern nicht vom Probanden selbst oder dessen Erziehungsberechtigten abgelehnt.

Sehanalyse:
Für die Sehanalyse wird eine Reihe von Untersuchungen ohne die Applikation von Zykloplegika an den Augen des Probanden im Alter von 3,5 bis 18 Jahren durchgeführt. Alle durchzuführenden Messungen sind nicht invasiv. Akute Augeninfektionen stellen eine Kontraindikation für die Sehanalyse dar.
Die Messung der Aberrationen niedriger (Refraktionsfehler wie Myopie, Hyperopie und Astigmatismus) und höherer Ordnung (Abbildungsfehler wie Koma und sphärische Aberration) geschieht mit einem Aberrometer (i.Profiler® plus). Das voll automatisierte Messverfahren mit Bedienung per Touchscreen macht es möglich, für beide Augen die erforderliche Messung innerhalb von ca. 30 Sekunden durchzuführen. Dazu muss das Kind Kinn und Stirn in die vorgesehenen Auflagen des Gerätes legen. Bei zappeligen Kindern oder Kindern mit kurzer Aufmerksamkeitsspanne wird lediglich die Aberration niedriger Ordnung in ein paar Sekunden vermessen. Damit die Pupillen des Probanden vom rechten und linken Auge einheitlich groß sind, muss die Messung im gleichmäßig abgedunkelten Raum stattfinden.
Auch die Messung der biometrischen Daten beider Augen mittels Laserinterferenzbiometrie findet im abgedunkelten Raum statt. Der Haag-Streit LENSTAR LS900® ermöglicht eine komplette biometrische Bewertung des Probandenauges einschließlich Linsendicke, zentraler Hornhautdicke, Hornhautradien, Axial-Länge des Auges und Vorderkammertiefe in einer einzigen Messung. Auch bei diesem Gerät muss das Kind Kinn und Stirn in die vorgesehenen Auflagen des Gerätes legen.
Die Bestimmung der Sehschärfe geschieht unter Tageslichtbedingungen mit Hilfe des i.Polatests®, einer elektronischen Sehtafel mit Buchstaben oder Kolt-Sehzeichen (für Kinder, die noch keine Buchstaben lesen können). Das Kind wird aufgefordert, die Buchstaben bzw. die Kolt-Sehzeichen

nacheinander laut vorzulesen. Getestet wird sowohl mono- (beide Augen getrennt voneinander) als auch binokular (beide Augen zusammen). Trägt das Kind eine Brille, werden die Refraktionsdaten mit Hilfe eines Scheitelbrechwertmessers bestimmt und die Sehschärfenbestimmung wird mit eigener Brille wiederholt. Bei nicht altersgerechter Sehschärfe erfolgt eine weitere Bestimmung mit Hilfe einer Kindermessbrille und den Werten aus der Messung der Aberrationen niedriger Ordnung.
Zum Abschluss wird das Binokularsehen mit Hilfe des Cover-/Uncover-Tests zum Nachweis von Schielerkrankungen beurteilt. Dabei werden die Augen abwechselnd vom Untersucher auf- und abgedeckt, während der Proband auf einen Gegenstand in 40 cm Abstand fixiert.

Spirometrie:
Die Spirometrie ist eine Funktionsuntersuchung der Lunge. Es werden die Lungen- und Atemvolumina gemessen und graphisch dargestellt. Der Proband atmet in ein Mundstück am Gerät ein und aus, dabei ist die Nase mit einer Klemme verschlossen. Die Menge der ein- und ausgeatmeten Luft pro Zeit und die Geschwindigkeit, mit der ein- und ausgeatmet wird, können über ds Spirometer bestimmt werden. Der Ablauf der Untersuchung wird dem Kind ausführlich erklärt und die Ausführung des Manövers wird vor der eigentlichen Messung geübt. Zudem wird das Kind verbal und mittels eines visuellen Animationsprogrammes zu optimaler Mitarbeit motiviert.

Zahnuntersuchung
Die Zahn- und Mundgesundheit steht laut aktuellen Studien im unmittelbaren Zusammenhang mit dem Allgemeingesundheitszustand. Veränderungen an den Zahnhartsubstanzen können durch Ernährung, Mundhygiene, Knirschen/Pressen, kieferorthopädische Behandlung und natürlich die Kombination dieser verschiedenen Einflussfaktoren hervorgerufen werden. Wir möchten daher eine klinische Untersuchung (analog zur Vorsorgeuntersuchung beim Zahnarzt) durchführen und eine digitale Abformung des Zahnstatus mit einem Intraoralscanner erstellen. Die Untersuchungen dauern wenige Minuten und sind schmerzfrei. Beim Scannen werden einerseits Daten zu den Oberflächen von Zähnen sowie Zahnfleisch generiert und andererseits mithilfe von lichtinduzierter Fluoreszenz Unterschiede im Mineralgehalt der Zahnhartsubstanzen und auch Biofilmauflagerungen sichtbar gemacht.

3.1.3.1 Untersuchungsergebnisse aus Dokumentenscans

Geburtsparameter:

Geburtsparameter sind Angaben zur Geburt des Kindes, die für die weitere Entwicklung und eventuelle Erkrankungen relevant sein können. Unter anderem interessant im Rahmen dieser Studie sind Geburtsmaße, -gewicht, -verletzungen, Anpassungsstörungen und Fehlbildungen. Die Dokumentation der Geburtsparameter erfolgt retrospektiv durch anamnestische Angaben der Eltern und/oder durch die Auswertung von Mutterpass und gelbem Vorsorgeheft.

Pränatal-Sonographie:
Relevante Wachstumsparameter und Entwicklungsdaten des Fötus aus den Einträgen des Mutterpasses, die von den betreuenden Gynäkologen im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen erhoben wurden, werden durch Studienassistenten ins elektronische Erfassungssystem übertragen.
Nach den Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen gehört die Pränatal-Sonographie in Deutschland zu den Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen. Ziel der Pränatal-

Sonographie ist es, fetale Fehlbildungen so früh wie möglich zu erkennen und die interdisziplinäre Planung so zu gestalten, dass die Geburt des Kindes in einem perinatalen Zentrum mit optimalen Behandlungsmöglichkeiten stattfinden kann. Zum anderen dient die pränatale Sonographie der Wachstumskontrolle des Fötus und der Zustandsbeurteilung der uteroplazentaren Einheit. Die fetale Wachstumsretardierung und Frühgeburtlichkeit sind wichtige Ursachen neonataler Morbidität und Mortalität.

3.1.4 Standardisierte psychologische und körperliche Testungen

Tabelle 9: Körperliche und psychologische Testungen

Testung	Probandengruppe		
	Kinder/Jugendliche	Schwangere	Eltern
Aufmerksamkeitstest	ab 3,5J	-	-
Entwicklungstest (ET 6-6-R)	ab 6M-6J	-	-
Motorikmodul	ab 5,5J	-	-
Wortschatztest	ab 9,5J	-	entsprechende Eltern

Aufmerksamkeitstest:

Beim Aufmerksamkeitstest handelt es sich um einen computergestützten Test, der als Continuous Performance Test (CPT) konzipiert ist. Dem Prinzip des im Jahr 1956 erstmals umgesetzten CPT folgend (3) werden den Studienteilnehmenden nacheinander verschiedene Stimuli auf dem Bildschirm präsentiert. Die Aufgabe besteht darin, immer dann auf die Leertaste zu drücken, wenn ein bestimmter Stimulus bzw. eine bestimmte Folge von Stimuli zu sehen ist. Das Kind sitzt auf einem Stuhl in einem schlicht eingerichteten Untersuchungszimmer vor einem Computerbildschirm. Aufbauend auf einem extra für Kinder etablierten (4) und seitdem mehrfach verwendeten CPT (4-7) bestehen die Stimuli aus 9 verschiedenen Bildern (Flugzeug, Fisch, Bausteine, Schaukelstuhl, Boot, Drachen, Regenschirm, Hase, Ball).

Der Test wird bei allen Studienteilnehmenden ab 3,5 Jahren durchgeführt. Je nach Alter der Kinder werden leicht unterschiedliche Versionen des CPT durchgeführt. Bei Kindern zwischen 3,5 und 6,49 Jahren besteht die Aufgabe darin, immer dann auf die Leertaste zu drücken, wenn auf dem Bildschirm ein Fisch zu sehen ist. Bei Kindern ab 6,5 wird die Aufgabenstellung erschwert, um Deckeneffekte zu vermeiden. Die Aufgabe besteht ab diesem Alter darin, immer dann auf die Leertaste zu drücken, wenn auf dem Bildschirm erst ein Flugzeug und dann ein Fisch erscheint. Dieses Prinzip ist ebenfalls etabliert und wurde in mehreren CPTs umgesetzt (3,8).

In der „Standardversion“ des Tests werden die Stimuli immer in der gleichen Schnelligkeit dargeboten. In einer „adaptiven“ Version passt sich die Schnelligkeit der Darbietung dem Verhalten der Kinder an. Bei Fehlern wird die Schnelligkeit reduziert, bei korrektem Verhalten erhöht.

Die Dauer der Durchführung beträgt inklusive Instruktion und Übungsblock ca. 10-15 Minuten.

Entwicklungstest 6-6-R:

Der ET 6-6-R (9) bildet den Entwicklungsstand von Kindern im Alter von 6 Monaten bis zu 6 Jahren ab. Dabei werden Aspekte der normalen Entwicklung, Entwicklungsdefizite und individuelle Stärken basierend auf dem Grenzsteinprinzip abgebildet, welches entwicklungsneurologische Basisfertigkeiten definiert, die für die weitere ungestörte Entwicklung als essentiell angesehen werden. Das Verfahren deckt fünf elementare Entwicklungsbereiche ab: Körpermotorik, Handmotorik, kognitive Entwicklung, Sprachentwicklung sowie die sozial-emotionale Entwicklung über die Elternauskunft. Zusätzlich wird der Untertest Nachzeichnen ab 4 Jahren durchgeführt. Insgesamt weist der neunormierte, revidierte ET 6-6-R 13 Altersgruppen auf und umfasst 166 hochstandardisierte Testaufgaben sowie 79 Elternfragen. Die Durchführungsdauer variiert je nach Alter zwischen ca. 20 Minuten (Säuglinge) bis ca. 60 Minuten (Vorschulalter). Mit dem ET 6-6-R steht dem Anwender ein Inventar kriteriumsorientierter Diagnostik mit entsprechenden Altersnormen zur Verfügung. Im Gegensatz zu anderen Entwicklungstests berücksichtigt das Verfahren die Variabilität normaler kindlicher Entwicklung und veranschaulicht Stabilität und Störbarkeit. Im Vergleich zum BSID-III ist der ET 6-6-R international weniger verbreitet, kann aber mit besserer Normierung im deutschen Sprachraum aufwarten. Der Test wird grundsätzlich allen Probanden der entsprechenden Altersgruppen angeboten. Die Durchführung erfolgt als Einzeltest an einem separaten Untersuchungstag innerhalb des für die Altersgruppe gültigen Zeitfensters.

Motorik und körperliche Leistungsfähigkeit (Motorikmodul):

Der Motoriktest wird bei allen Kindern und Jugendlichen ab 5,5 Jahren, welche keinerlei körperlichen Einschränkungen unterliegen durchgeführt. Der Test umfasst 5 Aufgaben aus dem Motorikmodul des Kinder- und Jugendgesundheitssurveys (KiGGS) des Robert Koch-Institutes in Berlin (10). Dabei werden die Motorikbereiche Koordination, Kraft und Beweglichkeit untersucht. Die Testaufgaben stellen für die Kinder der verschiedenen Altersklassen keine Belastung dar und zeichnen sich durch eine hohe Praktikabilität und gute Akzeptanz durch die Probanden aus. Außerdem wurde bei der Auswahl der folgenden 5 Testeinheiten auf eine hohe Validität, Objektivität und Reliabilität wertgelegt.

- Balancieren rückwärts
  (*Bereich:* Koordination; *Testinhalt:* Exterozeptiv-geführte/dynamische Fähigkeiten)
- Rumpfbeugen
  (*Bereich:* Beweglichkeit; *Testinhalt:* aktive Dehnfähigkeit)
- Standweitsprung
  (*Bereich:* Kraft; *Testinhalt:* Schnellkraft)
- Liegestütz
  (*Bereich:* Kraft; *Testinhalt:* dynamische Kraftausdauer)
- Seitliches Hin- und Herspringen
  (*Bereich:* Kraft; *Testinhalt:* Koordination unter Zeitdruck, Aktionsschnelligkeit, Kraftausdauer)

Wortschatztest:

Um den rezeptiven Wortschatz von Kindern und Jugendlichen zu messen, wird ein standardisierter Wortschatztest durchgeführt. Die Dauer der Testdurchführung beträgt zwischen 10 und 20 Minuten. Der Wortschatztest wird bei allen Studienteilnehmenden ab einem Alter von 9,5 Jahren und ihren Eltern durchgeführt.

3.1.5 Interviews, Fragebögen und medizinische Dokumente

Alle im Rahmen der Studie verwendeten Erhebungsinstrumente werden computerbasiert realisiert, wobei im Rahmen der Umsetzung des Fragebogenapparates zunehmend mobile Touchscreensysteme (Tablet-PCs) zum Einsatz kommen. Die zunehmende Flexibilisierung und Nutzung technischer Modifikationen erfährt eine hohe Akzeptanz bei den Probanden. Mittels des Opensource-Produkts „LimeSurvey“ steht uns eine Softwareplattform zur Verfügung, die frei an die Anforderungen der Studie angepasst werden kann. In dieses Befragungs- und Dokumentationssystem werden alle Fragebogeninstrumente und Interviews mit entsprechend altersgerechter Darbietung und Sprachwahl implementiert. Innerhalb des LimeSurvey-Systems können die Instrumente mit Sprungmarken versehen werden, wodurch in der Regel nicht alle Items beantwortet werden müssen. Somit sind die angegebenen Durchführungszeiten als Maximalwert anzusehen. Alle Fragebögen werden entsprechend der Alters- und Zielgruppen zu Testbatterien im Testsystem zusammengefasst. Es ist dabei nicht notwendig, alle Instrumente aufeinanderfolgend zu bearbeiten. Vielmehr kann jederzeit, vorzugsweise nach Ende eines Tests, eine Pause gemacht oder ein anderer Assessmentteil durchgeführt werden. Damit wird verhindert, dass die Probanden kognitiv überfordert und Meinungen, Einstellungen sowie psychodiagnostische Tests nicht mehr objektiv abgebildet werden.
Ein weiterer klarer Vorteil der computerassistierten Darbietung ist die ökonomische Durchführung und Auswertung. Es findet keine Datentranskription statt, was Fehlerquellen erheblich minimiert. Zudem sind eine sofortige Auswertung der Test- und Fragebogenergebnisse und deren Rückkopplung an die Probanden bzw. Eltern/Erziehungsberechtigte möglich.
Eltern können von der Möglichkeit Gebrauch machen, Fragebögen von zu Hause aus online auszufüllen (als Amendment von der Ethik-Kommission unter der Bearbeitungsnummer 264-10-1904-2010 abgedeckt).

Die nachfolgende Tabelle 10 zeigt alle Interviews, Fragebögen und Dokumentenscans nach Probandengruppen und nach Themen gruppiert.

Tabelle 10: Interviews, Fragebögen und medizinische Dokumente nach Probandengruppe

Erhebung	Probandengruppe		
	Kinder/Jugendliche	Schwangere	Eltern
Anamnestische Daten			
Eigenanamnese	alle	-	-
Familienanamnese	alle	alle	alle
Geburtsanamnese	alle	-	-
Kindliche Entwicklung	alle	-	-
Medikamentenanamnese	alle	alle	Mütter: 3-12M
Schwangerschaftsanamnese	-	alle	alle
Sehentwicklung	ab 3,5J	-	ab 3,5J
Stillanamnese (FB)	alle	-	-
Ernährung und Körperbild			
CoCu (Composition and Culture of eating)	ab 2J ab 10,5J selbst	24.oder 36.SSW	alle
ChEDE-Q (Child Eating Disorder Examination Questionnaire)	ab 10,5-15,49J	-	-
FFQ (Food Frequency Questionnaire)	-	24. oder 36.SSW	-
Lebensqualität			
KIDScreen	ab 10,5J	-	-
KINDL Adipositas	ab 10,5J B1 – A2 - B1*	-	-
Lebensstil			
Freizeitverhalten	ab 2J bis 11,49J	-	-
Genussmittel: Alkohol/Nikotin/Drogen	ab 11,5J	24.und 36.SSW	-
Körperliche Aktivität/Bewegung	ab 2,5 ab 10,5J selbst	-	-
Life Events	ab 10,5J	-	-

Erhebung	Probandengruppe		
	Kinder/Jugendliche	Schwangere	Eltern
Mediennutzung	ab 2J ab 10,5J selbst	-	ab 1J
Sexualität, Kontrazeption	ab 11,5J	-	-
SAPS (Smartphone Addiction Proneness Scale)	ab 10,5J	-	-
Leistungsparameter			
Schulleistung	Schulalter	-	-
Mundgesundheit			
Zahn	ab 6,5J bis 11,49J ab 11,5J selbst	-	ab 6,5J
Psychopathologisches Screening			
PHQ (Patient Health Questionnaire)	-	alle	alle
SDQ (Strengths and Difficulties Questionnaire)	ab 2,5J ab 10,5J selbst	-	-
Psychosomatik			
GBB (Gießener Beschwerdebogen zu psychosomatischen Störungen)	ab 1J ab 10,5J selbst	-	-
Schlaf			
BISQ (Brief Infant Sleep Questionnaire)	bis 2,49J	-	-
CSHQ (Children's Sleep Habits Questionnaire)	2,5 bis 10,49J	-	-
PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index)	-	24.und 36.SSW	3M-2J; 8J;13J
SSR (Sleep Self Report)	10,5 bis 13,49J	-	-
Soziodemographie			
Soziodemographie (HH und SES)	ab 15,5J selbst (wenn nicht mehr im Haushalt der Eltern lebend)	24.oder 36.SSW	alle

Erhebung	Probandengruppe		
	Kinder/Jugendliche	Schwangere	Eltern
Umwelt und Allergie			
Allergien	0-2J	alle	-
ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood)	ab 2-16,5J	-	-
Wohnumgebung			
Aufbau		24.oder 36.SSW	alle
Erreichbarkeit und Nutzung von Plätzen/Einrichtungen	ab 2J ab 9,5J selbst	-	-
Schule und Schulweg	ab 2J ab 10,5J selbst	-	-
Medizinische Dokumentenscans			
Gelbes Vorsorgeheft	alle	-	-
Impfpass	alle	alle	Mütter
Mutterpass		alle	-
Zahnärztlicher Vorsorgepass oder Bonusheft	ab 6,5 J	-	-

*B1 = Adipositaskohorte, A2 – B1 = Kontrollkohorte

Anamnestische Datenerhebung:

Bei der Anamnese werden Daten zur Krankheitsgeschichte und Entwicklungsverlauf des Probanden und von Familienangehörigen erhoben. In der LIFE Child Studie erfolgt die Erhebung üblicherweise mittels Interview, wobei in der Regel die Eltern bzw. die Erziehungsberechtigten um Auskunft gebeten werden. Ältere Kinder und insbesondere Jugendliche werden zusätzlich ebenfalls zu ihrer Krankheitsgeschichte befragt. Die für LIFE Child-relevanten Daten zu Vor- und aktuellen Erkrankungen der Probanden und ihrer Familien (Verwandte ersten Grades bis zur Großelterngeneration) werden im Rahmen der *Eigen- und Familienanamnese* erhoben. Die aktuelle Einnahme von Medikamenten wird im Rahmen der *Medikamentenanamnese* dokumentiert. Informationen zu Schwangerschaft und Geburt, bezogen auf den Probanden, sowie zu gynäkologischen Erkrankungen der Mutter ergeben sich aus der *Schwangerschafts- und Geburtsanamnese.* In der *Anamnese zur Kindlichen Entwicklung* werden die Zeitpunkte des Erreichens von Meilensteinen der (früh-)kindlichen Entwicklung dokumentiert. Anamnestische Angaben zum Stillen und der Ernährung innerhalb des ersten Lebensjahres werden von Müttern in der *Stillanamnese* pc-gestützt beantwortet. Im Rahmen der *Familienanamnese* werden des Weiteren die Menarche bzw. Pubertätsentwicklung der Eltern und das

Rauchen in der Wohnumgebung erfragt. Die Eigenanamnese umfasst zudem Fragen zu operativen Behandlungen, zur Händigkeit sowie zum Erwerb der Schwimmfähigkeit der Probanden. Ergänzend werden anamnestisch relevante Daten mittels der Erhebung von Angaben aus Mutterpass, Gelbem Vorsorgeheft und Impfausweis herangezogen.

Ernährung und Körperbild

Kurzfragebogen zur Composition and Culture of Eating (CoCu):

Der Ernährungskurzfragebogen CoCu (11) erfasst in einem Teil die Nahrungsauswahl („composition of eating") und in einem anderen Teil die Esskultur („culture of eating"). Im ersten Teil wird die Auswahl von Speisen aus verschiedenen Nahrungsmittelgruppen abgefragt. Angegeben wird jeweils die Anzahl der verzehrten Portionen pro Woche bzw. Tag. Der Verzehr kann anschließend aufbauend auf derzeitigen Ernährungsempfehlungen in gesund, mäßig gesund oder ungesund eingestuft werden. Im Teil zur Esskultur werden Fragen zur Wichtigkeit gemeinsamer Mahlzeiten, gemeinsamen Kochens, medienfreien Essens etc. gestellt. Der Fragebogen liegt in unterschiedlichen Versionen vor: Kinder-Fremdbeurteilung, Kinder-Selbstbeurteilung, Schwangerenversion, Elternversion.

Child Eating Disorder Examination Questionnaire (ChEDE-Q):

Der Child Eating Disorder Examination-Questionnaire (12) ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen zur Erfassung der spezifischen Essstörungspsychopathologie bei Kindern und Jugendlichen. Die vier Subskalen mit insgesamt 22 Items erfassen gezügeltes Essverhalten sowie Sorgen bezüglich Essen, Gewicht und Figur im Zeitraum der letzten 28 Tage. Darüber hinaus werden diagnostisch relevante Kernmerkmale von Essstörungen, darunter Essanfälle und gewichtskompensatorische Verhaltensweisen wie selbstinduziertes Erbrechen erhoben. Der ChEDE-Q eignet sich zur Früherkennung gestörten Essverhaltens im Kindes- und Jugendalter und wird bei LIFE Child im Alter von 10,5 bis 15,49 Jahren eingesetzt.

Food Frequency Questionnaire (FFQ):

Zur retrospektiven Erfassung des Ernährungsverhaltens der letzten 4 Wochen kommt der Food-Frequency Questionnaire (13) zum Einsatz. Der Fragebogen entstammt dem Untersuchungsspektrum der Geburtskohortenstudien GINIplus und Lisaplus und eignet sich zur Erfassung von Verzehrhäufigkeiten und üblichen Portionsmengen ausgewählter Nahrungsmittelgruppen. Der FFQ liegt für schwangere Studienteilnehmerinnen in der Selbstbeurteilungsversion vor.

Lebensqualität

KIDScreen-27:

Der Kidscreen-27 (14) gehört zu der Familie der KIDSCREEN-Fragebögen, um die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu erfassen (HRQoL – Health Related Quality of LIFE). Die hier vorliegende Kurzform eignet sich für den Einsatz bei Kindern und Jugendlichen von 10 bis 18 Jahren und wird im Rahmen der Studie bei Probanden ab 10,5 Jahren in der Selbstbeurteilungsform durchgeführt. Die 27 Items bilden die folgenden Dimensionen ab: körperliches Wohlbefinden, psychisches Wohlbefinden, Beziehungen zu Eltern und Autonomie, Beziehungen zu Gleichaltrigen, soziale Unterstützung sowie schulisches Umfeld.

KINDL[R] Adipositas:
Der KINDL[R]-Fragebogen (15) ist ein generisches Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen. Der krankheitsübergreifende Ansatz kann durch krankheitsspezifische Module erweitert werden und eignet sich für den Einsatz in nationalen und internationalen Gesundheitssurveys. Das hier vorliegende spezifische Fragenmodul für adipöse Kinder findet bei den Kindern der Adipositas- und Kontrollkohorte ab dem Alter von ~~11~~10,5 Jahren Verwendung. Die 15 Items erfassen die Häufigkeit und Intensität adipositasrelevanter Beschwerden.

Lebensstil
Mit Ausnahme der Smartphone Addiction Proneness Scale wurden die Lebensstil-Fragebögen vom Team der Wissenschaftler der LIFE Child Studie konstruiert. Einige Items orientieren sich an denen der internationalen HBSC- und der nationalen KiGGS-Studie

Freizeitverhalten:
Das Instrument wird zur Erfassung des Freizeitverhaltens von Kindern erfasst. Dabei wird das Besuchen verschiedener Veranstaltungen, Engagement in Vereinen, Betreiben von Hobbys und familiäre Unternehmungen erfragt. Der Freizeitverhaltenfragebogen liegt in der Variante Kinder-Fremdbeurteilung (ab 2 bis 11,5 Jahre) vor.

Genussmittel: Alkohol, Drogen, Nikotin:
Der Genussmittel-Fragebogen wird bei Probanden ab 11,5 Jahren und bei Schwangeren zur Selbstauskunft eingesetzt. Die Items thematisieren den Konsum von Zigaretten, Alkohol, Drogen und weiteren Genussmitteln wie koffeinhaltigen Getränken.

Körperliche Aktivität:
Der Fragebogen eignet sich zur Erfassung der sportlichen Betätigung und des allgemeinen Bewegungsverhaltens der Probanden. Er gibt Auskunft über die ausgeübte sportliche Aktivität in Schule, Verein und Freizeit sowie über die private Verfügbarkeit und Nutzung von Sportausrüstung. Weitere Items bilden Bewegungsroutinen im Alltag ab und erfassen die persönliche Haltung zu aktivitätsbezogenen Aussagen. Der Fragebogen liegt zur Kinder-Selbstbeurteilung (ab 10,5 Jahren) und in zwei altersadaptierten Varianten zur Kinder-Fremdbeurteilung (ab 2,5 Jahren) vor.

Life Events:
Der Life Events-Fragebogen ist ein Selbstbeurteilungsinstrument, das sich eignet, Lebensereignisse und die damit verbundene, subjektiv empfundene Belastung retrospektiv für die vergangenen 12 Monate zu erfassen. Die Items umfassen Gewalterfahrungen und Life Events in den Bereichen Schule, Familie und Freunde sowie Fragen zu medizinisch relevanten Ereignissen (Erkrankungen, Verletzungen, Schwangerschaft). Der Fragebogen wird bei Probanden ab 10,5 Jahren eingesetzt.

Mediennutzung:
Der Fragebogen zur Mediennutzung erfasst die Verfügbarkeit und den Gebrauch verschiedener Mediengeräte sowie die Nutzungsdauer elektronischer Medien, Bücher und Musik. Zudem werden Inhalte der Handy- und Computernutzung (einschließlich Internet) erfragt. Das Instrument kommt in

verschiedenen Varianten zum Einsatz: Eltern-Selbstbeurteilung, Kinder-Selbstbeurteilung (ab 10,5 Jahre), Kinder-Fremdbeurteilung (ab 2,5 Jahre).

Sexualität, Kontrazeption:
Der selbstkonstruierte Fragebogen umfasst Fragen zu Pubertät, Sexualität und zur Schwangerschaftsverhütung, die zum Teil geschlechtsspezifisch formuliert sind. Im Rahmen der Studie wird er von Kindern und Jugendlichen ab 11,5 Jahren eingesetzt.

Smartphone Addiction Proneness Scale (SAPS):
Der Fragebogen Smartphone Addiction Proneness Scale (19) erfasst auf vier Skalen (Anpassung, virtuelle Existenz, Rückzug und Kontrolle) die von Kindern und Jugendlichen selbst eingeschätzte Abhängigkeit von ihrem Smartphone und wird bei Probanden ab 10,5 Jahren eingesetzt.

Leistungsparameter
Schulleistung:
Das Instrument erfasst die Schulleistung von Probanden im Schulalter in den Fächern Mathematik, Deutsch, Sport sowie in der ersten Fremdsprache im Selbstbericht. Dabei wird berücksichtigt, ob zur Leistungsbeurteilung Zensuren oder Punkte vergeben wurden.

Mundgesundheit
Der Zahn-Fragebogen für Eltern enthält die deutsche Kurzversion des Oral Heath Impact Profile OHIP mit 14 Items (17) zur Erfassung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität im letzten Monat und 5 zusätzliche Fragen zur Mundhygiene und zahnärztlichem Inanspruchnahmeverhalten.
Der Zahn-Fragebogen für Kinder und Jugendliche besteht aus drei Teilen zu unterschiedlichen Themenbereichen: 19 Items aus dem *Child Oral Health Impact Profile Short Form (COHIP-19)* zur mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität, 4 Fragen zur Ernährung und 5 Items aus der *Kurzform des Fonseca Anamnestic Index (SFAI)* zum Screening von craniomandibulären Funktionsstörungen (CMD). Jugendliche Studienteilnehmende beantworten den Fragebogen ab dem 12. Lebensjahr selbst (Selbstausfüller Zahn_CH). Für Kinder im Alter zwischen 6,5 bis 11,49 Jahren wird der Fragebogen vom begleitenden Elternteil (Fremdausfüller Zahn_CHP) ausgefüllt.

Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (OHRQoL = Oral Health-related Quality of Life)
Child Oral Health Impact Profile Short Form (COHIP-19):
Beim COHIP handelt es sich um einen Fragebogen zur standardisierten Erfassung der OHRQoL bei Kindern und Jugendlichen. Er enthält Fragen zu den vier Faktoren von OHRQoL: orale Funktion, oro-faziale Schmerzen, oro-faziale Erscheinung (Aussehen), psychosoziale Auswirkungen (18,19). Während er ursprünglich für Kinder im Alter von 8 bis 15 Jahren konzipiert wurde (20,21), wurde die Altersspanne inzwischen auf 8 bis 17 Jahre (22) bzw. 7 bis 17 Jahre (23) erweitert. In dieser Studie wird die Kurzform des COHIP verwendet, die 19 Fragen enthält und vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich Reliabilität und Validität liefert wie die Langform des COHIP mit 34 Fragen (22).
Der COHIP-19 wird für die Anwendung in longitudinalen Untersuchungen empfohlen. Er hat ausreichende psychometrische Güte. Des Weiteren liegt eine validierte deutsche Version des COHIP-19 vor (24).

Screening auf craniomandibuläre Funktionsstörungen (CMD)

Kurzform des Fonseca Anamnestic Index (SFAI)

Bei der Kurzform des FAI (SFAI) handelt es sich um einen schnellen und einfachen Fragebogen mit 5 Items zur Evaluierung von CMD-anamnestischen Fragen (25). Es konnten gute psychometrische Eigenschaften nachgewiesen werden (26,27). Der SFAI zeigt eine hohe diagnostische Genauigkeit sowie Sensitivität und Spezifität in Bezug auf CMD (27). Der SFAI wurde bereits in Studien hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen dem problematischen Gebrauch von Smartphones und dem Vorliegen von CMD in einer wissenschaftlichen Untersuchung angewendet (28). Bisher existiert noch keine veröffentlichte deutschsprachige Version des SFAI. Analog zur Übersetzung anderer Fragebögen aus dem Englischen wurde die Übersetzung von zwei verschiedenen Personen unabhängig durchgeführt, Abweichungen in der Übersetzung wurden besprochen und im Anschluss von einem „Native Speaker" nochmals auf sinnhafte Richtigkeit überprüft.

Psychopathologisches Screening

Patient Health Questionnaire (PHQ):

Beim Patient Health Questionnaire (29) handelt es sich um ein psychodiagnostisches Screening-Instrument zur Erfassung der psychischen Gesundheit in den Dimensionen somatoforme, depressive, Angst- und Essstörungen sowie Alkoholmissbrauch. Der gesamte Fragebogen besteht aus insgesamt 78 Items, die direkt aus diagnostischen Kriterien des DSM-IV abgeleitet sind. Im Rahmen der Studie kommt der PHQ bei Eltern, Schwangeren und deren Partnern im Selbstbericht zum Einsatz.

Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ):

Der Strengths and Difficulties Questionnaire (30) ist ein Instrument zur Quantifizierung kindlicher Verhaltensaspekte. Mittels 25 Items können Verhaltensstärken und Schwächen bzw. Verhaltensauffälligkeiten von Kindern im Alter von 2,5 bis 17,5 Jahren auf fünf Skalen erfasst werden: Emotionale- und Verhaltensprobleme, Hyperaktivität, Verhaltensprobleme mit Gleichaltrigen und prosoziales Verhalten. Der Fragebogen liegt zur Fremdbeurteilung für Eltern und zur Selbstbeurteilung für Kinder ab 10,5 Jahren vor.

Psychosomatik

Gießener Beschwerdebogen zu psychosomatischen Störungen (GBB-KJ):

Der Gießener Beschwerdebogen für Kinder und Jugendliche (31) ist ein mehrdimensionaler psychometrischer Fragebogen zur systematischen, differenzierten und umfassenden Messung körperlicher Beschwerden bei Kindern und Jugendlichen. Das Verfahren erfasst die folgenden Beschwerdeskalen: Erschöpfung, Magenbeschwerden, Gliederschmerzen, Kreislauf- und Erkältungsbeschwerden. Im Rahmen der Studie kommt eine adaptierte Version für Kinder ab dem 1. Lebensjahr im Fremdurteil und eine Version im Selbsturteil ab 10,5 Jahren zum Einsatz.

Schlaf

Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ):

Beim CSHQ (32,33) handelt es sich um ein Screeningverfahren zur Erhebung von Schlafstörungen im Kindesalter zwischen 4 und 10 Jahren. Der CSHQ umfasst folgende Schlafstörungen: Insomnien, Parasomnien, Störungen der Schlafhygiene und des zirkadianen Rhythmus, schlafbezogene Atmungsstörungen und das Restless-Legs-Syndrom, die mit Themenbereichen Schlafenszeit,

Schlafverhalten, nächtliches und morgendliches Erwachen sowie Tagesmüdigkeit erfasst werden. Der Fragebogen liegt in der Fremdbeurteilungsform für Eltern von Studienteilnehmern zwischen ~~3~~ 2,5 und 10,5 Jahren vor.

Brief Infant Sleep Questionnaire (BISQ):
Die Schlafqualität von Säuglingen und Kleinkindern bis 2,5 Jahre wird mittels des Brief Infant Sleep Questionnaire (34) erfasst. Die Items des BISQ bilden schlafbezogene Verhaltensweisen, die Schlafmenge (nachts und tagsüber), Zubettgehzeiten und nächtliches Erwachen aus Perspektive der Eltern ab.

Sleep Self Report (SSR):
Der Sleep Self Report in der deutschen Version (35) ist ein Screeninginstrument zur Erfassung des Schlafverhaltens bzw. der Schlafprobleme von Kindern im Selbsturteil und wird bei Probanden im Alter zwischen 10,5 bis 13,49 Jahren eingesetzt. Die 26 Items des Fragebogens sind in die Themenbereiche Zubettgehzeit, Schlafverhalten und Tagesmüdigkeit unterteilt.

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI):
Der Pittsburgh Sleep Quality Index (36) in der deutschen Version misst die Schlafqualität von Erwachsenen im letzten Monat. Er enthält 19 Fragen, die die Bereiche subjektive Schlafqualität, Einschlaflatenz, Schlafdauer, Schlafeffizienz, Störungen des Schlafes, Gebrauch von Schlafmedikamenten und Beeinträchtigung der Tagesaktivität erfassen. Innerhalb der LIFE Child Studie wird der Fragebogen bei Schwangeren sowie bei Müttern von Kindern im Altern von 3 Monaten bis 2 Jahren, 8- und 13 Jahren eingesetzt.

Soziodemographie
Die Erfassung der Soziodemographie erfolgt mittels zwei selbstkonstruierter Fragebögen, die auf Standards und Empfehlungen der Stadt Leipzig, der nationalen KiGGS- und der internationalen HBSC-Studie basieren (HH: Fragebogen zum Haushalt und SES: Fragebogen zum sozioökonomischen Status). Die Items dienen der Erfassung von Familienstand und Partnerschaftsverhältnis, Bildungs- und Ausbildungsstand, von Erwerbsstatus und Beruf, von Einkommen und Haushaltsgröße, sowie Herkunft und Religion. Die erhobenen Variablen ermöglichen die Bestimmung des sozioökonomischen Status (SES) der Probanden. Der SES wird mittels eines mehrdimensionalen Indexes auf der Basis von Angaben der Eltern zu ihrer Schulbildung und beruflichen Qualifikation, zu ihrer beruflichen Stellung und zum Netto-Äquivalenzeinkommen berechnet. Die angewendete Operationalisierung orientiert sich an der KiGGS Welle 2 des Robert Koch-Instituts (37).

Umwelt und Allergie
Allergien:
Der Allergie-Fragebogen dient der Erfassung der pränatalen und postnatalen Belastung mit Allergenen bei schwangeren Probanden und Kindern bis zum 2. Lebensjahr. Die Items entsprechen denen der LINA-Studie des Helmholtz Umweltforschungszentrums München/Leipzig und thematisieren verschiedene Lebensstil- und Umweltfaktoren (z.B. Haustierhaltung, Rauchen), die das Allergierisiko

im sensiblen Zeitfenster der Reifungsphase vor der Geburt und in der frühen Kindheit beeinflussen können.

Allergien und Asthma (ISAAC):
Mittels des Einsatzes standardisierter Fragebögen aus der Studie „International Study of Astma and Allergies in Childhood" (38) kann die Schwere von Asthma, allergischer Rhinitis und atopischer Dermatitis bei Kindern bestimmt werden. Dabei wird sowohl die Lebenszeitprävalenz krankheitsspezifischer Symptome als auch das Auftreten dieser Symptome in den letzten 12 Monaten erfragt. Der Fragebogen liegt in der Fremdbeurteilungsversion für Kinder ab 2 bis 16,5 Jahren vor.

Wohnumgebung
Die Instrumente, die im Zusammenhang mit der Wohnumgebung zum Einsatz kommen, sind Eigenentwicklungen der Wissenschaftler des LIFE Child-Projektes. Inhaltlich wurden diese Fragebögen vorrangig an entsprechende Instrumente der Active Where? Study (39) angelehnt.

Aufbau der Wohnumgebung:
Der Aufbau-Fragebogen dient der Charakterisierung der unmittelbaren Wohnumgebung von Probanden. Die Items erfragen den Aufbau des Wohnviertels, die Erreichbarkeit und Nutzung öffentlicher Plätze, Geschäfte sowie Freizeit- und Betreuungseinrichtungen. Auch das subjektive Wohlbefinden und die Zufriedenheit mit der eigenen Wohnumgebung werden erfasst. Der Fragebogen liegt zur Selbstbeurteilung für Eltern und schwangere Probanden vor.

Erreichbarkeit und Nutzung von Plätzen/Einrichtungen:
Der Nutzung-Fragebogen dient der Beschreibung von Erreichbarkeit und Zugang zu Verkaufsstätten, naturnahen Orten und Freizeiteinrichtungen sowie die Regelmäßigkeit ihrer Nutzung durch Kinder und Jugendliche. Auch Barrieren und Hindernisse, die den Zugang zu Orten und Aktivitäten erschweren, werden erfragt. Der Fragebogen liegt zur Eltern-Fremdbeurteilung und zur Selbstbeurteilung für Kinder ab 10,5 Jahren vor.

Schule und Schulweg/Weg zur KiTA:
Der Schulweg-Fragebogen beinhaltet Fragen zur Schule (alternativ Kindertagesstätte) von Kindern und Jugendlichen sowie zu Art und Häufigkeit genutzter Verkehrsmittel auf dem Schulweg (bzw. Weg zur Kita). Unter Berücksichtigung jahreszeitbedingter Unterschiede wird außerdem erfragt, welche Gründe Kinder und Jugendliche daran hindern, zu Fuß oder mit dem Fahrrad zur Schule zu gelangen. Im Rahmen der Studie kommen zwei Versionen des Fragebogens zum Einsatz: Selbstbeurteilung für Kinder und Jugendliche ab 10,5 Jahren, Fremdbeurteilung durch Eltern von Kindern über einem Jahr.

3.2 Zeitlicher und organisatorischer Ablauf der Studie

Studienambulanz
Das im vorangegangenen Kapitel beschriebene Untersuchungsprogramm wird von den Probanden in der LIFE Child Studienambulanz absolviert. Nur beim oralen Glucosetoleranztest der Kinder und Jugendlichen der Adipositaskohorte wird die Untersuchung aufgrund der medizinischen Indikation in

der Klinik für Kinder und Jugendliche des Universtätsklinikums Leipzig tagesstationär durchgeführt. Die Räumlichkeiten der Studienambulanz sind kindgerecht gestaltet und sorgen für eine freundliche Atmosphäre. Das „Spielzimmer“ bietet Beschäftigungsmöglichkeiten für die jüngsten Studienteilnehmenden und dient der Überbrückung von Wartezeiten. Für ausreichend Privatsphäre steht jungen Müttern und ihren Neugeborenen ein Still- bzw. Wickelzimmer zur Verfügung. Kinder werden mittels einer Schatzkarte motiviert, die sie durch die einzelnen Stationen navigiert und auf der jede absolvierte Untersuchung abgestempelt werden kann.

Ablauf der Studienteilnahme

Die Durchführung aller Untersuchungen und Erhebungen ist freiwillig. Im Rahmen von Aufklärung und Einwilligung zu Beginn des Studientages wird die Teilnahmebereitschaft der Probanden für jede Untersuchung erfragt und rechtswirksam schriftlich in der Einwilligungserklärung (siehe Anlagen A1 bis A7) fixiert. Die Einwilligung erfolgt bei minderjährigen Probanden durch die Erziehungsberechtigten und ab dem Alter von 12 Jahren, nach kindgerechter Aufklärung, zusätzlich durch die Probanden selbst. In Abhängigkeit von Kohortenzugehörigkeit, Probandengruppe und Alter durchlaufen die Probanden sämtliche Untersuchungen des Basis- und ggf. erweiterten Assessments (siehe Kapitel 3.1 und 3.1.1). Untersuchungen an den begleitenden Erwachsenen werden nach Möglichkeit parallel zum Untersuchungsprogramm der Kinder und Jugendlichen durchgeführt um die Ausdehnung des Studientages zu begrenzen. Das Untersuchungsprogramm wird in einem vorher individuell festgelegten Parcours absolviert, der auch das Einlegen einer längeren Frühstückspause und kürzerer Pausen zwischen den einzelnen Erhebungen vorsieht. Wartezeiten zwischen den Untersuchungen können zur pc-gestützten Beantwortung von Fragebögen genutzt werden. Die computerassistierte Dateneingabe ermöglicht die Unterbrechung und Wiederaufnahme der einzelnen Verfahren innerhalb der Testbatterien, sodass unter Berücksichtigung der individuellen Bedürfnisse der Studienteilnehmenden bei Bedarf Pausen eingelegt werden können.
Insgesamt ist die Dauer des Untersuchungsprogramms auf eine Gesamtzeit von maximal 6 Stunden begrenzt. Bis zum 13. Lebensjahr ist obligatorisch mindestens ein begleitender Erwachsener während der Studienteilnahme anwesend (Ausnahme: Teilnahme im Schulklassenverband).
Jede Studienteilnahme wird mit einem Abschlussgespräch beendet, in dem die Probanden sowie deren Eltern/Erziehungsberechtigte über ausgewählte, bis dahin vorliegende Teilergebnisse informiert werden - sofern dies gewünscht wird. Gesprächsgrundlage des Abschlussgesprächs ist der Arztbrief (siehe Anlage B7). In ihm werden Untersuchungsergebnisse zu Körpermaßen, Blutdruck sowie die Ergebnisse der Augenuntersuchung und des Motoriktests nach dem Ampelprinzip visualisiert und kindgerecht erläutert. Untersuchungs- und Laborergebnisse mit normabweichenden krankheitswertigen Ausprägungen werden durch die Studienärzte mit der Empfehlung, einen entsprechenden Facharzt zur Überprüfung und Diagnosestellung aufzusuchen, an die Eltern/Erziehungsberechtigten kommuniziert (siehe auch Kap 3.8 Umgang mit Zufallsbefunden).

Teilnahme im Schulklassenverband

Im Rahmen der Kooperation der LIFE Child Studie mit der Sächsischen Bildungsagentur wird die Teilnahme von Kindern und Jugendlichen im Verband ihrer Schulklasse angestrebt. Um die anfänglich nach dem Zufallsprinzip ausgewählten Schulen bzw. jeweiligen Klassen zur Teilnahme zu akquirieren, wurde die Studie im Rahmen von Lehrerkonferenzen und Elternabenden umfassend beworben. Interessierte Schulklassen ab der 5. Klassenstufe kommen in Begleitung ihres Klassenlehrers für die Dauer eines Vormittages in die Studienambulanz und durchlaufen den für ihr Alter festgelegten

Untersuchungsparcours. Die zum Studientag nicht anwesenden Erziehungsberechtigten werden im Vorfeld ausführlich über Studienzweck, Ablauf und Untersuchungsinhalte aufgeklärt. Anamnesen und Eltern-Fragebögen werden den Familien vorab zugesendet. Voraussetzung für die Teilnahme ist die am Studientag vorliegende, schriftliche Einwilligung aller Sorgeberechtigten. Nach erstmaliger Teilnahme im Klassenverband, werden die Schüler jährlich zum Follow-up eingeladen, ggf. auch außerhalb des Klassenverbandes, wenn dieser nicht mehr besteht. Eltern wird außerdem die Gelegenheit eingeräumt, nachträglich auch das Elternprogramm vor Ort zu absolvieren.

3.2.1 Studienumfang für die Gesundheitskohorte A2 (Alter: 0-20 Jahre) und die Geburtskohorte

Das Basis-Assessment wird von allen Kindern sowie deren Eltern an einem Tag durchlaufen. Das erweiterte Assessment der Adipositas- und Kontollkohorte findet auf zwei Untersuchungstage aufgeteilt statt. Für Kinder im Alter zwischen 6 Monaten und 6 Jahren besteht zudem die Möglichkeit, einen Entwicklungstest zu absolvieren, der ebenfalls an einem separaten Termin stattfindet.

Das Untersuchungsprogramm besteht in der Regel aus den folgenden Teilen: Probengewinnung, apparative und klinische Untersuchungen, körperliche und psychologische Testungen sowie Fragebögen und Interviews. Die Inhalte der folgenden Tabellen zeigen die Maximalvariante des Untersuchungsprogramms. In der Pilotphase des Projekts wurden die Akzeptanz und Machbarkeit des Untersuchungsprogramms umfassend getestet und bezüglich der Untersuchungsinhalte und des Umfangs an die Bedürfnisse der verschiedenen Altersgruppen angepasst. Die Untersuchungszeit am ersten Studientag für die Probanden ab 6 Jahren beträgt maximal 6 Stunden. Dies entspricht der regelmäßigen Unterrichtszeit an sächsischen Schulen. Für die jüngeren Probanden gelten kürzere Untersuchungszeiten (s. Tabelle 11), die gewährleisten, dass sie nicht überfordert werden. In den Follow-up Besuchen ist der Untersuchungsumfang geringer, zum einen weil die Probanden mit Studienablauf und –inhalt vertraut sind und zum anderen weil die Anamnesen lediglich um aktuelle Informationen ergänzt werden müssen.

3.2.1.1 Zeitbedarf des Basis-Assessments für die Kinder/ Jugendlichen und deren Eltern/ Erziehungsberechtigte

Der Zeitbedarf für die Kinder und Jugendlichen und ihre Eltern/Erziehungsberechtigten richtet sich nach dem Alter der Probanden und fällt unterschiedlich lang aus, je nachdem ob die Kinder erstmals oder am Follow-up Programm teilnehmen. Generell verkürzen sich die Folgebesuche um bis zu 30 Minuten.

Die jüngsten Probanden mit **3 Monaten** brauchen ca. 3 Stunden (inkl. Pausen), um das Untersuchungsprogramm zu durchlaufen. Säuglinge ab **6 Monaten und Kleinkinder bis 5 Jahren** haben einen Zeitbedarf von ca. 3,5 Stunden. Kinder von **6 bis 8 Jahren** benötigen knapp 4 Stunden für die Absolvierung des Studienprogramms. Die Gruppe der **9- bis 13-jährigen** hat mit 4 Stunden und 45 Minuten den größten Zeitbedarf. **Ab 14** Jahren verkürzt sich der Umfang auf 4 bis 4,5 Stunden.

Tabelle 11: Zeitbedarf des Untersuchungsprogramms/Studientag nach Teilnahmealter

Alter	Erstbesuch	Follow-up Besuch
3M	3h 5m	2h 50m
6M	3h 25m	3h 10m
1-2J	3h 30m	3h 25m
3-5J	3h 25m	3h 10m
6-8J	3h 50m	3h 30m
9-13J	4h 45m	4h 15m
ab 14	4h 25m	4h 5m

Tabelle 12: Zeitbedarf der Untersuchungen für Kinder/Jugendliche und deren Eltern/ Erziehungsberechtigte

Untersuchung / Erhebung	Art	Altersbereich	Dauer in Minuten	
			Eltern	Kinder
Gewinnung von Milchzähnen	Probenentnahme	Kinder: 6-7J	-	erfolgt zu Hause
Gewinnung von Muttermilch	Probenentnahme	Mütter: 3-12M	10	
Gewinnung von Plaque	Probenentnahme	Kinder: ab 6,5J	-	1
Gewinnung von Spontanurin	Probenentnahme	Kinder: alle Mütter: 3-12M	erfolgt in den Pausen	erfolgt in den Pausen
Gewinnung von Stuhl	Probenentnahme	bis 5,49J	-	erfolgt in den Pausen/zu Hause
Gewinnung von venösem Blut und Trockenblut	Probenentnahme	Kinder: alle	-	10
Gewinnung von venösem Blut	Probenentnahme	Eltern: alle (mind. einmal)	10	
Anthropometrie	Untersuchung	Kinder: alle (Eltern: alternativ zum 3D-Bodyscan)	(3)	10
Blutdruckmessung	Untersuchung	Kinder: ab 2J Eltern: alle	10	10
Fibroscan®	Untersuchung	Kinder: ab 6,5J	-	5-10

Untersuchung / Erhebung	Art	Altersbereich	Dauer in Minuten	
			Eltern	Kinder
Hautstatus	Untersuchung	Kinder: alle	-	1-5
Körperliche Untersuchung	Untersuchung	Kinder: alle	-	5
Pubertätsstatus	Untersuchung	Kinder: alle	-	1
Sehanalyse	Untersuchung	Kinder: ab 3,5J Eltern: ab 3,5J	2	12
Zahnuntersuchung	Untersuchung	Kinder: ab 6,5J	-	15-20
Aufmerksamkeitstest	Testung	Kinder: ab 5,5J	-	10-15
Entwicklungstest ET 6-6-R (separater Termin)	Testung	Kinder: ab 6M bis 6J	-	(20-90)
Motorikmodul	Testung	Kinder: ab 5,5J	-	20-25
Wortschatztest	Testung	Kinder: ab 9,5J	-	10-20
Eigenanamnese	Interview	Kinder: alle	10	
Familienanamnese	Interview	Kinder: alle	10	
Geburtsanamnese (nur wenn Mutterpass/ gelbes Heft nicht da)	Interview	Kinder: alle	2	
Kindliche Entwicklung	Interview	Kinder: alle	2	
Medikamentenanamnese	Interview	Kinder: alle Mütter: 3-12M	5	
Schwangerschaftsanamnese	Interview	Mütter: 3-12M	2	
Sehentwicklung	Interview	Kinder: ab 3,5J Eltern: ab 3,5J	3	8

Übersicht Fragebögen und jeweiliger Zeitbedarf

Die Fragebögen unterteilen sich in 3 Gruppen: a) Fragebögen, die von den Kindern und Jugendlichen über sich selbst ausgefüllt werden (Tabelle 13, Selbstausfüller Kind), b) Fragebögen, die die Eltern der Probanden über ihre Kinder beantworten (Tabelle 14, Begleitpersonen-Fragebögen) c) Fragebögen, die die Eltern über sich selbst bzw. eigenes Verhalten und Erleben beantworten (Tabelle 15, Selbstausfüller Eltern).

Tabelle 13: Zeitbedarf der Selbstausfüller-Fragebögen: Kinder/Jugendliche

a) Selbstausfüller Kinder/ Jugendliche	Altersbereich	Dauer in Minuten
ChEDE-Q (Child Eating Disorder Examination Questionnaire)	ab 10,5J bis 15,49J	10
CoCu (Composition and Culture of Eating)	ab 11,5J	5
Evaluation des Studientages	ab 9,5J	5-10
Genussmittel: Alkohol/Nikotin/Drogen	ab 11,5J	5
KIDScreen (Lebensqualität)	ab 10,5J	5
Körperliche Aktivität/Bewegung	ab 10,5J	10-15
Life Events	ab 10,5J	5-10
Mediennutzung	ab 10,5J	5-10
GBB (Giessener Beschwerdebogen zu psychosomatischen Störungen)	ab 10,5J	3
SAPS (Smartphone Addiction Proneness Scale)	ab 10,5J	3-5
Schulleistungen	Schulalter	3
SDQ (Strengths and Difficulties Questionnaire)	ab 10,5J	5-10
Sexualität, Kontrazeption	ab 11,5J	3-5
Soziodemographie (nur wenn nicht mehr im Haushalt mit den Eltern lebend)	ab 15,5J	10
SSR (Sleep Self Report)	ab 10,5J-13,49J	5-7
Wohnumgebung: Erreichbarkeit und Nutzung von Plätzen/Einrichtungen	ab 10,5J	10
Wohnumgebung: Schule und Schulweg	ab 10,5J	10-15
Zahn	ab 11,5J	5-10

Tabelle 14: Zeitbedarf der Begleitpersonen-Fragebögen

b) Begleitpersonen-Fragebögen	Altersbereich	Dauer in Minuten
Allergien	0-2	3
BISQ (Brief Infant Sleep Questionnaire)	bis 2,49J	3-5
CoCu (Composition and Culture of Eating)	ab 2J bis 12,49J	5
CSHQ (Children's Sleep Habits Questionnaire)	ab 2,5J bis 10,49 J	10
Evaluation des Studientages	alle	5
Freizeitverhalten	ab 2J	3-5
ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood)	ab 2J-16,49J	3
Körperliche Aktivität/Bewegung	ab 2,5J	10
Mediennutzung	ab 2,5J	5-10
GBB (Gießener Beschwerdebogen zu psychosomatischen Störungen)	ab 1J	2
Schulleistungen	Schulalter	2
SDQ (Strengths and Difficulties Questionnaire)	ab 2,5J	5-10
Stillanamnese (FB)	alle	3
Wohnumgebung: Erreichbarkeit und Nutzung von Plätzen/Einrichtungen	ab 2J	10
Wohnumgebung: Schule und Schulweg	ab 2J	10-15
Zahn	ab 6,5J-11,49J	5-10

Tabelle 15: Zeitbedarf der Selbstausfüller-Fragebögen: Eltern

c) Selbstausfüller Eltern	Altersbereich	Dauer in Minuten
CoCu (Composition and Culture of Eating)	alle	5
Mediennutzung	ab 2,5J	5

PHQ (Patient Health Questionnnaire)	alle	10-15
PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index)	3M-2J; 8J; 13J	5-10
Soziodemographie (HH und SES)	alle	5-10
Wohnumgebung: Aufbau	alle	5
Zahn	ab 6,5J	5

3.2.1.2 Studienumfang für die Adipositaskohorte B1 (Alter: 6–20 Jahre)

Probanden der Adipositas- und Kontrollkohorte absolvieren sowohl das Basis- als auch das erweiterte Assessment. Ein Teil der Untersuchungen erfolgt am ersten Untersuchungstag. Mit einem zeitlichen Abstand von 8 bis 10 Tagen erfolgt an einem zweiten Termin der orale Glucosetoleranztest.

Tabelle 16: Zeitbedarf des erweiterten Assessments der Adipositas- und Kontrollkohorte

Untersuchung / Erhebung	Art	Probandengruppe	Altersbereich	Dauer in Minuten
Erster Untersuchungstag				
Bio-Impedanz-Messung (BIA)	Untersuchung	Kinder/Jugendliche B1 – A2 - B1*	ab 5,5J	5-10
Grundumsatzmessung	Untersuchung	Kinder/Jugendliche B1 – A2 - B1*	ab 5,5J	30
Spirometrie	Untersuchung	Kinder/Jugendliche B1 – A2 - B1*	ab 5,5J	20
KINDL Adipositas	Fragebogen	Kinder/Jugendliche B1 – A2 - B1*	ab 11,5J	5
Zweiter Untersuchungstag				
oraler Glucosetoleranztest (oGTT)	Untersuchung	Kinder/Jugendliche B1 – A2 - B1*	ab 5,5J	120-140

*B1 = Adipositaskohorte, A2 – B1 = Kontrollkohorte

3.2.1.3 Studienumfang für schwangere Probandinnen

Schwangere Probandinnen absolvieren ein auf sie zugeschnittenes Untersuchungsprogramm zu zwei möglichen Untersuchungszeitpunkten: 24. bis 26. Schwangerschaftswoche (SSW) und 36. SSW, wobei die Erstteilnahme in der 36. SSW auch möglich ist. Neben den im Basis-Assessment vorgesehenen Untersuchungen, erfolgt in der 24. bis 26. SSW die Durchführung eines oralen Glucosetoleranztestes (oGTT). Im Rahmen der Follow-up Untersuchung zur 36. SSW wird das Basisprogramm durchgeführt. Mit der Einwilligung der schwangeren Probandinnen werden die Ergebnisse der im Mutterpass

dokumentierten Vorsorgeuntersuchungen erfasst, sodass Dopplungen von Untersuchungen vermieden werden können.
Wenn die Probandinnen in der Uniklinik entbinden und ihre Einwilligung dazu gegeben haben, werden bei der Geburt Nabelschnurblut und Plazentaproben gewonnen, nachdem die Plazenta von Mutter und Kind getrennt worden ist.
Die Anschlussuntersuchungen der neu geborenen Kinder und Mütter erfolgen um den dritten, sechsten und zwölften Lebensmonat wieder in der Studienambulanz.
Der Zeitbedarf für schwangere Probandinnen beim Erstbesuch in der 24.-26. SSW beträgt insgesamt ca. 5 Stunden. Beim Follow-up-Besuch in der 36. SSW verkürzt sich der Zeitbedarf auf ca. 2,5 Stunden insgesamt. Wenn schwangere Probandinnen zum Erstbesuch in der 36. SSW kommen, beträgt der Zeitbedarf ca. 3,5 Stunden.

Tabelle 17: Gesamtzeitbedarf des Untersuchungsprogrammes/Studientages für Schwangere

Erstbesuch		Follow-up Besuch	
24-26. SSW	4h 55m	-	
36. SSW	3h 25m	36. SSW	2h 30m

Tabelle 18: Zeitbedarf/Untersuchung für Schwangere

Untersuchung / Erhebung	Art	Probandengruppe	Schwanger-schaftswoche	Dauer in Minuten
Gewinnung von Haaren	Probenentnahme	Schwangere	24.-26. SSW; 36.SSW	3
Gewinnung von Spontanurin	Probenentnahme	Schwangere	24.-26. SSW; 36.SSW	erfolgt in den Pausen
Gewinnung von venösem Blut / Trockenblut	Probenentnahme	Schwangere + evtl. Partner	24.-26. SSW; 36.SSW	10
Anthropometrie	Untersuchung	Schwangere	24.-26. SSW; 36.SSW	5
Blutdruckmessung	Untersuchung	Schwangere + evtl. Partner	24.-26. SSW; 36.SSW	7
oraler Glucosetoleranztest	Untersuchung	Schwangere	24.-26. SSW	120-140
Familienanamnese	Interview	Schwangere + evtl. Partner	24.-26. SSW; 36.SSW	10
Medikamentenanamnese	Interview	Schwangere	24.-26. SSW; 36.SSW	5
Schwangerschaftsanamnese	Interview	Schwangere	24.-26. SSW; 36.SSW	2
Allergien	Fragebogen	Schwangere	24.-26. SSW **oder** 36.SSW	3

CoCu (Composition and Culture of Eating)	Fragebogen	Schwangere	24.-26. SSW **oder** 36.SSW	5
Evaluation des Studientages	Fragebogen	Schwangere + evtl. Partner	24.-26. SSW; 36.SSW	5
FFQ (Food Frequency Questionnaire)	Fragebogen	Schwangere	24.-26. SSW **oder** 36.SSW	30
Genussmittel	Fragebogen	Schwangere	24.-26. SSW; 36.SSW	5
Mediennutzung	Fragebogen	Schwangere + Partner (Erstbesuch)	24.-26. SSW **oder** 36.SSW	5
PHQ (Patient Health Questionnaire)	Fragebogen	Schwangere + Partner	24.-26. SSW; 36.SSW	15
PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index)	Fragebogen	Schwangere	24.-26. SSW; 36.SSW	5
Soziodemographie (HH und SES)	Fragebogen	Schwangere	24.-26. SSW **oder** 36.SSW	5
Wohnumgebung:Aufbau	Fragebogen	Schwangere + Partner (Erstbesuch)	24.-26. SSW **oder** 36.SSW	10

3.3 Rekrutierung

Rekrutierungsziele

Die Rekrutierung der LIFE Child Studienteilnehmenden startete im Jahr 2011. Ziel ist es, insgesamt 5.000 Kinder und Jugendliche sowie 2.000 schwangere Frauen und ihre Neugeborenen zu rekrutieren und längsschnittlich weiterzuverfolgen. Potenzielle Probanden sind alle Kinder, Eltern und Schwangeren, die an der Studienteilnahme interessiert sind und nicht an chromosomalen und syndromalen Erkrankungen leiden. Kinder können ab dem 3. Lebensmonat bis zum Alter von 16 Jahren in die Studie eingeschlossen werden. Die Durchführung von Follow-ups erfolgt bis zum Höchstalter von 20,5 Jahren. Schwangere Probandinnen ab einem Mindestalter von 18 Jahren können in der 24. bis 26. SSW (der beste Zeitpunkt für einen oralen Glucosetoleranztest) und/oder in der 36. SSW an der Studie teilnehmen. Die Studienteilnahme bereits angemeldeter Probanden und die Rekrutierung von Weiteren laufen parallel.

Rekrutierungsstrategien

Die Studienteilnahme ist freiwillig. Potenzielle Studienteilnehmende werden auf verschiedenen Wegen erreicht. Informations- und Anmeldeformulare werden allen Schwangeren mitgegeben, die zur Feindiagnostikuntersuchung in die Abteilung für Geburtsmedizin der Uniklinik Leipzig kommen. Auch in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, beim Gesundheitsamt, in Schwangerschafts- und Familienberatungsstellen sowie beim kinder- und jugendärztlichen Dienst liegen Flyer, die zur Studienteilnahme einladen, aus. Regelmäßig werden Informationsmaterialien und Aushänge in Arztpraxen (Gynäkologen, Kinderärzte, Hebammen), Kindersporteinrichtungen, Familienzentren, Kitas, Schulen, Medizinversorgungszentren, in andere Abteilungen der Uniklinik Leipzig sowie im Studentenwerk verteilt. Einige engagierte Ärzte, Erzieher, Lehrer und Mitarbeiter der obengenannten Einrichtungen unterstützen LIFE Child aktiv und bewerben die Studienteilnahme.
Auch öffentliche Veranstaltungen der Stadt sowie des Uniklinikums Leipzig werden als Plattform genutzt um auf die LIFE Child Studie aufmerksam zu machen (z.B. KIDZ Riesenkinderfest im Leipziger Zoo, Grünauer Familiengesundheitstag, Lange Nacht der Wissenschaften). Ferner findet jährlich ein Tag der offenen Tür in der LIFE Child Studienambulanz statt, der in der lokalen Presse beworben wird. Mundpropaganda gehört zu den wichtigsten Säulen der Rekrutierung bei LIFE Child. Viele Schwangere und Eltern der jungen Probanden kennen die Studie, weil eines ihrer Kinder bereits Proband ist, sie selber am LIFE Adult Projekt teilnehmen oder von Freunden und Bekannten von der Studie gehört haben. Interessierte können sich auf der Homepage vom LIFE Forschungszentrum weiter informieren und sich telefonisch oder direkt online für die Studie anmelden.

Anmeldungsablauf

Interessierte Eltern/Erziehungsberechtigte bzw. Schwangere, die sich schriftlich oder per Web-Formular angemeldet haben, werden telefonisch kontaktiert. In diesem ersten Gespräch werden sie über folgendes informiert:

- Inhalt, Zweck und Ablauf der Studie sowie eventuelle Risiken
- Datenschutz und Probeneinlagerung

Erklären sich die Eltern bzw. Schwangere zur Studienteilnahme bereit, wird ein Termin in der Studienambulanz vereinbart. Folgende Unterlagen werden den Eltern/Erziehungsberechtigten /Sorgeberechtigten im Vorhinein per Mail zugesandt:

- Eltern- bzw. Probandenanschreiben
- Schriftliche Information zu Sinn, Ablauf und Risiken der Untersuchung
- Checkliste für den Studientag
- Einwilligungserklärungen (wenn bereits gewünscht)
- Vordruck Vollmacht für alle Sorgeberechtigten des Kindes

Drei Tage vor dem geplanten Studientag werden die Probanden erneut kontaktiert und darauf hingewiesen, die übersendeten Unterlagen durchzulesen.
Probanden, die prinzipiell Teilnahmebereitschaft signalisiert haben und den vereinbarten Termin in der LIFE Child Studienambulanz nicht wahrnehmen, werden wiederholt kontaktiert. Bei Bereitschaft wird ein neuer Termin vereinbart.
Auf die Einhaltung geltender gesetzlicher Bestimmungen wird geachtet und nötige Einwilligungen eingeholt. Ab einem Alter von 12 Jahren wird zusätzlich die schriftliche Einwilligung der Probanden eingeholt. Mündlich müssen alle Kinder und Jugendlichen (sofern dies schon möglich ist) den einzelnen Untersuchungen zustimmen, bevor sie durchgeführt werden.

Rekrutierung Adipositas-/Kontrollkohorte

Die Probanden der Adipositaskohorte (LIFE-B1) wurden aus der Adipositas-Sprechstunde der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universtätsklinikum Leipzig AöR zur Studienteilnahme rekrutiert. In dieser Sprechstunde werden Kinder und Jugendliche mit deutlichen Übergewicht behandelt. Familien mit Kindern ab 6 Jahren, die die Bereitschaft zur Teilnahme am erweiterten Assessment bekunden, werden für die Kontrollkohorte (LIFE-A2-B1) rekrutiert. Das Kontaktmanagement erfolgt daraufhin analog zum Anmeldungsablauf, wie oben beschrieben. Ziel ist es insgesamt 500 Probanden je Kohorte zu rekrutieren und anschließend longitudinal zu verfolgen.

3.4 Aufklärung und Einwilligung

Probanden können erst nach ausführlicher mündlicher und schriftlicher Aufklärung und rechtswirksamer schriftlicher, informierter Einwilligung in die Erhebungsmaßnahmen und die zugehörige Verarbeitung ihrer personenbezogenen Daten teilnehmen. Die Ersteinwilligung erfolgt bei minderjährigen Probanden durch alle Sorgeberechtigten und ab einem Alter von 12 Jahren zusätzlich durch die Probanden selbst. Für die Folgeuntersuchungen ist die Unterschrift einer/s Sorgeberechtigten oder einer/s Bevollmächtigten ausreichend.
Die Vollständigkeit und Korrektheit der ausgefüllten und unterschriebenen Einwilligungserklärung wird von der/m Studienassistentin/en im Aufklärungsgespräch überpfrüft. Der Empfang, der die Einwilligung nach dem Aufklärungsgspräch bekommt, prüft sie noch einmal auf Vollständigkeit, bevor sie für die Probanden kopiert und dann abgeheftet wird.
Probanden, die nach dem Inkraftreten der neuen DSGVO am 25.05.2018 nicht mehr an Folgeuntersuchungen teilgenommen haben und somit die neue DSGVO-konforme Einwilligungserklärung nicht unterschreiben konnten, wurden mit dem Schreiben „Ergänzende Information zum Datenschutz“ über ihre Rechte informiert. Die Verteilung erfolgte via Email an die Sorgeberechtigten.

Zweimal im Jahr werden in der Datenbank Probanden, die die Volljährigkeit erreicht haben herausgesucht und schriftlich darüber informiert, dass sie von Ihrem Widerrufsrecht Gebrauch machen können, falls sie mit der Speicherung und Nutzung Ihrer personenbezogenen Daten und Proben nicht mehr einverstanden sein sollten (Re-Consent). Wenn kein Widerruf bei uns eingeht, gilt das als Einwilligung in die Weiternutzung der Daten und Proben wie von den Sorgeberechtigten unterschrieben.
Die Probandeninformationen, inklusive der ergänzenden Information zum Datenschutz und die Einwilligungserklärungen befinden sich in den Anlagen.

3.5 Mitteilung von Untersuchungsergebnissen

Zur Festigung der Probandenbindung werden die Resultate einzelner Messungen der teilnehmenden Kinder und Jugendlichen an die Probanden kommuniziert und mitgegeben. Eine generelle Mitteilung von Untersuchungsergebnissen erfolgt jedoch weder an die Probanden noch an die behandelnden Ärzte. Davon ausgenommen sind auffällige Befunde, bei denen eine weitere medizinische Abklärung nach ärztlichem Ermessen sinnvoll erscheint (siehe 3.6). Die Probanden haben jedoch das Recht auf Kenntnis aller erhobenen Befunde. Sie werden in der schriftlichen Einverständniserklärung darauf hingewiesen, dass

- die Kenntnisnahme von Befunden unter Umständen von persönlicher Bedeutung sein könnte, zum Beispiel im Zusammenhang mit dem Abschluss einer Kranken- oder Lebensversicherung.
- sich der behandelnde Arzt mit ihrer Zustimmung Befunde anfordern kann.
- bei dringendem Verdacht auf eine Kindeswohlgefährdung eine Information an die Kinderschutzgruppe des Universitätsklinikums Leipzig erfolgt.

3.6 Umgang mit Zufallsbefunden

Zufallsbefunde (incidental findings) sind eine Klasse von im Rahmen medizinischer Studien an Probanden erhobenen Befunden, die potentiell die Gesundheit oder die reproduktiven Fähigkeiten dieser Probanden gefährden können und deren Erhebung im Rahmen der Zielsetzung der Studie nicht beabsichtigt war (1).
Alle Probanden bzw. deren Erziehungsberechtigte werden bei Eintritt in die LIFE Child Studie über die Möglichkeit des Auftretens von Zufallsbefunden aufgeklärt. Potentielle Probleme und Folgen der Weitergabe von Befunden werden exemplarisch illustriert. Es wird um schriftliche Einwilligung zur Mitteilung von Auffälligkeiten gebeten. Probanden, die diese verweigern, werden aufgrund möglicher ethischer Dilemmata bei Vorliegen schwerwiegender Befunde von der Studie ausgeschlossen. Zudem wird bereits im Vorfeld um eine schriftliche Schweigepflichtsentbindung gegenüber dem betreuenden Hausarzt/Kinderarzt/Frauenarzt gebeten. Damit ist im Falle eines Zufallsbefundes eine verzögerungsfreie Befundweiterleitung gesichert.
Die erhobenen medizinischen Befunde werden in der Regel binnen einer Woche von einem Studienarzt gesichtet. Diesem obliegt primär die Klassifikation auffälliger Untersuchungsergebnisse. Fragliche Befunde werden im ärztlichen Team besprochen und es wird gemeinschaftlich über eine Rückmeldung entschieden. Zudem kann ein fachärztlicher Rat von Kollegen in der Klinik eingeholt werden. In einer

fortlaufend aktualisierten Liste wird ein standardisiertes Vorgehen für bestimmte Parameter anhand von Cut-off-Regelungen festgehalten. Mit jeder neuen Entscheidung kann ein Präzedenzfall dokumentiert werden, nach dessen Vorbild folgende ähnliche Befunde prozessiert werden. Eine generelle Kategorisierung aller Parameter anhand von Grenzwerten ist jedoch aufgrund der Komplexität mancher medizinischen Sachverhalte nicht möglich. Somit bleibt die endgültige Entscheidung über eine Befundmitteilung oft ein auf den Fall zugeschnittener ärztlicher Individualentscheid.

Im Falle des Entschlusses zur Befundmitteilung werden der Proband bzw. die Eltern telefonisch kurz über den Sachverhalt informiert und um eine Vorstellung beim betreuenden Arzt (Hausarzt, Kinderarzt, Gynäkologe) zwecks weiterer Abklärung gebeten. Sofern für diesen noch keine Schweigepflichtsentbindung vorliegt, wird diese eingeholt. Anschließend wird der Befund dem betreuenden Arzt schriftlich mitgeteilt (in der Regel per Fax, alternativ über die Post). In diesem Zusammenhang wird auch um eine Rückmeldung über das Ergebnis der klinischen Abklärung gebeten. Nachfolgend dokumentiert der Studienarzt den Zufallsbefund für spätere Rückfragen elektronisch unter der Probanden-SIC. Eine Kopie des versandten Befundes wird zudem separat abgeheftet.

3.7 Probandenversicherung

Für sämtliche Probanden dieser Studie wurde eine Probandenversicherung abgeschlossen:

Versicherungsunternehmen: Chubb European Group Limited
Versicherungsschein-Nr. DELSCA30073
Laufzeit: 01.01.2019 bis 31.12.2020
Versicherungssumme: 250.000 EUR/Proband; max. Höchstleistung 5.000.000 EUR

Für sämtliche Probanden dieser Studie wurde eine Sammel-Unfallversicherung abgeschlossen:

Versicherungsunternehmen: Gothaer Allgemeine Versicherung AG
Versicherungsschein-Nr. 73.254.549241
Laufzeit: 01.01.2019 bis 01.01.2021

Die derzeit laufende Probandenversicherung wird mit identischem Leistungspaket für die noch ausstehende Projektverlängerung weitergeführt. Die Verlängerung der Verträge liegt bereits vorbereitet beim Versicherungsunternehmen und wird mit Bewilligung der Projektverlängerung aktiviert.

3.8 Ethische Aspekte

Die Studie wird nach Maßgabe der "Deklaration des Weltärztebundes von Helsinki zur Beachtung der ethischen Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen" (1) sowie allen weiteren zu beachtenden und anzuwendenden Gesetzen und Rechtsvorschriften durchgeführt.

Externer wissenschaftlicher Beirat/Internationales Advisory Board

Die Durchführung der Studie wird von einem externen wissenschaftlichen Beirat begleitet. Dessen Vertreter sind unabhängige Persönlichkeiten aus Forschung und Wirtschaft, deren Expertise für die

Beratung und Evaluation des wissenschaftlichen Programms von LIFE Child herangezogen wird. Weiterhin steht der LIFE Child Studie ein Beratungsgremium aus leitenden Mitgliedern der bedeutendsten (inter)nationalen Kinderkohorten (international advisory board) zur Verfügung. Die Mitglieder dieses Advisory Boards sind Vertreter anderer Großprojekte im Kindes- und Jugendalter:

- The Danish National Birth Cohort, Danish Epidemiology Science Centre, Copenhagen and Aarhaus, Denmark
- The Generation R Study, Research Center, Rotterdam
- Bundesweites Kindergesundheitsurvey KiGGS, Robert-Koch-Institut, Berlin

4 Probenbank

Die Anlage einer zentralen Probenbank, in der alle Bioproben von Probanden und Patienten aus den LIFE-HEALTH- und LIFE-DISESASE-Kohorten gelagert werden, ist von Anfang an ein essentieller Bestandteil des LIFE-Gesamtkonzeptes. Diese Probenbank hält die Biomaterialien für spätere Untersuchungen neu entdeckter Kandidatenmoleküle oder nachgeschaltete Untersuchungen bereit. Die Probenbank ist auch für angestrebte Kooperationen mit internationalen Konsortien z. B. für Replikations- und Validierungsstudien von größter Bedeutung. Proben für Spezialanalytik, genetische und molekulare Untersuchungen, sowie Rückstellproben für eventuell erforderliche Wiederholungsanalysen werden unter Berücksichtigung der ethischen und datenschutzrechtlichen Voraussetzungen entsprechend den Erfordernissen der jeweiligen Methodik gelagert.

Ort der Lagerung

Die Lagerung der Biomaterialien erfolgt in der zentralen Biobank der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig im Sockelgeschoß des Studienzentrums in der Liebigstraße 27. Auf einer Lagerfläche von mehr als 100m² können die Proben getrennt nach Lagertemperatur in Ultratiefkühlschränken bei Temperaturen um - 80 °C bzw. in speziellen Kryolagerbehältern bei Temperaturen < - 140 °C gelagert werden. Zusätzlich ist eine Probenannahme und Probenvorbereitungsraum mit einer mit flüssigem Stickstoff kühlbaren Arbeitsbank vorhanden, wodurch eine Bearbeitung der Proben unter Einhaltung der Kühlkette möglich ist. Die für das LIFE-Projekt angelegte Biobank hat aufgrund der technischen Möglichkeit der ununterbrochenen Einhaltung der Kühlkette bei tiefkalten Temperaturen (< - 100 °C) ein wesentliches Alleinstellungsmerkmal gegenüber anderen uns bekannten Biobanken. Die entsprechende Technologie ist seit vielen Jahren erprobt und sicher. Durch die konsequente Einhaltung von tiefkalten Temperaturen können auch Umkristallisierungsprozesse, die bei Temperaturen über -130°C auftreten und zu einer Veränderung des Probenmaterials führen können, unterbunden werden. Die Probenbank ist durch die Installation von Sicherheitstechnik und deren Überwachung vor Einbruch und Vandalismus geschützt. Mittelfristig ist der Aufbau eines zweiten Standortes geplant, um einen Teil der Proben als Backup bei Totalverlust eines Standorts (z. B. Brand) zur Verfügung zu haben.

Materialien

Die Probenbank umfasst verschiedene Probenmaterialien (unter anderem Serum, Plasma, Gewebe, Zellen, Urin), Lagerungssysteme (Straws, Kryotubes, Trockenblutkarten) und -temperaturen (<-140°C, -80°C). Die Lagertemperatur wird nach den aktuellsten internationalen Standards festgelegt. Dabei wird die Temperatur verwendet, die den Goldstandard der Lagerung des jeweiligen Probenmaterials darstellt bzw. das Probenmaterial wird bei noch tieferen Temperaturen gelagert. Um eine hohe Probenqualität und Nachhaltigkeit zu sichern, werden Primärproben (Serum, Plasma, Urin) mit einem vollautomatischen Aliquotiersystem in barcodierte, hermetisch versiegelte Probengefäße (4 - 26 Straws pro Proband) eingebracht und in der Gasphase flüssigen Stickstoffs gelagert. Stabilisiertes Vollblut zur RNA-Isolation, DNA, Muttermilch und Trockenblutkarten werden bei - 80°C gelagert. Alle Materialien sind durch Barcodes ein-eindeutig beschriftet. Die verwendeten Etiketten sind kältebeständig und die Proben somit auch bei langer Lagerzeit problemlos identifizierbar.

Codierung der Proben und Zugriffsrechte

Die übergreifende Steuerung der Probenbank erfolgt über das Laborinformations- und Managementsystem CryoLab, das nicht nur ein schnelles Wiederfinden und die Rückführbarkeit auf einzelne Proben erlaubt, sondern auch sicherheitstechnischen, datenschutzrechtlichen und analytischen Erfordernissen Rechnung trägt. Die Verwaltung der Proben erfolgt pseudonymisiert, d.h. aus den Barcodes ist keine unmittelbare Zuordnung zu einem Patientennamen möglich. Die Verwaltung erfolgt in enger Abstimmung mit der LIFE-Datenbank. Ein Zugriff auf Proben und Daten ist nur nach schriftlicher Beantragung und Freigabe durch das „Data Use and Access-Commitee" des Leipziger Forschungszentrums für Zivilisationserkrankungen und den Leiter der Studie nach einem definierten Verfahren möglich (s. 8.2)

5 Biometrie/Wissenschaftliches Datenmanagement

Die Biometrie/das wissenschaftliche Datenmanagement der LIFE Child Studie fungiert als Koordinationsstelle der Datenhaltung mit dem Informationsmanagement bzw. der IT. Sie ist verantwortlich für die Erstellung neuer Assessments sowie die Einbindung neuer Untersuchungs-geräte. Diese Prozesse umfassen die Freigabe von Erfassungsinstrumenten und Untersuchungs-geräten, die Festlegung der Speicherung und Präprozessierung der Daten sowie die Klärung relevanter Parameter für die Auswertung und Entwicklung entsprechender Postprozessierungs-routinen. Das wissenschaftliche Datenmanagement sorgt für die Festlegung bzw. Erstellung von Regeln zur Plausibilitätsprüfung und Datenkuration. Auch die standardisierte Durchführung und Dokumentation von Datenkurationen sowie die Verwaltungs- und Mappingprozesse verschiedener Versionen der Erhebungsinstrumente fallen in den Aufgabenbereich des wissenschaftlichen Datenmanagements. Zusätzlich trägt es Verantwortung für die Organisation der Datenherausgabe einschließlich der Variablenauswahl, adäquater Repseudonymisierung der Daten und Archivierung der Forschungsdatensätze. Auch Potenzialanalysen (z.B. Fallzahlanalysen) und standardisiertes Reporting werden vom wissenschaftlichen Datenmanagement durchgeführt. Zudem gehört die Betreuung und Beratung von Doktoranden nach den Prinzipien der „Reproducible Research", hinsichtlich Datenauswahl und Aufbereitung, sowie statistischer Analysen, zu den Aufgaben des wissenschaftlichen Datenmanagements.
Das wissenschaftliche Datenmanagement der LIFE Child Studie stellt die Einhaltung der FAIR-Grundsätze für Forschungsdaten sicher (https://www.force11.org/group/fairgroup/fairprinciples). Dies beinhaltet für die einzelnen Punkte insbesondere:

- Findable: Pflege der Metadaten in einem zentralen Repository
- Accessible: Organisation der Datenausgabe an Wissenschaftler
- Interoperable: Verwendung standardisierter Bezeichnungen, Dateiformate, etc. Dokumentation von Spezialfällen
- Reusable: Sicherstellung der Nachvollziehbarkeit aller Datenprozessierungsschritte; Pflege des Informed Consent Management-Systems

6 Datenschutz

Die Studie dient einem rein wissenschaftlichen Ziel. Zur Erreichung des Ziels der Studie ist es erforderlich, personenbezogene biomedizinische Daten zu erheben und zu verarbeiten. Die biomedizinischen Daten umfassen sämtliche Informationen, die im Rahmen der Untersuchungen, Erhebungen und Analysen von Probenmaterialien entstehen. Die Verarbeitung der personenbezogenen Daten erfolgt unter strikter Beachtung aller diesbezüglich anzuwendenden Gesetze und Rechtsvorschriften, insbesondere des Gesetzes zum Schutz der informationellen Selbstbestimmung im Freistaat Sachsen (Sächsisches Datenschutzgesetz). Die im Rahmen der Studie erhobenen biomedizinischen Daten sind aufgrund ihrer Art und ihres Umfangs als sensibel einzustufen. Besonderer Wert wird deshalb auf die gesonderte Verarbeitung von Kenndaten (z. B. Name, Anschrift etc.) gegenüber den biomedizinischen Daten der Probanden gelegt.

Die Kenndaten der Probanden sowie deren Pseudonyme (insbesondere die Probanden-ID, aber auch die Tokens für Online-Fragebögen etc.) werden – von den biomedizinischen Daten räumlich und organisatorisch getrennt - im ID-Management der Medizinischen Forschungsplattform der Universität Leipzig unter Aufsicht des Datenintegrationszentrums (DIZ) verwaltet. Alle verwendeten Pseudonyme sind nicht-sprechend und lassen keinen Rückschluss auf die Kenndaten zu. Zur Organisation der Kommunikation mit den Teilnehmern und des Tagesablaufs werden im Kontaktmanagement noch weitere Systeme genutzt (Email, Terminplanung), in denen Kenndaten von Teilnehmern verarbeitet werden. Sowohl in diesen Systemen als auch im ID-Management werden zu keinem Zeitpunkt biomedizinische Daten verarbeitet. Das LIFE Child Personal hat nur insoweit Zugriff auf die Kenndaten, wie dies für die Rekrutierung der Probanden und die Terminplanung nötig ist. Das Personal, welches aus diesem Grund Zugriff auf die Kenndaten hat, hat keinerlei Zugriff auf die biomedizinischen Daten.

Probanden können jederzeit und ohne Angabe von Gründen sämtliche ihre Person betreffenden Daten und Proben löschen bzw. anonymisieren lassen. Hierzu ist eine Kontaktaufnahme mit der Studienleitung der LIFE Child Studie erforderlich. Die Studienleitung leitet dann alle weiteren erforderlichen Schritte ein. Alle Schritte werden in einem Widerrufs-/Löschungsprotokoll (s. Anlagen C3/4) dokumentiert und von den jeweils Verantwortlichen unterzeichnet. Nach Abschluss dieses Prozesses wird die erfolgreiche Bearbeitung an die/den Antragsteller/in zurückgemeldet und das Protokoll zum Nachweis archiviert.

Sämtliche biomedizinischen Daten werden in einer gesonderten Forschungsdatenbank gespeichert. Dies geschieht unter Verwendung der Probanden-ID. Es werden keinerlei Kenndaten in der LIFE-Forschungsdatenbank gespeichert. Das LIFE-Personal, welches Einblick oder Zugriff in bzw. auf die biomedizinischen Daten hat (z. B. Untersucher, Datenerfasser, Projektleiter, Biostatistiker), hat keinerlei Zugriff auf die Kenndaten der Probanden. Ebenso hat der Betreiber des ID-Managements keinen Zugriff auf die biomedizinischen Daten.

Sämtliche bei Probanden der Studie entnommenen Biomaterialien (Blut, Urin, Haare, Stuhl, Muttermilch) werden unter Verwendung von nicht-sprechenden Proben-Identifikatoren in der Leipzig Medical Biobank gelagert. Die Proben-ID erlaubt keine Rückschlüsse auf die Kenndaten des Probanden und auch keine Rückschlüsse auf die Probanden-ID. Die Zuordnung zwischen Proben-ID und Probanden-ID wird in einem von der Biobank und Forschungsdatenbank gesonderten Bereich gespeichert.

Sämtliche Personen, die Zugriff auf Proben oder Daten haben, sind zur Verschwiegenheit verpflichtet. Das technische Sicherheitskonzept der datenhaltenden Stelle stellt sicher, dass nur befugte Personen Zugriff auf die gespeicherten biomedizinischen Daten erhalten.

7 Qualitätssicherung

Zur Sicherstellung eines standardisierten Ablaufes und standardisierter Messbedingungen werden Standard Operating Procedures (SOPs) erstellt. Zur Schaffung des gemeinsamen Standards beinhaltet die SOP eine verbindliche textliche und ggf. bildliche Darstellung der Arbeitsprozesse. Die Erstellung und Freigabe der SOP erfolgt nach einem definierten Schema. Das Qualitätsmanagement übernimmt die Koordination, Steuerung und regelmäßige Überprüfung.
Alle an der Studie beteiligten Mitarbeiter werden bezüglich der von Ihnen durchzuführenden Aufgaben in einem Zertifizierungsprozess geschult. Um die Ergebnisqualität auf hohem Niveau zu halten, wird mit regelmäßig stattfindenden Re-Zertifizierungen/Schulungen sichergestellt, dass die notwendigen Kenntnisse vorhanden sind und die Leistungen in selbstständiger Arbeit in entsprechender Weise erbracht werden.
Schulungspflichtige Aufgabenbereiche umfassen u.a.:

- Durchführung von körperlichen und apparativen Untersuchungen sowie Interviews gemäß Standardarbeitsanleitungen
- Benutzung der LIFE-Datenerfassungswerkzeuge
- Datenschutz, Datensicherheit und Verschwiegenheit
- Probandenrekrutierungsmanagement
- Abschlussgespräch

Um dem Qualitätsanspruch der Studie gerecht zu werden und einen einheitlichen Wissensstand zu erreichen, werden kontinuierlich Schulungen aller beteiligten Mitarbeiter durchgeführt. Das LIFE Child Team wird zudem regelmäßig im Umgang mit Kindern und Jugendlichen geschult und von den in der Studienambulanz tätigen Ärzten/ Psychologen/ Krankenpflegeren angeleitet. Weiterhin wird das ärztliche Personal regelmäßig für das Ergreifen rascher Interventionen und Maßnahmen beim Vorkommen medizinischer Notfälle und Komplikationen weitergebildet. Dazu steht den Studienärzten ein Basisequipment zur Notversorgung sowie verschiedene Medikamente, medizintechnische Geräte, Reanimationsequipment und ein Defibrillator zur Verfügung.

8 Wissenschaftliche Fragestellungen und Projekte

8.1 Wissenschaftliche Basis

Im Forschungsprogramm von LIFE Child werden wissenschaftliche Fragestellungen und Hypothesen aus den zuvor beschriebenen Untersuchungsergebnissen entwickelt. Im Zentrum steht dabei immer die Untersuchung von Ursachen und Einflussfaktoren auf die körperliche und geistige Entwicklung von Kindern um somit Grundlage der Erforschung von Zivilisationskrankheiten bei Kindern. Hauptaugenmerk liegt auf der Untersuchung von Übergewicht und Adipositas und Anfängen von Diabeteserkrankungen. Aber auch Allergien, Kurzsichtigkeit und die Zunahme von Depressionen und Hyperaktivität sind aufgrund ihres Anstieges in den Industrieländern ein besonderes Interessenfeld. Ursachen dafür können vielfältig sein, sowohl umweltbedingt als auch ganz individuell, wie beispielsweise durch genetische Disposition. Auch psychosoziale Determinanten werden insbesondere durch Fragebögen erfasst. Durch die Beobachtung/Untersuchung der Kinder von der Pränatalzeit (Schwangerschaft der Mutter ab der 24. Schwangerschaftswoche) bis zum frühen Erwachsenenalter (max. 20,5 Jahre) können wir ein umfassendes Bild über die Einflüsse zu den unterschiedlichen Lebensphasen liefern. Außerdem ist es durch den longitudinalen Charakter der Studie und die zusätzliche permanente Rekrutierung möglich diese Einflüsse auch bezogen auf die gesamtgesellschaftlichen Umstände einer bestimmten Zeit (Umwelt, Politik, Naturkatastrophen, Epidemien etc.) zu untersuchen, da wir zu jedem Zeitpunkt Schwangere, 1-Jährige usw. erfassen.
Das wissenschaftliche Themenfeld ist aufgrund der Vielzahl von Untersuchungen, Interviews, Testsund Fragebögen sehr weit und beinhaltet nahezu alle Bereiche der Kinder- und Jugendgesundheit. Einen groben Rahmen geben die folgenden Schwerpunkte:

I. Tendenzen und Variabilität in der Entwicklung von Kindern

Es geht vor allem darum, die Variabilität der normalen Entwicklung von Kindern und Jugendlichen in den von uns untersuchten Themenfeldern aufzuzeigen und somit z.B. auch eine Grundlage für die klinische Untersuchung dieser Altersgruppe zu legen, in dem beispielsweise Normwertkurven für die verschiedenen Altersstufen in den unterschiedlichsten Untersuchungen erstellt werden. Dies ist bereits bei verschiedenen Laborparametern erfolgt. Aber auch bei motorischen Fähigkeiten, Sehleistung, kognitiven und psychosozialen Komponenten lässt sich über die hohe Anzahl an Messpunkten eine altersabhängige Normalentwicklung darstellen.

II. Einflüsse von Lebensstil und -umwelt auf die Gesundheit von Kindern und Jugendlichen

Einflüsse der physischen und sozialen Umwelt auf das Verhalten, den Lebenstil und die physische und psychische Gesundheit von Kindern spielen eine zunehmende Rolle in der Ursachenforschung von Zivilisationserkrankungen. Die entprechenden Assessments bestehend einerseits aus Fragebögen zu Freizeit-, Bewegungs- oder auch Ernährungsverhalten, andererseits aus Umweltdaten ermittelt aus Wohnort- oder Bewegungskoordinaten (GPS-Tracking) ermöglichen es, Assoziationen zwischen der Lebensumwelt der Kinder und verschiedenen Gesundheitsparametern zu untersuchen. Dabei spielt das Verhalten als Link zwischen Umwelt und Outcome eine besonders wichtige Rolle.

III. Krankheitsdisposition in Schwangerschaft und Stillzeit

Der Pränatalphase, als erstes Untersuchungszeitfenster der Entwicklung des Kindes widmen wir 2 Untersuchungstermine, um möglichst viele Informationen über Einflüsse in der Schwangerschaft und deren Verlauf gewinnen zu können. Im Folgejahr, also im ersten Lebensjahr des Kindes untersuchen wir bei allen 3 Terminen auch die Mutter mit, so dass wir zusätzlich zu den Fragebogenangaben auch Ergebnisse aus Muttermilch, Blut und Urinproben in die Auswertungen mit einfließen lassen können. Somit haben wir die Möglichkeit in dieser sehr vulnerablen Entwicklungsphase viele verschiedene Einflussfaktoren zu untersuchen und möglichst die für die gesunde Entwicklung das Kindes relevantesten zu bestimmen und diese in die wissenschaftliche Auswertung und Diskussion einzubringen.

IV. Psychosoziale Adaptation

Psychische Auffälligkeiten und Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter nehmen in den Industrieländern stetig zu, so dass auch wir im Studienprogramm Einflüsse auf die psychische Gesundheit untersuchen wollen und müssen um Ursachen von Zivilisationserkrankungen umfänglich zu beschreiben. Vor allem über Fragebögen sind wir in der Lage Aussagen zu Zusammenhängen zwischen Medien, traumatischen Ereignissen, Substanzkonsum und psychischer Gesundheit zu untersuchen. Aber auch Informationen zu psychosozialen Einflüssen auf die kindliche Entwicklung stehen durch erhobene Entwicklungstestdaten zur wissenschaftlichen Auswertung zur Verfügung.

V. Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen

Die bedarfsgerechte Versorgung der Bevölkerung mit Gesundheitsleistungen gehört zu dem angestrebten Ziel einer Gesellschaft. Um dies zu gewährleisten, ist es einerseits notwendig, Bedarf und Nutzung von Gesundheitsleistungen durch die Gesellschaft zu ermitteln und andererseits den Therapieerfolg nach aktuellem Stand der Wissenschaft zu beurteilen.

In der LIFE Child Studie wird auch die Inanspruchnahme von Leistungen des Gesundheitssystems erfragt und durch Vorsorgehefte (Mutterpass, gelbes Heft, Impfausweis) ergänzt. Somit können wir beispielsweise untersuchen, ob es Zusammenhänge zwischen Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen (Schwangerenvorsorge, Kindervorsorgeuntersuchungen, empfohlene Impfungen, ambulante Facharztbesuche und alternative medizinische Behandlung) und Sozialstatus gibt. Weiterhin ist durch den Abgleich der Vorsorgehefte mit den Untersuchungen und Interviews auch eine qualitative Beurteilung der Dokumentation von Vorsorgeuntersuchungen möglich. All diese Informationen können wir der körperlichen und mentalen Entwicklung der Schwangeren, Kinder und Jugendlichen gegenüberstellen und Zusammenhänge oder Widersprüche herauszustellen.

8.2 Wissenschaftliche Projekte und Daten

Grundsätzlich sind durch die Vielfalt der erhobenen Daten wesentlich mehr Projektideen und Forschungsansätze denkbar, weshalb eine Auflistung einzelner Projekte und Projektideen hier den Rahmen sprengen würde.

Jeder Wissenschaftler kann über einen offiziellen Antrag (Projektvereinbarung) an das Data Use and Access-Commitee („PV-Runde“) die Bearbeitung von Daten aus der LIFEChild-Datenbank beantragen, um mit diesen, wissenschaftliche Fragestellungen zu beantworten. Voraussetzung ist die Freigabe der Projektvereinbarung (PV) durch die „PV-Runde“. Der Antrag enthält neben der inhaltlichen Beschreibung des Forschungsvorhabens die ausführliche Liste (entweder auf Tabellen- oder auf Variablen-Ebene) aller beantragten Daten. Das Data Use and Access-Commitee, welches sich aus wissenschaftlichen Mitarbeitern der Kohorten, der Leitung der Biobank, dem Datenmanagement und der LIFE Geschäftsstelle zusammensetzt begutachtet die eingehenden Anträge in ihren regelmäßig stattfindenden Sitzungen. Es darf keinerlei Gegenstimmen zu den Projektanträgen geben und es müssen von allen Projektverantwortlichen (PI) die Einwilligungen per Unterschrift eingeholt werden. Ist dies geschehen, können die in der Projektvereinbarung beantragten wissenschaftlichen Daten über das Forschungsdatenmanagement an den Wissenschaftler zur Auswertung herausgegeben werden. Nach Abschluss der wissenschftlichen Arbeit werden die gewonnenen Erkenntnisse/Ergebnisse, meist in Form des publizierten Artikels, an das Data Use and Access-Commitee zurückgespielt (s. auch Datenschutzkonzept S. 31, 4.5).

9 Referenzen

3.1 Basis-Assessment

1. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. Archives of disease in childhood, Band 44, Nummer 235, 1969, 291–303
2. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. Archives of Disease in Childhood. Band 45, Nummer 239, Februar 1970, 13–23
3. Beck LH, Bransome ED, Mirsky AF, Rosvold HE, Sarason I. A continuous performance test of brain damage. J Consult Psychol. 1956;20:343–50.
4. Valiente C, Lemery-Chalfant K, Swanson J. Prediction of kindergartners' academic achievement from their effortful control and emotionality: Evidence for direct and moderated relations. J Educ Psychol. 2010;102:550–60.
5. Allan DM, Allan NP, Lerner MD, Farrington AL, Lonigan CJ. Identifying unique components of preschool children's self-regulatory skills using executive function tasks and continuous performance tests. Early Child Res Q. 2015;32:40–50.
6. Allan DM, Lonigan CJ. Relations between response trajectories on the continuous performance test and teacher-rated problem behaviors in preschoolers. Psychol Assess. 2015;27:678–88.
7. Sims DM, Purpura DJ, Lonigan CJ. The Relation Between Inattentive and Hyperactive/Impulsive Behaviors and Early Mathematics Skills. J Atten Disord. 2016;20:704–14.
8. Knye M, Roth N, Westhus W, Heine A. Continuous Performance Test. Göttingen: Hogrefe; 2003.
9. Macha T, Petermann F. ET 6-6-R: Entwicklungstest für Kinder von 6 Monaten bis 6 Jahren – Revision. Manual. Frankfurt am Main: Pearson Assessment & Information GmbH; 2015.
10. Woll A, Kurth BM, Opper E, Worth A, Bös K. The 'Motorik-Modul' (MoMo): physical fitness and physical activity in German children and adolescents. Eur J Pediatr, 2011, 170:1129–1142
11. Poulain T, Spielau U, Vogel M, Körner A, Kiess W. CoCu: A new short questionnaire to evaluate diet composition and culture of eating in children and adolescents. Clin Nutr (2018)
12. Hilbert A. Eating Disorder Examination für Kinder. Deutschsprachige Übersetzung. Tübingen: dgvt-Verlag; 2016
13. Stiegler P, Sausenthaler S, Buyken AE, Rzehak P, Czech D, Linseisen J, et al. A new FFQ designed to measure the intake of fatty acids and antioxidants in children. PublicHealth Nutr 2010;13:38–46.
14. Ravens-Sieberer U, The European KIDSCREEN Group. The KIDSCREEN Questionnaires – Quality of life questionnaires for children and adolescents – Handbook. Lengerich: Pabst; 2016.
15. Ravens-Sieberer U, Bullinger M. KINDL-R: Fragebogen zur Erfassung der gesundheits-bezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen, Revidierte Form des Manuals des KINDL. 2000. [Online im Internet]. URL: http://www.kindl.org/daten/pdf/ManGerman.
16. Kim D, LeeY, Lee J, Nam, JK, Chung, Y. Development of Korean Smartphone Addiction Proneness Scale for Youth. PlosOne 2014, 9(5), e97920.
17. M. T. John, D. L. Patrick, G. D. Slade: The German version of the Oral Health Impact Profile--translation and psychometric properties. In: Eur J Oral Sci. 110, 2002, S. 425–433.
18. John MT, Feuerstahler L, Waller N et al (2014) Confirmatory factor analysis of the oral health impact profile. J Oral Rehabil 41:644– 652
19. John MT, Reissmann DR, Feuerstahler L et al (2014) Exploratory factor analysis of the oral health impact profile. J Oral Rehabil 41: 635–643

20. Broder HL, McGrath C, Cisneros GJ (2007) Questionnaire development: face validity and item impact testing of the child oral health impact profile. Community Dent Oral Epidemiol 35(Suppl 1):8–19 16.
21. Broder HL, Wilson-Genderson M (2007) Reliability and convergent and discriminant validity of the Child Oral Health Impact Profile (COHIP child's version). Community Dent Oral Epidemiol 35(Suppl 1):20–31
22. Broder HL, Wilson-Genderson M, Sischo L (2012) Reliability and validity testing for the Child Oral Health Impact Profile-Reduced (COHIP-SF 19). J Public Health Dent 72:302–312
23. Genderson MW, Sischo L, Markowitz K, Fine D, Broder HL (2013) An overview of children's oral health-related quality of life assessment: from scale development to measuring outcomes. Caries Res 47(Suppl 1):13–21
24. Sierwald I, John MT, Sagheri D, Neuschulz J, Schüler E, Splieth C, Jost-Brinkmann PG, Reissmann DR. The German 19-item version of the Child Oral Health Impact Profile: translation and psychometric properties. Clin Oral Investig. 2016 Mar;20(2):301-13
25. Zagalaz-Anula N, Sánchez-Torrelo CM, Acebal-Blanco F, Alonso-Royo R, Ibáñez-Vera AJ, Obrero-Gaitán E, Rodríguez-Almagro D, Lomas-Vega R. The Short Form of the Fonseca Anamnestic Index for the Screening of Temporomandibular Disorders: Validity and Reliability in a Spanish-Speaking Population. J Clin Med. 2021 Dec 14;10(24):5858.
26. Yap AU, Apipi M, Ismail SM, Yusof ZYM, Kadir K. Psychometric properties of the Malay Fonseca Anamnestic Index for temporomandibular disorders. Cranio. 2022 Apr 6:1-8.
27. Yap AU, Zhang MJ, Lei J, Fu KY. Diagnostic accuracy of the short-form Fonseca Anamnestic Index in relation to the Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders. J Prosthet Dent. 2022 Nov;128(5):977-983.
28. Pei YP, Li HC, Zhong JW, Gao XL, Xiao CQ, Yue Y, Xiong X. The association between problematic smartphone use and the severity of temporomandibular disorders: A cross-sectional study. Front Public Health. 2022 Dec 23;10:1042147.
29. Löwe B, Spitzer RL, Zipfel S, Herzog W. PHQ-D: Gesundheitsfragebogen für Patienten. 2. Auflage.Karlsruhe:Pfizer;2002.
30. Goodman, R. The Strengths and Difficulties Questionnaire: A research note. Journal of Child Psychology and Psychiatry. 1997;38:581-586.
31. Barkmann C, Brähler E. Giessener Beschwerdebogen für Kinder- und Jugendliche (GBB-KJ). 2. vollst. überarb. Auflage. Bern:Verlag Hans Huber; 2009.
32. Owens J, Spirito A, McGuinn M. The Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): Psychometric Properties of a survey instrument for school-aged children. Sleep 2000; 23(8):1-9.
33. Schlarb A, Schwerdtle B, Hautzinger M. Validation and psychometric properties of the German Version of the Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ-DE). Somnologie – Schlafforschung und Schlafmedizin 2010; 4:260-266.
34. Sadeh A. A brief screening questionnaire for infant sleep problems: validation and findings for an Internet sample. Pediatrics. 2004;113(6):e570–7.
35. Schwerdtle B, Roeser K, Kübler A, Schlarb A. Validierung und psychometrische Eigenschaften der deutschen Version des Sleep self Report (SSR-DE). Ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung von Schlafstörungen für Kinder von 7-12 Jahren. Somnologie. 2010;14:267-274.

36. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, & Kupfer DJ (1989): The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Research, 28 (2), 193–213
37. Lampert T, Hoebel J, Kuntz B, Müters S, Kroll LE. Messung des sozioökonomischen Status und des subjektiven sozialen Status in KiGGS Welle 2. Journal of Health Monitoring. 2018;3(1):DOI 10.17886/RKI-GBE-2018-016.
38. von Mutius E, Weiland SK, Keil U and the ISAAC Steering Committee. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): study design and methods of phase II. Allergologie. 1999; 22(5):283-288.
39. Rosenberg D, Ding D, Sallis JF, Kerr J, Norman GJ, Durant N et al. Neighborhood Environment Walkability Scale for Youth (NEWS-Y): Reliability and relationship with physical activity. Preventive Medicine 2009, 49:213-218.

3.6 Umgang mit Zufallsbefunden

1. Wolf SM, Lawrenz FP, Nelson CA, et al. Managing incidental findings in human subjects research: analysis and recommendations. J Law Med Ethics. 2008;36:219-248

3.8 Ethische Aspekte

1. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. JAMA 2013;310(20):2191–4.

10 Anlagen

A Einwilligungserklärungen

A1 Einwilligungserklärung 0-17 Jahre
A2 Folgeeinwilligungserklärung 0-17 Jahre
A3 Einwilligungserklärung ab 18 Jahre
A4 Einwilligungserklärung ab 18 Jahre - rückwirkend
A5 Einwilligungserklärung Schwangerschaft und Geburt
A6 Einwilligungserklärung Erwachsene
A7 Einwilligungserklärung für Schulklassen
A8 Vollmacht zur Einwilligungsergänzung
A9 Schweigepflichtsentbindung

B Informationen für Teilnehmende

B1 Elterninformation
B2 Sinn, Ablauf, Risiken der Untersuchungen Kinder/Jugendliche 0-20
B3 Sinn, Ablauf, Risiken der Untersuchungen Schwangere/Geburt
B4 Ergänzende Information zum Datenschutz
B5 Checkliste für den Besuch in der LIFE Child Studienambulanz
B6 Checkliste für den Besuch in der LIFE Child Studienambulanz – Blutzuckertoleranztest
B7 Arztbrief

C Daten

C1 Datenschutzkonzept
C2 Riskikoabschätzung
C3 Protokoll_Widerruf Löschung Kontaktdaten
C4 Protokoll_Widerruf Löschung personenbezogener Daten
C5 Projektvereinbarungsbestimmungen
C6 Projektvereinbarungsantrag

D Verträge

D1 Muster – Material Transfer Agreement
D2 Muster - Vertrag Kooperation Medizinische Fakultät
D3 Muster - Vertrag ohne Schutzrechte Medizinische Fakultät
D4 Probandenversicherung
D5 Unfallversicherung
D6 Entwurf – Vertrag mit Datenintegrationszentrum

E Sonstiges

E1 Veraltete bzw. abgeschlossene Assessments