Chantal Zehnder
Matrikelnummer: 16-057-846
Bachelorstudium Sport, Bewegung und Gesundheit,
Sportwissenschaft

Mikrovaskuläre Gesundheit bei Vorschulkindern in Basel-Stadt: Einschätzung des Risikos für kardiovaskuläre Erkrankungen im Vergleich zu Literaturwerten anhand der statischen retinalen Gefässanalyse

Bachelorarbeit
vorgelegt am Departement für Sport, Bewegung und Gesundheit
der Universität Basel

Projekt zur Bachelorarbeit
Mikrovaskuläre Gesundheit bei Vorschulkindern in Basel-Stadt: Mitwirken in der „Generationen in Bewegung“-Studie (GIB-Studie)

Gutachterin: Alice Minghetti

Basel, Juni 2019

Vorwort

Die vorliegende Bachelorarbeit wurde im Rahmen der GIB-Studie am Departement für Sport, Bewegung und Gesundheit der Universität Basel verfasst.
Im Kolloquium „Projektkonzeption Bachelorarbeit“ wurde ich auf die retinale Mikrogefässanalyse aufmerksam. Mir war bewusst, dass die Augen als Fenster zum Herzen und anderen Organen dienen, aber was genau dahintersteckt war mir unbekannt. Da Alice Minghetti ihre Masterarbeit im selben Bereich geschrieben hatte und sie sich mit der Mikrogefässanalyse bestens auskennt, war sie für mich die ideale Betreuerin.
Ich kam mit Professoren und Chefärzten der Augenklinik des Stadtspitals Triemli (ZH) und des Universitätsspitals Basel in Kontakt. Auch konnte mir der Geschäftsführer Dr. Walthard Vilser der IMEDOS Systems GmbH hilfreiche Hinweise geben. Während des gesamten Bachelorarbeitsprozesses entwickelte ich grosses Interesse gegenüber der bisher wenig erforschten Thematik.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich in dieser intensiven, herausfordernden und spannenden Zeit begleitet und unterstützt haben.
Ein ganz besonderer Dank geht an Alice Minghetti für die Betreuung, das entgegengebrachte Vertrauen und die tatkräftige Unterstützung. Sie hat mich auf dem gesamten Weg vom Beginn der Konzeption bis ans Ende meiner Bachelorarbeit unterstützt und motiviert. Sind Fragen oder Unklarheiten aufgetaucht, konnte ich mich jederzeit an sie wenden und wurde bestens betreut und beraten.
Ebenso möchte ich mich auch bei meiner Familie und Freunden für die allgemeine Unterstützung bedanken, die sie mir während dieses Bachelorarbeitsprozesses entgegengebracht haben. Sie haben mich immer wieder mit wertvollen Hinweisen unterstützt und mir auch bei Problemen im Umgang mit Excel und Zotero stets unter die Arme gegriffen.
Ein abschliessendes Dankeschön gilt allen Kindern der Kindergärten für ihren Einsatz und die Tapferkeit während den Messungen. Sie haben durch ihr Mitwirken die Realisierung der GIB-Studie und somit das Erstellen meiner Bachelorarbeit erst möglich gemacht.

Abstract

Hintergrund: Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen (CVD) können bereits im Kindesalter auftreten. Ziel dieser Arbeit ist es, im Rahmen der „Generationen in Bewegung"-Studie (GIB-Studie) das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen bei Vorschulkindern im Kanton Basel-Stadt einzuschätzen. Die retinalen arterio-venösen Durchmesser-Verhältnisse (AVR) wurden dabei mit bereits vorhandenen Daten in Zusammenhang gebracht.

Methoden: Das Probandenkollektiv bestand aus sechs Kindergärten mit insgesamt 71 Kindern im Alter von vier bis sechs Jahren. Die statischen retinalen Gefässuntersuchungen erfolgten mittels Funduskamera und einer softwaregeführten Bildverarbeitungsanlage nach Parr-Hubbard-Formel, um das AVR zu berechnen.

Ergebnisse: Von 59 (83.1%) Kindern konnten auswertbare Bilder gemacht werden. Die meisten Probanden befanden sich im gesunden Bereich (AVR (MW): 0.91). Drei Probanden zeigten ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen. Die ANOVA konnte einen signifikanten Unterschied zwischen den Kindergärten BW und NW feststellen. Geschlechterspezifische Unterschiede im AVR konnten keine ermittelt werden.
Ein AVR-Wert nach Parr-Hubbard von 0.85 entspricht einem AVR-Wert von 0.69 nach Knudtson-Formel. Es besteht eine hohe Korrelation zwischen den beiden Quantfizierungsmethoden des zentralen Arterienäquivalents (CRAE) und des zentralen Venenäquivalents (CRVE) und deren Berechnung des AVR. Dementsprechend können Daten, die mit der Parr-Hubbert-Formel ausgewertet wurden, mit Daten, die mit der Knudtson-Formel ausgewertet wurden, verglichen werden.

Schlussfolgerungen: Die vorliegende Arbeit schätzt das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen von Vorschulkindern im Kanton Basel-Stadt anhand der statischen retinalen Gefässanalyse als gering ein. Erwartungsgemäss zeigten sich aufgrund der Homogenität im Probandenpool keine Unterschiede in den ermittelten Werten.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort ... 2
Danksagung ... 3
Abstract ... 4
Inhaltsverzeichnis ... 5
Abkürzungsverzeichnis ... 6
Tabellenverzeichnis ... 7
Abbildungsverzeichnis ... 8
1. Einleitung ... 9
1.1 Herz-Kreislauf-Erkrankungen ... 9
1.2 Mikrozirkulation und retinale Gefässe ... 9
1.2.1 Retinale Mikrozirkulation ... 9
1.2.2 CRAE, CRVE und AVR ... 10
1.3 Einfluss der körperlichen Aktivität auf die retinalen Gefässe ... 11
1.4 Kindesalter und Normwerte ... 11
1.5 Fragestellung und Hypothese ... 12
1.5.1 Wissenschaftslücke ... 12
1.5.2 Fragestellung ... 12
1.5.3 Hypothesen ... 12
2. Methoden ... 13
2.1 Studiendesign und Studienteilnehmende ... 13
2.2 Untersuchungsverfahren ... 13
2.2.1 Statisch retinale Gefässanalyse ... 13
2.3 Statistik ... 14
3. Ergebnisse ... 15
3.1 Patientenkollektiv ... 15
3.2 AVR Vergleich aus unterschiedlichen Quantifizierungsmethoden des CRAE und CRVE ... 15
3.3 Vergleich der Gefässparameter zwischen den Kindergärten ... 17
3.4 AVR-Verteilung im Probandenpool ... 18
3.5 Geschlechterspezifische Unterschiede ... 19
4. Diskussion ... 20
Schlussfolgerung und Ausblick ... 22
Literaturverzeichnis ... 23
Selbstständigkeitserklärung ... 30
Autorenrechte ... 30

Abkürzungsverzeichnis

AVR	arterio-venöses Durchmesser-Verhältnis (arteriolar to venular diameter ratio)
CRAE	zentrales Arterienäquivalent (central retinal arteriolal equivalent)
CRVE	zentrales Venenäquivalent (central retinal venular equivalent)
CVD	Herz-Kreislauf-Erkrankungen (cardiovascular diseases)
GIB-Studie	„Generationen in Bewegung“-Studie
KI	Konfidenzintervall
MD	mittlere Differenz
MW	Mittelwert
P	P-Wert
SD	Standardabweichung
SMD	standardisierte Mittelwertdifferenz

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Überblick der bisher durchgeführten Studien 16

Tabelle 2: CRAE, CRVE und AVR in den unterschiedlichen Kindergärten 17

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Fundusfotografie (eigene Quelle) 13

Abbildung 2: Fundusfotografie mit statischer retinaler Gefässanalyse (eigene Quelle) 14

Abbildung 3: Zusammenhang AVR und Alter anhand der Werte von bisher durchgeführten Studien 17

Abbildung 4: Verteilung der Probanden 18

Abbildung 5: AVR-Verteilung zwischen männlich und weiblich 19

1. Einleitung

1.1 Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Herz-Kreislauf-Erkrankungen (CVD) zählen nach Einschätzungen der Weltgesundheitsorganisation zu den häufigsten Todesursachen weltweit (Mathers, Fat, Boerma, & World Health Organization, 2008). Sie gehören zu den bekanntesten chronischen Erkrankungen und haben aufgrund des Rückgangs von Infektionskrankheiten und der steigenden Lebenserwartung ab Mitte des 20. Jahrhunderts stark zugenommen (Scheidt-Nave, 2010).
Im weitesten Sinne umfassen CVD alle Erkrankungen, die das Herz und die Gefässe betreffen. Dabei zählen Hypertonie, koronare Herzerkrankungen und chronisches Herzversagen zu den häufigsten (BAG, 2018). Sie werden häufig mit kardiovaskulären Risikofaktoren wie Alter, Übergewicht, erhöhter Cholesterinspiegel oder Bluthochdruck in Verbindung gebracht und können für Betroffene schwerwiegende Folgen nach sich ziehen (Abels, Antwerpes, Schnase, & Graf von Westphalen, 2019).
Trotz verbesserten Lebensbedingungen und medizinischem Fortschritt sind CVD in der Schweiz und in den meisten Industrieländern weiterhin die häufigste Todesursache. Allein im Jahr 2016 starben in der Schweiz rund 20'000 Personen infolge CVD, dies entspricht einem Anteil von circa 30 Prozent aller Todesfälle (Bundesamt für Statistik, 2017). Ein grosses Problem ist der Anstieg von kardiovaskulären Risikofaktoren der Bevölkerung, insbesondere Übergewicht und Diabetes mellitus. Auch die mangelnde Umsetzung kardiovaskulärer Präventionsmassnahmen erweist sich als problematisch (Piepoli et al., 2016).

1.2 Mikrozirkulation und retinale Gefässe

1.2.1 Retinale Mikrozirkulation

Da es sich bei CVD oft um langsam fortschreitende und lang andauernde Prozesse handelt, ist es wichtig, Risikofaktoren frühzeitig zu erkennen und ihnen entgegenzuwirken. Studien haben gezeigt, dass die Mikrozirkulation früh bei strukturellen und funktionellen Veränderungen von Atherosklerose betroffen ist und dass sie zugleich erste Anzeichen von CVD und entzündlichen Prozessen gibt (Liew & Wang, 2007; Hanssen et al., 2011; Levy, Ambrosio, Pries, & Struijker-Boudier, 2001; Gerald Liew, Wang, Mitchell, & Wong, 2008). Sie macht den grössten Anteil unseres Kreislaufsystems aus und besteht aus kleinen Blutgefässen, die von blossem Auge nicht zu erkennen sind (Johnson, 2008). Nach dem Verlassen des Herzens und der Aorta, fliesst das Blut in kleinste Mikrogefässregionen, die wichtige Funktionen für unsere Blutzirkulation übernehmen (Brandes & Busse, 2010). Die Gefässe haben in der Regel einen Durchmesser von 100 bis 300 Mikrometern (µm) (Gerald Liew et al., 2008).
Die einzige Möglichkeit die Mikrozirkulation in vivo zu betrachten bilden die retinalen Gefässe. Sie gehören den zerebralen Gefässen an und werden mittels Fundusfotografie untersucht. Dies ist eine neue nichtinvasive Untersuchungsmethode und spielt eine immer grössere Rolle in der Diagnostik am Augenhintergrund (Reim, Kirchhof, & Wolf, 2004). Mittels Funduskamera werden detaillierte Fotos der Retina angefertigt, auf denen die retinalen Arteriolen und Venolen abgebildet sind. Diese ermöglichen einen Einblick in mikrovaskuläre Veränderungen und deren Beziehung zu kardiovaskulären Risikofaktoren (Wong et al., 2004).

1.2.2 CRAE, CRVE und AVR

Das zentrale Arterienäquivalent (central retinal arteriolar equivalent, CRAE) und das zentrale Venenäquivalent (central retinal venular equivalent, CRVE) sind dabei entscheidend. Sie repräsentieren den jeweils durchschnittlichen Durchmesser der retinalen Arteriolen und Venolen eines Auges in Mikrometern (µm). Für die Quantifizierung des CRAE und CRVE wurden verschiedene Methoden entwickelt. 1974 entwickelten Parr und Spears erstmals eine Formel, um das CRAE zu bestimmen (Parr & Spears, 1974). Im Jahre 1999 wurde diese von Hubbard et al. weiterentwickelt. Die Autoren ermöglichten mit der Parr-Hubbard-Formel eine zusätzliche Berechnung des CRVE (Hubbard et al., 1999). Beide Ansätze berücksichtigen alle sichtbaren Blutgefässe und die Beziehung zwischen Stammgefässen und deren Zweige. Sie sind jedoch abhängig von der Bildauflösung und werden von der Anzahl Gefässe beeinflusst. Um diese Methode zu verbessern, führten Knudtson et al. im Jahre 2003 eine überarbeitete Formel ein. Dabei werden die sechs grössten Arteriolen und Venolen gemessen und als CRAE und CRVE zusammengefasst. Um die Bifurkationen der Mikrogefässe auszugleichen, wird die Beziehung zwischen Stämmen und Zweigen in Form eines empirisch abgeleiteten Branching Coefficienten abgeleitet (Knudtson et al., 2003).
Aus den Durchmessern der retinalen Arteriolen und Venolen wird das arterio-venöse Durchmesser-Verhältnis (AVR) berechnet:

$$CRAE / CRVE = AVR$$

Das AVR kann über das individuelle derzeitige Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen Auskunft geben. Ein AVR-Wert von 1.00 deutet darauf hin, dass das CRAE im Durchschnitt mit dem CRVE übereinstimmt, während ein kleinerer Wert engere Arteriolen aufweist, die das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen erhöhen (Hubbard et al., 1999; Sharrett et al., 1999). Nach Wang et al. (2006) können bei Erwachsenen alle Werte unterhalb 0.82 (mittels Parr-Hubbard-Formel) dem kardiovaskulären Risikobereich zugeordnet werden. Werte zwischen 0.82 und 1.00 entsprechen dem gesunden, Werte über 1.00 dem sehr gesunden Bereich.

1.3 Einfluss der körperlichen Aktivität auf die retinalen Gefässe

Die Arteriolenkonstriktion, die Venolendilatation und das daraus resultierende niedrige AVR sind bei Erwachsenen mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko, Bluthochdruckrisiko und erhöhter kardiovaskulärer Mortalitätsrate assoziiert (Hanssen et al., 2012). Über die chronischen und akuten Effekte von körperlicher Aktivität auf die retinalen Gefässdurchmesser war lange nicht viel bekannt (Nussbaumer et al., 2014). Neuere Studien (Köchli et al., 2019; Ludyga, Köchli, Pühse, Gerber, & Hanssen, 2018; Keel et al., 2017; Imhof, Zahner, Schmidt-Trucksäss, Faude, & Hanssen, 2016) haben Untersuchungen zur Gesundheit der retinalen Gefässe und körperlicher Aktivität durchgeführt und einen engen Zusammenhang der beiden Faktoren nachgewiesen. Das AVR korrelierte negativ mit metabolischem Risiko und körperlicher Inaktivität bei Erwachsenen und jungen Schulkindern. Übergewichtige Kinder wiesen ein signifikant tieferes AVR auf als normalgewichtige Kinder. Übergewicht wurde mit Venendilatation assoziiert. Nussbaumer et al. (2014) haben gezeigt, dass geringe körperliche Aktivität mit einem grösseren CRVE zusammenhängt. Auch stehen die Arteriolendilatation, die Venolenkonstriktion und das entsprechend höhere AVR mit einem hohen Level an körperlicher Fitness in Verbindung, was wiederum einen günstigen Einfluss auf die Körperzusammensetzung hat. Dies stimmt mit den Auswertungen von Köchli et al. (2019) überein, die einen hohen Body Mass Index mit engerem CRAE und breiterem CRVE assoziierten.

1.4 Kindesalter und Normwerte

Van Aart et al. (2017) und Cheung et al. (2007) machen deutlich, dass Veränderungen des Körperfetts bereits in der Kindheit mit dem CRVE in Verbindung stehen. Normalgewichtige Kinder weisen gesündere retinale Gefässe auf als übergewichtige und fettleibige Kinder (Bamini Gopinath, Baur, Teber, et al., 2011). Da sich CVD häufig bereits im Kindesalter entwickeln (Köchli et al., 2019), sollten Untersuchungen frühzeitig vorgenommen werden. Diesbezüglich sind jedoch wenige Messungen bei Vorschulkindern vorhanden, was die Erstellung von Norm- und Risikowerten erschwert. Auch gibt es keine allgemein gültigen Richtlinien bezüglich der zu verwendenden Methoden zur Quantifizierung des CRAE und CRVE. Imhof et al. (2016) und Hanssen et al. (2012) haben die Formel von Hubbard et al. (1999) verwendet, während Autoren wie Gishti et al. (2015), Kurniawan et al. (2014) und Xiao et al. (2015) die überarbeitete Formel von Knudtson et al. (2003) angewendet haben. Eine weitere Problematik stellt die unzureichende Information über den Gesundheitszustand der Kinder dar. Für Normwerte sollte eine vollständige Auswahl an gesunden Probanden gewährleistet sein, sowie eine einheitliche Formel zur Auswertung der Gefässe.

1.5 Fragestellung und Hypothese

1.5.1 Wissenschaftslücke

Die GIB-Studie untersucht als erste bewegungsbasierte Studie die psychosozialen und körperlichen Effekte von intergenerativem Training (gemeinsames Training von Vorschulkindern und Senioren 65+) zu altersspezifischem Training (getrenntes Training von Vorschulkindern oder Senioren 65+). In der Studie werden unter anderem die Blutgefässe am Augenhintergrund von vier- bis sechsjährigen Vorschulkindern im Kanton Basel-Stadt analysiert. Im Rahmen dieser Bachelorarbeit soll anhand der Pre-Daten der Kinder eine Querschnittsanalyse der statischen retinalen Gefässuntersuchung durchgeführt werden. Bisher wurden keine Mikrogefässanalysen in dieser Alterskategorie durchgeführt, die das CRAE und CRVE mittels Parr-Hubbard-Formel (Hubbard et al., 1999; Parr & Spears, 1974) quantifiziert haben. Gopinath et al. (2013) und Li et al. (2011) haben Kinder mit einem Durchschnittsalter von 4.6 und 5 Jahren untersucht. Die Autoren haben jedoch die Methode von Knudtson et al. (2003) verwendet.

1.5.2 Fragestellung

In der vorliegenden Bachelorarbeit werden die folgenden Fragestellungen behandelt:

- Inwiefern können die Messdaten der statischen retinalen Gefässanalyse bei vier- bis sechsjährigen Vorschulkindern im Kanton Basel-Stadt mit bereits vorhandenen Daten in Zusammenhang gebracht werden, um das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen einzuschätzen?
- Entsprechen die erhobenen Daten den bereits vorhandenen Daten von Forschungen an Kindern bis 14 Jahren?

Dabei stellt sich die Frage, ob eine bestimmte Korrelation zwischen den unterschiedlichen Quantifizierungsmethoden des zentralen Arterienäquivalents (CRAE) und des zentralen Venenäquivalents (CRVE) besteht, damit die Daten miteinander verglichen werden können. Zusätzlich werden die verschiedenen Kindergärten und die beiden Geschlechter miteinander verglichen und allenfalls auftretende Unterschiede erläutert.

1.5.3 Hypothesen

In Bezug auf den aktuellen Wissensstand können folgende Hypothesen formuliert werden:

- Es gibt einen Zusammenhang zwischen den erhobenen Daten und den bereits vorhandenen Daten von Forschungen an Kindern bis 14 Jahren. Hiermit muss eine hohe Korrelation zwischen den unterschiedlichen Quantifizierungsmethoden des CRAE und CRVE gewährleistet sein, damit die Daten verglichen werden können.
- Es gibt keine Unterschiede von CRAE, CRVE und AVR zwischen den Kindergärten und Geschlechtern im Kanton Basel-Stadt.

2. Methoden

2.1 Studiendesign und Studienteilnehmende

Die GIB-Studie gliedert sich in eine Interventionsphase mit zwei Messzeitpunkten (Pre-Messungen = Messungen vor der Trainingsintervention; Post-Messungen = Messungen nach der Trainingsintervention). Die insgesamt sechs Kindergärten und vier Seniorenresidenzen wurden einer der drei folgenden Gruppen zufällig zugeordnet: in die intergenerative Gruppe, die altersspezifische Gruppe oder die Kontrollgruppe. Die Trainingsintervention der intergenerativen und altersspezifischen Gruppen findet einmal wöchentlich während 45 Minuten statt. Die Kontrollgruppe erhält keine Intervention. Insgesamt dauert die Interventionsphase 25 Wochen.
Die Querschnittsanalyse der vorliegenden Arbeit befasst sich ausschliesslich mit den Daten der Pre-Messungen der Kinder, die im Oktober 2018 stattfanden. Die Kindergärten befinden sich alle im Kanton Basel-Stadt. Es nahmen insgesamt 71 Kinder im Alter von vier bis sechs Jahren an der Studie teil. Die schriftliche Zustimmung von mindestens einem Elternteil wurde vor der Untersuchung eingeholt und die Studie wurde von der zuständigen Ethikkommission bewilligt.

2.2 Untersuchungsverfahren

2.2.1 Statisch retinale Gefässanalyse

Die statisch retinale Gefässanalyse erfolgte mit dem Retinal Vessel Analyzer (SVA-T, Imedos Systems UG, Jena, Deutschland). Dieser ermöglicht mittels nicht-invasiver und nicht-mydratischer Methode eine Darstellung der Retina des menschlichen Auges (Abbildung 1). Bestandteile dieses Systems sind eine Funduskamera und eine softwaregeführte Bildverarbeitungsanlage (Vesselmap 2, Visualis 2.80, Imedos Systems UG). Es wurden jeweils zwei gültige Aufnahmen mit einem Winkel von 45 Grad pro Auge aufgenommen. Um die Gefässparameter zu bestimmen, wurden die Mittelwerte aller Bilder verwendet.

Abbildung 1: Fundusfotografie (eigene Quelle)

Im ersten Schritt der Auswertung mit der softwaregeführten Bildverarbeitungsanlage wurde die Papille des Nervus opticus markiert. Durch diese Markierung ergaben sich automatisch drei konzentrische Ringe. In einem nächsten Schritt wurden die Gefässe in der äussersten Ringzone markiert, da hier gemäss Wong et al. (2001) die grösste Gefässveränderung zu erwarten ist. Die Gefässe konnten entweder als Arteriolen (rot) oder Venolen (blau) markiert werden. Gefässe, die bei der Untersuchung einen Durchmesser von < 45 µm aufwiesen, wurden vernachlässigt. Anhand der Markierungen ermittelte das Programm das CRAE und CRVE. Diese bestimmten mittels Parr-Hubbard-Formel das AVR (Abbildung 2) (Hubbard et al., 1999).
Für die Gewährleistung der Qualität wurden alle Bilder mit den Buchstaben A bis D bewertet, wobei A einer sehr guten und D einer sehr schlechten Qualität entsprach. Gute Qualitätsmerkmale sind ausreichende Schärfe, richtige Belichtung und keine Randreflexe oder Randabschattungen. Es wurden nur die Bilder mit der Bewertung A bis C eingeschlossen.

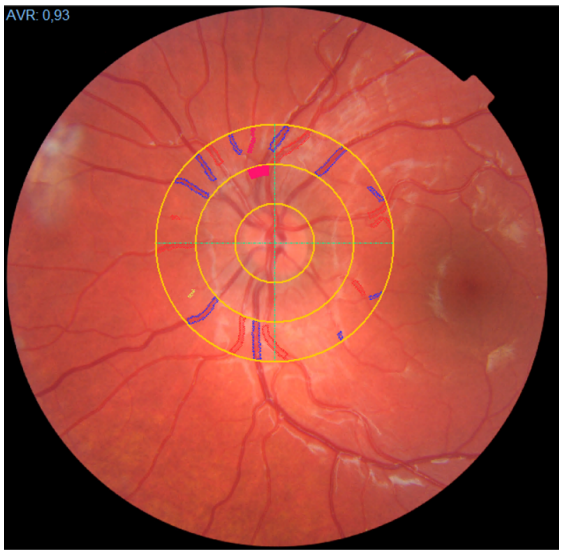


Abbildung 2: Fundusfotografie mit statischer retinaler Gefässanalyse (eigene Quelle)

2.3 Statistik

Die deskriptive Statistik wurde mit der Microsoft-Software Excel durchgeführt. Für die statistische Analyse der Daten wurden Gruppenvergleiche zwischen den Kindergärten mittels Varianzanalyse (ANOVA) berechnet, wobei Unterschiede von $p<0.05$ als statistisch signifikant galten. Bei signifikanten Unterschieden wurden Post-Hoc-Tests (Bonferroni) durchgeführt. Zur Bestimmung der Effektstärke zwischen den Gruppen wurde Cohen's d berechnet, wobei $d<0.2$ als trivialer, $d=0.2$-0.5 als kleiner, $d=0.5$-0.8 als moderater und $d>0.8$ als grosser Effekt galt. Für den geschlechterspezifischen Vergleich wurde mittels „estimationstatistics“ ein t-Test mit 90% Konfidenzintervallen ($\alpha = 0.05$) durchgeführt, wobei Unterschiede von $p<0.05$ als statistisch signifikant galten.

3. Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Untersucht wurden 71 normalgewichtige Kinder im Alter von vier bis sechs Jahren von sechs unterschiedlichen Kindergärten im Kanton Basel-Stadt. Von 59 (83.1%) Kindern konnten auswertbare Bilder gemacht werden. In 12 Fällen waren die Aufnahmen aufgrund der schlechten Qualität oder der mangelnden Kooperation des Kindes unbrauchbar. Von den korrekt ausgewerteten Aufnahmen waren 32 weiblichen (w: 54.2%) und 27 männlichen (m: 45.8%) Geschlechts. Zur Wahrung der Anonymität wurden die Namen der Kindergärten nur in codierter Form verwendet.

3.2 AVR Vergleich aus unterschiedlichen Quantifizierungsmethoden des CRAE und CRVE

Die Tabelle 1 zeigt einen Überblick der bisher durchgeführten Studien zum AVR bei Kindern im Alter von 4 bis 14 Jahren. Sie umfasst insgesamt 22 Studien. Die AVR-Werte sind entweder nach Parr & Spears (1974) und Hubbard et al. (1999) oder nach Knudtson et al. (2003) berechnet worden. Knudtson et al. (2003) haben festgestellt, dass ein AVR-Wert von 0.85 nach Parr-Hubbard einem AVR von 0.69 mittels Knudtson-Formel entspricht.

Tabelle 1: Überblick der bisher durchgeführten Studien

Autoren	**Durchschnittsalter (Jahre)**	**AVR nach Parr & Spears (1974) und Hubbard et al. (1999)**	**AVR nach Knudtson et al. (2003)**
(Gopinath et al., 2013)	4.6		0.74
GIB-Studie (laufende Studie)	**4.9**	**0.91**	
(Li, Cheung, Liu, et al., 2011)	5		0.72
(Gishti, Jaddoe, Hofman, et al., 2015a)	6		0.72
(Gishti, Jaddoe, Felix, et al., 2015b)	6		0.72
(Mitchell et al., 2007)	6.3		0.72
(Gopinath, Baur, Wang, et al., 2011)	6.7		0.72
(Taylor et al., 2007)	6.7		0.71
(Köchli et al., 2019)	7.2	0.88	
(Imhof et al., 2016)	7.3	0.89	
(Mitchell et al., 2007)	7.6		0.69
(Cheung et al., 2007)	7.9		0.69
(Kurniawan et al., 2014)	7.9		0.68
(Xiao et al., 2015)	9.52		0.69
(Hanssen et al., 2012)	11.1	0.89	
(Siegrist et al., 2014)	11.2		0.71
(Li, Cheung, Chia, et al., 2011)	11.9		0.67
(Kurniawan et al., 2014)	12.4		0.70
(Van Aart et al., 2017)	12.7		0.69
(Bamini Gopinath et al., 2010)	12.7		0.69
(Bamini Gopinath, Baur, Teber, et al., 2011)	12.7		0.69
(Zheng, Huang, Zhang, & He, 2013)	14.4		0.69

In Abbildung 3 sind alle AVR-Werte aus Tabelle 1 abgebildet.

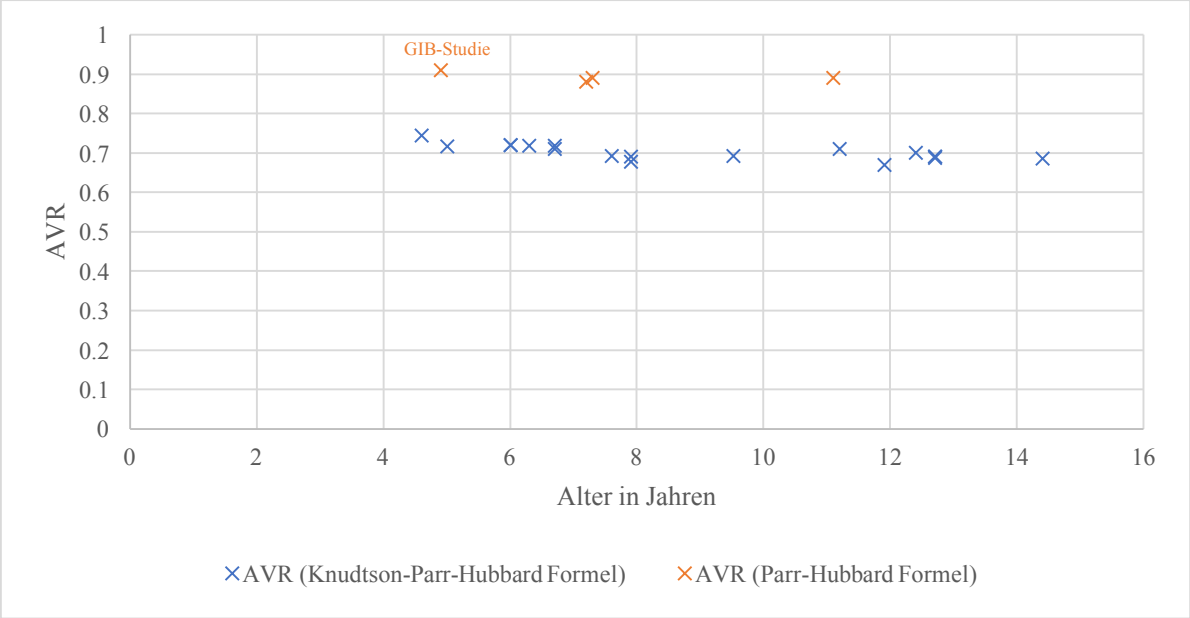


Abbildung 3: Zusammenhang AVR und Alter anhand der Werte von bisher durchgeführten Studien

3.3 Vergleich der Gefässparameter zwischen den Kindergärten

Die AVR-Werte der Kindergärten lagen zwischen 0.87 und 0.94. Die ANOVA konnte einen signifikanten Unterschied zwischen den Kindergärten BW und NW feststellen (Δ=0.07655 [0.0146; 0.1385]; p=0.006), SMD: 1.4).

Tabelle 2: CRAE, CRVE und AVR in den unterschiedlichen Kindergärten

Kindergarten	**CRAE (µm)** MW (SD)	**CRVE (µm)** MW (SD)	**AVR** MW (SD)
BW (n=14)	217.2 (9.3)	230.3 (10.5)	0.94 (0.04)
NW (n=10)	210.8 (14.3)	243.5 (15.8)	0.87 (0.06)
ZG (n=10)	214.9 (15.9)	238.3 (17.4)	0.90 (0.04)
CG (n=7)	217.4 (21.1)	240.3 (15.4)	0.90 (0.05)
LS (n=9)	212.8 (9.5)	238.3 (19.1)	0.90 (0.06)
SP (n=9)	219.1 (14.6)	241.6 (15.1)	0.91 (0.04)
Total (n=59)	**215.4 (13.6)**	**238.0 (15.4)**	**0.91 (0.05)**

3.4 AVR-Verteilung im Probandenpool

Die Abbildung 3 zeigt die Verteilung der Probanden auf die AVR-Werte. Die meisten Probanden befanden sich im gesunden Bereich. Drei Probanden lagen nach Wang et al. (2006) im kardiovaskulären Risikobereich. Zwei Probanden befanden sich im sehr gesunden Bereich. Roter Bereich: Kardiovaskulärer Risikobereich (<0.82); hellgrüner Bereich: gesunder Bereich (0.82-1.00); dunkelgrüner Bereich: sehr gesunder Bereich (≥1.00) (Wang et al., 2006).

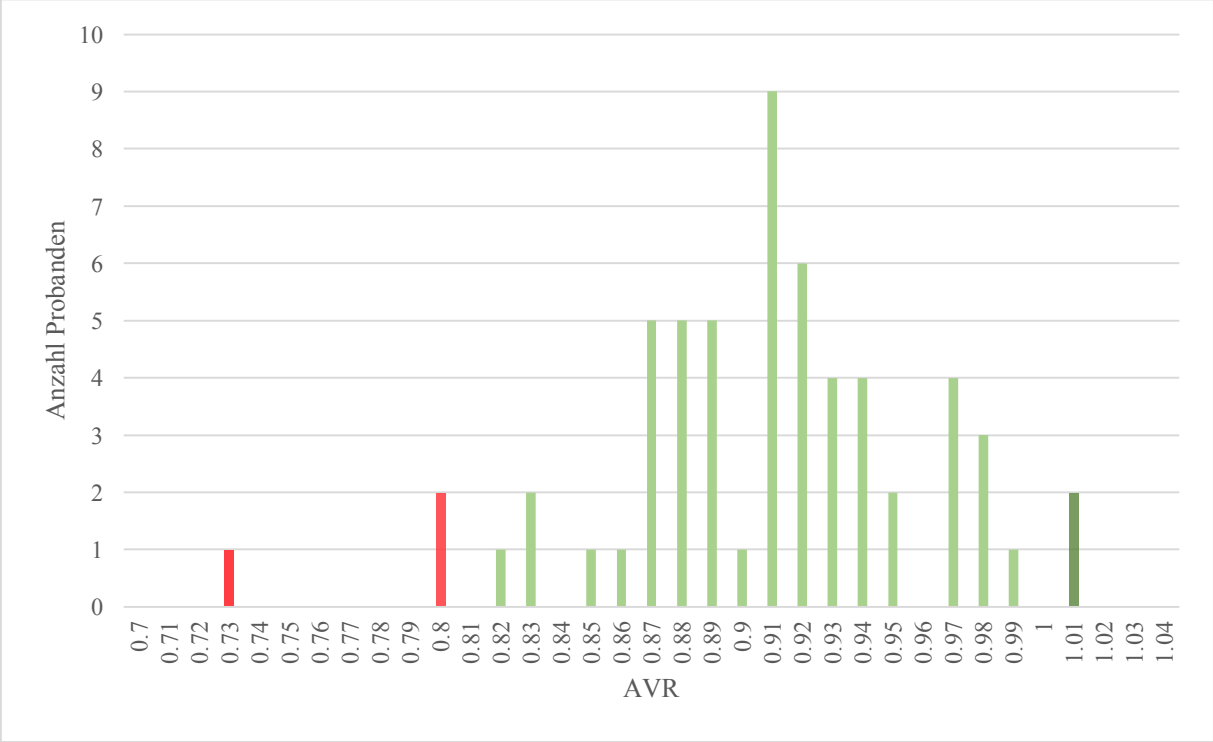


Abbildung 4: Verteilung der Probanden

3.5 Geschlechterspezifische Unterschiede

Es konnten keine geschlechterspezifischen Unterschiede im AVR festgestellt werden (m: 0.916 (0.058); w: 0.900 (0.047); Δ = -0.0165 [-0.0372; 0.00865]; p=0.134). Die meisten Werte lagen im gesunden Bereich. Es konnten einzelne Ausreisser festgestellt werden. Drei davon befanden sich im kardiovaskulären Risikobereich (m: 1; w: 2), zwei im sehr gesunden Bereich (m: 1; w: 1).

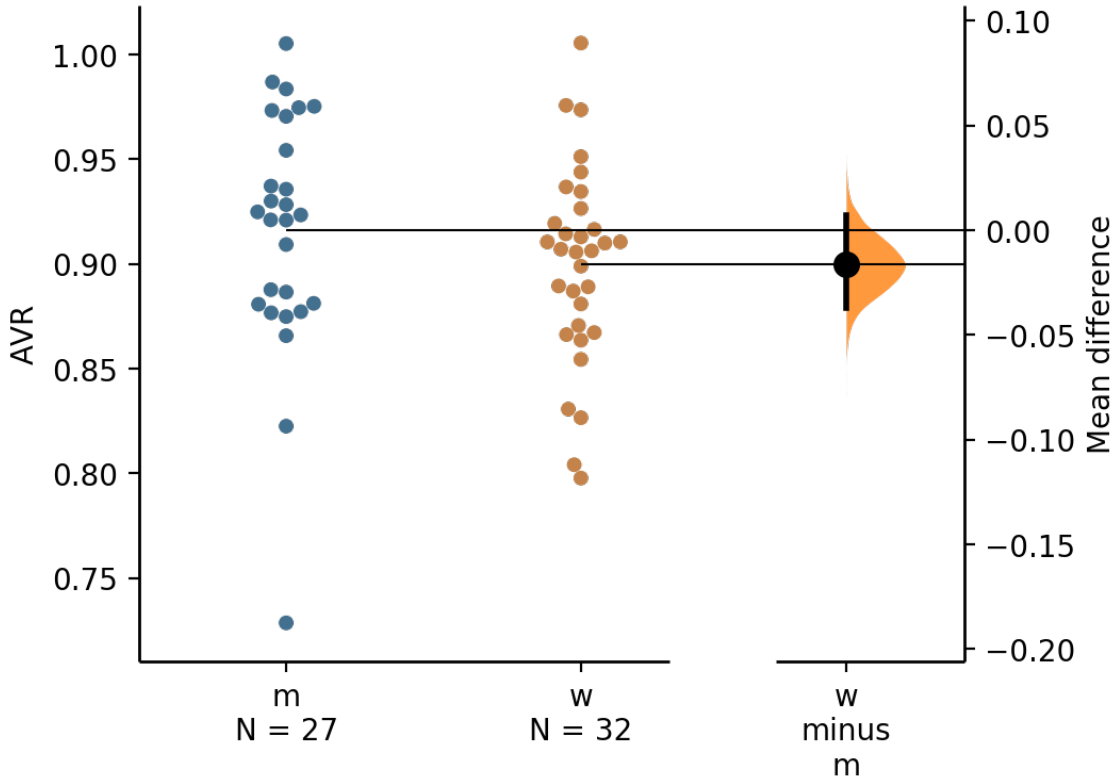


Abbildung 5: AVR-Verteilung zwischen männlich und weiblich

4. Diskussion

Die vorliegende Querschnittsanalyse schätzt das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen von Vorschulkindern im Kanton Basel-Stadt anhand der statischen retinalen Gefässanalyse als gering ein. Die erhobenen Messdaten wurden mit den bereits vorhandenen Daten von Forschungen an Kindern bis 14 Jahren verglichen, um das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen einzuschätzen. Meines Wissens gibt es noch keine anderen Studien in der Alterskategorie von vier- bis sechsjährigen Kindern, die bei Mikrogefässanalysen das CRAE und das CRVE mittels Parr-Hubbard-Formel (Parr & Spears, 1974; Hubbard et al., 1999) quantifiziert haben. Bis auf zwei Kindergärten konnten keine signifikanten Unterschiede des CRAE, des CRVE und des AVR zwischen den Kindergärten und Geschlechtern festgestellt werden.
Viele Studien zeigen, dass das AVR ein wichtiger Gefässparameter zur Einschätzung des Risikos für kardiovaskuläre Erkrankungen darstellt und dass ein Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Mikrogefässen besteht (Hanssen et al., 2012; Imhof, Zahner, Schmidt-Trucksäss, Faude, & Hanssen, 2016; Keel et al., 2017; Köchli et al., 2019; Ludyga, Köchli, Pühse, Gerber, & Hanssen, 2018). Anhand der zur Verfügung stehenden Literatur kann ausgesagt werden, dass eine hohe Korrelation zwischen den Quantifizierungsmethoden des CRAE und CRVE nach Parr-Hubbard und Knudtson besteht. Ein AVR-Wert von 0.85 nach Parr-Hubbard entspricht einem AVR-Wert von 0.69 mittels Knudtson-Formel. (Knudtson et al., 2003). Die Darstellung des AVR-Vergleichs anhand der bisher durchgeführten Studien (Tabelle 1) bestätigt diese Korrelation. Der AVR-Mittelwert aller Studien der Literaturwerte beträgt 0.89 mittels Parr-Hubbard-Methode und 0.70 mittels Knudtson-Methode. Die beiden Werte stehen ungefähr im selben Verhältnis zueinander wie die Werte 0.85 und 0.69. Die Werte mittels Parr-Hubbard-Formel sind jedoch alle etwas vorteilhafter bezüglich der mikrovaskulären Gesundheit. Es wäre interessant, diese Bilder mittels Knudtson-Methode auszuwerten und die Daten miteinander zu vergleichen, um herauszufinden, ob es sich bei diesen Probandenpools wirklich um Kinder mit einer besseren Gesundheit handelte. Eine mögliche Erklärung dieser vorteilhafteren Resultate könnte auch das Vorgehen der Parr-Hubbard-Methode sein. Deren Auswertung ist nicht nur abhängig von der Bildauflösung und der Anzahl Gefässe, sondern auch von der Erfahrung sowie der Zuverlässigkeit der auswertenden Person. Da die Parr-Hubbard-Methode nicht auf eine gewisse Anzahl Gefässe eingeschränkt ist, können beliebig viele Gefässe markiert werden. Die Auswertung beinhaltet somit eine grössere Subjektivität als die Knudtson-Methode, bei der die Auswertungen der Gefässparameter auf die jeweils sechs grössten Arteriolen und Venolen beschränkt sind.
Beim Vergleich der Gefässparameter zwischen den Kindergärten scheinten grundsätzlich alle Kinder auf mikrovaskulärer Ebene gesund zu sein. Jedoch fiel ein AVR-Mittelwert ins Auge (NW: 0.87). Zwischen den beiden Kindergärten NW und BW konnte ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Um eine Erklärung für diesen Unterschied formulieren zu können, wäre der Zugang zu weiteren Daten nötig. Hierfür müssten Parameter wie Gewicht, Ernährungsverhalten, sportliche Aktivität und weitere untersucht werden. Eine mögliche Erklärung für die Resultate könnte auch die limitierte Mess- und Auswertgenauigkeit sein.
Die Ergebnisse der Kinder der GIB-Studie zeigten einen AVR-Mittelwert von 0.91 nach Parr-Hubbard. In Relation zur AVR-Quantifizierung nach Wang et al. (2006) (kardiovaskulärer Risikobereich: <0.82; gesunder Bereich: 0.82-1.00, sehr gesunder Bereich: ≥1.00) befanden sich die meisten Kinder im gesunden oder sehr gesunden kardiovaskulären Bereich. Drei Kinder befanden sich im kardiovaskulären Risikobereich. Diese AVR-Quantifizierung wurde anhand von Mikrogefässuntersuchungen an Erwachsenen erarbeitet. Ob sie auch auf Kinder bezogen werden kann, wäre eine mögliche weiterführende Forschungsfrage.

Es wäre interessant, übergewichtige Vorschulkinder im Kanton Basel-Stadt zu untersuchen und mit den erhobenen Daten zu vergleichen, da Übergewicht ein kardiovaskulärer Risikofaktor ist (Abels, Antwerpes, Schnase, & Graf von Westphalen, 2019). Mehrere Studien haben bereits eine negative Korrelation des AVR und übergewichtigen Kindern erwiesen (Köchli et al., 2019; Ludyga et al., 2018; Keel et al., 2017; Imhof et al., 2016; Hanssen et al., 2012;).
Auch die Untersuchung von Erwachsenen und älteren Leuten wäre sehr spannend. Da das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen mit dem Alter zunehmen kann, könnten tiefere AVR-Werte als 0.91 erwartet werden. Sharrett et al. (1999) bestätigen diese Annahme, da sie in der „Atherosclerosis Risk in Communities Study“ ein Durchschnittsalter von knapp 60 Jahren mit einem AVR von 0.82 assoziierten.
Es konnten keine geschlechterspezifischen Unterschiede festgestellt werden. Dies wurde aber auch nicht erwartet, da es sich um eine sehr homogene Gruppe handelt. Alle Kinder waren normalgewichtig, gleichaltrig und vorpubertär. Einzelne Ausreisser müssten genauer erforscht werden. Wie oben bereits erwähnt, standen die benötigten Parameter jedoch nicht zur Verfügung.
In der vorliegenden Arbeit sind einige Limitationen bezüglich der Messungen und Analysen vorzufinden. Es konnten nicht alle Kinder der Studie gemessen werden. Einerseits ist die Erhebung von Daten aufgrund der mangelnden Kooperation des Kindes oft schwierig. Andererseits ist die Bildauswertung nach dessen Bildqualität limitiert. Auch die Subjektivität der auszuwertenden Person spielt eine grosse Rolle. Die Gefässparameter können sich mittels Parr-Hubbard-Formel schneller verfälschen als mit der Knudtson-Formel.

Schlussfolgerung und Ausblick

Zusammenfassend befanden sich die meisten Vorschulkinder unserer Querschnittsanalyse im gesunden mikrovaskulären Bereich. Das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen wurde anhand der statischen retinalen Gefässanalyse als gering eingeschätzt.
Das relativ kleine Probandenkollektiv und die unzureichenden Informationen über die Gesundheit der Kinder hat eine detaillierte statistische Auswertung nicht möglich gemacht. Hierfür müssten weitere Studien erfolgen.
Weitere Untersuchungen zu folgenden Punkten wären interessant und sinnvoll:

- Auswertungen der erhobenen Daten mittels Knudtson-Formel
- Detaillierte Analyse der kardiovaskulären Risikofaktoren der Kinder in Korrelation mit dem AVR
- Erweiterung des Probandenpools, um Normwerte zu erstellen
- Retinale Mikrogefässanalysen an übergewichtigen Kindern in Basel-Stadt

Literaturverzeichnis

Abels, B., Antwerpes, F., Schnase, J., & Graf von Westphalen, G. (2019). Kardiovaskuläre Erkrankung. Retrieved 7 June 2019, from DocCheck Flexikon website: https://flexikon.doccheck.com/de/Kardiovaskul%C3%A4re_Erkrankung

BAG, B. für G. (2018). Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Retrieved 7 June 2019, from https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/herz-kreislauf-erkrankungen.html

Brandes, R., & Busse, R. (2010). Kreislauf. In R. F. Schmidt, F. Lang, & M. Heckmann (Hrsg.), *Physiologie des Menschen* (31. Aufl., S. 572–626). Heidelberg: Springer.

Bundesamt für Statistik. (2017). Herz- und Kreislauf-Erkrankungen. Retrieved 3 April 2019, from https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/gesundheit/gesundheitszustand/krankheiten/herz-kreislauf-erkrankungen.html

Cheung, N., Saw, S. M., Islam, F. M. A., Rogers, S. L., Shankar, A., Haseth, K. D., … Wong, T. Y. (2007). BMI and Retinal Vascular Caliber in Children. *Obesity*, *15*(1), 209–209. https://doi.org/10.1038/oby.2007.576

Gishti, O., Jaddoe, V. W. V., Felix, J. F., Klaver, C. C. W., Hofman, A., Wong, T. Y., … Gaillard, R. (2015b). Retinal Microvasculature and Cardiovascular Health in Childhood. *PEDIATRICS*, *135*(4), 678–685. https://doi.org/10.1542/peds.2014-3341

Gishti, O., Jaddoe, V. W. V., Hofman, A., Wong, T. Y., Ikram, M. K., & Gaillard, R. (2015a). Body fat distribution, metabolic and inflammatory markers and retinal microvasculature in school-age children. The Generation R Study |. *International Journal Of Obesity*, *39*, 1482–1487.

Gopinath, B, Wang, J. J., Kifley, A., Tan, A. G., Wong, T. Y., & Mitchell, P. (2013). Influence of blood pressure and body mass index on retinal vascular caliber in preschool-aged children. *Journal of Human Hypertension*, *27*(9), 523–528. https://doi.org/10.1038/jhh.2013.15

Gopinath, Bamini, Baur, L. A., Teber, rdahl, Liew, G., Wong, T. Y., & Mitchell, P. (2011). Effect of obesity on retinal vascular structure in pre-adolescent children. *International Journal of Pediatric Obesity*, *6*(sup3), e353-359. https://doi.org/10.3109/17477166.2010.500390

Gopinath, Bamini, Baur, L. A., Wang, J. J., Hardy, L. L., Teber, E., Kifley, A., … Mitchell, P. (2011). *Influence of Physical Activity and Screen Time on the Retinal Microvasculature in Young Children*. 7.

Gopinath, Bamini, Baur, L. A., Wang, J. J., Teber, E., Liew, G., Cheung, N., … Mitchell, P. (2010). Blood pressure is associated with retinal vessel signs in preadolescent children. *J Hypertension*, *28(7)*, 1406–1412.

Hanssen, H., Nickel, T., Drexel, V., Hertel, G., Emslander, I., Sisic, Z., … Halle, M. (2011). Exercise-induced alterations of retinal vessel diameters and cardiovascular risk reduction in obesity. *Atherosclerosis*, *216*(2), 433–439. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.02.009

Hanssen, H., Siegrist, M., Neidig, M., Renner, A., Birzele, P., Siclovan, A., … Halle, M. (2012). Retinal vessel diameter, obesity and metabolic risk factors in school children (JuvenTUM 3). *Atherosclerosis*, *221*(1), 242–248. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.12.029

Hubbard, L. D., Brothers, R. J., King, W. N., Clegg, L. X., Klein, R., Cooper, L. S., … Cai, J. (1999). *Methods for Evaluation of Retinal Microvascular Abnormalities Associated with Hypertension/Sclerosis in the Atherosclerosis Risk in Communities Study*. *106*(12), 12.

Imhof, K., Zahner, L., Schmidt-Trucksäss, A., Faude, O., & Hanssen, H. (2016). Influence of physical fitness and activity behavior on retinal vessel diameters in primary schoolchildren. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, *26*(7), 731–738. https://doi.org/10.1111/sms.12499

Johnson, P. C. (2008). Overview of the Microcirculation. In R. F. Tuma, W. Duran, & K. Ley (Eds.), *Microcirculation, Handbook of physiology* (2nd ed., pp. 11–24). Amsterdam Boston: Elsevier/Academic Press.

Keel, S., Itsiopoulos, C., Koklanis, K., Vukicevic, M., Cameron, F., & Brazionis, L. (2017). Vascular risk factors are associated with retinal arteriolar narrowing and venular widening in children and adolescents with type 1 diabetes. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, *30*(3), 301–309. https://doi.org/10.1515/jpem-2016-0398

Knudtson, M. D., Lee, K. E., Hubbard, L. D., Wong, T. Y., Klein, R., & Klein, B. E. K. (2003). Revised formulas for summarizing retinal vessel diameters. *Current Eye Research*, *27*(3), 143–149. https://doi.org/10.1076/ceyr.27.3.143.16049

Köchli, S., Endes, K., Steiner, R., Engler, L., Infanger, D., Schmidt-Trucksäss, A., … Hanssen, H. (2019). Obesity, High Blood Pressure, and Physical Activity Determine Vascular Phenotype in Young Children: The EXAMIN YOUTH Study. *Hypertension*, *73*(1), 153–161. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11872

Kurniawan, E. D., Cheung, C. Y., Tay, W. T., Mitchell, P., Saw, S.-M., Wong, T. Y., & Cheung, N. (2014). The Relationship between Changes in Body Mass Index and Retinal Vascular Caliber in Children. *The Journal of Pediatrics*, *165*(6), 1166-1171.e1. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.08.033

Levy, B. I., Ambrosio, G., Pries, A. R., & Struijker-Boudier, H. A. J. (2001). Microcirculation in Hypertension A New Target for Treatment? *Circulation*, *104*(6), 735–740.

Li, L.-J., Cheung, C. Y.-L., Chia, A., Selvaraj, P., Lin, X.-Y., Mitchell, P., … Saw, S.-M. (2011). The relationship of body fatness indices and retinal vascular caliber in children. *International Journal of Pediatric Obesity*, *6*(3–4), 267–274. https://doi.org/10.3109/17477166.2011.583657

Li, L.-J., Cheung, C. Y.-L., Liu, Y., Chia, A., Selvaraj, P., Lin, X.-Y., … Saw, S.-M. (2011). Influence of Blood Pressure on Retinal Vascular Caliber in Young Children. *Ophthalmology*, S0161642010012819. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.12.007

Liew, G., & Wang, J. J. (2007). Retinal vascular signs in diabetes and hypertension - review. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, *51*(2), 352–362.

Liew, Gerald, Wang, J. J., Mitchell, P., & Wong, T. Y. (2008). Retinal Vascular Imaging: A New Tool in Microvascular Disease Research. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, *1*(2), 156–161. https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.108.784876

Ludyga, S., Köchli, S., Pühse, U., Gerber, M., & Hanssen, H. (2018). Effects of a school-based physical activity program on retinal microcirculation and cognitive function in adolescents. *Journal of Science and Medicine in Sport*. https://doi.org/10.1016/j.jsams.2018.11.029

Mathers, C., Fat, D. M., Boerma, J. T., & World Health Organization (Eds.). (2008). *The global burden of disease: 2004 update*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

Mitchell, P., Cheung, N., de Haseth, K., Taylor, B., Rochtchina, E., Islam, F. M. A., … Wong, T. Y. (2007). Blood Pressure and Retinal Arteriolar Narrowing in Children. *Hypertension*, *49*(5), 1156–1162. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.106.085910

Nussbaumer, M., Donath, L., Fischer, M., Schäfer, J., Faude, O., Zahner, L., … Hanssen, H. (2014). Effects of acute bouts of endurance exercise on retinal vessel diameters are age and intensity dependent. *Age*, *36*(3). https://doi.org/10.1007/s11357-014-9650-3

Parr, J. C., & Spears, G. F. S. (1974). General Caliber of the Retinal Arteries Expressed as the Equivalent width of the Central Retinal Artery. *American Journal of Ophthalmology*, *77*(4), 472–477. https://doi.org/10.1016/0002-9394(74)90457-7

Piepoli, M. F., Hoes, A. W., Agewall, S., Albus, C., Brotons, C., Catapano, A. L., … Verschuren, W. M. M. (2016). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *European Heart Journal*, *37*(29), 2315–2381. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106

Reim, M., Kirchhof, B., & Wolf, S. (2004). *Diagnosen am Augenhintergrund*. Georg Thieme.

Scheidt-Nave, C. (2010). Chronische Erkrankungen – Epidemiologische Entwicklung und die Bedeutung für die Öffentliche Gesundheit. *Public Health Forum*, *18*(1). https://doi.org/10.1016/j.phf.2009.12.002

Sharrett, A. R., Hubbard, L. D., Cooper, L. S., Sorlie, P. D., Brothers, R. J., Nieto, F. J., … Klein, R. (1999). Retinal arteriolar diameters and elevated blood pressure: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *American Journal of Epidemiology*, *150*(3), 263–270.

Siegrist, M., Hanssen, H., Neidig, M., Fuchs, M., Lechner, F., Stetten, M., … Halle, M. (2014). Association of leptin and insulin with childhood obesity and retinal vessel diameters. *International Journal of Obesity*, *38*(9), 1241–1247. https://doi.org/10.1038/ijo.2013.226

Taylor, B., Rochtchina, E., Wang, J. J., Wong, T. Y., Heikal, S., Saw, S. M., & Mitchell, P. (2007). Body mass index and its effects on retinal vessel diameter in 6-year-old children. *International Journal of Obesity*, *31*(10), 1527–1533. https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803674

Van Aart, C. J. C., Michels, N., Sioen, I., De Decker, A., Nawrot, T. S., & De Henauw, S. (2017). Body fat evolution as predictor of retinal microvasculature in children. *International Journal of Obesity*, *41*(4), 527–532. https://doi.org/10.1038/ijo.2016.226

Wang, J. J., Taylor, B., Wong, T. Y., Chua, B., Rochtchina, E., Klein, R., & Mitchell, P. (2006). Retinal Vessel Diameters and Obesity: A Population-Based Study in Older Persons. *Obesity*, *14*(2), 206–214. https://doi.org/10.1038/oby.2006.27

Wong, T. Y., Klein, R., Klein, B. E. K., Tielsch, J. M., Hubbard, L., & Nieto, F. J. (2001). Retinal Microvascular Abnormalities and their Relationship with Hypertension, Cardiovascular Disease, and Mortality. *Elsevier Science Inc*, *46*(1), 59–80.

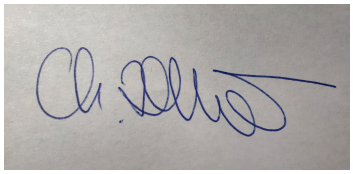
Wong, T. Y., Klein, R., Sharrett, A. R., Duncan, B. B., Couper, D. J., Klein, B. E. K., … for the Atherosclerosis Risk in Communities Study. (2004). Retinal Arteriolar Diameter and Risk for Hypertension. *Annals of Internal Medicine*, *140*(4), 248. https://doi.org/10.7326/0003-4819-140-4-200402170-00006

Xiao, W., Gong, W., Chen, Q., Ding, X., Chang, B., & He, M. (2015). Association Between Body Composition and Retinal Vascular Caliber in Children and Adolescents. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *56*(2), 705–710. https://doi.org/10.1167/iovs.14-14946

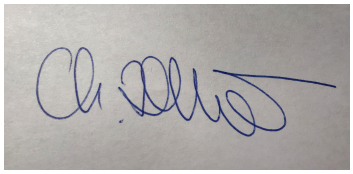
Zheng, Y., Huang, W., Zhang, J., & He, M. (2013). Phenotypic and Genetic Correlation of Blood Pressure and Body Mass Index with Retinal Vascular Caliber in Children and Adolescents: The Guangzhou Twin Eye Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *54*(1), 423–428. https://doi.org/10.1167/iovs.12-9543

Selbstständigkeitserklärung

Ich versichere hiermit, dass ich die vorgelegte Arbeit selbstständig angefertigt und keine anderen als die in der Arbeit angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäss aus Quellen entnommen wurden, habe ich als solche gekennzeichnet. Darüber hinaus bestätige ich, dass die vorgelegte Arbeit nicht an einer anderen Hochschule als Seminar-, Projekt- oder Abschlussarbeit oder als Teil solcher Arbeiten eingereicht wurde. Ich bin mir bewusst, dass Plagiate gemäss § 22 der Ordnung für das Bachelorstudium «Sport, Bewegung und Gesundheit» an der Medizinischen Fakultät der Universität Basel vom 21. Oktober 2013 als unlauteres Prüfungsverhalten gewertet werden und kenne die Konsequenzen eines solchen Handelns.

Datum: 15.06.19 Unterschrift: 

Autorenrechte

Hiermit bestätige ich, dass die Publikation der vorliegenden Bachelorarbeit oder Teile des Inhalts – auch in Auszügen beziehungsweise als Zusammenfassungen oder in Rohdatenform – sowie die Abgabe der Autorenrechte (auch unentgeltlich) an Verlage oder Dritte stets der Einwilligung des Gutachters bedarf.

Datum: 15.06.19 Unterschrift: