



**Fortbildungsveranstaltung für den  
Öffentlichen Gesundheitsdienst**

**Berlin, 25.-27. März 2009**

**KiGGS: Neue Referenzwerte bei Kindern  
und Jugendlichen**

**Angelika Schaffrath Rosario  
Reinhard Dortschy**

**rosarioa@rki.de**

**Robert Koch-Institut  
Abt. Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung**



## Einleitung



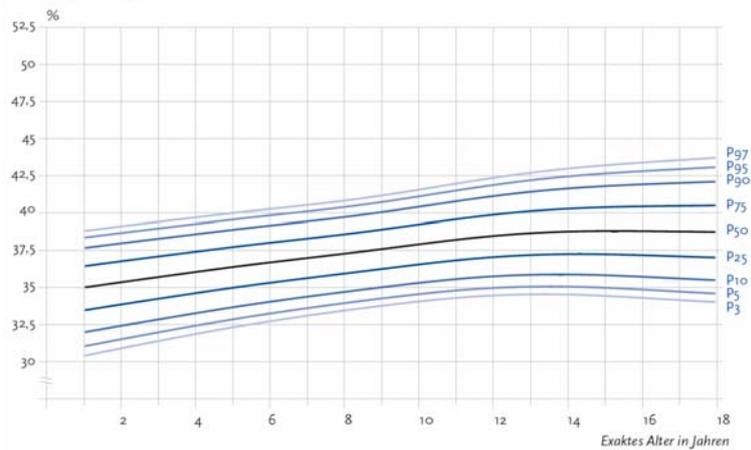
- **Ziel des GBE-Beitrags:  
Beschreibung der bevölkerungsbezogenen Verteilung  
ausgewählter Laborparameter  
auf Basis einer großen, repräsentativen Stichprobe**
- **keine Normstichprobe**
  - die Verteilung z. B. kardiovaskulärer Risikofaktoren wie Cholesterin oder die Versorgung mit Nährstoffen wie 25-Hydroxyvitamin D kann vom erstrebenswerten Idealzustand abweichen
- **Darstellung als Schar von geglätteten Perzentilkurven,  
getrennt nach Geschlecht und in Abhängigkeit vom Alter**

## Geglättete Perzentilkurven

ROBERT KOCH INSTITUT



Geglättete Perzentilkurven für Hämatokrit (%)  
Mädchen (N=6.870)



## Laborparameter

ROBERT KOCH INSTITUT



- Rotes Blutbild
- Eisenstoffwechsel
- Glykiertes Hämoglobin (HbA1c)
- Schilddrüsenhormone
- Kardiovaskuläre Risikofaktoren
- Knochen- und Mineralstoffwechsel
- Elektrolyte und Gesamteiweiß
- Nährstoffe und Spurenelemente

## KiGGS: Kinder- und Jugendgesundheitsurvey, 2003-2006



- bundesweit, repräsentativ
- 167 Studienzentren
- 17.641 Kinder und Jugendliche untersucht (0-17 Jahre)



Kinder- und Jugendgesundheitsurvey 2003-2006  
Untersuchungspunkte



## KiGGS: Studienpopulation



- **Teilnahmerate: 66,6%**
- **Anteil mit Blutprobe:**

1-2 Jahre:	61%
3-6 Jahre:	80%
7-10 Jahre:	90%
11-17 Jahre:	94%
- **17% Migrantenanteil**
- **mittleres Menarchealter: 12,8 Jahre**  
**Stimmbruch: schwankende Stimme mit 13,5 Jahren**  
**tiefe Stimme mit 15,1 Jahren**
- **unselektierte Bevölkerungsstichprobe**

## KiGGS: Laboruntersuchungen

- Blutabnahme und –verarbeitung nach standardisiertem Protokoll, Analyse in externem Labor (DHZB) oder RKI-intern
- ab Alter von einem Jahr

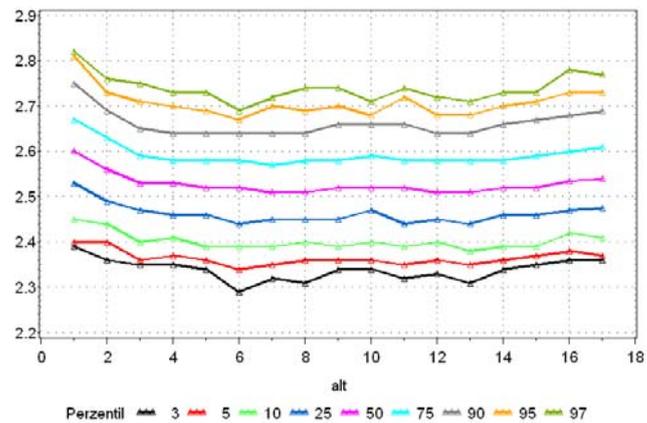


- keine Nüchternblutentnahme
- Blutabnahme über den Tag verteilt

## Methoden zum Erstellen altersspezifischer Perzentilkurven

- Perzentile nach Alter (in Jahren) und Geschlecht
  - Auch bei knapp 500 Jungen und Mädchen pro Jahrgang v.a. für die äußeren Perzentile noch deutliche Zufallsschwankungen.
- altersabhängiger Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung
  - nur bei Normalverteilung sinnvoll
  - auch die Standardabweichung kann mit dem Alter variieren
- LMS-Methode
  - in der Anthropometrie weit verbreitet
  - einerseits flexibel, andererseits Verallgemeinerung

## Ungeglättete Perzentile für Kalzium [mmol/l] bei Jungen



## LMS-Methode (Cole und Green 1992)

- **Modellannahme:** für festes Alter sind die Daten nach einer Box-Cox-Transformation normalverteilt

$$y \rightarrow y^L \quad \text{Exponent } L \rightarrow \text{Schiefe}$$

$M$  = Median  
 $S$  = Variationskoeffizient  
 = Standardabweichung / Mittelwert

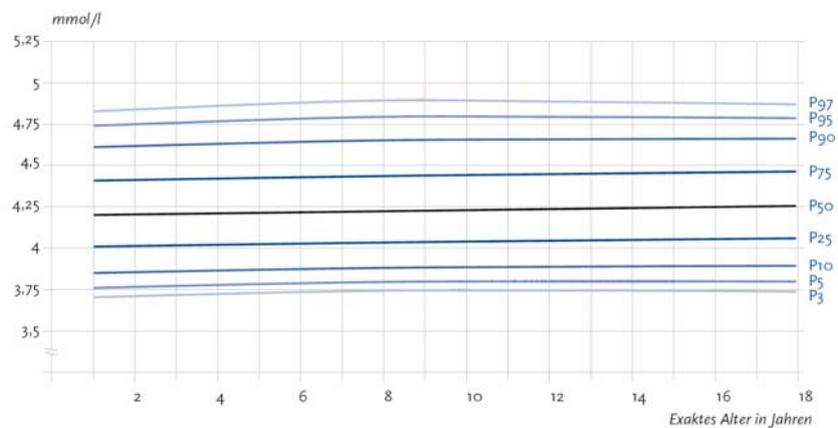
- Die drei Parameter  $L$ ,  $M$  und  $S$  können sich im Altersverlauf verändern und werden als glatte Kurve modelliert.
- Alter muss nicht gruppiert werden, sondern geht als exaktes Alter und stetige Variable ein.

## LMS-Methode (Cole und Green 1992)

- Aus den  $L$ -,  $M$ - und  $S$ -Werten für ein gegebenes Alter lässt sich jedes gewünschte Perzentil berechnen.
- einfachere Modelle als Spezialfall:
  - $L = 1$ : Normalverteilung
  - $L$  und  $S$  konstant: Schiefe und Streuung ändern sich nicht mit dem Alter, nur der Median

## Beispiel für eng regulierte Parameter mit geringer Altersabhängigkeit: Kalium im Serum [mmol/l]

Mädchen (N=6.956)

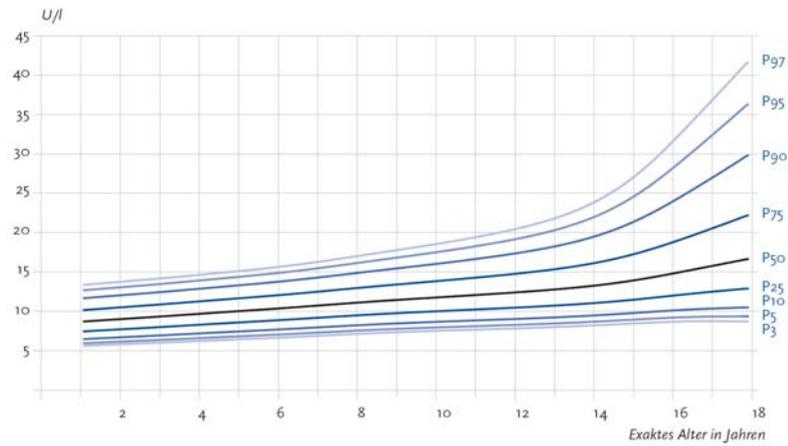


## Beispiel für Parameter mit deutlicher Altersabhängigkeit: Gamma-GT [U/l]

ROBERT KOCH INSTITUT



Jungen (N=7.298)

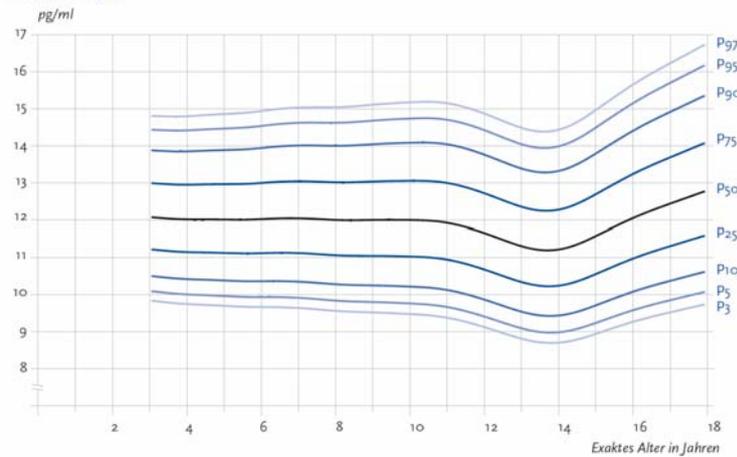


## Freies T4

ROBERT KOCH INSTITUT



Geglättete Perzentilkurven für Freies T4 (pg/ml)  
Jungen (N=6.723)



## Darstellung der geglätteten Kurven in Tabellenform

Geglättete Perzentie für Gamma-Glutamyl-Transferase (U/l)  
Jungen (N=7.298)

Alter*	P <sub>3</sub>	P <sub>5</sub>	P <sub>10</sub>	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub> (Median)	P <sub>75</sub>	P <sub>90</sub>	P <sub>95</sub>	P <sub>97</sub>
12,5	8	8	9	10	12	15	18	20	21
13	8	8	9	11	13	15	18	20	22
13,5	8	8	9	11	13	16	19	21	23
14	8	8	9	11	13	16	19	22	24
14,5	8	9	9	11	13	16	20	23	25
15	8	9	10	11	14	17	21	24	27
15,5	8	9	10	12	14	18	22	26	29

Die Werte werden halbjahresweise tabelliert; man könnte sie aber auch in monatlichen oder jährlichen Abständen angeben.

## Worauf muss man bei der Anwendung der Perzentilkurven achten?

- Kurven zeigen den mittleren Verlauf in der Population
  - individuelle Verläufe zeigen die entsprechenden Veränderungen in der Regel in kürzeren Zeitabständen
  - Verlauf für zahlreiche Parameter abhängig vom individuellen Reifestatus
- richtige Alterszuordnung (siehe folgendes Beispiel aus der Anthropometrie)

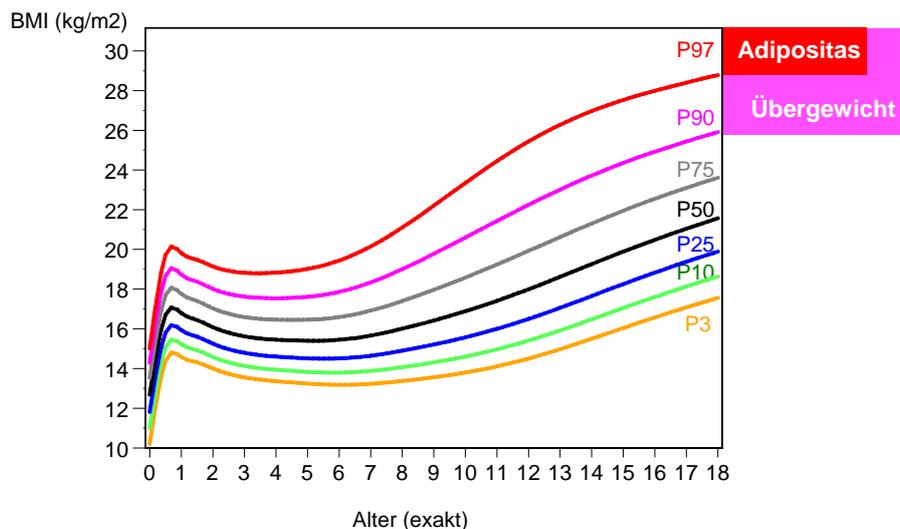
## Beispiel: BMI-Beurteilung im Schuleingangsalter

- Referenzwerte nach Kromeyer-Hauschild et al. (2001) sind halbjahresweise tabelliert:

Alter (exakt)	anzuwenden auf den Altersbereich von ...	<i>nicht</i>
5	4,75 bis unter 5,25 Jahren	(5 bis 5,5)
5,5	5,25 bis unter 5,75 Jahren	(5,5 bis 6,0)
6	5,75 bis unter 6,25 Jahren	(6,0 bis 6,5)
6,5	6,25 bis unter 6,75 Jahren	(6,5 bis 7,0)
7	6,75 bis unter 7,25 Jahren	(7,0 bis 7,5)

- Bei falscher Alterszuordnung werden Referenzwerte für 3 Monate jüngere Kinder verwendet.

## Verlauf der BMI-Referenzkurven (nach Kromeyer-Hauschild et al. 2001)



## Beispiel: BMI -Beurteilung im Schuleingangsalter

KiIGGS-Daten im Einschulungsalter (5,5 bis 6,99 Jahre)

	Häufigkeit von Übergewicht		Häufigkeit von Adipositas	
	korrekte Alterszuordnung	um 3 Monate verschobene Alterszuordnung	korrekte Alterszuordnung	um 3 Monate verschobene Alterszuordnung
Jungen	9,6%	10,8%	3,4%	3,8%
Mädchen	9,8%	10,0%	2,9%	3,0%

Bei Jungen fast 13% (relativ gesehen) höhere Schätzer für die Häufigkeit von Übergewicht bzw. Adipositas bei falscher Alterszuordnung, bei Mädchen um 2% bzw. 4% (relativ) erhöht.

## Beispiel: BMI -Beurteilung im Schuleingangsalter

- Bei falscher Zuordnung des Alters können sich verzerrte Schätzer für die Häufigkeit von Auffälligkeiten vergeben.
- Stärke der Verzerrung abhängig von der Steigung der Kurven im betrachteten Altersbereich

## Zusammenfassung



- **GBE-Beitrag mit Bevölkerungsperzentilen für Laborparameter bei Kindern und Jugendlichen liegt jetzt vor.**
  - ... Druckversion zum Mitnehmen
  - ... oder unter [www.rki.de/kiggs](http://www.rki.de/kiggs) als Datei abrufbar bzw. zu bestellen
- **Erstmals eine so ausführliche Datenbasis zur Verteilung von Laborparametern bei Kindern und Jugendlichen.**
- **Ein ähnlicher Band mit Verteilungen zu anthropometrischen Maßen und Blutdruckwerten ist in Vorbereitung.**

## Literaturangaben



- Cole TJ, Green P (1992) Smoothing reference centile curves: The LMS method and penalized likelihood. *Statistics in Medicine* 11: 1305-1319.
- Kromeyer-Hauschild K, Kunze D, Wabitsch M, et al. (2001) Perzentile für den Body-Mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschr Kinderheilkd* 149: 807–818