

Adipositas im Kindesalter

Epidemiologie/

Definition

Grundlagen

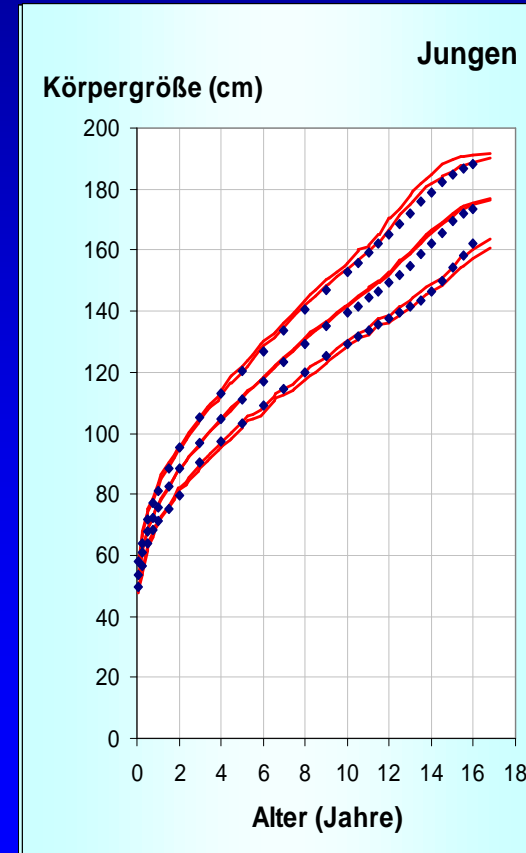
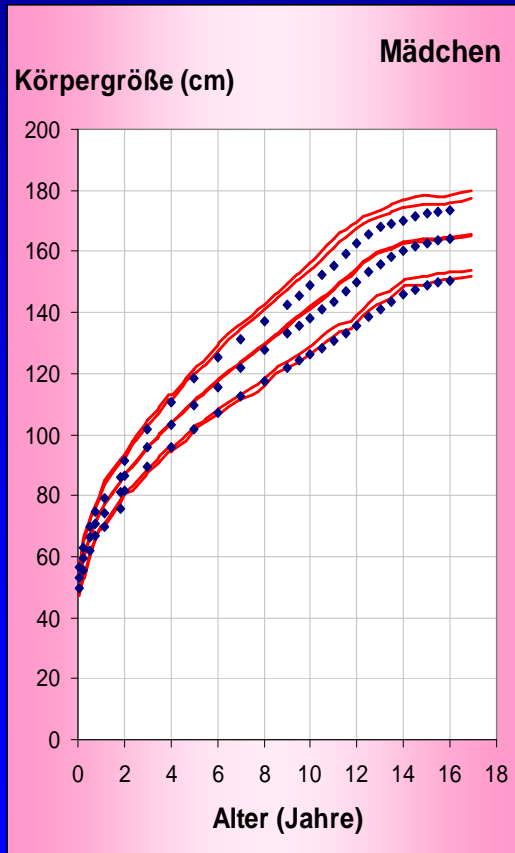
Klinische Aspekte

Therapie

Bettina C Gohlke

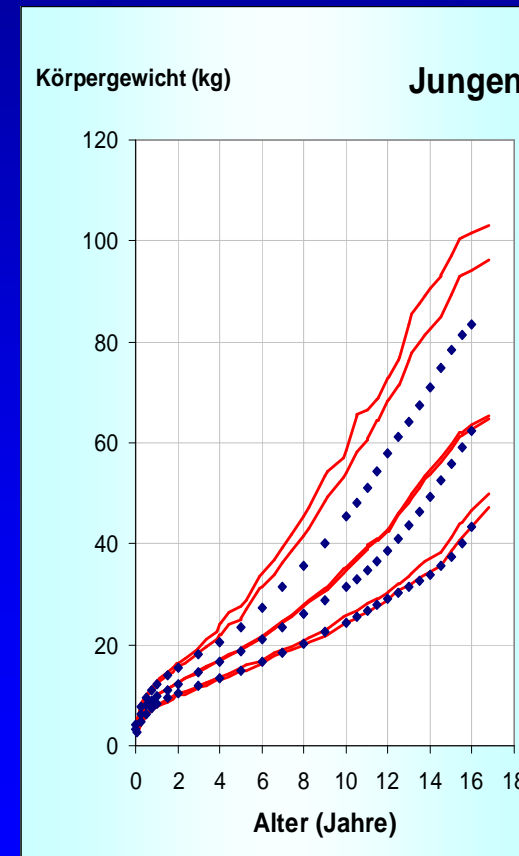
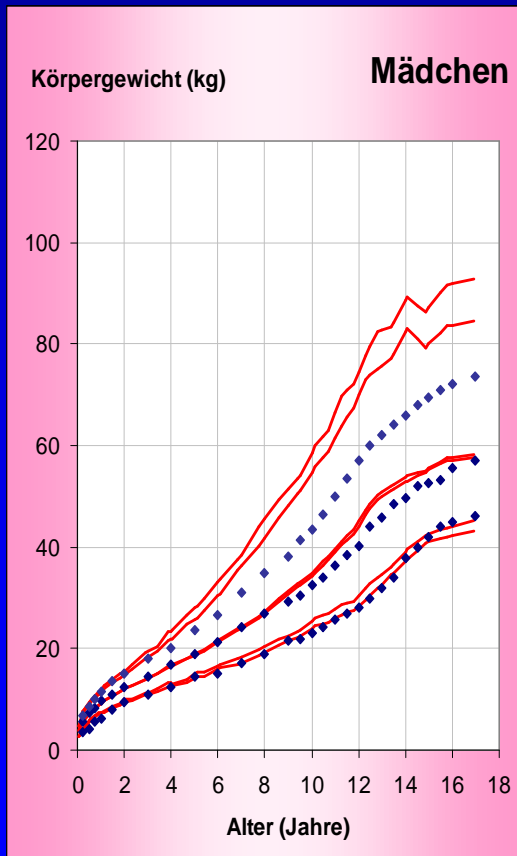
**Kinderklinik
Universitätsklinikum Bonn**

Körpergrößen CrescNet-Vertrauensbereiche versus Prader et al. (1954-76)



Körpergewicht CrescNet-Vertrauensbereiche

versus Brandt/Reinken (Datenerhebung 1968-78)



Quelle: Universität Leipzig

**Bis zu Beginn der 80er Jahre:
relativ konstante Zahl von
übergewichtigen Kindern**

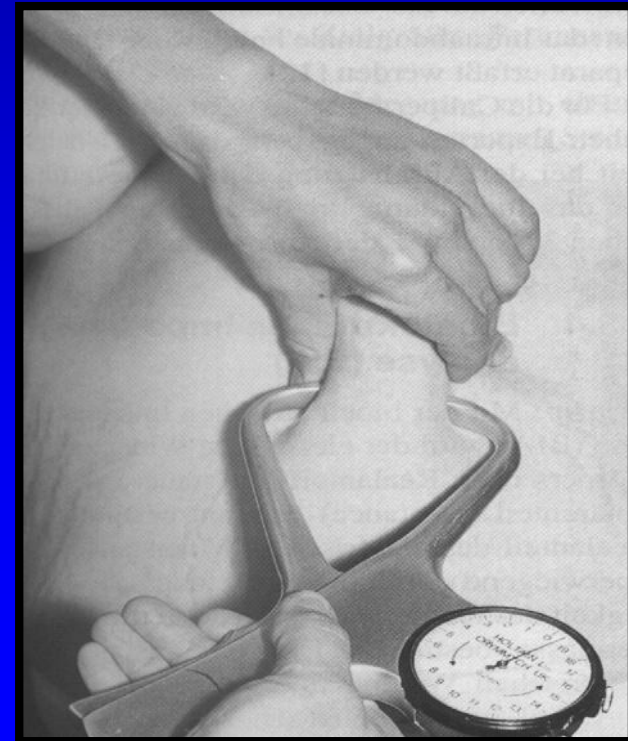
Aktuell:

Verdoppelung alle 10 Jahre



Bestimmung der Körperzusammensetzung

1. **Body-Mass-Index:**
BMI = $\text{Gewicht}/\text{Länge}^2$ (kg/m²)
2. **Waist/Hip Ratio**
3. **Hautfaldendicke (Caliper)**
4. **BIA (Bio-elektrische Impedanzanalyse)**
5. **DXA (dual X-ray absorptiometry)**
6. **MRT**



Unterschiedliche Definitionen der Adipositas im Kindes- und Jugendalter

BMI > Perzentile, die im Erwachsenenalter=25kg/m²:
Übergewicht

BMI > Perzentile, die im Erwachsenenalter=30kg/m²:
Adipositas

BMI > 90. Perzentile: **Übergewicht**

BMI > 97. Perzentile: **Adipositas**

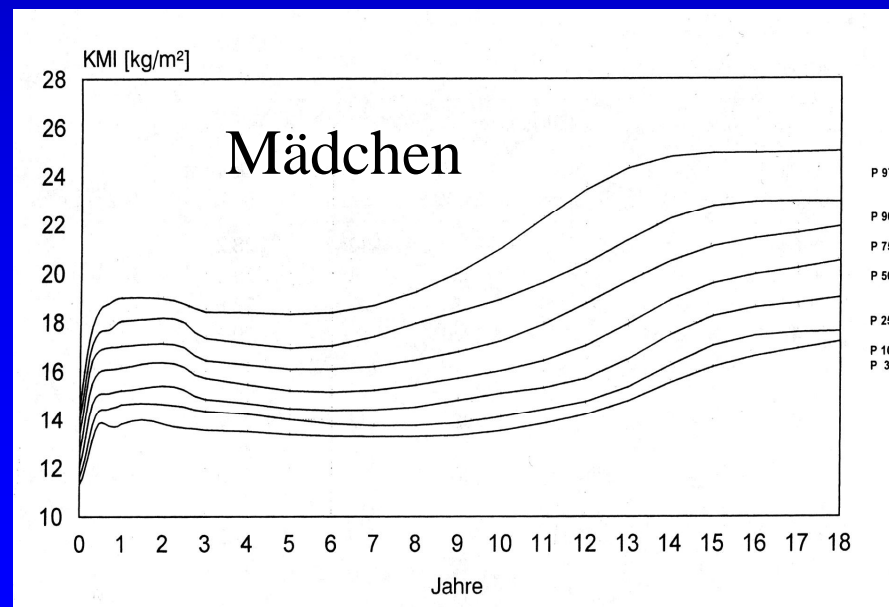
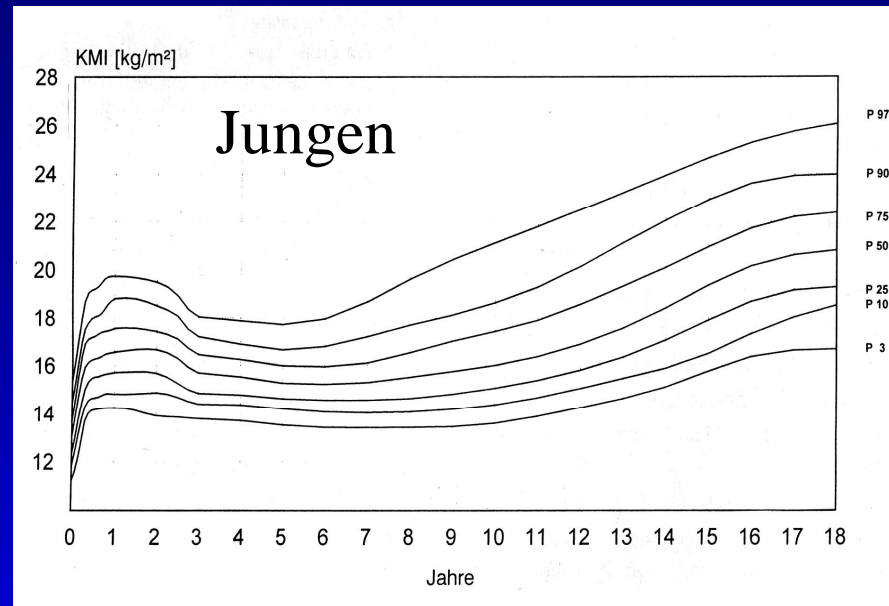
BMI > 99,5. Perzentile: **extreme Adipositas**

⇒ **BMI-Referenzwerte für Kinder und Jugendliche
in Deutschland (AGA 2002)**

(Kromeyer-Hauschild et al., Monatsschrift Kinderheilkunde 2001)

BMI-Normwerte

17 147 Jungen
17 275 Mädchen
Alter: 0-18
Jahre



*K. Kromeyer-
Hauschild, et al.,
Monatsschr.
Kinderheilkd. 2001*

Regulation der Energiehomöostase

Epidemiologie/

Definition

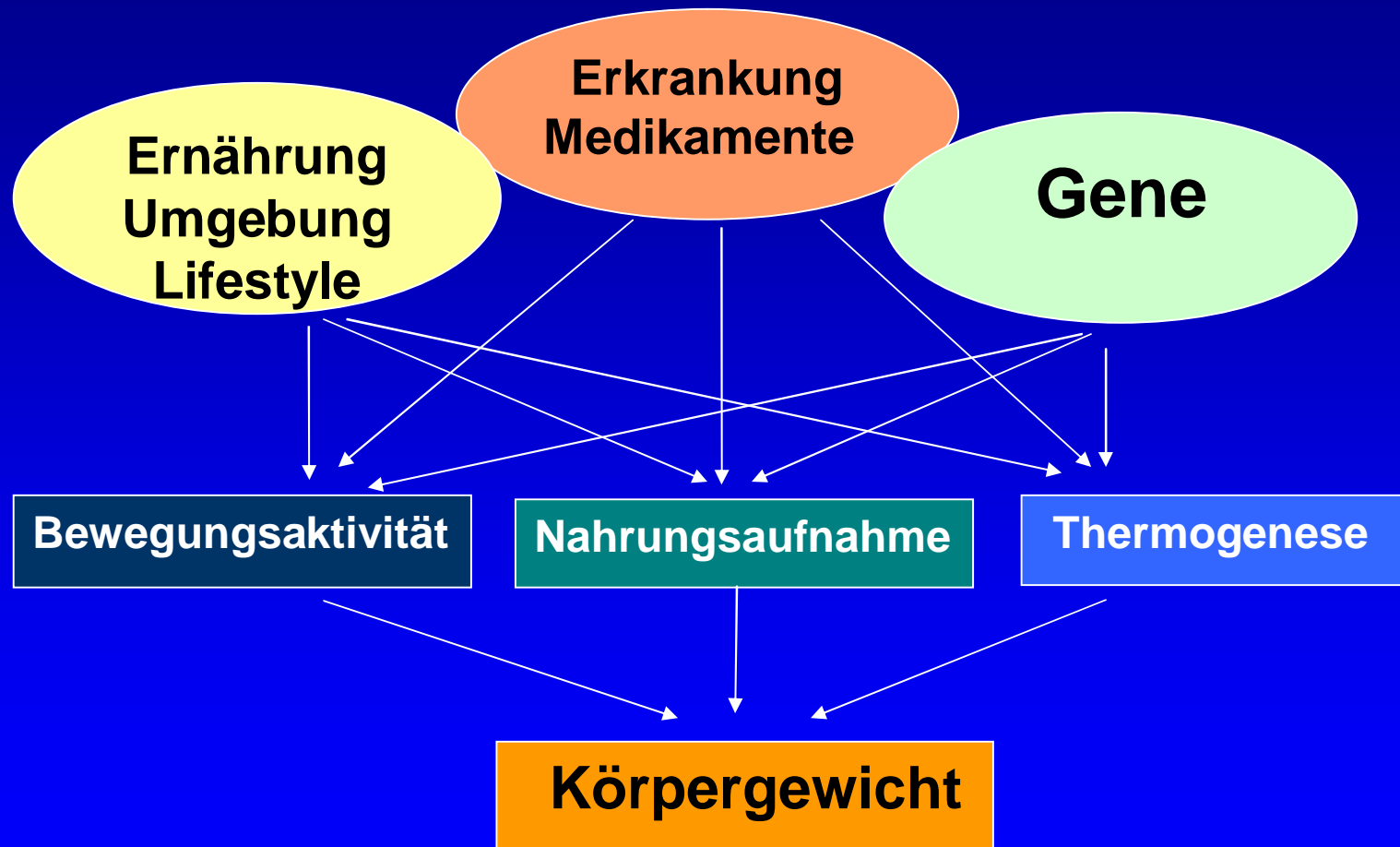
Grundlagen

Klinische Aspekte

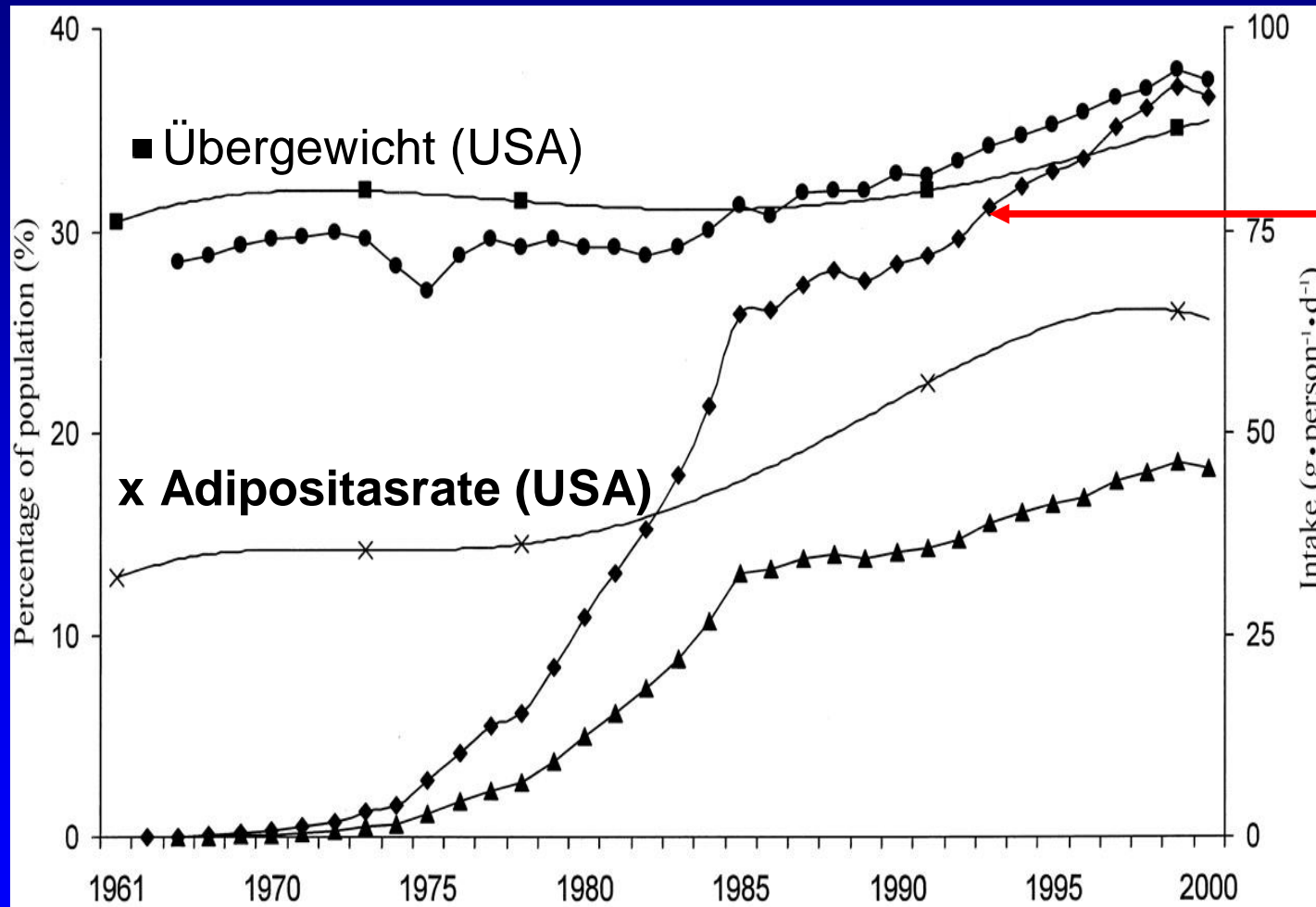
Therapie



Regulation der Energiehomöostase



Fruktoseverzehr und Adipositas



● Gesamtfruktose

High-fructose
corn sirup

▲ Freie Fruktose

Macht Fernsehen dick?

| | BMI > 97. Pc | BMI < 97. Pc |
|-----------------|--------------|----------------------|
| Fernsehen (h/d) | 3,9 ± 1,3 | 1,9 ± 1,0 (p< 0,001) |
| Neue Medien | 0,8 ± 0,8 | 0,8 ± 1,1 |
| Sportverein | 11/33 | 21/32 (p< 0,001) |
| Sport (h/Woche) | 1,1 ± 1,3 | 3,1 ± 3,2 (p< 0,001) |

Ernährung
Umgebung
Lifestyle

Häufige familiäre Probleme bei Adipositas

- **Armut**
- **Alkoholismus mind. 1 Elternteil**
- **Elterliche Arbeitslosigkeit**
- **Alleinerziehendes Elternteil**
- **Adipositas bei mind. 1 Elternteil**

Sekundäre Adipositas (ca. 2%)

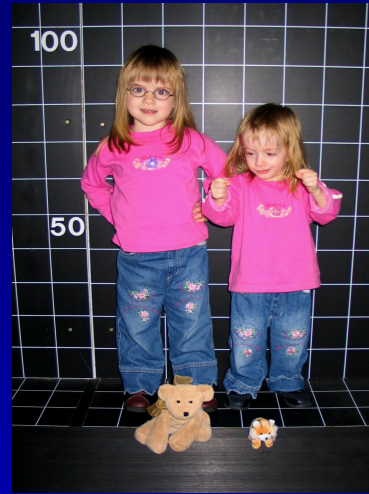
- **hormonell:** Cushing-Syndrom
Hypothyreose
(GH-Mangel)
- **syndromal:** Prader-Willi-S.
Bardet-Biedl-S.
- **hirnorganisch:** Kraniopharyngeom
ZNS-Bestrahlung

Prader-Willi-Syndrom

- Muskelhypotonie, Gedeihstörung und Trinkunlust im Säuglingsalter
- Kleinwuchs
- Adipositas nach dem Kleinkindesalter
- Hyperphagie
- kleine Hände und Füße
- Hypogonadismus
- psychomotorische Retardierung

Bardet-Biedl-Syndrom

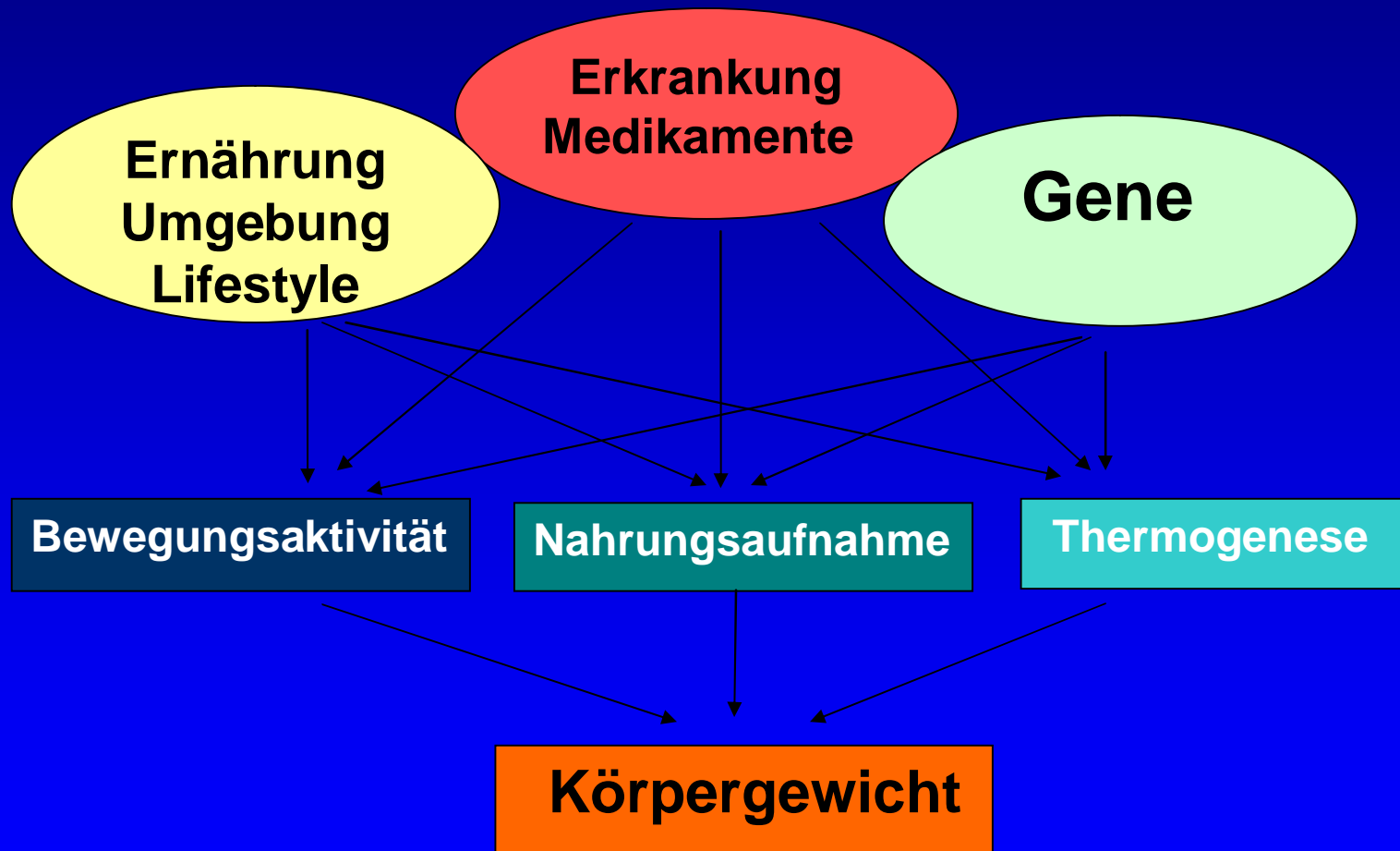
- Adipositas
- Hypogenitalismus
(Kryptorchismus, Hypospadie)
- Polydaktylie
- geistige Entwicklungsstörung
- Retinitis pigmentosa
- mäßiger Kleinwuchs



Intrauterine Dystrophie /SGA
und Adipositas in der Kindheit:
→ Metabolische Risiken



Regulation der Energiehomöostase



Gene



Gene

Adipositas - Mausmodelle



(Ob)/Leptin

(db)/Leptin receptor

(fat)/Carboxypeptidase

(A^y)/Agoutiprotein

(tub)/

MC3R^(-/-)

MC4R^(-/-)

Monogene Ursachen der Adipositas beim Menschen

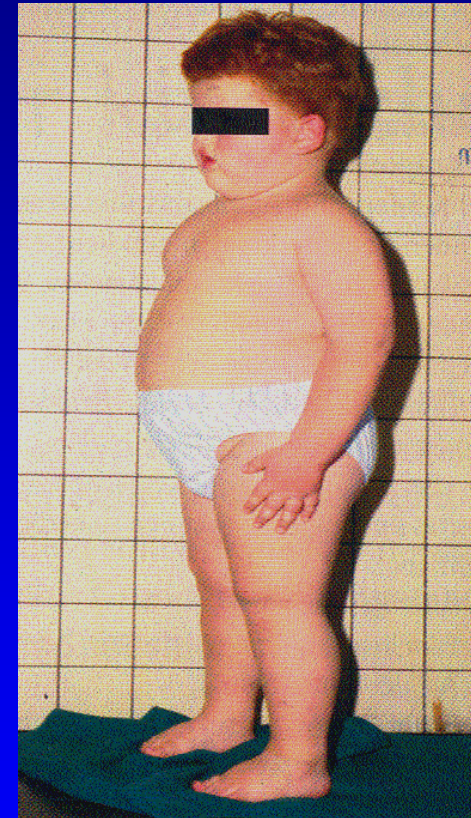
Mutated gene:

- Leptin (*Montague et al., Nature 1997*)
- Leptin-receptor (*Clement et al., Nature, 1998*)
- POMC (*Krude et al., Nature Genet 1998*)
- PPAR γ (*Ristow et al., N Engl J Med, 1998*)
- Prohormon convertase (PC)-1, (*Jackson et al., Nature Genet. 1997*)
- MC4-Receptor (*Yeo et al., Nature Genet, 1998*)
Farooqi et al. (*NEJM 2003*) identified in 29 (5.8%) of 500 probands with severe childhood obesity, mutations in the MC4R gene

POMC (proopiomelanocortin)-Defizienz



- ACTH-Deficiency
- red hair (MSH Def.)
- early onset obesity
(disturbed melanocortin signaling)

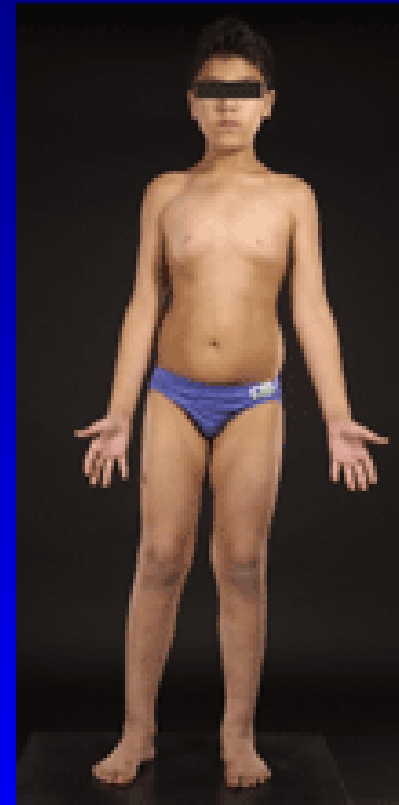


Krude et al. 1998
Grüters et al. 2002

Leptintherapie bei ob-Gendefekt



3,5 Jahre



8 Jahre

Regulation des Hungers

*Epidemiologie/
Definition*

Grundlagen

*Klinische
Aspekte*

Therapie

peripher:

- niedrige Blutglukose
- Ghrelin
- Cortisol

zentral:

- NPY
- AgRP
- Orexine
- Noradrenalin
- Opioide



Regulation der Sättigung

*Epidemiologie/
Definition*

Grundlagen

*Klinische
Aspekte*

Therapie

Kurzzeit-Regulation:

- Magendehnung
- **Gastro-intestinale Botenstoffe**
(z.B. CCK, Bombesin, Glukagon, GLP-1, Peptid-YY, Pankreatisches Polypeptid)
- **Nährstoffe und deren Metabolite**
(z.B. Glukose, Aminosäuren)

Langzeit-Regulation:

- **Botenstoffe aus Fettgewebe**
(Leptin, Adiponectin)

zentral:

- **CRH**
- **Dopamin**
- **α -MSH**

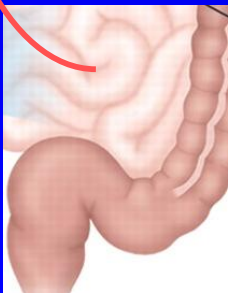
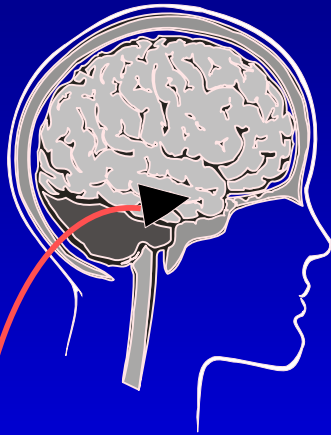
Appetit-regulierende Peptide

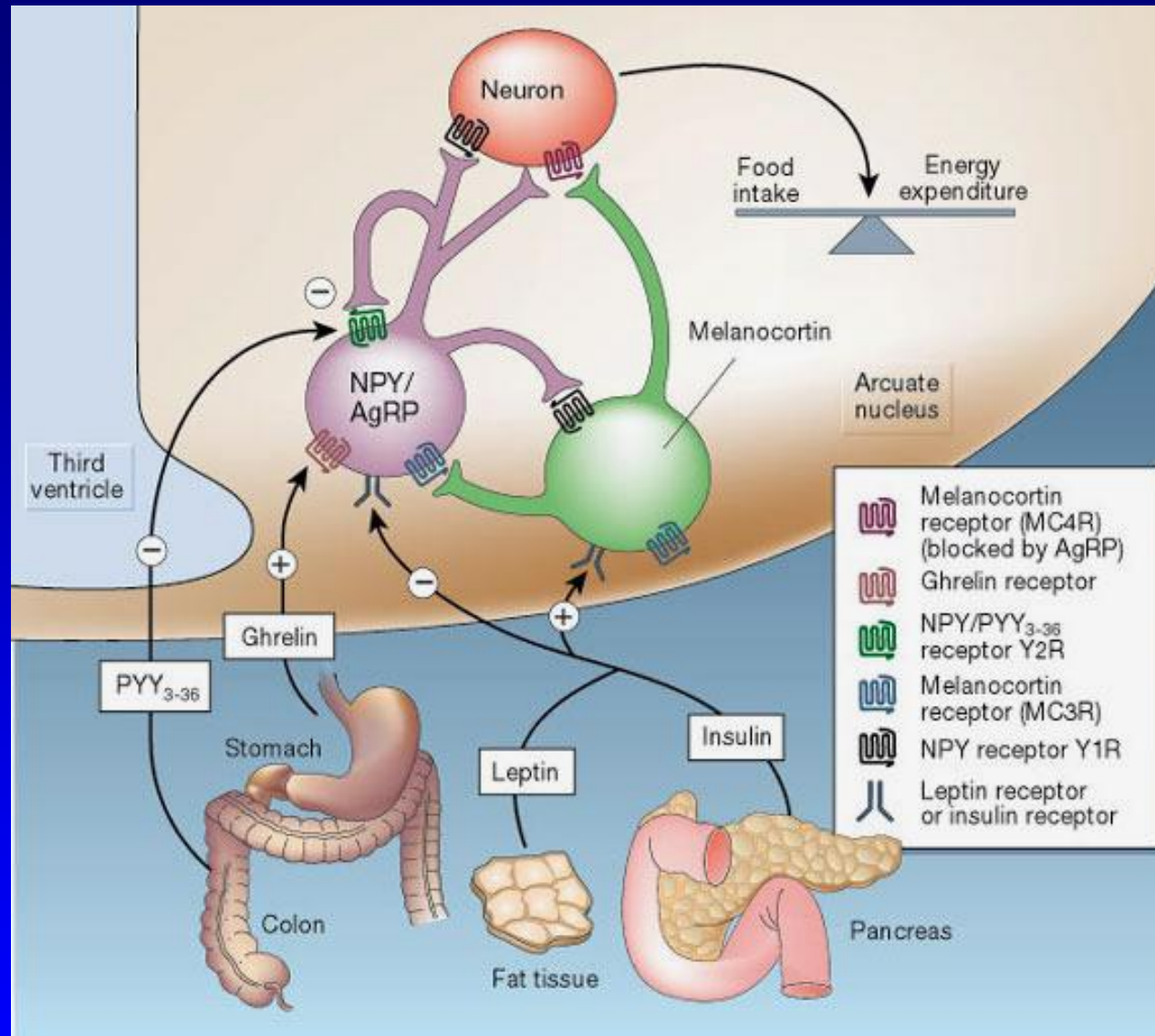
Sättigungssignale aus dem Gastrointestinaltrakt:

- pancreatic polypeptide (PP)
- glucagon-like peptide 1
- oxyntomodulin
- cholecystinin
- gut peptide YY₃₋₃₆ (PYY)

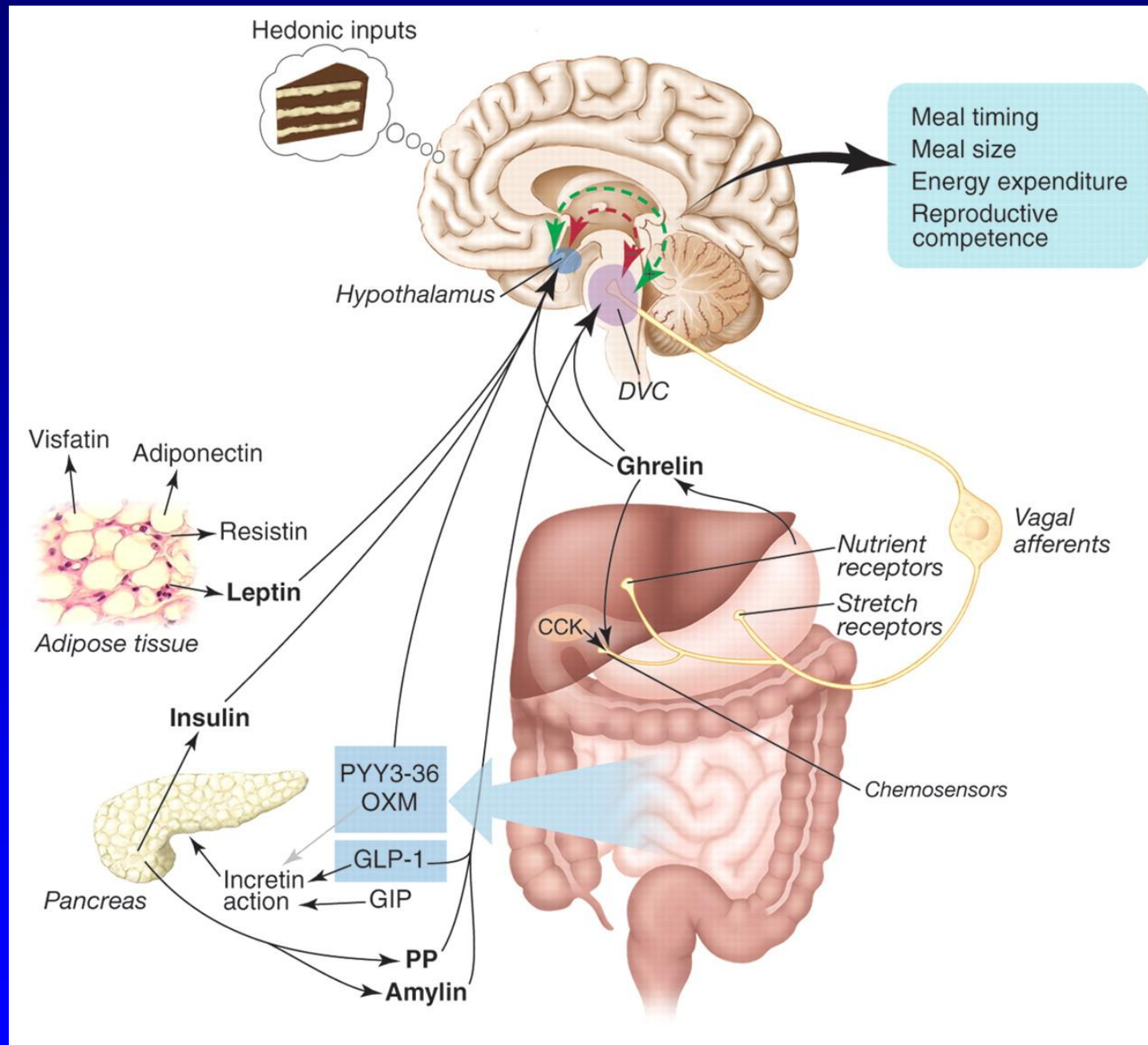
PYY

- wird postprandial sezerniert von intestinalen L-Zellen
- hemmt Magensäure und -bewegung
- hemmt Nahrungsaufnahme via Y2 Rezeptoren der NPY Neuronen

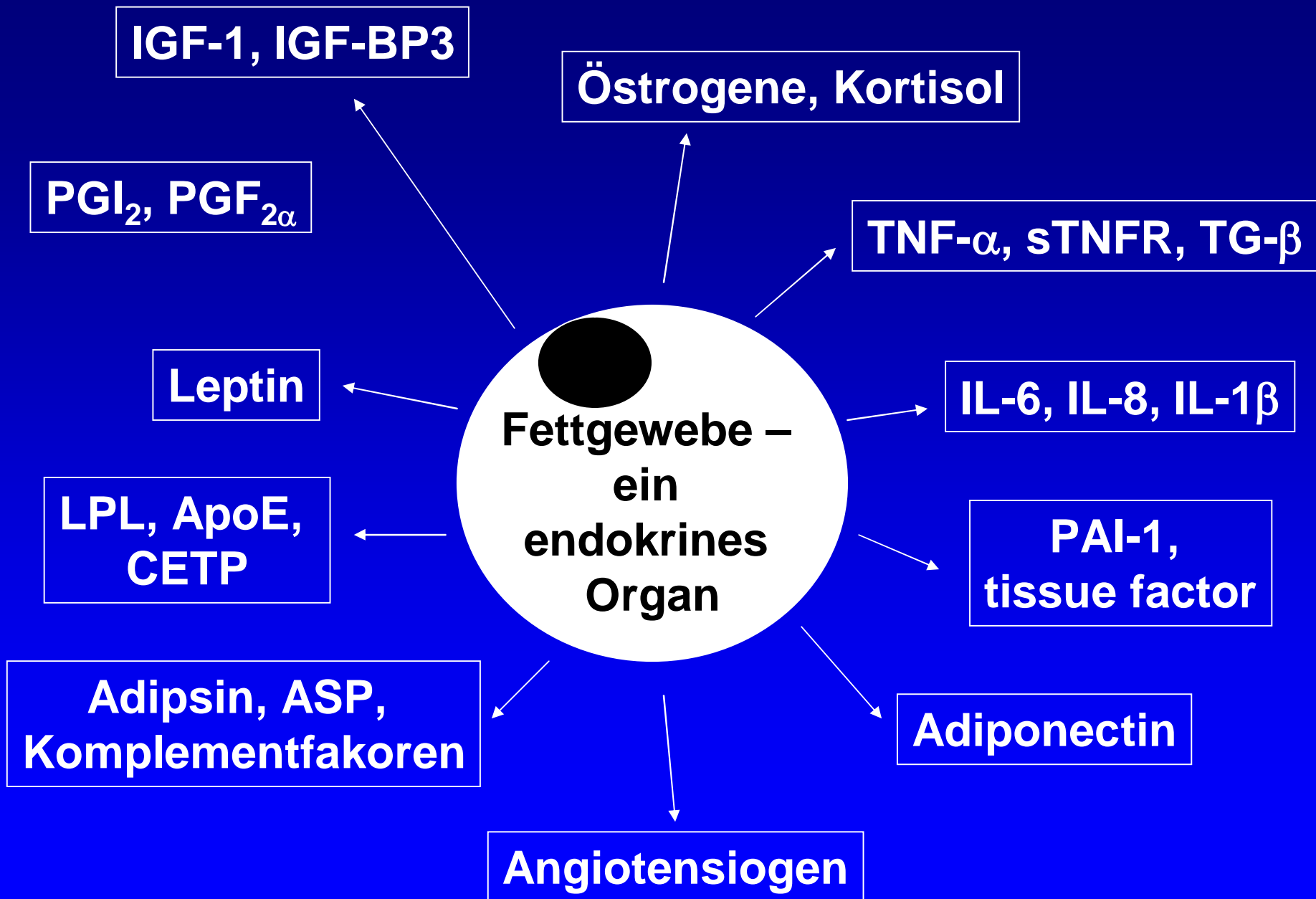




Schwartz MW, Morton GJ, Nature 2002



Badman MK, Flier JS, Science 2005



Klinische Aspekte

Epidemiologie/

Definition

Grundlagen

Klinische Aspekte

Therapie



Komorbiditätsstudie zur Adipositas bei Kindern und Jugendlichen

Epidemiologie/

Definition

Grundlagen

Klinische Aspekte/

Folgen

Therapie

n= 512 (231 m, 281 w),

Alter: 14,01 ± 2,01 (8,9 - 19,2) Jahre

BMI-SDS: 2,72 ± 0,46 (2,0 - 4,6)

1,6% NBZ > 110 mg/dl oder BZ (2h) > 200 mg/dl

5,3% NBZ > 100 mg/dl und/oder BZ (2h) > 140 mg/dl

37% Hypercholesterinämie

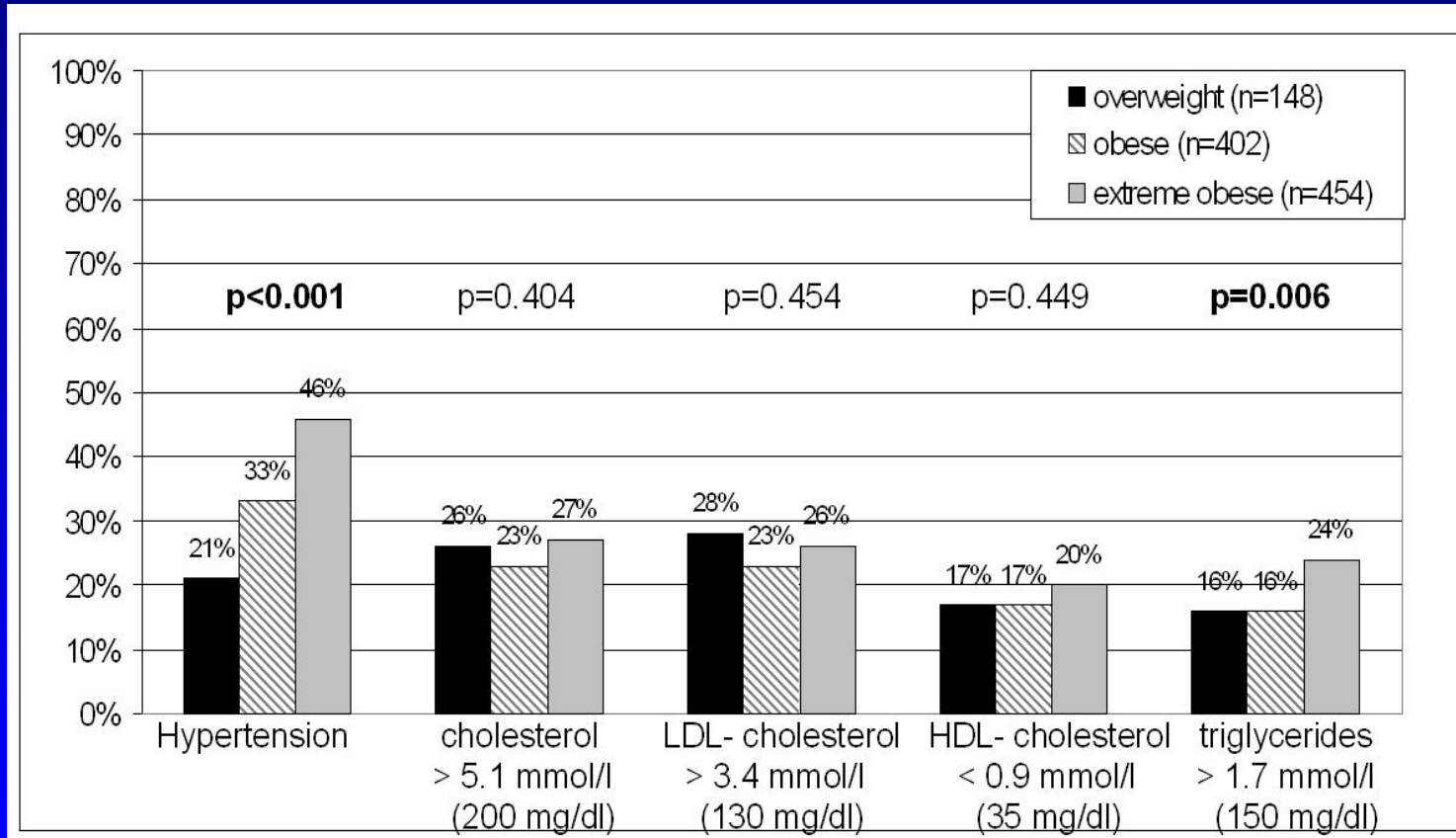
2,2% Gallensteine (vs 0,1-0,2% bei Schulkindern)

21% Hepatopathie (GOT, GPT, gGT pathologisch)

32% Steatosis hepatis (Sonographie)

Wabitsch M, Kratzer J, Mayer H (2002)

Kardiovaskuläre Risikofaktoren adipöser Kinder in Deutschland



**1004 Patienten (4 Adipositaszentren),
Alter 4-18 J., 52 % Mädchen**

Metabolisches Syndrom und kardiovaskuläre Erkrankung

Visceral obesity associated with chronic inflammation



Cytokines



Metabolic syndrome/ insulin resistance



Diabetes and atherosclerosis

Ref:

Wisse BE, J Am Soc Nephrol.2004

Mastronardi et al., PNAS 2002

Metabolisches Syndrom und kardiovaskuläre Risikofaktoren bei Kindern mit Adipositas

| | Obese (n=31) | Nonobese (n=14) | p |
|-------------------------------|-------------------------|----------------------------|----------|
| Age | 11 (9-13) | 11 (10-13) | 0.18 |
| SDS-BMI | 2.21 (2.1-2.8) | 0.8 (0.5-1.2) | 0.001 |
| Insulin [mU/L] | 17 (11-22) | 9 (6-11) | 0.001 |
| HOMA | 3.7 (2.4-4.7) | 2.7 (1.8-3.2) | 0.034 |
| SBP [mmHg] | 115 (110-122) | 99 (96-109) | 0.001 |
| TNFα | 7.8 (6.2-9.8) | 6.9 (5.1-7.8) | 0.015 |
| hs CRP | 2.0 (0.5-3.1) | 0.27 (0.0-0.42) | 0.001 |

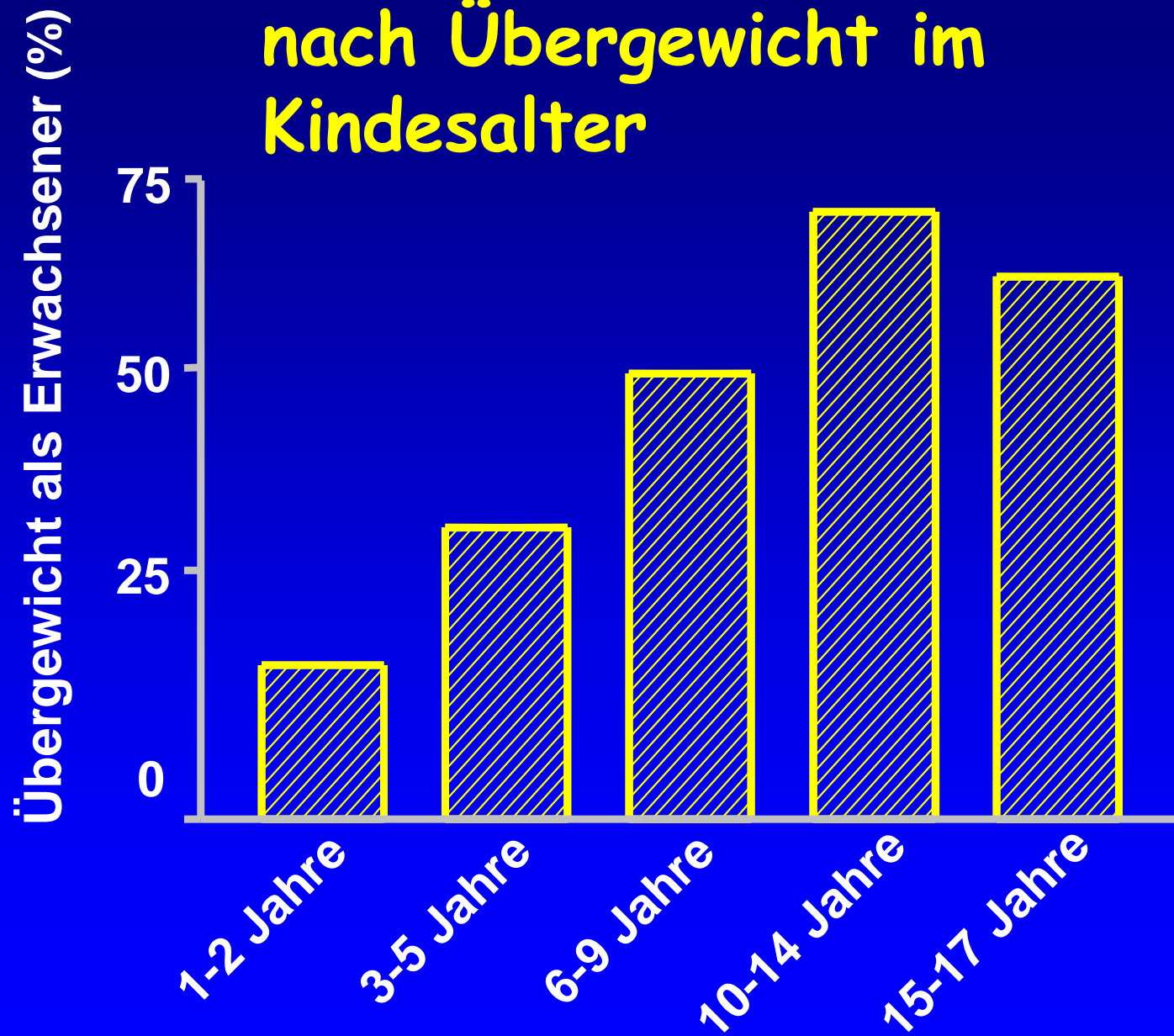
Kardiovaskuläre Risikofaktoren vor und nach Gewichtsreduktion (Δ BMI > 0.5)

| | At baseline (n=16) | 1 y later (n=16) | p |
|----------------|-----------------------|---------------------|-------|
| SDS-BMI | 2.5 (2.1-2.8) | 1.8 (1.5-2.1) | 0.001 |
| Insulin [mU/L] | 13 (7-17) | 6 (4-11) | 0.001 |
| HOMA | 2.9 (1.5-3.0) | 1.3 (0.7-2.4) | 0.001 |
| SBP [mmHg] | 112 (102-120) | 100 (98-107) | 0.004 |
| TNF α | 8.3 (6.3-9.8) | 8.2 (6.7-9.1) | 0.54 |
| hs CRP | 2.3 (0.3-3.1) | 0.8 (0.4-1.4) | 0.008 |

Frühe Komorbidität der Adipositas im Kindes- und Jugendalter

| | |
|----------------------|--|
| psychosozial: | gestörtes Selbstbild, Diskriminierung, Depression, Angst |
| endokrin: | Wachstumsbeschleunigung, Gynäkomastie, Hirsutismus, PCO-Syndrom |
| metabolisch: | Glukose- und Fettstoffwechselstör., Diabetes Metabolisches Syndrom (Hypertonie, Hypertriglyceridämie, niedriges HDL, viszerale Adipositas, gestörte Glukosetoleranz) |
| orthopädisch: | Hüftkopflösung, Fußdeformitäten, Achsabweichung im Kniegelenk (Genu valgum) |
| weitere: | Hypertonie, Schlafapnoe-Syndrom, Gallensteinleiden |

Erwachsenen-Adipositas nach Übergewicht im Kindesalter



Adipositas therapie

*Epidemiologie/
Definition*

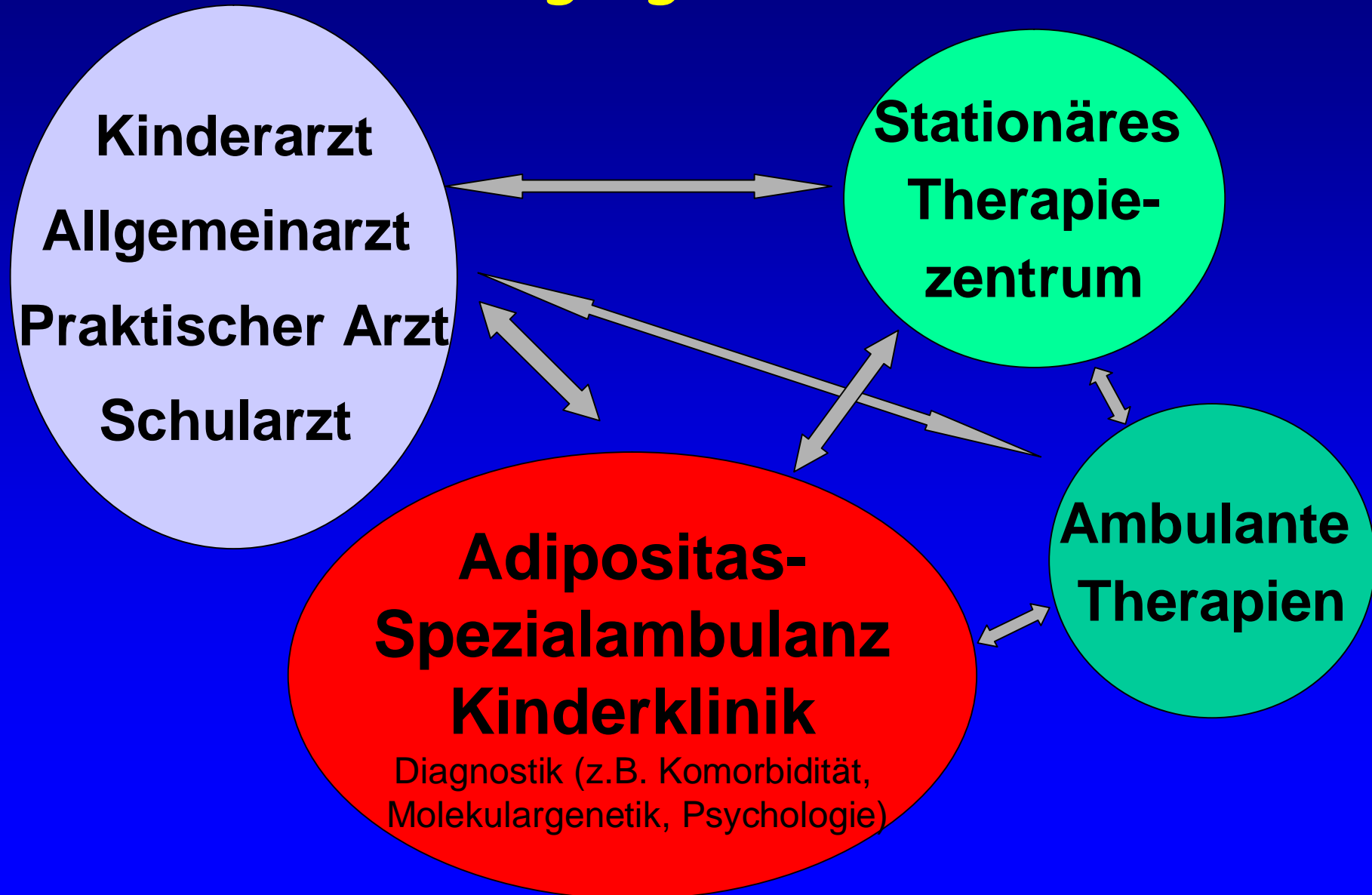
Grundlagen

*Klinische
Aspekte/
Folgen*

Therapie

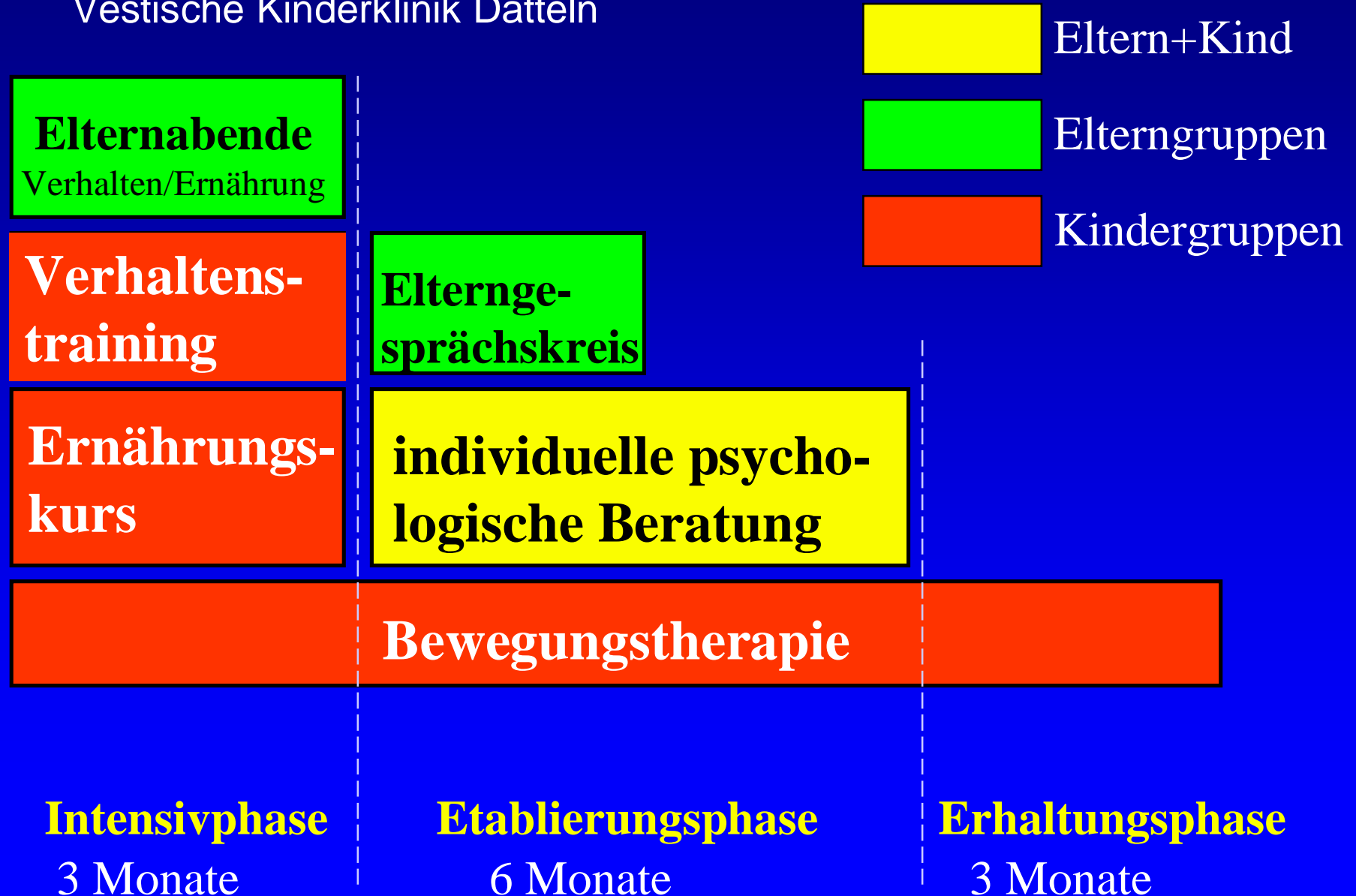
- Adipositasprogramme
- Medikamentöse Therapie
- Chirurgische Therapie

Adipositas im Kindes- und Jugendalter -Versorgungsstrukturen-



Ambulantes Adipositasprogramm „Obeldicks“

Vestische Kinderklinik Datteln



Zusammenfassung

Regelmechanismen des Körpergewichts

- Genetische Faktoren
- Hypothalamus ist „Zentrale“ der Gewichtshomöostase
- Appetitregulierende Botenstoffe für „Hunger“ und „Sättigung“

It is easier to maintain good health
than to
regain it once it is lost

Dr. Kenneth H. Cooper