

# Adipositas

## Update Endokrinologie und Diabetes

### Prävalenz von kindlicher Adipositas nimmt nicht weiter zu

Bis vor kurzem wurde besonders über Populärmedien aber auch durch wissenschaftliche Literatur verbreitet, dass die Prävalenz von kindlicher Adipositas weltweit sehr rasch zunimmt. Inzwischen gibt es Daten von einigen Ländern, dass die Prävalenz der Adipositas im Kindesalter eher rückläufig ist bzw. sich auf einem stabilen Niveau eingependelt hat. Einerseits sind die Daten von 9 Ländern (Australien, China, England, Frankreich, Niederlande, Neuseeland, Schweden, Schweiz und USA) mit Daten von 467.294 Kindern im Alter von 2 bis 19 Jahren zugrunde zu legen. In den angesprochenen Ländern scheint die Adipositasrate zu stagnieren. Dieses Stagnieren ist aber geschlechts-, alters- und ethnizitätsbezogen und hängt außerdem vom sozio-ökonomischen Status der Kinder ab [1, 2]. Neue Daten aus Deutschland zeigen, dass die Prävalenz von Adipositas bei jungen Kindern bis hin in das junge Schulalter stagniert, während die Zahl von Jugendlichen mit Adipositas in den vergangenen Jahren weiter zugenommen hat und weiter zunimmt. Mögliche Ursachen für diese Entwicklung sind vielfältig: Einerseits gibt es viele Interventionen, die möglicherweise doch Wirkung zeigen. Andererseits könnten biologische Effekte dazu führen, dass ein Sättigungseffekt eingesetzt hat, wonach Men-

schen, die besonders leicht adipös werden, ihre Adipositas erreicht haben, während für andere Menschen gilt, dass erst wieder eine neue Lebensstilveränderung einer neuen Dimension Einzug halten muss, bevor eine Veränderung erreicht wird. Ob Erhebungs-BIAS zusätzlich zu den beobachteten Phänomenen eine Rolle spielen kann, bleibt im Moment noch unklar.

Fazit: Das in Deutschland eingesetzte Instrument CrescNet vermag die Adipositasprävalenz zeitnah wiederzugeben und ist deshalb ein wichtiges Instrument für Public-Health-Themen.

### Kindliche Adipositas und kardiovaskuläres Risiko

Eine Studie von Wissenschaftlern aus Finnland, USA und Australien ist der Frage nachgegangen, inwiefern Adipositas im Kindesalter mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko in späteren Lebensaltern einhergeht [3]. Vier prospektive Kohortenstudien, in denen sowohl der BMI im Kindesalter als auch im Erwachsenenalter gemessen worden war, wurden genutzt. Blutdruck, Typ-2-Diabetes und Lipidwerte sowie die Dicke der Intima Media der Karotis als Marker für Arteriosklerose wurden bei den Erwachsenen gemessen.

Es zeigte sich, dass Personen, die als Erwachsene adipös waren und bereits als Kinder übergewichtig oder adipös gewesen waren, ein signifikant erhöhtes Risiko hatten, einen Typ-2-Diabetes, einen Bluthochdruck, eine Dyslipidämie oder eine Arteriosklerose zu erleiden. Erfreulicherweise zeigte sich, dass diese Parameter bei übergewichtigen und adipösen Kindern, die später schlank geworden waren und



▲ In Deutschland scheint die Prävalenz von Adipositas bei jungen Kindern zu stagnieren, die Zahl von Jugendlichen mit Adipositas nimmt weiter zu.

im Erwachsenenalter schlank geblieben waren, ähnlich waren wie bei Personen, die nie adipös gewesen waren [4].

### Kommentar

Die Studie zeigt an einer hohen Zahl von Erwachsenen, dass Adipositas im Kindes- und Jugendalter tatsächlich als Surrogatmarker für das kardiovaskuläre und metabolische Risiko im Erwachsenenalter gelten muss! Kinder, die adipös waren und/aber als Erwachsene schlank geworden sind, hatten ein geringeres kardiovaskuläres Risiko. Diese Botschaft ist besonders wichtig, da sie dazu ermutigt, Kinder und Jugendliche mit Adipositas zu behandeln, um damit tatsächlich ihr Risiko, im Erwachsenenalter zu erkranken, zu senken.

Fazit: Adipositas im Kindesalter ist ein wichtiger Risikofaktor für die Zivilisationskrankheiten im Erwachsenenalter. Eine Intervention reduziert dieses Risiko. Die Frage bleibt allerdings, welche Intervention wirksam ist und wie diese am besten an die

Betroffenen herangebracht werden kann.

### Jugendliche Körpermaße, Diabetes und koronare Herzerkrankung

Die Assoziation des Körpermasse-Index über eine lange Zeit hinweg von der Jugendzeit bis zum Erwachsensein mit Adipositasbezogenen Erkrankungen bei jungen Erwachsenen ist bisher nicht komplett untersucht worden. In der hier vorliegenden Arbeit wurden 37.674 anscheinend gesunde junge Männer untersucht und in der medizinischen Abteilung der israelischen Armee auf koronare Herzerkrankung und Diabetes getestet. Größe und Gewicht der Teilnehmer waren regelmäßig untersucht worden, die ersten Messungen waren im Alter von 17 Jahren durchgeführt worden. Während insgesamt 1.173 neu entdeckte Typ-2-Diabetes-Fälle und 327 Fälle von koronarer Herzerkrankung entdeckt. In einer multivariaten Analyse, die für Alter,

Familienanamnese, Bluthochdruck, Lebensstilfaktoren und verschiedene Biomarker im Blut adjustiert war, blieb ein erhöhter BMI während der Jugendzeit ein signifikanter Prädiktor sowohl für Diabetes als auch für koronare Herzerkrankung. Wenn der BMI während der Erwachsenenzeit adjustiert wurde, verschwand die Assoziation mit Diabetes, nicht aber mit der koronaren Herzerkrankung. Obwohl das Risiko für Diabetes hauptsächlich assoziiert ist mit einem erhöhten BMI zur Zeit der Diagnose, so ist das Risiko einer koronaren Herzerkrankung mit einem erhöhten BMI sowohl in der Adoleszenz als auch in der Erwachsenenzeit assoziiert [5].

#### Kommentar

Prozesse, die die koronare Herzerkrankung bedingen, werden über eine lange Zeit wirksam, während Mechanismen, die zum Diabetes führen, relativ kurzfristiger Natur sind.

Fazit: Zusammenfassend kann man sagen, dass eine Adipositas oder ein Übergewicht während der Jugendzeit auch in dieser Studie mit Typ-2-Diabetes und koronarer Herzerkrankung in der Erwachsenenzeit assoziiert sind.

#### Wohngebiete, Adipositas und Diabetes – wie hängen sie zusammen?

Die Frage, ob Wohngebiet und Wohnumgebung direkt zur Entwicklung von Adipositas und Diabetes beitragen, ist noch unbeantwortet. Die hier vorliegende Studie aus den USA nutzt ein Experiment, dass 1994 bis 1998 4.498 Frauen mit ihren Kindern aus einer armen Umgebung in 3 neue Umgebungen umsiedeln ließ: 1.788 Frauen wurden in eine Niedrig-Armut-Umgebung umgesiedelt (< 10% der Bewohner arm), 1.312 wurden umgesiedelt ohne weitere Beratung und 1.398

bekamen keine neuen Wohnmöglichkeiten zugewiesen und auch keine weitere Unterstützung. In den Jahren 2008 bis 2010 wurden Gesundheitsparameter, Größe und Gewicht sowie HbA1c bei allen Partizipierenden gemessen. Es zeigte sich, dass die Frauen, die in bessere Wohngebiete umgesiedelt worden waren und eine Beratung erhalten hatten, einen deutlich niedrigeren BMI und niedrigere HbA1c-Werte als Zeichen niedriger Diabetesprävalenz hatten als Familien, die keine Unterstützung erhalten hatten und in ihrer alten Wohnumgebung geblieben waren [6].

#### Kommentar

Die Möglichkeit, von einer Nachbarschaft mit sehr hohem Armutsniveau in eine bessere Wohnumgebung zu ziehen, verbesserte wichtige Gesundheitsparameter signifikant. Sowohl die Rate von extremer Adipositas als auch die Diabetesprävalenz sanken nach Änderung der Wohnumgebung. Die Mechanismen, die diese Veränderung bedingen, bleiben unbekannt, allerdings sind sie von höchster Bedeutung, da auf dem Gebiet der Population oder Gemeinde offensichtlich durch einfache Wohnungswechsel wichtige Parameter der Gesundheit verändert werden können.

Fazit: Adipositas und Lebensbedingungen bedingen sich gegenseitig. Wohngebiete und Stadtplanung sind ein wichtiger Prädiktor für Gesundheitsparameter.

#### Ernährungsgewohnheit und bakterielle Darmflora

Ernährung bedingt menschliche Gesundheit insbesondere indem sie die bakterielle Darmflora verändert. Diese Hypothesen wurden in einer Arbeit in Science getestet und bei insgesamt 98 Probanden näher untersucht. Insbesondere wurden außerdem

bei 10 Probanden Ernährungsexperimente über 10 Tage durchgeführt, um die Wirkung von Hoch-Fett – Niedrig-Ballast oder Niedrig-Fett oder hoher Ballaststoff-Diät zu untersuchen. Es zeigte sich, dass das Mikrobiom (Darmflora) innerhalb von 24 Stunden nach einer initiierten Änderung der Nahrungsaufnahme sich veränderte. Adipöse Probanden hatten eher bestimmte Bacteroides-Stämme in der Darmflora und Vegetarier hatten insbesondere so genannte Prevotella-Enterotypen in ihrer Darmflora [7].

#### Kommentar

Wie vielleicht durchaus zu erwarten, bedingt die Nahrungsaufnahme die Besiedelung des Darmes. Veränderungen der Darmflora stellen sich sehr rasch nach Umstellung der Ernährung ein. Inwiefern diese Veränderungen tatsächlich einen Effekt auf die Entstehung von Adipositas haben, bleibt allerdings ungeklärt.

#### Metformin-Behandlung von adipösen Kindern mit Insulinresistenz

Metformin kann sowohl eine Adipositas reduzieren als auch adipositasbezogene Begleiterkrankungen verbessern. Hierzu gehört vor allem die Verbesserung der gestörten Glukosehomöostase. Es gibt bisher kaum Daten, die diese Effekte bei jungen Kindern untersuchen und belegen. In einer doppelblind placebo-kontrollierten randomisierten Studie wurden 100 extrem übergewichtige insulinresistente Kinder mit einem Alter von 6 bis 12 Jahren untersucht. 53 der Kinder erhielten 1.000 mg Metformin pro Tag, 47 Kinder Placebo. Die Therapie wurde für 6 Monate durchgeführt, danach gab es eine offene Therapiephase für weitere 6 Monate. 85% der Kinder beendeten die 6-monatige

Randomisierungsphase. In der Metformin-behandelten Gruppe verbesserten sich die Insulinresistenz sowie die Glukosehomöostase. Allerdings hatten 17% der Metformin-behandelten Kinder gastrointestinale Symptome, die eine Therapie sogar limitierten [8].

#### Kommentar

Metformin hatte bescheidene aber durchaus positive Effekte auf Körpergewicht, Körperzusammensetzung und insbesondere die Glukosehomöostase bei adipösen insulinresistenten Kindern im Schulkindesalter. Die hohe Frequenz von gastrointestinalen Nebenwirkungen ist allerdings ein Warnsignal und legt nahe, dass ein Einsatz von Metformin im Kindesalter weiterhin eher problematisch gesehen werden muss.

#### Literatur

1. Blüher S et al (2011) Int J Pediatr Obes 6:e199-206
2. Olds T et al (2011) Int J Pediatr Obesity 6:342-360
3. Juonala M et al (2011) NEJM 365:1876-1885
4. Tirosh A et al (2011) NEJM 364:1315-1325
5. Alligier M et al (2012) J Clin Endocrinol Metab 97:E183-E192
6. Ludwig J et al (2011) NEJM 365:1509-1519
7. Wu GD et al (2011) Science 334:105-108
8. Yanovski JA et al (2011) Diabetes 60:477-48.

#### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. W. Kiess**  
Universitätsklinik für Kinder und Jugendliche  
Liebigstr. 20a  
04103 Leipzig  
wieland.kiess@medizin.uni-leipzig.de

Die Beiträge stammen aus dem Handbuch Pädiatrie-Update 2013 des 6. Pädiatrie-Update Seminars 2013 der med update GmbH.

Das nächste PädiatrieUpdate-Seminar findet am 9. Mai und 10. Mai 2014 in Wiesbaden statt.

# Obstruktive Schlaf-Apnoe im Grundschulalter

## Originalpublikation

Carole L. Marcus et al for the Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT) (2013) A Randomized Trial of Adenotonsillectomy for Childhood Sleep Apnea N Engl J Med 368:2366-76

Die Adenotonsillektomie (ATE) ist bei obstruktivem Schlaf-Apnoe Syndrom (OSAS) eine verbreitete und empfohlene Therapie, wobei die Effekte vor allem auf kognitive Fähigkeiten, Verhalten und Lebensqualität bisher nicht eindeutig herausgearbeitet sind.

Die vorliegende Studie untersuchte 464 fünf- bis neunjährige Kinder mit OSAS (Apnoe-Hypopnoe Index (AHI) >2) ohne prolongierte Desaturationen, die entweder einer frühen ATE innerhalb von 4 Wochen nach Diagnosestellung unterzogen oder einer Beobachtungsgruppe zugeteilt wurden. Nicht aufgenommen wurden Kinder mit normalem AHI oder schwerem OSAS. Zu Beginn der Studie und nach 7 Monaten wurden bei jedem Patienten polysomnographische Befunde erhoben, ein neuropsychologischer Entwicklungstest (NEPSY) durchgeführt und Elternfragebögen zu Schlafverhalten, Müdigkeit, intellektueller Funktion und globaler und krankheitsspezifischer Lebensqualität ausgefüllt. Zu allgemeinem und unaufmerksamem/hyperaktivem Verhalten (Connors Skalen) wurden von Eltern und Lehrern beantwortete Fragebögen ausgewertet. Mittels Cohen's d, einem Verfahren, das die Größe der Unterschiede zwischen den Gruppen zur Standardabweichung in Beziehung setzt, wurde eine Effektgröße berechnet, wobei Werte von 0,2 bis

0,49 als gering, von 0,5 bis 0,79 als mittel und von größer 0,8 als stark bezeichnet werden.

## Ergebnisse

Die Patienten mit ATE zeigten nach 7 Monaten in fast allen Parametern ein statistisch signifikant besseres Ergebnis als die Beobachtungsgruppe.

- **AHI (Ereignisse/h):** Bei Ausgangswerten von 4,5 bzw. 4,8 Reduktion um 1,6 in der Beobachtungsgruppe und 3,5 in der ATE-Gruppe ( $p < 0,001$ , Effektgröße 0,57 = mittel).
- **Connors Skalen:** Verbesserung von Ausgangswert 52,5 Punkte in beiden Gruppen um 0,2 bzw. 2,9 im Elternrating und 1,0 bzw. 4,9 in der Lehrerbeurteilung (Effektgröße jeweils 0,28),
- **Verhaltensbeurteilung durch Eltern:** Von 50,1 Punkten Verschlechterung um 0,4 unter Beobachtung und Verbesserung um 3,3 nach ATE (Effektgröße 0,28).
- **Verhaltensbeurteilung durch Lehrer:** Von 56,4 (höhere Werte bedeuten schlechtere Beurteilung) Verbesserung um 1,0 bzw. 3,1 Punkte (Effektgröße 0,18, nicht signifikant).
- **Schlafqualität:** Verbesserung vom Ausgangswert 0,5 um 0,0 bzw. 0,3 Punkte ( $p > 0,001$ , Effektgröße 1,50).
- **Lebensqualitätsfragebogen:** Von 76,5 bzw. 77,3 Punkten Verbesserung um 0,9 bzw. 5,9 Punkte ( $p < 0,001$ , Effektgröße 0,37).
- Nicht signifikant war das Ergebnis der **neuropsychologischen Testung:** Bei Ausgangswerten von 101 ( $\pm 15$ ) Punkten in beiden Gruppen – die sich damit nicht wesentlich vom Populationsnormwert von 100 ( $\pm 15$ )



© Getty Images/istockphoto

▲ Obstruktives Schlaf-Apnoe Syndrom geht mit Müdigkeit, intellektuellen Funktionsstörungen und Einschränkung globaler und krankheitsspezifischer Lebensqualität einher.

unterschieden – ergaben die Testungen eine Verbesserung von 5,1 ( $\pm 13$ ) bei nicht operierten und 7,1 ( $\pm 14$ ) nach ATE ( $p = 0,16$ , Effektgröße 0,15).

Insgesamt normalisierten sich die polysomnographischen Befunde bei 79% der Kinder in der ATE-Gruppe und bei 46% in der Beobachtungsgruppe. Übergewichtige Kinder, die in beiden Gruppen zu ca. 45% vertreten waren, profitierten in allen Bereichen stärker von einer ATE.

## Kommentar

Primäres Ziel der Studie war die Frage, ob bei Grundschulkindern mit Schlaf-Apnoe-Syndrom die Durchführung einer raschen Adenotonsillektomie oder die Beschränkung auf Beobachtung und supportive Therapie unterschiedliche Effekte auf Aufmerksamkeits- und Handlungsfunktionen haben. Tatsächlich waren die Ergebnisse des neuropsychologischen Testverfahrens in bei-

den Gruppen vor und nach Intervention im Normalbereich und nicht signifikant unterschiedlich. Damit sind – bei natürlich unverblindetem Verfahren – die dokumentierten Verbesserungen des Apnoe-Hypopnoe-Index und der subjektiven Beurteilungen relativiert, aber natürlich trotzdem klinisch weiterhin relevant. Vor dem Hintergrund einer Normalisierung der Messwerte im Schlaflabor bei knapp der Hälfte der Beobachtungsgruppe und fehlender kognitiver Beeinträchtigung halten allerdings die Autoren selbst auch eine abwartende Haltung mit späterer erneuter Beurteilung für eine zulässige Therapieoption.

## Korrespondenzadresse

**Dr. G. Krandick**  
Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin  
Tisinstraße 56a, 82041 Deisenhofen  
mail@dr-krandick.de