

Adipositas bei Kindern

Warum es mit der Ernährung nicht funktioniert – die Auswirkungen von Fructose und gesättigten Fettsäuren

Von Isabelle Aeberli und Prof. Dr. med. Michael B. Zimmermann

Epidemiologie von Übergewicht bei Kindern in der Schweiz

Im Jahr 2002 wurde die erste nationale Studie zur Erfassung der Häufigkeit von Übergewicht bei sechs- bis zwölfjährigen Kindern in der Schweiz durchgeführt, die fortan im Abstand von fünf Jahren wiederholt werden soll (die Auswertung der Daten aus dem Jahr 2007 sollte in Kürze vorliegen). Um eine repräsentative Stichprobe von Schweizer Schulkindern zu erhalten, wurde ein sogenanntes «3-stage probability proportionate to size cluster sampling» durchgeführt. Auf diese Weise wurde etwa jedes 300. Kind in den Schweizer Primarschulen erfasst. Von jedem Kind wurden Grösse, Gewicht sowie vier Hautfalten gemessen und das Alter aufgenommen. Aus den vier gemessenen Hautfalten wurde das Körperfett bestimmt, das danach mit dem Body-Mass-Index (BMI: kg/m^2) verglichen werden konnte.

Unter Verwendung der Referenzen des US Center for Disease Control and Prevention (CDC) wurde für das Jahr 2002 die Häufigkeit von Übergewicht (> 85. Perzentile für Geschlecht und Alter) und Adipositas (> 95. Perzentile für Geschlecht und Alter) berechnet. Bei den Knaben waren 19,9 Prozent übergewichtig oder gar adipös, bei den Mädchen 18 Prozent. Die Häufigkeit von Adipositas allein betrug bei den Knaben 7,4 und bei den Mädchen 5,7 Prozent. Vergleicht man diese Daten mit denjenigen der 1. beziehungsweise 2. Zürcher Longitudinalstudie aus den Sechziger- und Achtzigerjahren, so ist ein starker Anstieg um etwa das Fünffache zu verzeichnen (Abbildung 1). Bei einem Ver-



Bild: pixello.de

gleich des Körperfettgehalts konnte zudem festgestellt werden, dass dieser sowohl bei Knaben als auch bei Mädchen in allen Altersgruppen um 50 bis 100 Prozent höher lag als in den Sechziger- beziehungsweise Achtzigerjahren (15, 16).

Einfluss der Ernährung auf die Gesundheit übergewichtiger Kinder

In der Folge werden die Resultate einer Studie zusammengefasst, in der bei 6- bis 14-jährigen Kindern untersucht wurde, welchen Einfluss Ernährung und Übergewicht auf verschiedene metabolische Veränderungen haben (2–5). Die Pro-

banden für diese Studie waren sonst gesunde, normalgewichtige ($n = 33$), übergewichtige ($n = 19$) sowie adipöse ($n = 27$) Kinder aus der Schweiz. Mit jedem dieser Kinder wurde eine Ernährungserhebung durchgeführt. Mit zwei 24-Stunden-Befragungen und einem eintägigen Wiegeprotokoll wurde die durchschnittliche Ernährung der Kinder so genau als möglich erfasst. Die Protokolle wurden mit der Ernährungssoftware EBIS ausgewertet und die Nahrungsaufnahme in die einzelnen Makro- und Mikronährstoffe aufgespalten. Bei einem Klinikbesuch wurde jedes Kind gemessen und gewogen, es wurden Hüft- und Taillenumfang sowie Blutdruck gemessen und das Kör-

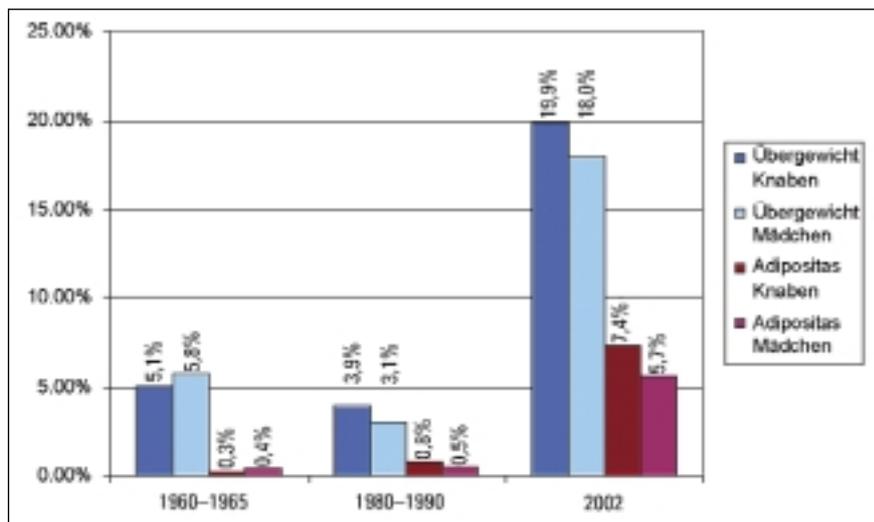


Abbildung 1: Häufigkeit von Übergewicht und Adipositas bei 6- bis 12-jährigen Kindern in der Schweiz. 1960-65: 1. Zürcher Longitudinalstudie, 1980-90: 2. Zürcher Longitudinalstudie, 2002: nationale Studie der ETH Zürich (15, 16)

perfett mittels Hautfaltenmessung bestimmt. Im Anschluss wurde eine Blutentnahme durchgeführt, die für die Bestimmung folgender Parameter genutzt wurde: Insulin, Glukose, HDL- und LDL-Cholesterin, Triglyzeride, LDL-Partikelgrösse, C-reaktives Protein (CRP), Interleukin 6 (IL-6), Leptin sowie Tumor-Nekrose-Faktor α (TNF- α).

Unterschwellige Entzündungen bei übergewichtigen Kindern

Bei übergewichtigen Personen werden in den Adipozyten proinflammatorische Zytokine synthetisiert und ausgeschieden. Zu diesen gehören unter anderem Leptin, IL-6 und TNF- α . IL-6 seinerseits stimuliert wiederum die Synthese des Entzündungsmarkers CRP in der Leber. Bei Erwachsenen ist der Zusammenhang zwischen unterschweligen Entzündungen, Typ-2-Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen gut belegt (13), bei Kindern hingegen sind die Daten weniger eindeutig. Oxidativer Stress scheint ein zentraler Faktor bei der Entstehung verschiedener Krankheiten zu sein, einschliesslich Diabetes und Insulinresistenz. Adipositas an und für sich kann den oxidativen Stress bereits erhöhen, zusätzlich aber korrelieren bei Erwachsenen auch verschiedene Entzündungsmarker (CRP, IL-6 und Leptin) mit Markern von oxidativem Stress (8-iso-PGF2 α [8] und oxidierende Radikale, die

sich mittels DCF-Fluoreszenz darstellen lassen [6]).

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, wie die Ernährung die Entstehung unterschwelliger Entzündungen möglicherweise begünstigen kann. Zum einen können aufgenommene Fette die Fettsäurezusammensetzung in Plasma und Gewebe so verändern, dass Entzündungen gefördert werden. So liess sich zum Beispiel zeigen, dass bei übergewichtigen Jugendlichen mit erhöhten CRP- und IL-6-Werten die Plasmakonzentrationen der gesättigten Fettsäuren erhöht und diejenigen der mehrfach ungesättigten Fettsäuren erniedrigt waren (12). Zum anderen kann die Ernährung Entzündungsreaktionen auch über die Einnahme antioxidativer Vitamine beeinflussen, da diese zu einer verminderten Expression proinflammatorischer Zytokine führen können.

Bei den 6- bis 14-jährigen Kindern in unserer Studie stiegen die Konzentrationen von CRP, IL-6 und Leptin mit zunehmendem Grad der Adipositas signifikant an (Tabelle). Ausser mit Übergewicht konnte kein Zusammenhang zwischen CRP, IL-6 und Komponenten des metabolischen Syndroms festgestellt werden. Die Leptinkonzentrationen hingegen korrelierten – unabhängig vom BMI – signifikant mit Insulin, dem QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index), dem systolischen Blutdruck und den Triglyzeridkonzentrationen ($p <$

0,05). Unabhängig vom BMI wurde der CRP-Wert signifikant von der Fettaufnahme beeinflusst, wobei nicht eine bestimmte Art von Fetten, sondern vor allem die höhere Gesamtmenge für den negativen Einfluss verantwortlich war. IL-6 und Leptin wurden dagegen nicht von der Fettaufnahme, sondern vom Fleischkonsum beeinflusst: Ein höherer Fleischkonsum führte, wiederum unabhängig vom BMI, zu signifikant höheren IL-6- und Leptinwerten ($p < 0,05$). Die Leptinkonzentrationen wurden zudem von der Einnahme der antioxidativen Vitamine C und E sowie β -Carotin beeinflusst. Hier führte ein höherer Konsum dieser Vitamine zu tieferen Leptinkonzentrationen ($p < 0,05$) (3).

Insulinresistenz und Bluthochdruck bei übergewichtigen Kindern

Insulinresistenz und Bluthochdruck sind zwei Komponenten des metabolischen Syndroms, und sie werden häufig bei übergewichtigen Erwachsenen, aber auch bei Kindern diagnostiziert. Bei den übergewichtigen Kindern unserer Studie wurde bei 40 Prozent bereits ein erhöhter Blutdruck festgestellt; zudem nahmen sowohl der systolische als auch der diastolische Blutdruck mit zunehmendem Übergewicht zu, wobei nur die Zunahme des systolischen Blutdrucks signifikant war (Tabelle). Im Hinblick auf die Ernährung schien der systolische Blutdruck vor allem von der Aufnahme von Fett, insbesondere von gesättigten Fettsäuren, negativ beeinflusst zu werden. Es konnte zudem ein Trend beobachtet werden, wonach eine höhere Gesamtenergieaufnahme mit erhöhtem Blutdruck in Zusammenhang steht.

In unserer Studie korrelierten die Nüchtern-Insulinkonzentrationen der Kinder positiv mit den BMI-Standard-Deviation-Scores (SDS), der QUICKI dagegen negativ mit den BMI-SDS; diese Zusammenhänge sind auch in der Tabelle ersichtlich. Weder die Insulinkonzentrationen noch der QUICKI wurden von der Aufnahme von Kohlenhydraten, Nahrungsfasern oder bestimmten Zuckern beeinflusst. Bei normalgewichtigen Kindern wurde dagegen sowohl für die

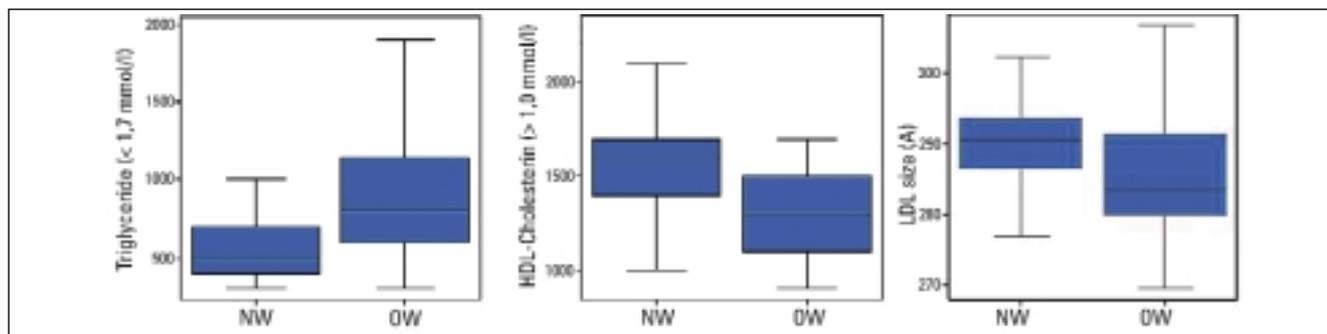


Abbildung 2: Triglyceride und HDL-Cholesterinkonzentrationen sowie LDL-Partikelgröße bei normal- und übergewichtigen Kindern

Insulinkonzentration als auch für den QUICKI ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Gesamtenergieaufnahme, der Fettaufnahme sowie der Aufnahme gesättigter Fette gefunden, wobei der Zusammenhang im Fall von Insulin positiv und im Fall vom QUICKI negativ war (4).

LDL-Partikelgröße bei übergewichtigen Kindern

Es gibt grundsätzlich zwei verschiedene Arten von LDL-Partikeln: Pattern A, die größeren, nicht so dicht gepackten Partikel, und Pattern B, die kleineren, dichteren Partikel. Die kleineren Pattern-B-Partikel werden mit dem metabolischen Syndrom assoziiert und könnten einen der frühen Risikofaktoren für Atherosklerose darstellen; zudem treten sie bei übergewichtigen Menschen vermehrt auf. Die stärker entzündungsfördernde Wirkung der kleineren Partikel wird einerseits dadurch erklärt, dass sie leichter das Endothel durchdringen, andererseits aber auch durch ihre leichtere Oxidierbarkeit. Diese ist bedingt durch eine geringere Konzentration an Antioxidanzien sowie durch eine höhere Konzentration an mehrfach ungesättigten Fettsäuren und eine geringere Cholesterinkonzentration an der Partikeloberfläche.

Es gibt nur wenige Studien, die sich mit dem Einfluss der Ernährung auf die LDL-Partikelgröße befassen haben. Eine Studie bei Erwachsenen hat gezeigt, dass ein erhöhter Konsum von Kohlenhydraten zu einer Verringerung der Partikelgröße beitragen kann (9); es wurde jedoch nicht untersucht, welche Kohlenhydrate für diesen Effekt verantwortlich sein könnten.

Speziell in den USA hat in den letzten Jahrzehnten der Konsum freier Fruktose in Form von stark fruktosehaltigem Maissirup (high fructose corn syrup) erheblich zugenommen. Es gibt Autoren, die diesen Anstieg direkt mit dem Anstieg von Übergewicht und Adipositas in Verbindung bringen, da beides parallel verläuft (7). Ob hier wirklich ein kausaler Zusammenhang besteht, konnte bis anhin noch nicht schlüssig gezeigt werden, es gibt jedoch Hinweise dafür, dass der Konsum von Fruktose für den Stoffwechsel unvorteilhaft ist. Werden hohe Fruktosemengen konsumiert, so können diese leichter via De-novo-Lipogenese in Fett umgewandelt werden, als dies bei hohem Glukosekonsum der Fall wäre. In Tierversuchen führte ein hoher Fruktosekonsum wiederholt zu Hyperlipidämie, Bluthochdruck und Fettleber (1, 10, 14). Auch bei Humanstudien kam es nach hohem Fruktosekonsum (bis zu 25% der Gesamtenergie) in relativ kurzer Zeit zu

Dyslipidämie und Insulinresistenz im Leber- und Fettgewebe (11).

Bei den übergewichtigen Kindern unserer Studie waren die LDL-Partikel bereits signifikant kleiner als bei den normalgewichtigen, und die Größe der LDL-Partikel korrelierte signifikant mit dem BMI-SDS, dem Verhältnis von Taillenumfang zu Hüftumfang sowie dem Körperfettgehalt. Neben der LDL-Partikelgröße war bei den übergewichtigen Kindern auch das HDL-Cholesterin signifikant geringer, die Triglyceride waren hingegen signifikant höher als bei den normalgewichtigen (Abbildung 2). Analysiert man den Einfluss der Ernährung auf die LDL-Partikelgröße, so lässt sich nur ein Zusammenhang mit dem Fruktosekonsum beobachten. Keinen Einfluss hatten dagegen die Gesamtenergie-, die Fett- oder Kohlenhydrataufnahme. Allerdings wiesen diejenigen Kinder, die mehr Fruktose konsumiert hatten, signifikant kleinere LDL-Partikel auf. Ein

Tabelle:

Charakteristika der 6- bis 14-jährigen Kinder unterteilt nach Gewichtsklassen (NW = normalgewichtig, OW = übergewichtig, OB = adipös)

	NW	OW	OB
n	33	19	27
Alter (y)	10,1 ± 2,1 ¹	10,1 ± 2,1	10,3 ± 1,9
BMI (kg/m ²)	15,9 ± 1,8	21,4 ± 2,43	25,1 ± 2,6 ^{3,4}
CRP (mg/dl)	0,03 (0,01–0,42) ²	0,10 (0,03–0,23) ³	0,15 (0,03–0,98) ³
IL-6 (pg/ml)	0,34 (0,05–1,81)	0,41 (0,14–2,00)	0,80 (0,10–2,10) ^{3,4}
Leptin (ng/ml)	1,9 (0,1–15,5)	9,8 (1,8–62,9) ³	25,4 (10,2–62,1) ^{3,4}
Insulin (mu/l)	11,7 (3,3–16,9)	14,1 (7,5–32,7) ³	27,1 (13,9–112–1) ^{3,4}
QUICKI	0,34 ± 0,02	0,32 ± 0,023	0,29 ± 0,02 ^{3,4}
Syst. Blutdruck (mmHg)	99,2 ± 9,3	105,4 ± 12,2	109,6 ± 11,1 ³
Diast. Blutdruck (mmHg)	64,1 ± 8,0	65,3 ± 13,2	70,0 ± 8,8

¹Mittelwert ± Standardabweichung (alle Werte dieser Art); ²Median (Min.–Max.) (alle Werte dieser Art)

³Signifikant unterschiedlich verglichen mit NW ($p < 0,05$); ⁴Signifikant unterschiedlich verglichen mit OW ($p < 0,05$)

Einfluss von Fruktose auf einen der anderen Lipidparameter (Cholesterin, Triglyzeride) liess sich jedoch nicht feststellen. Dies könnte darauf hindeuten, dass die Verkleinerung der LDL-Partikel eine der frühesten metabolischen Veränderungen ist, die durch hohen Fruktosekonsum entsteht. Es wurde weiterhin untersucht, ob die Quelle der Fruktose einen Einfluss auf die Veränderung der LDL-Partikel hat. Zu diesem Zweck wurde die konsumierte Fruktose in Fruktose aus Obst und Gemüse sowie in Fruktose aus Süssigkeiten und Getränken aufgeteilt. Dabei konnte kein direkter Zusammenhang zwischen einer der beiden Fruktosequellen und der LDL-Partikelgrösse festgestellt werden. Jedoch war bei übergewichtigen Kindern der Anteil an Fruktose aus Süssigkeiten und Getränken signifikant höher als bei normalgewichtigen Kindern. Da bei den übergewichtigen Kindern auch die LDL-Partikel signifikant kleiner waren, kann dies als Hinweis darauf gedeutet werden, dass es eher Fruktose aus Süssigkeiten und Getränken ist als solche aus Obst und Gemüse, die einen negativen Einfluss haben könnten. Um dies allerdings mit Sicherheit sagen zu können, sind weitere Studien notwendig (5).

Zusammenfassung

Durch Übergewicht bedingte metabolische Veränderungen können bereits bei 6- bis 14-jährigen Kindern in der Schweiz nachgewiesen werden, wobei verschiedene Bestandteile der Ernährung einen Einfluss auf diese Veränderungen zu haben scheinen. Interventionen, die auf eine Reduktion der Aufnahme von Fett, gesättigten Fetten und Fruktose sowie einen vermehrten Konsum von antioxidativen Vitaminen abzielen, könnten

insbesondere bei übergewichtigen Kindern helfen, die metabolischen Veränderungen zu verzögern. 

Korrespondenzadressen:

Isabelle Aeberli
Labor für Humanernährung
Schmelzbergstrasse 7, LfV D11
8092 Zürich
Tel. 044-632 83 15
E-Mail: isabelle.aeberli@ilw.agrl.ethz.ch

Prof. Dr. med. Michael Zimmermann
Labor für Humanernährung
Schmelzbergstrasse 7, LfV E19
8092 Zürich
Tel. 044-632 86 57
E-Mail: michael.zimmermann@ilw.agrl.ethz.ch

Referenzen:

1. Ackerman Z, Oron-Herman M, Grozovski M, Rosenthal T, Pappo O, Link G, Sela BA, Fructose-induced fatty liver disease: hepatic effects of blood pressure and plasma triglyceride reduction. *Hypertension* 2005; 45, 1012–1018.
2. Aeberli I, Kaspar M, Zimmermann MB, Dietary intake and physical activity of normal weight and overweight 6 to 14 year old Swiss children. *Swiss Med Wkly* 2007a; 137, 424–430.
3. Aeberli I, Molinari L, Spinass G, Lehmann R, L'Allemand D, Zimmermann MB, Dietary intakes of fat and antioxidant vitamins are predictors of subclinical inflammation in overweight Swiss children. *Am J Clin Nutr* 2006; 84, 748–755.
4. Aeberli I, Spinass GA, Lehmann R, L'Allemand D, Molinari L, Zimmermann MB, High intakes of fat and saturated fat predict blood pressure and insulin resistance, but not resistin, adiponectin or leptin concentrations, Swiss children; 2007b; in preparation.
5. Aeberli I, Zimmermann MB, Molinari L, Lehmann R, L'Allemand D, Spinass GA, Berneis K. Fructose intake is a predictor of LDL particle size in overweight schoolchildren. *Am J Clin Nutr* 2007c; 86, 1174–1178.
6. Bouloumie A, Marumo T, Lafontan M, Busse R, Leptin induces oxidative stress in human endothelial cells. *Faseb J* 1999; 13, 1231–1238.
7. Bray GA, Nielsen SJ, Popkin BM, Consumption

- of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *Am J Clin Nutr* 2004; 79, 537–543.
8. Cottone S, Mule G, Nardi E, Vadala A, Guarneri M, Briolotta C, Arseno R, Palermo A, Riccobene R, Cerasola G, Relation of C-reactive protein to oxidative stress and to endothelial activation in essential hypertension. *Am J Hypertens* 2006; 19, 313–318.
 9. Dreon DM, Fernstrom HA, Miller B, Krauss RM, Low-Density-Lipoprotein Subclass Patterns and Lipoprotein Response to a Reduced-Fat Diet in Men. *Faseb Journal* 1994; 8, 121–126.
 10. Elliott SS, Keim NL, Stern JS, Teff K, Havel PJ, Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. *Am J Clin Nutr* 2002; 76, 911–922.
 11. Faeh D, Minehira K, Schwarz JM, Periasami R, Seongsu P, Tappy L, Effect of fructose overfeeding and fish oil administration on hepatic de novo lipogenesis and insulin sensitivity in healthy men. *Diabetes* 2005; 54, 1907–1913.
 12. Klein-Platatz C, Draai J, Oujaa M, Schlienger JL, Simon C, Plasma fatty acid composition is associated with the metabolic syndrome and low-grade inflammation in overweight adolescents. *Am J Clin Nutr* 2005; 82, 1178–1184.
 13. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, Fadl YY, Fortmann SP, Hong Y, Myers GL, Rifai N, Smith SC, Jr., Taubert K, Tracy RP, Vinicor F, Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107, 499–511.
 14. Takagawa Y, Berger ME, Hori MT, Tuck ML, Golub MS, Long-term fructose feeding impairs vascular relaxation in rat mesenteric arteries. *Am J Hypertens* 2001; 14, 811–817.
 15. Zimmermann MB, Gubeli C, Puntener C, Molinari L, Detection of overweight and obesity in a national sample of 6–12-year old Swiss children: accuracy and validity of reference values for body mass index from the US Centers for Disease Control and Prevention and the International Obesity Task Force. *Am J Clin Nutr* 2004a; 79, 838–843.
 16. Zimmermann MB, Gubeli C, Puntener C, Molinari L, Overweight and obesity in 6–12 year old children in Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2004b; 134, 523–528.