



Juvenile Adipositas – pharmakologische Therapie im Rahmen eines holistischen Therapieansatzes

Prof. Dr. Dr. med. Christine Joisten, Köln; Prof. Dr. med. Thomas Danne, Hannover

Zusammenfassung

Adipositas bei Kindern und Jugendlichen stellt eines der größten Probleme überhaupt in der Kinder- und Jugendmedizin dar. Weltweit hat sich die Zahl der Erkrankten stark erhöht. Die Mehrzahl der Kinder mit Adipositas bleibt auch bis in das Erwachsenenalter hinein adipös. Die Betroffenen entwickeln häufiger ein metabolisches Syndrom und eine metabolische Dysfunktion-assoziierte steatotische Lebererkrankung (MASLD), was in der Folge zu einer verminderten Lebenserwartung führt. Adipositas bei Kindern und Jugendlichen muss daher als gesamtgesellschaftliches Problem betrachtet werden.

Erfahren Sie in dieser Fortbildung, welche Faktoren die Entstehung einer Adipositas im Kindes- und Jugendalter beeinflussen, welche Konsequenzen sich daraus für Heranwachsende ergeben, welche Resultate man von einer Lebensstilintervention erwarten darf und wie eine medikamentöse Therapie die Erfolgsaussichten verbessern kann.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ die Definition der Adipositas bei Kindern und Jugendlichen,
- ✓ die Prävalenz der Adipositas bei Kindern und Jugendlichen,
- ✓ die verschiedensten Einflussfaktoren zur Entstehung der Erkrankung,
- ✓ die notwendigen Lebensstilinterventionen,
- ✓ die Möglichkeiten der Erfolgsbeurteilung,
- ✓ die Messung der Erfolgsergebnisse,
- ✓ die Notwendigkeit einer eskalierenden Therapie,
- ✓ die Möglichkeiten der medikamentösen Therapie einschließlich des Wirkmechanismus, der Nebenwirkungen und der Ergebnisse klinischer Studien.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als animierter Audiovortrag (E-Tutorial) bzw. zum Download in Textform zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf: www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 4 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern. Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.

Fortbildungspartner

NOVO NORDISK PHARMA GmbH



PRÄVALENZ DER PÄDIATRISCHEN ADIPOSITAS

Adipositas bei Kindern und Jugendlichen, juvenile Adipositas, stellt eines der größten Probleme überhaupt in der Kinder- und Jugendmedizin dar. Sie ist die häufigste chronische Erkrankung in diesen Altersgruppen. Die Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) spricht daher von einer „stillen Pandemie“ [1]. Die Weltgesundheitsorganisation WHO spricht bei Erwachsenen von einer Adipositas bei einem Body-Mass-Index (BMI) von 30 kg/m^2 und darüber [2]. Bei Kindern und Jugendlichen ist die Definition schwieriger, da der BMI sich in Abhängigkeit von Geschlecht und Entwicklung bzw. während des Wachstums verändert. Deshalb empfiehlt die Arbeitsgemeinschaft für Adipositas im Kinder- und Jugendalter (AGA) die Nutzung eines Perzentilsystems. Dieses basiert auf der Analyse des BMI aus den Körpergrößen- und Körpergewichtsdaten von insgesamt 17.147 Jungen und 17.275 Mädchen im Alter von null bis 18 Jahren. Auf dieser Basis wurden von Kromeyer-Hauschild und Kollegen Perzentilkurven erstellt [3, 4]. Als übergewichtig gilt ein Kind, wenn der BMI die 90. Perzentile, und als adipös, wenn er die 97. Perzentile übersteigt [5]. Aus Tabellen oder Perzentilkurven kann der BMI alters- und geschlechtsbezogen ermittelt werden. Der BMI-SDS-Wert wird zur Einordnung des BMI-Wertes in Bezug auf Alter und Geschlecht angewendet. Die Abkürzung steht für den Standard Deviation Score, das heißt die Relation zum bzw. Abweichung vom Mittelwert [5]. Im Jahr 2022 waren weltweit 37 Millionen Kinder unter fünf Jahren übergewichtig. Über 390 Millionen Kinder und Jugendliche im Alter von 5 bis 19 Jahren waren übergewichtig, darunter 160 Millionen mit Adipositas [6]. Im Jahr 1965 waren lediglich 1 % der Kinder und Jugendlichen adipös. Um die Jahrtausendwende nahm die Zahl der Adipösen deutlich zu. Bedingt durch veränderte Lebensstil- und Ernährungsbedingungen steigen die Zahlen im weltweiten Trend weiter deutlich an, während die Zahl Untergewichtiger kontinuierlich leicht sinkt. Die Prävalenz der Adipositas bei Kindern und Jugendlichen wird für 2050 auf 9 % und für 2100 auf 13 % geschätzt, wobei Jungen stärker betroffen sind als Mädchen [7].

Die COVID-19-Pandemie hat zu einer weiteren Verschärfung dieser Problematik bei Kindern beigetragen [8]. Darüber hinaus hatten Kinder und Jugendliche mit Adipositas während der COVID-19-Pandemie ein höheres Risiko für schwere COVID-19-Verläufe, die eine Hospitalisierung und mechanische Beatmung erforderten [9]. Schon nach dem ersten Lockdown 2020 zeigten die Schuleingangsuntersuchungen bei 2300 Kindern in der Region Hannover einen Anstieg der Kinder mit Adipositas von 9,5 % auf 13,4 % [10].

Etwa 55 % der Kinder mit Adipositas bleiben bis in das Jugendalter adipös, etwa 70 % der betroffenen Jugendlichen sind auch als Erwachsene adipös [11, 12]. Die KIGGS-Studie des Robert Koch-Institutes (RKI), eine Langzeitstudie zur Gesundheit

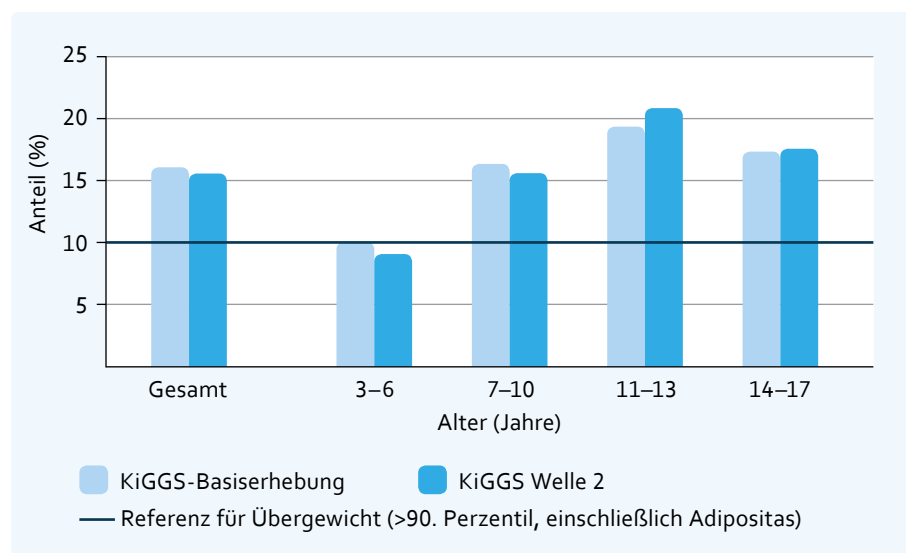


Abbildung 1
Ergebnisse der KIGGS-Studie, Basiserhebung und Welle 2 im Vergleich Übergewichtiger einschließlich Jungen und Mädchen mit Adipositas. Daten nach [13]

von Kindern und Jugendlichen in Deutschland im Alter zwischen drei und 17 Jahren ergab, dass etwa 15 % der Kinder und Jugendlichen, insgesamt 2 Mio., übergewichtig und 5,9 % adipös sind. Statistisch signifikante Geschlechtsunterschiede wurden nicht gefunden [12, 14]. Die Werte im Vorschulalter lagen mit ca. 10 % niedriger. Mit dem Eintritt in das Schulalter und der damit einhergehenden geringeren Mobilität steigt der Anteil der Übergewichtigen auf nahezu 20 %. Jungen und Mädchen repräsentierten jeweils etwa 50 % der Untersuchten (● **Abb. 1**).

URSACHEN

Sicherlich ist das Ess- und Bewegungsverhalten eine wesentliche Ursache für das Entstehen einer Adipositas. Adipositas stellt aber kein reines Problem der Energiebilanz im Sinne von zu viel Kalorienaufnahme versus zu wenig Kalorienverbrauch dar [15].

Viele Einflussfaktoren sind für die Gewichtsentwicklung des Kindes wichtig:

Pränatal sind das demografische Faktoren, der BMI sowie Rauchgewohnheiten und mütterliche Ernährung sowie mentale Gesundheit der Mutter [16]. Während der Schwangerschaft beeinflussen insbesondere das Essverhalten der Mutter, da so Nährstoffe an die Feten gelangen, sowie körperliche Aktivität der Schwangeren und eine zu hohe Gewichtszunahme in der Schwangerschaft die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas des Kindes.

Früh-postnatal sind emotionale Einflüsse und die kindliche Ernährung wichtig. Die Dauer des Stillens und die mütterliche Ernährung haben nach der ROLO Kids Study aus Irland Einfluss auf das kindliche Essverhalten und damit die mögliche Ausbildung von Übergewicht und Adipositas [17]. Ehemals gestillte Säuglinge sind im späteren Kindes- oder Erwachsenenalter seltener übergewichtig und haben ein geringeres Risiko, an Typ-2-Diabetes zu erkranken. Das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) empfiehlt, Säuglinge im ersten Lebenshalbjahr zu stillen, mindestens bis zum Beginn des 5. Monats ausschließlich – also mindestens 4 Monate. Auch nach Einführung der Beikost, spätestens ab dem 7. Monat, soll das Stillen fortgesetzt werden. Die Gesamtdauer des Stillens legen Mutter und Kind fest [18]. Allerdings stillen nur 68 Prozent der Mütter ihr Kind nach der Geburt ausschließlich, und diese Zahl nimmt in den folgenden Monaten deutlich ab. Kinder aus sozial benachteiligten Familien werden dabei seltener und kürzer gestillt [18]. Im späteren Verlauf tragen das Essverhalten, die körperliche Aktivität und das Ausmaß des sedentären Verhaltens zur Gewichtsentwicklung bei (● **Abb. 2**) [19].

Eine Metaanalyse, die 79 Studien einschloss, ergab, dass schon der mütterliche BMI vor der Konzeption für die spätere Entwicklung einer Adipositas des Kindes relevant ist. Ist die Mutter präkonzeptionell übergewichtig, wird das Kind mit 89 %iger Wahrscheinlichkeit eine Adipositas entwickeln. Ist die Mutter selbst adipös, steigt die Wahrscheinlichkeit auf 264 %. Hier muss die Prävention bereits ansetzen [20]. Ganz wesentlich ist auch das mütterliche Essverhalten während der Schwangerschaft. Epidemiologische Studien legten einen engen Zusammenhang zwischen intrauteriner Ernährung und späteren Erkrankungen im Erwachsenenalter nahe. Es wurde die Theorie des „fetal origins of adult disease“ (FOAD) entwickelt. Diese basiert auf der Annahme einer „developmental plasticity“, einer gewissen Formbarkeit während der Entwicklung. Das beschreibt das Phänomen, dass ein Genotyp unter verschiedenen Umwelteinflüssen verschiedene Phänotypen ausbilden kann. Es gibt unterschiedliche Perioden, in denen Organe und Systeme formbar sind. Während des intrauterinen Lebens spielt insbesondere die Ernährung eine Rolle bei der „metabolischen Programmierung“ [21].

Die KIGGS-Studie wie auch internationale Studien zeigen einen Zusammenhang zwischen sozioökonomischem Status und Adipositas [13]. Bei Kindern aus sozial schlechter gestellten Gruppen zeigt sich eine höhere Prävalenz und ein

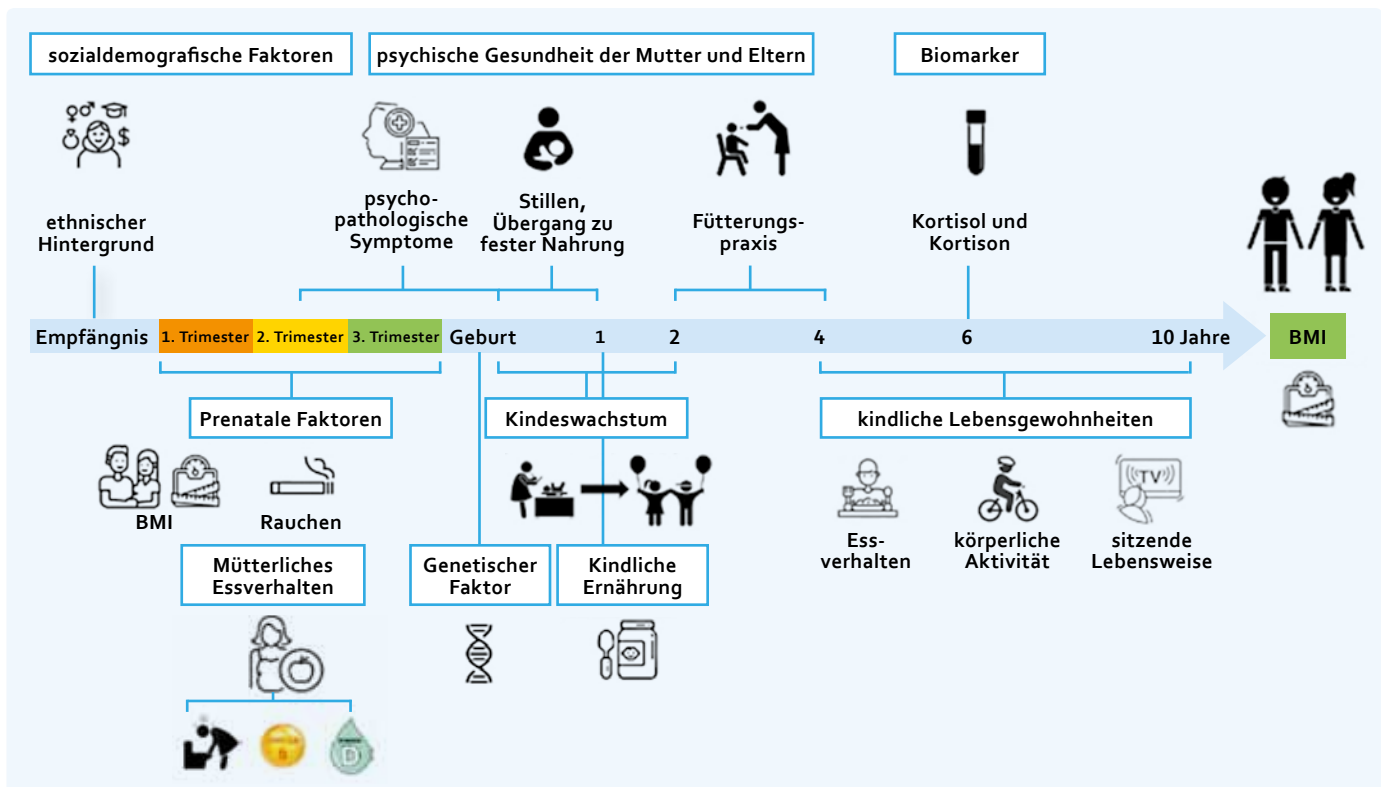


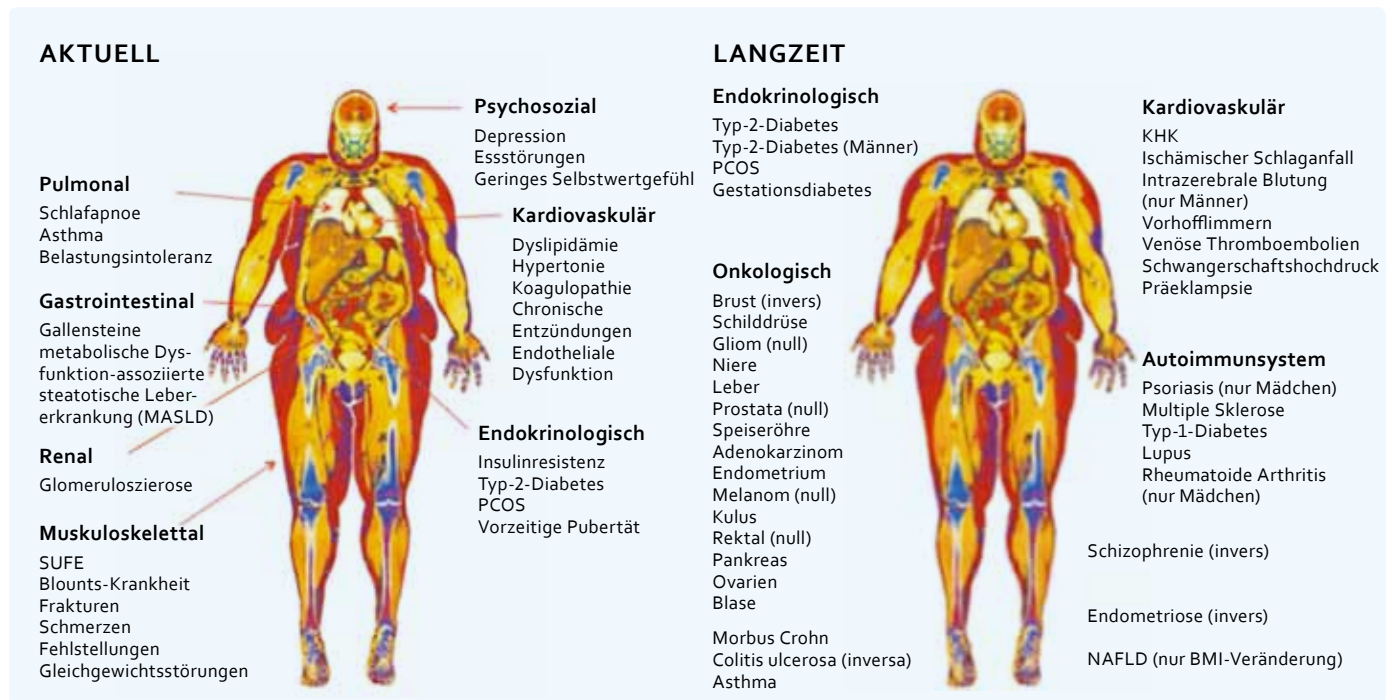
Abbildung 2
Multifaktorielle Ursachen
der Adipositas bei Kindern
und Jugendlichen

weiterer Anstieg, während die Prävalenz bei Kindern aus besser gestellten sozioökonomischen Schichten stagniert und insgesamt niedriger liegt [12]. Kinder und Jugendliche mit einem Migrationshintergrund sind ebenfalls stärker von Übergewicht und Adipositas betroffen [14, 22]. Hier spielen nicht nur sozioökonomische, sondern teilweise auch kulturelle Faktoren wie andere Essgewohnheiten eine Rolle. Bildung hat ebenfalls einen wesentlichen Einfluss auf die Häufigkeit der Adipositas, wie Daten der KIGGS-Studie, aber auch zum Beispiel eine Untersuchung der Sporthochschule Köln im Jahr 2009 zeigten. Bei den Schülern, die ein Gymnasium besuchten, betrug die Prävalenz 10 %, bei Hauptschülern waren 40 % übergewichtig und adipös [23].

FOLGEN DER ADIPOSITAS IM KINDES- UND JUGENDALTER

Bei Erwachsenen führt die Adipositas zu den bekannten metabolischen, kardiovaskulären, gastrointestinalen, pulmonalen und psychischen Erkrankungen, die nahezu alle Organe betreffen können (● **Abb. 3**) [24].

Auch bei Kindern und Jugendlichen sind Begleit- und Folgeerkrankungen der Adipositas beschrieben. Bei Jugendlichen mit Adipositas trat bei ca. 1 bis 2 % ein manifester Typ-2-Diabetes auf. Die Anzahl der Typ-2-Diabetes-Neuerkrankungen, die in der DPV-Datenbank (Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation) erfasst werden, hat sich in den letzten zehn Jahren verfünffacht [25]. Sogar die Endothelfunktion kann schon bei Kindern gestört sein [26]. Damit steigen die Risiken aller Konsequenzen für das kardiovaskuläre System mit allen möglichen Folgeerkrankungen. Als metabolisches Syndrom bezeichnet man den Symptomenkomplex aus viszeraler Adipositas, Dyslipidämie, Insulinresistenz/Typ-2-Diabetes und arterieller Hypertonie. Es prädestiniert für die Entwicklung einer Arteriosklerose und des Typ-2-Diabetes. Eine Veröffentlichung von 2019 hat 52 Studien mit mehr als 1,5 Mio. Patienten berücksichtigt und beweist beeindruckend den Anstieg des metabolischen Syndroms, aber auch der metabolische Dysfunktion-assoziierte steatotische Lebererkrankung (MASLD) bei Übergewichtigen und mehr noch bei Adipösen. Wenn auch weniger stark, aber doch signifikant steigt auch die Prävalenz



bei Dyslipidämien und Hypertonus. Ebenso treten Asthmaerkrankungen und Senkfuß häufiger auf [27]. Bereits bei manchen Kindern mit Übergewicht kann eine entsprechende Konstellation von Risikofaktoren gefunden werden. Eine einheitliche Definition des metabolischen Syndroms für das Kindes- und Jugendalter gibt es bisher nicht [5]. Im Jahr 2016 wurde geschätzt, dass weltweit bis 2025 die Adipositas im Kindesalter zu 12 Millionen Kindern im Alter von 5 bis 17 Jahren mit Glukoseintoleranz, 4 Millionen mit Typ-2-Diabetes, 27 Millionen mit Bluthochdruck und 38 Millionen mit Fettlebererkrankungen führen wird [28].

Zentraler Parameter für die Beschreibung einer Adipositas ist der BMI, da dieser durch Messung der Körpergröße und des Gewichtes leicht zu bestimmen ist. Ein zunehmender BMI korreliert stark mit einer Zunahme der Fettmasse im gesamten Körper und den mit der Adipositas assoziierten metabolischen Störungen. Voraussetzung ist, dass der steigende BMI nicht durch eine Zunahme der Muskelmasse zu erklären ist. Die eigentlichen pathogenen Faktoren sind die hormonelle Dysregulation, allen voran die Insulinresistenz, die Zunahme des viszeralen Fettgewebes und die damit verbundene immunologische Dysfunktion [19]. Untersuchungen an 628 Jungen und 591 Mädchen im Alter zwischen acht und 18 Jahren haben ergeben, dass sich der prozentuale Fettanteil in den Dekaden von 1960 bis 1999 kontinuierlich erhöht hat. Während bei Jungen die Körperfettmasse mit steigendem Alter in jeder Dekade zunächst ansteigt, dann aber wieder sinkt, zeigen die Ergebnisse bei Mädchen einen linearen Anstieg. Insgesamt ist aber von Dekade zu Dekade eine Zunahme zu verzeichnen [29]. Im Vergleich zweier Untersuchungen in den Jahren 1975/1976 und 2006 bei Kindern im Alter von drei bis sechs Jahren beiderlei Geschlechtes konnte eine Zunahme des subkutanen Fettgewebes unterhalb der Scapula statistisch signifikant von 43 % bei Jungen und 60 % bei Mädchen und über dem Trizeps von 63 % bei Jungen und 67 % bei Mädchen nachgewiesen werden, wenn ihr BMI oberhalb der 90. Perzentile lag. Die Ergebnisse wurden durch die Messung der Hautfaltendicke ermittelt [30]. Wesentlich für die weiteren pathophysiologischen Mechanismen im Rahmen der Adipositas ist aber nicht so sehr das subkutane, sondern das viszerale Fettgewebe mit seinen inflammatorischen Prozessen. Dieses viszerale Fettgewebe ist ein eigenes endokrines Organ, dessen Adipozyten inflammatorische Zytokine, verschiedene Hormone und prothrombotische Proteine bilden. Es kann einfach näherungsweise durch die Messung des Bauchumfanges bestimmt werden [31, 32].

Abbildung 3

Begleit- und Folgeerkrankungen bei Adipositas

Verschiedene Studien, die Geburtsjahrgänge bis in die 30er-Jahre des letzten Jahrhunderts berücksichtigen, belegen, dass die Lebenserwartung von Kindern mit Adipositas um 40 bis 60 % verkürzt ist [33]. Somit geht es nicht nur darum, kostspielige Folgekrankheiten zu vermeiden, sondern selbst die Lebenserwartung dieser Patienten zu verbessern. Über die reine Lebensspanne hinaus ist ein weiterer wesentlicher Faktor, der Berücksichtigung finden muss, die Lebensqualität. Wir müssen uns die psychosozialen Auswirkungen für die jungen Patienten vor Augen führen. Kinder und Jugendliche mit Adipositas leiden unter Minderung ihres Selbstwertgefühles, erleiden Mobbing und entwickeln eine Reihe verschiedener psychischer Erkrankungen. Die Lebensqualität von Kindern mit Übergewicht und besonders von Kindern mit Adipositas ist vergleichbar mit der von Kindern mit einer Tumorerkrankung [34, 35].

Wir haben es bei Übergewicht und Adipositas bei Kindern mit einem gesamtgesellschaftlichen Problem zu tun. Das heißt, ein holistischer Ansatz ist erforderlich. Interventionsmaßnahmen müssen die Beeinflussung der Ernährungsgewohnheiten schon der Eltern und der Kinder, die Motivation zu vermehrter sportlicher Aktivität und die Schaffung von Möglichkeiten dazu, die schulischen Rahmenbedingungen und die Schaffung eines gesunden Umfeldes einschließen. Dazu sind verschiedenste Interventionsprogramme entwickelt worden. Diese reichen von individuellen Beratungen, strukturierten Programmen, die ambulant angeboten werden, bis hin zu stationären Therapieformen. Lebensstilinterventionen sind wichtig und möglich, aber leider nur begrenzt erfolgreich [36, 37]. Zudem werden in Deutschland die Therapieangebote in Beratungsstellen zurückgeschraubt. Es gab einmal 200 solcher Angebote. Heute gibt es nur noch etwa 30 zertifizierte Programme.

THERAPIEKONZEPT

Die Behandlung sollte individuell und ohne Stigmatisierung erfolgen, mit dem Ziel, das Übergewicht zu reduzieren, die assoziierten Komorbiditäten zu lindern sowie das allgemeine Gesundheitsverhalten zu verbessern. Besonders relevante Aspekte bei der Festlegung der Therapie sind das Alter, der Schweregrad sowie das Vorhandensein von Begleiterkrankungen. Der Goldstandard bleibt die multidisziplinäre Lebensstilintervention, die sowohl eine Erhöhung der körperlichen Aktivität als auch Ernährungsumstellungen umfasst [38]. Für die Lifestyleintervention gibt es verschiedenste Möglichkeiten, die von Informationsbeschaffung in Eigeninitiative über strukturierte Beratungen und Schulungen bis hin zum sogenannten „Vollprogramm“ reichen. Damit ist die Integration von medizinischen Maßnahmen, Ernährung, Bewegung, psychosozialen Aspekten und der Eltern gemeint. Das entspricht auch den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Adipositas [38]. Demzufolge bilden die Lebensstilinterventionen die Basis einer sogenannten „eskalierenden Therapie“. Hier ist das gesamte soziale Umfeld, das Eltern, die Schule und auch Hausärzte und Pädiater einschließt, zu berücksichtigen (● **Abb. 4**) [37]. Interventionen, die ausschließlich Eltern schulen, führen zu einer vergleichbaren Reduktion des BMI wie solche, die sowohl Eltern als auch Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren einbeziehen [39].

Bei Kindern und Jugendlichen mit schweren Formen der Adipositas stellt heute die pharmakologische Therapie die nächste „Eskalationsstufe“ dar, die sich immer in Kombination mit der Lifestyleintervention für bestimmte Patientengruppen anbietet. Die höchste Eskalationsstufe bildet dann die bariatrische Chirurgie. Diese bleibt wegen der Risiken, aber auch der begrenzten Ressourcen, den Patienten mit dem höchsten Schweregrad der Adipositas vorbehalten.

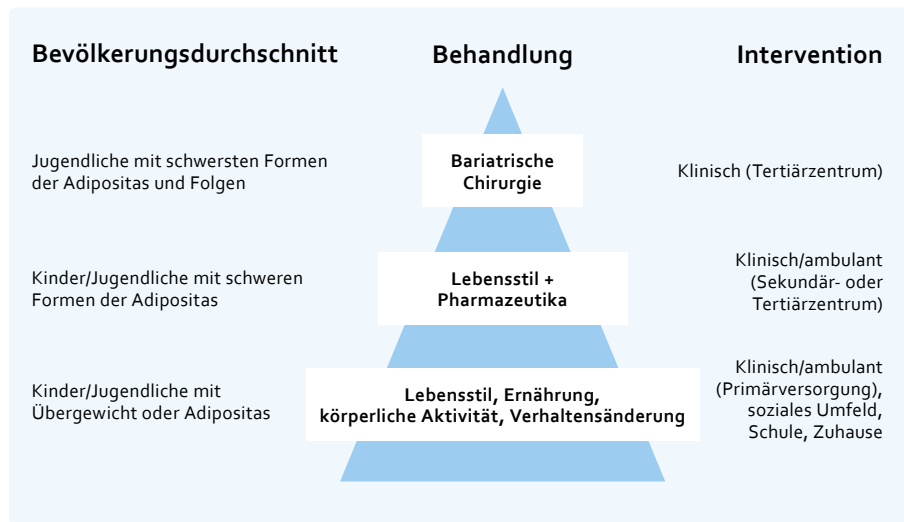


Abbildung 4
„Eskalierende Therapie“
bei Adipositas

ERFOLGSBEURTEILUNG

Wie erfolgreich sind die heute angebotenen Therapieformen, und wie lässt sich dieser Erfolg messen? Den Abstand des BMI einer Person oder Gruppe von der Mittellinie, der 50. Perzentile, bezeichnet man als BMI-SDS (standard deviation score). Als Erfolg wird eine Reduktion des BMI-SDS um 0,2 bis 0,5 angesehen. Es geht also darum, das Gewicht des Kindes der Mittellinie anzunähern und nicht zwingend ein Normalgewicht zu erreichen. Sowohl zur Prävention als auch zur Therapie von Adipositas bei Kindern und Jugendlichen liegen Studien zu Lebensstilinterventionen vor. In beiden Bereichen gibt es umfangreiche Metaanalysen, die Studienergebnisse zusammenfassen. Die Evidenzlage dieser Untersuchung zeigt, dass eine Vielzahl schulbasierter Bewegungsprogramme für Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren, alleine oder in Kombination mit Ernährungsmaßnahmen, kurzfristig und mittelfristig einen geringen positiven Effekt auf die Prävention von Adipositas haben kann. Bei langfristiger Betrachtung zeigt sich jedoch kein Effekt [40]. Bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 18 Jahren zeigen Ernährungsmaßnahmen kaum Auswirkungen auf die Prävention von Adipositas. Die Evidenz ist schwach, dass Bewegungsprogramme langfristig einen geringen positiven Effekt auf den BMI haben können. Kombinationen aus Ernährung und Bewegung bewirken wahrscheinlich kaum einen Unterschied [41].

Cochrane-Datenbankanalysen zur Behandlung von Übergewicht bei Kindern und Jugendlichen zeigen, dass Maßnahmen für eine gesunde Ernährung nur geringe oder keine Auswirkungen auf BMI und zBMI haben. Aktuelle Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass Implementierungsstrategien zwar die Umsetzung von Richtlinien, Praktiken oder Programmen in der Kinderbetreuung verbessern, aber kaum Einfluss auf Ernährung, Bewegung oder Gewicht der Kinder nehmen [42, 43]. Über diese begrenzten Effekte muss die Familie aufgeklärt werden, um die Akzeptanz von Therapiemaßnahmen zu fördern. Es muss kommuniziert werden, dass zeitlich begrenzte therapeutische Lifestyleinterventionen häufig nicht zu einer ausreichenden und nachhaltigen Gewichtsreduktion führen, sondern eine lebenslange Aufgabe bleiben.

Obgleich Lifestyleinterventionen dennoch stets die Basis der Behandlung darstellen, gilt es eine realistische Erwartungshaltung zu vermitteln. Als Erfolg sollte gewertet werden, dass das Kind oder der Jugendliche mobiler wird, seine kardiovaskuläre Fitness steigert, sich in der Schule verbessert, die Zahl der Krankheitstage mit Abwesenheit von der Schule vermindert wird, weniger Mobbing erfahren wird, die Lebensqualität sich verbessert und die Zahl der Begleit- und Folgeerkrankungen reduziert wird. Bei Mädchen kann auch die Regulierung unregelmäßiger Menstruationen als Erfolg gewertet werden. So schätzten Eltern die gesundheits-

bezogene Lebensqualität ihrer Kinder nach Abschluss eines einjährigen interdisziplinären Schulungsprogrammes unabhängig von der Gewichtsabnahme signifikant besser ein. Durch die Intervention glich sie sich in mehreren Teilbereichen derjenigen einer repräsentativen Vergleichsgruppe an [44]. Die wirksamsten Interventionen umfassten Ernährungs- und Bewegungskomponenten sowie Peer-Support-Gruppen und wurden persönlich durchgeführt [45]. Lebensstilinterventionen scheinen am wenigsten wirksam bei Jugendlichen mit den schwersten Formen von Adipositas zu sein [46].

PHARMAKOLOGISCHE THERAPIEMÖGLICHKEITEN

Vor dem Hintergrund dieser eher begrenzten Erfolge der Lifestyleintervention [47] kann zusätzlich die schon auf der zweiten Stufe der „eskalierenden Therapie“ erwähnte medikamentöse Unterstützung angeboten werden. Nur zwei GLP-1-Analoga (*Glucagon-like Peptid 1*), Liraglutid und Semaglutid, sind für die Behandlung von Adipositas bei Jugendlichen ab 12 Jahren zugelassen. Der Zugang zu diesen Therapien ist jedoch aktuell stark eingeschränkt, da die Kosten in Deutschland in der Regel nicht von den Krankenkassen übernommen werden. Da in vielen Familien mehrere Kinder betroffen sind, sind die privat zu tragenden Kosten oft unerschwinglich. Die Ergebnisse der Zulassungsstudien, die eine stärkere Gewichtsreduktion als bei Erwachsenen zeigen, sind jedoch sehr vielversprechend [48, 49]. Setmelanotid und Amfepramon sind zwei weitere Substanzen, die von der European Medicines Agency (EMA) für die Therapieunterstützung der Adipositas bei Kindern und Jugendlichen in Europa zugelassen wurden, jedoch sind die Indikationen sehr eingeschränkt. Setmelanotid ist zugelassen für die Anwendung bei Erwachsenen und Kindern ab sechs Jahren zur Behandlung von Adipositas mit genetisch bestätigtem biallelischem Proopiomelanocortin-(POMC-)Mangel (einschließlich PCSK1) oder genetisch bestätigtem biallelischem Leptinrezeptor-(LEPR-)Mangel. Es ist ein Melanocortin-4-Rezeptor-(MC4R-)Agonist. Da es nur sehr wenige Patienten gibt, für die das Medikament indiziert ist, sind auch die Zahlen der Probanden in den Zulassungsstudien extrem gering. Bei 74 pädiatrischen Patienten im Alter von sechs bis 17 Jahren, von denen 14 eine Adipositas hatten, die durch den genetisch verursachten POMC- oder LEPR-Mangel bedingt war, kam es zu einer signifikanten Senkung des BMI im Verlauf der Studie [50]. Die Häufigkeit, Art und Schwere der Nebenwirkungen waren in den erwachsenen und pädiatrischen Populationen ähnlich. Es kam bei 51 % der Probanden zu Hautverfärbungen, die rückbildungsfähig waren. 31 % klagten über Reaktionen an der Injektionsstelle, 33 % über Übelkeit und 12,4 % über Erbrechen [50]. In einer Studie mit zehn Patienten mit Bardet-Biedl-Syndrom (BBS) konnte eine Gewichtsreduktion von 5,5 % nach drei Monaten, von 11,3 % nach sechs Monaten und von 16,3 % nach zwölf Monaten beobachtet werden [51]. Amfepramon ist zugelassen für die maximal zwölfwöchige Behandlung von Erwachsenen und Kindern >12 Jahren mit Adipositas. Dieses zentral wirkenden Sympathomimetikum beeinflusst die Steuerung von Appetit und Sättigung. Als Nebenwirkung kommt es häufig zu Mundtrockenheit und gelegentlich zu Verwirrtheit und Reizbarkeit sowie zu Obstipation und Übelkeit. Allerdings ist bekannt, dass es bei Einnahme von Appetitzüglern, wie es Amfepramon darstellt, auch zu kardialen Problemen und tödlichem pulmonalen Hochdruck kommen kann [52]. Im Februar 2021 hat die EMA eine Überprüfung Amfepramon-haltiger Arzneimittel eingeleitet [53].

Liraglutid stellt ein modifiziertes GLP-1 dar. GLP-1 ist ein aus 31 Aminosäuren aufgebautes Peptid, das als Inkretinhormon in den L-Zellen des Darms, aber auch im Gehirn gebildet und sekretiert wird [54, 55, 56].

GLP-1 reagiert mit GLP-1-Rezeptoren im Gehirn, Endothelium, Myokard, im Magen-Darm-Trakt, im Pankreas und in den Nieren [57, 58, 59, 60]. Nach einer Mahlzeit ist das Sättigungsgefühl hoch und das Hungergefühl niedrig. Danach sinkt

das Sättigungsgefühl kontinuierlich und das Hungergefühl steigt. Man hat Probanden mit Normalgewicht nach der Mahlzeit GLP-1 infundiert. Danach kommt es bei einer weiteren Mahlzeit zu einer signifikanten Steigerung des Sättigungsgefühls und einer Verringerung des Hungergefühls [61]. GLP-1 hat weitere verschiedene metabolische Wirkungen: Die Insulinsekretion wird gesteigert und die Glukagonproduktion vermindert [62]. Außerdem wird die Magensäureproduktion gemindert und die Magenentleerung verzögert. Damit reduziert sich die Energieaufnahme (● **Abb. 5**) [61, 62, 63, 64].

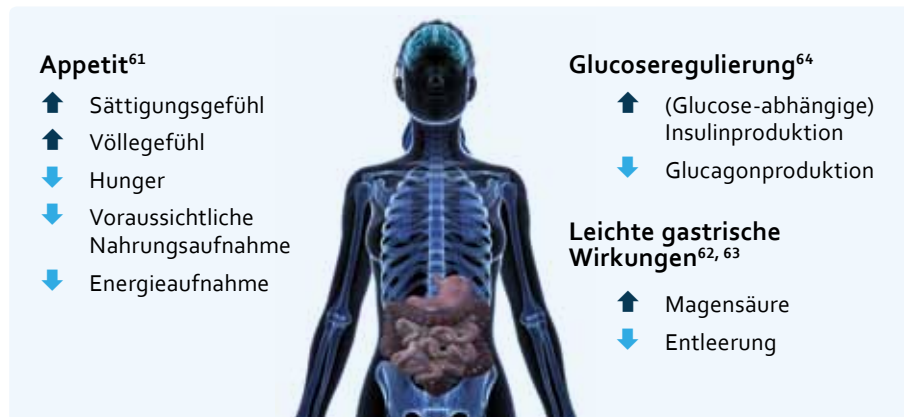


Abbildung 5
Metabolische Effekte von GLP-1

Die tägliche Injektion von Liraglutid über eine Woche bei Menschen mit Typ-2-Diabetes verbesserte signifikant Glukosewerte, die Alpha- und Betazellfunktion und verminderte die endogene Glukoseausschüttung [64, 65].

Das endogene GLP-1 hat eine sehr kurze Halbwertszeit von zwei Minuten und eignet sich daher natürlich nicht für die Therapie. Das GLP-1-Molekül wurde an zwei Stellen modifiziert. Eine Aminosäure wurde ersetzt, und durch Anfügen einer Fettsäure kommt es zu einer höheren Albuminbindung und Stabilität gegenüber dem Abbau durch Dipeptidylpeptidase-4 (PDD-4). Das so veränderte Molekül wird langsam durch die Subkutis absorbiert, kann somit subkutan verabreicht werden, und die Halbwertszeit im Plasma wird auf 13 Stunden gesteigert (● **Abb. 6**) [66].

Das Gleichgewicht zwischen Hunger- und Sättigungsgefühl wird im Nucleus arcuatus im Hypothalamus über Neuropeptid Y (NPY) und Agouti-ähnlichem Pepsin (AgRP), die den Hunger beeinflussen, und Proopiomelanocortin (POMC) und CART, die die Sättigung steigern, reguliert.

Um zu sehen, wo Liraglutid tatsächlich am stärksten wirkt, hat man im Tierversuch bei einer Gruppe die GLP-1-Rezeptoren im peripheren Nervensystem und bei einer anderen Gruppe die im Gehirn blockiert und dann die Tiere gefüttert. Appliziert man dann Liraglutid, so ist die Gewichtsabnahme bei der Gruppe, bei der die GLP-1-Rezeptoren im peripheren Nervensystem geblockt wurden, mit der bei der Kontrollgruppe vergleichbar, während die Gruppe mit den im Gehirn geblockten Rezeptoren keine Gewichtsabnahme aufwies. Liraglutid wirkt demnach zentral [67].

Injiziert man fluoreszenzmarkiertes Liraglutid Mäusen, dann wird dieses an Neurone hauptsächlich im Nucleus arcuatus, aber auch diskret in anderen Arealen des Hypothalamus gebunden. Es wirkt also nachweislich in Hirnregionen, die den Appetit und die Nahrungsaufnahme regulieren [68].

LIRAGLUTID-STUDIE BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN

Eine Phase-I-Studie zur Pharmakokinetik bei Jugendlichen mit einem BMI >95. Perzentile zeigte, dass das Dosierungsregime in diesem Alter vergleichbar sein kann [69].

Eine randomisierte, kontrollierte Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Liraglutid bei Jugendlichen mit Adipositas schloss in der

Interventionsgruppe 125 und in der Placebogruppe 126 Probanden mit Adipositas im Alter zwischen zwölf und 18 Jahren ein. Bei Studienbeginn waren der BMI mit $35,3 \pm 5,1$ und $35,8 \pm 5,7$ und der BMI-SDS mit $3,14 \pm 0,65$ und $3,20 \pm 0,77$ in beiden Gruppen nahezu gleich. Auch bei den Parametern HbA1c, FPG, Dysglykämie, Gesamtcholesterin, HDL, LDL und Triglyceride waren beide Gruppen nahezu identisch [70]. Nach dem Screening und einer vierwöchigen Phase der wöchentlichen Dosiserhöhung von jeweils 0,6 mg, um die Nebenwirkungen gering zu halten, wurde über 52 Wochen 3,0 mg Liraglutid täglich subkutan verabreicht. Die Vergleichsgruppe erhielt eine Placeboinjektion. Parallel erfolgte für beide Gruppen eine Lifestyleberatung. Am Ende der Intervention nach 56 Wochen wurde die Veränderung des BMI und des BMI-SDS gegenüber dem Ausgangswert beim Screening erfasst (■ Abb. 7).

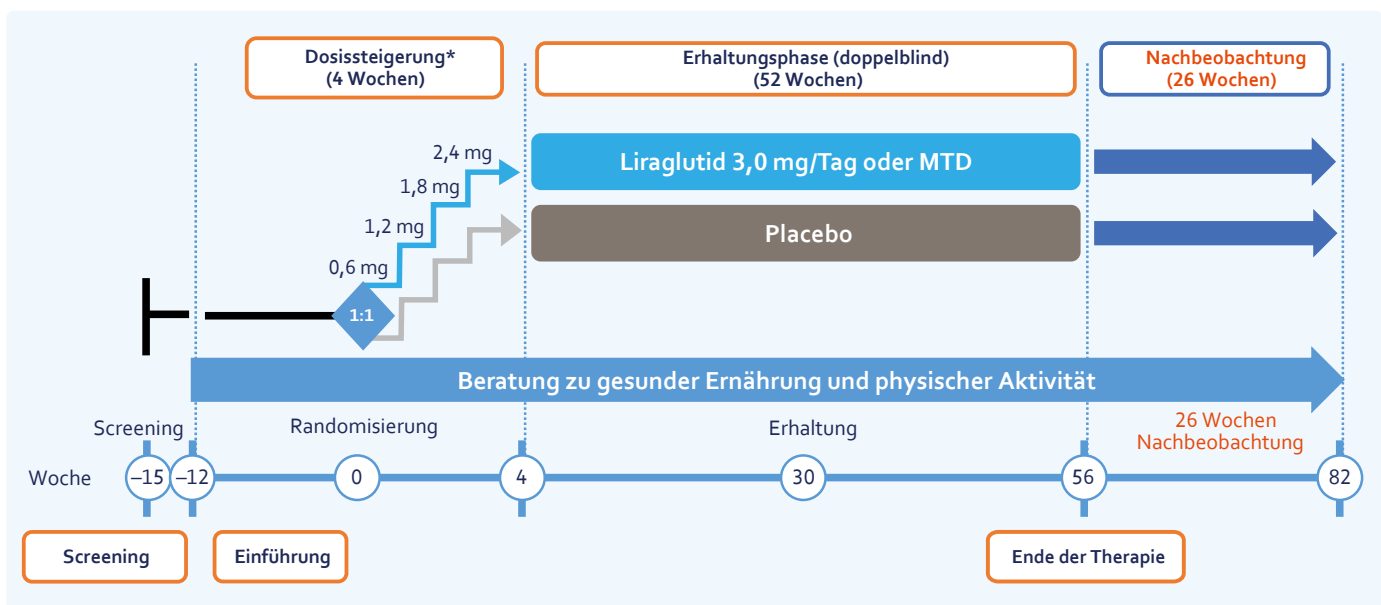


Abbildung 7

Design der Studie Liraglutid bei Kindern und Jugendlichen
*Die Dosissteigerung konnte auf 8 Wochen verlängert werden.

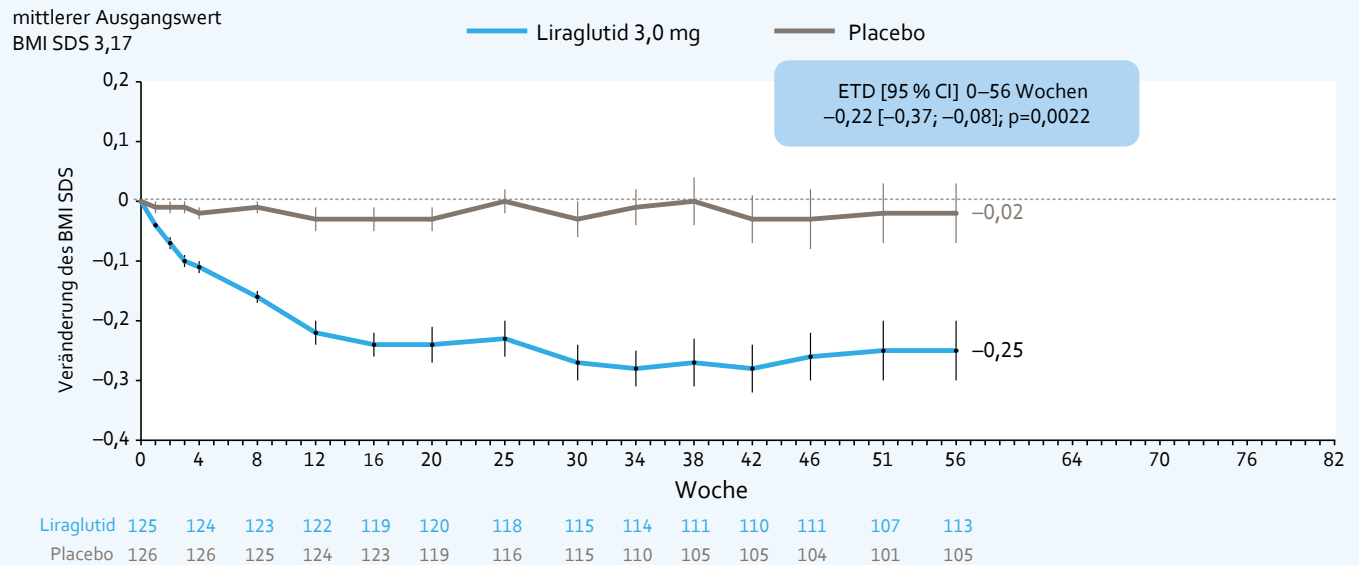
MTD, maximum tolerated dose, maximale verträgliche Dosis

Während sich der BMI-SDS in der Placebogruppe kaum änderte, verringerte er sich bei der Liraglutid-Gruppe kontinuierlich und erreichte am Studienende nach 56 Wochen einen Wert von $-0,25$. Im Verlauf der Studie konnten in der Liraglutid-Gruppe 43,3 % ihren BMI um 5 % oder mehr und 26,1 % sogar um mehr als 10 % senken. In der Placebogruppe waren das immerhin 18,7 % und 8,1 %, da diese Gruppe ebenfalls eine Lifestyleintervention erhielt (■ Abb. 8).

Was geschieht nun aber nach Beendigung der Studie? Erweitert man den Beobachtungszeitraum bis zur 82. Woche, dann kommt es wieder zu einer Gewichtszunahme in beiden Gruppen, die aber in der Therapiegruppe signifikant geringer ausfällt als in der Placebogruppe.

UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE (AE) – NEBENWIRKUNGEN

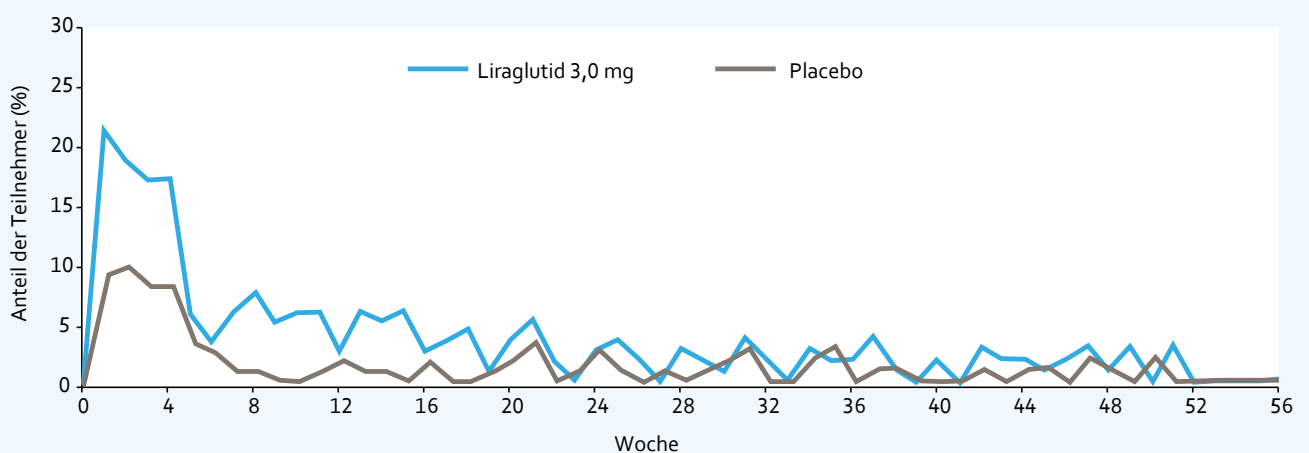
Wie fast jede medikamentöse Therapie hat auch Liraglutid Nebenwirkungen. Insgesamt waren von Nebenwirkungen in der Therapiegruppe 111 Probanden (88,8 %) im Vergleich zu 107 Probanden (84,9 %) in der Placebogruppe betroffen. Diese sind hauptsächlich gastrointestinaler Art und traten bei 81 Probanden (64,8 %) in der Liraglutid- und bei 46 (36,5 %) in der Vergleichsgruppe auf. In drei Fällen (2,4 %) in der Therapiegruppe bzw. fünf (4,0 %) in der Placebogruppe waren die Nebenwirkungen schwerwiegend, und bei 13 (10,4 %) in der Interventionsgruppe im Vergleich zu null in der Placebogruppe führten Nebenwirkungen zum Abbruch. Am häufigsten treten Übelkeit und Erbrechen unter der Liraglutid-Medikation auf, die aber meistens erlaubten, die Therapie fortzuführen. Bei 8 % der Probanden führten diese beiden Nebenwirkungen jedoch zum Abbruch der Intervention. In der



Gesamtpopulation (Full analysis set). Die Kurve zeigt die beobachteten Mittelwerte $\pm$ SEM. Statistische Analyse durch ANCOVA mit J2R-MI. n, Anzahl der in der Auswertung berücksichtigten Teilnehmer. ANCOVA, analysis of covariance, Kovarianzanalyse; BMI, Body-Mass-Index; SDS, standard deviation score, Standardabweichungswert; CI, confidence interval, Konfidenzintervall; ETD, estimated treatment difference, geschätzter Therapieunterschied; J2R-MI, jump-to-reference missing data imputation, Sprung zur Referenz für die Imputation fehlender Daten; SEM, standard error of the mean, Standardfehler des Mittelwerts.

Placebogruppe waren keine Studienabbrüche zu verzeichnen [70]. Alle anderen unerwünschten Ereignisse, die zum Abbruch führten, traten vereinzelt auf. Wenn Nebenwirkungen auftreten, dann treten diese früh im Verlauf der Therapie auf, im Wesentlichen bis zur sechsten oder achten Woche, und nahmen mit der Zeit ab. Die einschleichende Therapie dient dazu, diese Nebenwirkungen zu minimieren, und man kann bei auftretenden Nebenwirkungen auch die Dosissteigerung, die um 0,6 mg pro Woche empfohlen wird, dann etwas verlangsamen (● Abb. 9) [70].

Abbildung 8
Veränderung des BMI-SDS
im Verlauf der Studie



Sicherheitspopulation (Safety analysis set). Teilnehmer wurden einmalig erfasst in der Woche des Beginns eines gastrointestinalen Ereignisses.

NEUROPSYCHIATRISCHE NEBENWIRKUNGEN

Schließlich ist die neuropsychiatrische Sicherheit einer solchen Therapie zu berücksichtigen. Es ist bekannt, dass Jugendliche mit Adipositas eine erhöhte Suizidrate haben. Eine Analyse der Daten von Jugendlichen in den Jahren 2007/2009 in den USA aus dem Youth Risk Behavior Survey (YRBS) ergab, dass etwa 3,5 % der Jungen und 7 % der Mädchen mit Adipositas schon wenigstens einmal einen Selbstmordversuch unternommen hatten. Es konnte aber auch ein Zusammenhang der Suizidrate mit

Abbildung 9
Beginn von Nebenwirkungen

der Wahrnehmung des eigenen Übergewichtes und dem tatsächlich gemessenen Übergewicht (Übergewicht/Adipositas/extreme Adipositas) gefunden werden [71]. In der vorliegenden Studie kam es zu einem Suizid während des 56-wöchigen Studienverlaufes bei einem Patienten, bei dem in der Vorgeschichte eine Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) diagnostiziert worden war, und zu zwei weiteren Suiziden in der Nachbeobachtungsphase. Diese beiden Patienten litten an einer Depression. Die Studienärzte schätzten alle drei Ereignisse als unwahrscheinlich mit der Studientherapie zusammenhängend ein.

Insgesamt kam es während der Studie zu Nebenwirkungen, die mit psychiatrischen Erkrankungen zusammenhingen, bei 10,4 % der Probanden in der Placebo-gruppe und bei 14,3 % in der Liraglutid-Gruppe. Die Ergebnisse zur mentalen Gesundheit zeigten keinen klinisch relevanten Unterschied zwischen beiden Gruppen.

INDIKATION

Liraglutid kann zusätzlich zu einer Lebensstilintervention, die eine gesunde Ernährung und verstärkte körperliche Aktivität einschließt, zur Gewichtsreduktion bei Kindern und Jugendlichen mit Adipositas ab dem zwölften Lebensjahr oder älter eingesetzt werden. Der BMI sollte dem BMI 30 kg/m² eines Erwachsenen entsprechen. Für die Indikationsstellung hinsichtlich des BMI kann eine Tabelle genutzt werden, die den BMI in unterschiedlichem Alter, der dem eines Erwachsenen entspricht, angibt. Das Körpergewicht sollte wenigstens 60 kg betragen [72]. Hat der Patient nach zwölfwöchiger Therapie nicht den BMI oder BMI-SDS um mindestens 4 % gesenkt, sollte die Therapie abgesetzt werden (● Abb. 10).

Abbildung 10
Indikation der Liraglutid-Therapie
bei Kindern und Jugendlichen

Wen und wie behandeln?

Liraglutid kann als Ergänzung zu einer gesunden Ernährung und verstärkter körperlicher Aktivität zur Gewichtsregulierung bei jugendlichen Patienten im Alter ab 12 Jahren oder älter verwendet werden bei: Adipositas (BMI entsprechend ≥ 30 kg/m² für Erwachsene) und einem Körpergewicht über 60 kg. Liraglutid ist nach 12-wöchiger Behandlung mit einer Dosis von 3,0 mg/Tag oder der maximal vertragenen Dosis abzusetzen, wenn die Patienten nicht mindestens 4 % ihres BMI oder BMI-z-Scores verloren haben.

Alter (Jahre)	BMI entsprechend 30 kg/m ² für Erwachsene nach internationalen Cut-off-Punkten.	
	männliche Personen	weibliche Personen
12	26,02	26,67
12,5	26,43	27,24
13	26,84	27,76
13,5	27,25	28,20
14	27,63	28,57
14,5	27,98	28,87
15	28,30	29,11
15,5	28,60	29,29
16	28,88	29,43
16,5	29,14	29,56
17	29,41	29,69
17,5	29,70	29,84
18	30,00	30,00

DOSIERUNG

Die Dosierung sollte mit einer täglichen subkutanen Injektion in das Abdomen, den Oberschenkel oder Oberarm von 0,6 mg für eine Woche begonnen werden. Die Dosis kann dann pro Woche um 0,6 mg täglich bis zu einer Maximaldosis von 3,0 mg gesteigert werden. Wenn Nebenwirkungen auftreten, steigert man die Dosis zunächst nicht, wartet den klinischen Effekt ab und entscheidet dann, ob eine weitere Erhöhung der Dosis notwendig ist.

Als Ergebnis der Studie kann festgehalten werden, dass Liraglutid 3 mg verbunden mit einer Lebensstiltherapie zu einer signifikant größeren Abnahme des BMI, des BMI-SDS und des Körpergewichtes als Placebo mit einer Lebensstiltherapie allein führt. Unter Liraglutid-Therapie wurden häufiger gastrointestinale Neben-

wirkungen beobachtet, die in einigen Fällen dann auch zum Abbruch führten. Neue Sicherheitssignale wurden nicht festgestellt.

BARIATRISCHE CHIRURGIE BEI JUGENDLICHEN

Chirurgische Eingriffe bei Jugendlichen werden aufgrund der begrenzten Datenlage zu Langzeitfolgen, der eingeschränkten Einwilligungsfähigkeit und möglichen Auswirkungen auf das Restwachstum und die Reifung zurückhaltend indiziert. Die Entscheidung für eine Operation erfolgt nur im Einzelfall und nach sorgfältiger Abwägung durch ein interdisziplinäres Team. Die Kriterien der S3-Leitlinie orientieren sich an denen für Erwachsene [5].

Ein aktuelles Cochrane-Review identifizierte nur eine einzige randomisierte Studie zur bariatrischen Chirurgie bei Jugendlichen. Diese zeigte, dass die laparoskopische Magenband-Operation im Vergleich zu einem mehrstufigen Lebensstilprogramm zu einem größeren Gewichtsverlust führte. Allerdings hatte diese Studie nur 50 Teilnehmer, und die Ergebnisse sind kaum verallgemeinerbar, da neuere Beobachtungsstudien von Magenbandoperationen bei Jugendlichen wegen hoher langfristiger Reoperationsraten abraten [73].

LIRAGLUTID BEI JUGENDLICHEN MIT ADIPOSITAS NACH SLEEVE-GASTREKTOMIE

Bis zu 50 % der Jugendlichen, die einen bariatrischen chirurgischen Eingriff erhalten, leiden drei Jahre nach der Operation erneut oder weiterhin an Adipositas. In einer offenen, 16-wöchigen Pilotstudie wurde die Wirksamkeit von Liraglutid bei Jugendlichen mit Adipositas nach Sleeve-Gastrektomie (SG) untersucht. Insgesamt erhielten 34 Teilnehmer die Behandlung (Ausgangs-BMI $41,2 \pm 7,7 \text{ kg/m}^2$), und 31 (91 %) schlossen die Studie vollständig ab. Der BMI verringerte sich durchschnittlich um 4,3 % unter Liraglutid. Jugendliche, die anfänglich nur ein geringes Ansprechen auf die SG zeigten (<20 % BMI-Reduktion beim BMI-Nadir), verloren unter Liraglutid weniger Gewicht. Die Nüchternblutzucker- und HbA1c-Werte sanken signifikant. Es wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen berichtet [74].

SEMAGLUTID BEI JUGENDLICHEN

Semaglutid wurde im Januar 2022 zugelassen zur Gewichtsregulierung und ist seit Juli 2023 auf dem deutschen Markt verfügbar. Semaglutid ist außerdem bereits seit 2018 zugelassen zur Behandlung des Typ-2-Diabetes. Semaglutid ist zur Gewichtsregulierung in einer Dosis von 2,4 mg/Woche zugelassen. Der Gewichtsverlust bei Jugendlichen war dem von Erwachsenen vergleichbar. Es kann bei Jugendlichen ab 12 Jahren mit Adipositas (gemäß geschlechts- und altersspezifischen Wachstumstabellen) und einem Körpergewicht über 60 kg eingesetzt werden. Eine klinisch bedeutsame Verbesserung der Lebensqualität ist durch die Zulassungsstudien nicht belegt [75].

In einer randomisierten klinischen Studie mit 201 Teilnehmern im Alter von 12 bis 18 Jahren zeigte sich im Vergleich zur Placebo-Gruppe ein durchschnittlicher Behandlungseffekt auf den BMI von -16,7 % (95 % CI, -20,3 % bis -13,2 %). Nach 68 Wochen erreichten 73 % der mit Semaglutid behandelten Teilnehmer eine BMI-Reduktion von >5 %, und 62 % eine Reduktion von >10 %. Im Vergleich dazu hatten 18 % der Placebo-Gruppe eine BMI-Reduktion von >5 % und 8 % eine Reduktion von >10 %. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen und Durchfall, die durch langsames Essen, kleinere Mahlzeiten und Vermeidung von fettreichen und zuckerhaltigen Lebensmitteln gemindert werden können. Eine Dosisreduktion kann ebenfalls erforderlich sein [76].

FAZIT

- Übergewicht und Adipositas stellen eines der Hauptprobleme der Kinder- und Jugendmedizin dar.
- Der BMI bei Kindern und Jugendlichen wird alters- und geschlechtsspezifisch nach Perzentilen ermittelt.
- Die Mehrzahl der Kinder mit Adipositas bleibt auch bis in das Erwachsenenalter hinein adipös.
- Juvenile Adipositas ist kein reines Problem der Energiebilanz, sondern wird durch zahlreiche psychische, soziale und biologische Faktoren beeinflusst.
- Adipositas bei Kindern hat in der Coronapandemie signifikant zugenommen.
- Kinder und Jugendliche mit Adipositas entwickeln häufiger metabolische Folgeerkrankungen wie Typ-2-Diabetes und MASLD.
- Die Lebenserwartung von Kindern mit Adipositas ist deutlich reduziert.
- Lifestyleinterventionen stellen die Basis der Therapie der Adipositas bei allen Kindern und Jugendlichen dar, haben aber als Monotherapie häufig einen begrenzten Erfolg.
- Die GLP-1-Analoga Liraglutid und Semaglutid sind in Deutschland für Jugendliche ab 12 Jahren mit Adipositas zugelassen.
- In den Zulassungsstudien erreichte die Mehrzahl der behandelten Jugendlichen mit GLP-1-Analoga in Kombination mit Lebensstilmaßnahmen eine Gewichtsreduktion von >5–10 %.
- Bariatrische Chirurgie wird bei Jugendlichen nur in Ausnahmefällen angewendet.

LITERATUR

1. Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG). Adipositas bei Kindern: eine „stille“ Pandemie. <https://adipositas-gesellschaft.de/adipositas-bei-kindern-eine-stille-pandemie/>; abgerufen im August 2024
2. WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894; Geneva, Switzerland: 2000
3. Kromeyer-Hauschild K Perzentile für den Body-Mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. Monatsschrift Kinderheilkunde 2001;149:807–818
4. Kromeyer-Hauschild K Referenzwerte für den Body-Mass-Index für Kinder, Jugendliche und Erwachsene in Deutschland: Anpassung der AGA-BMI-Referenz im Altersbereich von 15 bis 18 Jahren. Adipositas 2015;9:123–127
5. Wabitsch M, Moß A Evidenzbasierte (S3-)Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA) der Deutschen Adipositas-Gesellschaft (DAG) und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) Therapie und Prävention der Adipositas im Kindes- und Jugendalter AWMF-Nr. 050-002 Version August 2019.
Hinweis: Leitlinie abgelaufen im August 2024, Aktualisierung steht aus. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/050-002I_S3_Therapie-Praevention-Adipositas-Kinder-Jugendliche_2019-11.pdf
6. Weltgesundheitsorganisation (WHO). Obesity and overweight. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>; Stand: 01.03.2024
7. Bodirsky BL et al. The ongoing nutrition transition thwarts long-term targets for food security, public health and environmental protection. Scientific Reports 2020;10, Article number: 1977

8. Weltgesundheitsorganisation (WHO). Neuer Bericht von WHO/Europa verdeutlicht direkten Zusammenhang zwischen COVID-19 und einer Zunahme der Adipositas bei Kindern im schulpflichtigen Alter. <https://tinyurl.com/3uspaz5b>; Stand: 01.05.2024
9. Kompaniyets L et al. Underlying Medical Conditions Associated With Severe COVID-19 Illness Among Children. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e2111182
10. Der SPIEGEL 19 vom 8.5.2021, S. 13
11. Simmonds M et. al. Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2016;17(2):95–107
12. Schienkiewitz A, Brettschneider AK, Damerow S, Schaffrath Rosario A. Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter in Deutschland – Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2 und Trends. *Journal of Health Monitoring* 2018;3(1):16–23
13. Lampert T et al. Messung des sozioökonomischen Status und des subjektiven sozialen Status in KiGGS Welle 2. *Journal of Health Monitoring* 2018;3(1)
14. Kurth BM et. al. Die Verbreitung von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland, Ergebnisse des bundesweiten Kinder- und Jugendgesundheits-surveys (KiGGS), Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2007; 50:736–743
15. González-Muniesa P et al. Obesity. *Nat Rev Dis Primers* 2017;5:17034
16. Jaddoe VW et al. The Generation R Study: design and cohort update 2012. *Eur J Epidemiol* 2012;27:739–756
17. Yelverton CA et al. Breastfeeding and maternal eating behaviours are associated with child eating behaviours: findings from the ROLO Kids Study. *Eur J Clin Nutr* 2021;75:670–679
18. Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Stillen in Deutschland. <https://tinyurl.com/pmy6drxk>; Stand: 02.08.2024
19. Lister NB et al. Child and adolescent obesity. *Nat Rev Dis Primers*. 2023;9:24
20. Heslehurst N et al. The association between maternal body mass index and child obesity: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2019;11:16(6):e1002817. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002817>
21. Guardamagna O et. al. Impact of nutrition since early life on cardiovascular prevention. *Ital J Pediatr* 2012;38: 73
22. Schenk L et. al. Kinder und Jugendliche mit Migrationshintergrund in Deutschland. Methodische Aspekte im Kinder und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS). Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2007;50:590–599
23. Joisten 2021. (Data on file)
24. González-Muniesa P et al. Obesity. *Nat Rev Dis Primers* 2017;5:17034
25. Danne T, Kapellen T. Diabetes bei Kindern und Jugendlichen. Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2021. *Kinderärztliche Praxis* 2021;92(1):14–15
26. Bruyndonckx L et al. Assessment of Endothelial Dysfunction in Childhood Obesity and Clinical Use. *Oxid Med Cell Longev* 2013;174782
27. Sharma V et al. A systematic review and meta-analysis estimating the population prevalence of comorbidities in children and adolescents aged 5 to 18 years. *Obes Rev* 2019; 20(10):1341–1349
28. Lobstein T et al. Planning for the worst: estimates of obesity and comorbidities in school-age children in 2025. *Pediatr Obes*;11:321-5
29. Sun SS et al. Secular Trends in Body Composition for Children and Young Adults: The Fels Longitudinal Study. *Am J Hum Biol* 2012;24(4):506–514
30. Nage G et al. Secular changes of anthropometric measures for the past 30 years in South-West Germany. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:1440–1443
31. Verspohl EJ Das viszerale Fettgewebe – Basis für chronisch entzündliche Erkrankungen. *Entzündung und Ernährung* 2008;1
32. Löffler G. Pathophysiologie des Fettgewebes. *Dt. Ärzteblatt* 1997;30:94
33. Reilly JJ, Kelly J. Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. *Review Int J Obes (Lond)* 2011;35(7):891–898

34. Warschburger P et al. Weight-related quality of life in school children, Validity of the GW-LQ-KJ. *Journal of Health Psychology* VOL. 12, NO. 4 |Published Online: 1 Sep 2006. doi: <https://doi.org/10.1026/0943-8149.12.4.159>
35. Schwimmer JB et al. Health-related quality of life of severely obese children and adolescents. *JAMA* 2003;289(14):1813–1819
36. Brown T et al. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;23:7(7)
37. Waters E et al. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2011, Issue 12. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001871.pub3>
38. AGA. (S3) Therapie und Prävention der Adipositas im Kindes- und Jugendalter. Stand: 31.08.2019, gültig bis 30.08.2024
39. Loveman E et al. Parent-only interventions for childhood overweight or obesity in children aged 5 to 11 years. *Cochrane Database Syst Rev*:CD012008
40. Spiga F et al. Interventions to prevent obesity in children aged 5 to 11 years old. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;5:CD015328
41. Spiga F et al. Interventions to prevent obesity in children aged 12 to 18 years old. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;5:CD015330
42. Yoong SL et al. Healthy eating interventions delivered in early childhood education and care settings for improving the diet of children aged six months to six years. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;8:CD013862
43. Wolfenden L et al. Strategies to improve the implementation of healthy eating, physical activity and obesity prevention policies, practices or programmes within childcare service
44. Jablonka A et al. Gesundheitsbezogene Lebensqualität adipöser Kinder und Jugendlicher. *Adipositas* 2013;07(04):253–258. doi: 10.1055/s-0037-1618827
45. Skinner AC et al. Appraisal of clinical care practices for child obesity treatment: part I: interventions. *Pediatrics* 2023;151:e2022060642
46. Danielsson P et al. Response of severely obese children and adolescents to behavioral treatment. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166:1103–1108
47. Styne DM et al. Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102(3):709–757
48. Weghuber D et al. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. *N Engl J Med* 2022;387:2245–2257
49. Wilding JPH et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med* 2021;384:989–1002
50. Fachinformation Imcivree®
51. Haws R et al. Effect of setmelanotide, a melanocortin-4 receptor agonist, on obesity in Bardet-Biedl syndrome. *Diabetes Obes Metab* 2020;22(11):2133–2140
52. Fachinformation Regnenon®
53. BfAM. Amfepramon: Überprüfung der Sicherheit 12.02.2021
54. Merchenthaler et al. Distribution of pre-pro-glucagon and glucagon-like peptide-1 receptor messenger RNAs in the rat central nervous system. *J Comp Neurol* 1999;403:261–280
55. Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology* 2007; 132(6):2131–2157
56. Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. *Lancet* 2006;11;368(9548): 1696–1705
57. Vrang N, Larsen PJ. Preproglucagon derived peptides GLP-1, GLP-2 and oxyntomodulin in the CNS: role of peripherally secreted and centrally produced peptides. *Prog Neurobiol* 2010;92:442–462
58. Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology* 2007; 132(6):2131–2157
59. Pyke C et al. GLP-1 receptor localization in monkey and human tissue: novel distribution revealed with extensively validated monoclonal antibody. *Endocrinology* 2014; 155(4):1280–1290

60. Ban K, Noyan-Ashraf MH, Hoefer J et al. Cardioprotective and vasodilatory actions of glucagon-like peptide 1 receptor are mediated through both glucagon-like peptide 1 receptor-dependent and -independent pathways, *Circulation* 2008;6;117(18):2340–2350
61. Flint A et. al. Glucagon-like peptide 1 promotes satiety and suppresses energy intake in humans. *Clin Invest* 1998;101(3):515–520
62. Nauck MA, Niedereichholz U, Ettler R et al. Glucagon-like peptide 1 inhibition of gastric emptying outweighs its insulinotropic effects in healthy humans. *Am J Physiol* 1997; 273(5):E981–E988
63. O'Halloran DJ et al. Glucagon-like peptide-1 (7–36)-NH₂: a physiological inhibitor of gastric acid secretion in man. *J Endocrinol* 1990;126:169–173
64. Nauck MA et al. Normalization of fasting hyperglycaemia by exogenous glucagon-like-peptide 1 (7-36 amide) in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia* 1993;36(8):741–744
65. Degen KB et al. One week's treatment with the long-acting glucagon-like peptide 1 derivative liraglutide (NN2211) markedly improves 24-h glycemia and alpha- and beta-cell function and reduces endogenous glucose release in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 2004;53(5):1187–1194
66. Knudsen LB et al. Potent derivatives of glucagon-like peptide-1 with pharmacokinetic properties suitable for once daily administration, *J Med Chem* 2000;43(9):1664–1669
67. Sisley S et al. Neuronal GLP1R mediates liraglutide's anorectic but not glucose-lowering effect. *J Clin Invest* 2014;124(6):2456–2463
68. Secher A et al. The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist liraglutide-dependent weight loss. *J Clin Invest* 2014;124(10):4473–4488
69. Danne T. Liraglutide in an Adolescent Population with Obesity: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled 5-Week Trial to Assess Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Liraglutide in Adolescents Aged 12-17 Years. *J Pediatr* 2017 Feb;181:146-153. e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.10.076. Epub 2016 Dec 13
70. Kelly AS et al. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. *N Engl J Med* 2020;382(22):2117–2128
71. Zeller MH et. al. Adolescent Suicidal Behavior Across the Excess Weight Status Spectrum. *Obesity* 2013;21(5):1039–1045
72. Fachinformation Saxenda®
73. Torbahn G, Brauchmann J, Axon E, Clare K, Metzendorf MI, Wiegand S, Pratt JS, Ells LJ. Surgery for the treatment of obesity in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Sep 8;9(9):CD011740. doi: 10.1002/14651858.CD011740.pub2. PMID: 36074911; PMCID: PMC9454261.
74. Zenno A et al. An open-label 16-week study of liraglutide in adolescents with obesity post-sleeve gastrectomy. *Pediatr Obes.* 2024:e13154
75. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Neue Arzneimittel: Semaglutid (Wegovy®) – neue Indikation. *Arzneiverordnung in der Praxis* Ausgabe 3/2023; 27. September 2023
76. Weghuber D et al. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. *N Engl J Med* 2022;387:2245–2257

Referenten

Prof. Dr. med. Dr. Sportwiss. Christine Joisten
Deutsche Sporthochschule Köln
Institut für Bewegungs- und Neurowissenschaft
Abt. III – Bewegungs- und Gesundheitsförderung
Am Sportpark Müngersdorf 6
50933 Köln

Prof. Dr. med. Thomas Danne
Facharzt für Innere Medizin mit zusätzlichem Schwerpunkt Allgemeine Pädiatrie,
Kinderdiabetologie, Kinderendokrinologie und Diabetologie
Auf der Bult Kinder- und Jugendkrankenhaus
Abteilung Kinder- und Jugendmedizin III
Janusz-Korczak-Allee 12
30173 Hannover

Veranstalter

CME-Verlag – Fachverlag für medizinische Fortbildung GmbH
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
redaktion@cme-verlag.de

Fortbildungspartner

NOVO NORDISK PHARMA GmbH

Initial veröffentlicht: Oktober 2021, letzte Aktualisierung: August 2024

Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring
sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

Bildnachweis

Titelbild: yuriyolub – stock.adobe.com

CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.
Scannen Sie den untenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet
oder gehen Sie auf die Website: www.cme-kurs.de



CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 4 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Was ist die ungefähre Anzahl von Kindern und Jugendlichen, die weltweit unter Übergewicht oder Adipositas leiden?

- ☐ 20 Millionen
- ☐ 50 Millionen
- ☐ 100 Millionen
- ☐ 200 Millionen
- ☐ 400 Millionen

? Welche Aussage beschreibt die Ergebnisse der KIGGS-Studie des Robert Koch-Institutes korrekt?

- ☐ Adipositas korreliert nicht mit dem Alter.
- ☐ Adipositas korreliert nicht mit dem Bildungsstatus.
- ☐ Juvenile Adipositas ist nicht von der sozioökonomischen Schichtzugehörigkeit abhängig.
- ☐ Die Prävalenz der Adipositas sinkt mit dem Schulalter.
- ☐ Etwa 15 % der Kinder und Jugendlichen in Deutschland sind übergewichtig.

? Welche Ursachen können zu Adipositas im Kindesalter führen?

- ☐ Ausschließlich die Aufnahme zu vieler Kalorien bei zu wenig Bewegung führt zu Adipositas.
- ☐ Ein multifaktorielles Geschehen aus pränatalen Faktoren, Verhalten der Mutter in der Schwangerschaft und multiplen Einflüssen in der unmittelbaren postnatalen Phase und im weiteren Verlauf der Kindheit bestimmen die Entstehung einer Adipositas.
- ☐ Adipositas ist rein genetisch determiniert.
- ☐ Ausschließlich Stoffwechselerkrankungen führen zu juveniler Adipositas.
- ☐ Nur hormonelle Einflüsse sind für das Entstehen einer Adipositas im Kindesalter verantwortlich.

? Welches aktuelle Konzept bei Lebensstilinterventionen verfolgt man bei der Therapie der juvenilen Adipositas?

- ☐ Im Schulalter sollte das Ernährungsverhalten beeinflusst werden.
- ☐ Es ist ausreichend, früh Wert auf viel Bewegung und Sport zu legen.
- ☐ Kalorienzufuhr und -ausfuhr müssen ins Gleichgewicht gebracht werden.
- ☐ Am erfolgreichsten ist eine Lifestyleintervention, die Ernährung, Bewegung, elterliche Einflüsse und Faktoren des sozialen Umfeldes berücksichtigt.
- ☐ Es sollte so früh wie möglich eine medikamentöse Therapie begonnen werden.

? Wie misst man den Erfolg einer gewichtsreduzierenden Therapie?

- ☐ Die Reduktion des Körpergewichtes ist alleine ausschlaggebend.
- ☐ Der BMI-SDS stellt einen sehr guten Parameter für die Erfolgsbeurteilung dar.
- ☐ Die Verringerung des BMI ist der aussagekräftigste Wert.
- ☐ Der aussagekräftigste Parameter ist die Reduzierung des subkutanen Fettgewebes.
- ☐ Die Verminderung des viszeralen Fettgewebes wird als verlässlichster Erfolgsparameter angesehen.

? Wie erfolgreich ist die alleinige Lifestyleintervention?

- ☐ Eine alleinige Lifestyleintervention hat nur begrenzte Erfolge.
- ☐ Eine Lifestyleintervention führt in der Regel zu rascher Gewichtsreduktion.
- ☐ Eine zeitlich befristete Lifestyleintervention führt auch langfristig zu deutlicher Gewichtsreduktion.
- ☐ Eine Lifestyleintervention ist nur bei Erwachsenen erfolgreich.
- ☐ Bei Kindern und Jugendlichen führt eine Lifestyleintervention zu keiner Gewichtsreduktion.

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Welche Präparate sind in Europa für die Therapie von Kindern und Jugendlichen mit Adipositas zugelassen?

- ☐ In Europa sind noch keine Präparate für die Therapie von Kindern und Jugendlichen mit Adipositas zugelassen.
- ☐ In Europa sind drei Präparate zugelassen: Liraglutid, Orlistat und Phentermin
- ☐ Nur Orlistat und Phentermin sind in Europa zugelassen.
- ☐ Liraglutid und Semaglutid sind in Europa zugelassen.
- ☐ Eine Vielzahl von Medikamenten ist in Europa für die Therapie von Kindern und Jugendlichen mit Adipositas zugelassen.

? Welche Effekte sieht man unter Therapie mit GLP-1-Analoga?

- ☐ Das Sättigungsgefühl nimmt zu.
- ☐ Die Resorption im Darm wird verringert.
- ☐ Magensäureproduktion wird erhöht.
- ☐ Die Magenentleerung wird beschleunigt.
- ☐ Die Insulinsekretion wird vermindert.

? Welches sind die häufigsten Nebenwirkungen unter GLP-1-Analoga?

- ☐ Gastrointestinale Beschwerden
- ☐ Neuropsychiatrische Störungen
- ☐ Kopfschmerz
- ☐ Allergische Reaktionen
- ☐ Herzrhythmusstörungen

? Wie sollte das Therapieschema mit Liraglutid aussehen?

- ☐ Die Liraglutid-Medikation sollte vom ersten Behandlungstag an mit der Maximaldosis von 3,0 mg durchgeführt werden.
- ☐ Liraglutid sollte wöchentlich um 1,0 mg erhöht werden, bis die Maximaldosis von 3,0 mg erreicht ist.
- ☐ Beginnend mit einer täglichen Dosis von 0,6 mg subkutan für eine Woche sollte die tägliche Dosis Liraglutid um jeweils 0,6 mg in der zweiten, dritten und vierten Woche gesteigert werden, bis die Erhaltungs- und Maximaldosis von 3,0 mg erreicht ist.
- ☐ Die Therapie mit Liraglutid sollte über mehrere Wochen mit 0,1 mg täglich einschleichend erfolgen.
- ☐ Beginnend mit 1,0 mg täglich in der ersten Woche, sollte die Dosis in jeder Woche um 1,0 mg täglich bis zur Erreichung der Maximaldosis von 3,0 mg erfolgen.