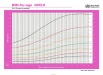
Adipositas

Wie abklären?
Wann zuweisen?

1

Inhalt

- **Warum ist Übergewicht ein Problem?**
  Adipositas assoziierte Gesundheitsrisiken
- **Definitionen /Krankheitsbilder:**
  Was ist Übergewicht und Adipositas?
  Metabolic Healthy Obesity (MHO)
  Metabolic Unhealthy Obesity (MUO)
- **Ursachen der Adipositas?**
- **Wann und was abklären?**
  Ursachen?
  Komplikationen?
- **Therapie und wann überweisen?**



2

Warum ist Übergewicht ein Problem?

World Health Organization

- Weltweit hat sich seit 1975 die Zahl der Adipositasbetroffen verdreifacht.
- 2016 waren weltweit mehr als 1.6 Milliarden Menschen (39 %) übergewichtig, 650 Millionen davon adipös (13 %).
- Es sterben inzwischen mehr Menschen an Übergewicht als an Untergewicht.
- Übergewicht und Adipositas können vorgebeugt werden!

3

Warum ist Übergewicht ein Problem?

Folgen von Übergewicht und Adipositas im Kindesalter

Unmittelbare Gesundheitsrisiken

- Erhöhter Blutdruck, erhöhte Blutfette
- Insulinresistenz, gestörte Glukosetoleranz, Typ 2 Diabetes
- Schlafapnoe Syndrom, Asthma
- Muskuloskelettale Beschwerden, Hautprobleme
- Lebersteatosis, Reflux
- Psychosoziale Probleme, Stigmatisierung, Depression
- Reduziertes Selbstwertgefühl und Lebensqualität

Zukünftige Gesundheitsrisiken

- Typ 2 Diabetes, kardiovaskuläre Komplikationen, Krebs und vieles mehr.

https://www.cdc.gov/obesity/childhood/causes.html

4

Warum ist Übergewicht ein Problem?

Gesundheitsrisiko der Adipositas vom Kind zum Erwachsenen

Diagnosestellung und Therapie der Adipositas im Kindes- und Jugendalter reduzieren das Risiko im Erwachsenenalter für

- Typ 2 Diabetes
- Hypertonie
- Dyslipidämie

Adipositas (-/+)	Typ 2 DM	Hypertonie	Dyslipidämie
- Kind -> - Erw.	c	c	c
+ Kind -> - Erw.	ns	ns	ns
+ Kind -> + Erw.	5.5x	2.5x	2.5x
- Kind -> + Erw.	4.5x	2x	2.5x

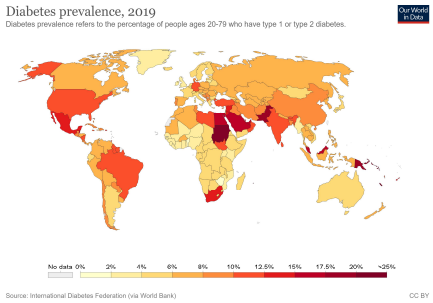
c: Kontrollgruppe
ns: nicht signifikant unterschiedlich
x: Faktor relatives Risiko

Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, Venn A, Burns TL, Sabin MA, et al. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med*. (2011) 365:1876–85. doi: 10.1056/NEJMoa1010112

5

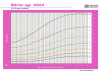
Warum ist Übergewicht ein Problem?

Diabetes weltweite Verteilung:
genetisches und gesellschaftliches Risiko



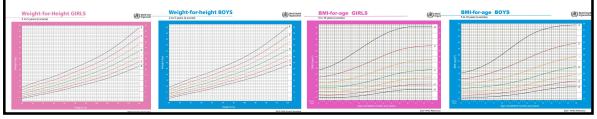
6

Definition Übergewicht und Adipositas



Kinder bis 5 J / Kinder 5 bis 19 J / Erwachsene

- **Kinder bis 5**:
  Übergewicht: Gewicht/Länge > 2 SDS (P 97) und < 3 SDS,
  Adipositas: Gewicht/Länge > 3SDS
  (Charts and tables: WHO child growth standards for children aged under 5 years)
- **Kinder 5 bis 19 Jahre**:
  Übergewicht: WHO BMI > 1 SDS (P 85) und < 2 SDS (P 97) oder
  CDC P 85 bis P 95
  Adipositas: WHO BMI > 2 SDS (P 97), CDC > P95
  (Charts and tables: WHO growth reference for children aged between 5–19 years)
- **Erwachsene**:
  Übergewicht BMI > 25 kg/m2,
  Adipositas: BMI > 30 kg/m2



7

Definition Metabolic Healthy Obesity (MHO)

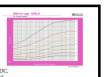


TABLE 1 | Consensus-based definition of MHO in children Damanhoury S, Newton AS, Rashid M, Hartling L, Byrne DJ, Ball GDC. Defining metabolically healthy obesity in children: a scoping review. Obes Rev. (2018) 19:1476–91. doi: 10.1111/obr.12721

Only children with all of the following criteria fulfilled are classified as MHO

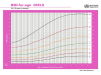
BMI-SDS	> +2 SD (using the WHO growth charts)
HDL	>40 mg/dl (>1.03 mmol/l)
Triglycerides	≤150 mg/dl (≤1.7 mmol/l)
Blood pressure (systolic and diastolic)	≤90th percentile
A measure of glycemia	Fasting plasma glucose ≤100 mg/dl (≤5.6 mmol/l) (the most commonly used euglycemia criterion)

MHO, metabolically healthy obesity; BMI-SDS, body mass index standard deviation score; HDL, high density lipoprotein.

Kriterien, die zukünftig wohl noch ergänzt werden:
- Insulin Resistenz: HOMA <3.5
- Keine Lebersteatosis: Ultraschall normal, normale Transaminasen
- Normale Entzündungswerte (CRP)
- Keine Carotis intima-media Verdickung & normale viszerale Fettmasse (Bauchumfang <+2 SDS für biologisches Alter)

8

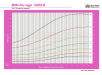
Metabolic Healthy Obesity (MHO)



- «gesunde» Untergruppe der adipösen Kinder und Jugendlichen:
  Je nach Altersgruppe 3 bis 87 %
- MHO Kinder sind öfters jünger, haben einen tieferen BMI SDS, eine tiefere Fettmasse und einen niedrigeren Bauchumfang (weniger viscerales Fett)
- Normale Insulinsensitivität, normaler Blutdruck, normale Blutfette, normale Leberwerte, normale Entzündungswerte.
- Sie haben ein deutlich geringeres cardiovaskuläres und Stoffwechselrisiko.
- Negative Familienanamnese für:
  Typ 2 Diabetes, Dyslipidämie, frühe cardiovaskuläre Ereignisse

9

Metabolic Unhealthy Obesity (MUO)



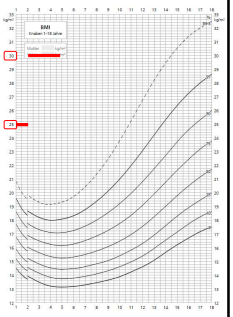
- Adipositas führt bereits zu Folgeerkrankungen:
  Erhöhten Blutdruck, Dyslipidämie, Insulinresistenz, Entzündungszeichen
- Deutlich erhöhtes cardiovaskuläres und Stoffwechselrisiko
- Pubertät führt zu physiologischem Anstieg der Insulinresistenz
  -> Risiko von MHO zu MUO zu werden 2 bis 3 x erhöht.
  Am Ende der Pubertät Insulinsensitivität kontrollieren
- Mit MUO korreliert sind:
  - Zunahme der Fettmasse (positive Energiebilanz)
  - Lebersteatosis
  - Bildschirmzeit
  - Ernährung: proteinarme, gesättigte Fettsäuren, Süssgetränke

10

Ursachen der Adipositas?

Frühkindliche monogenetische Adipositas

- **Rasche Zunahme** des BMI beim Kleinkind
  1 bis 2 J BMI > 25 kg/m2
  3 bis 5 J BMI > 30 kg/m2.



- Leptin (100 Patienten weltweit, Hypogonadismus)
- Leptinrezeptor (2-3 % der Kinder mit frühkindlicher Adipositas, Hypogonadismus)
- POMC (10 Patienten weltweit, NNR Insuffizienz, rote Haare)
- PCSK1 (neonataler Durchfall, Hypoglykämien)
- MC4R (5-6% der Kinder mit frühkindlicher Adipositas)
- SIM1
- SH2B1 (Insulinresistenz)
- BDNF & NTRK2 (neurologische Auffälligkeiten)

11

Ursachen der Adipositas?

Erkrankungen

- Syndromal:
  Laurence-Moon-Biedl, Down, Prader-Willi
- Hypothalamisch:
  Trauma, Tumor, Operation, Encephalitis
- Endokrinologisch:
  Wachstumshormonmangel, Hypothyreose, Cushing, Hyperinsulinismus, Pseudohypoparathyroidismus
- Immobilisation:
  CP, Spina bifida, andere Ursachen
- Medikamente:
  Glucocorticoide, Valproat, Neuroleptika, Thyreostatika, Insulin

12

Wann ist eine Ursachenabklärungen angezeigt?

Ursachenabklärung:
- Alter 1 - 2 J BMI > 25 kg/m2,
  Alter 3 - 5 J BMI > 30 kg/m2

- Zunahme G/L oder BMI bei abgeflachtem Wachstum
- BMI > 2 SDS (P 97) und für die Eltern kleine Körpergrösse oder psychomotorische Entwicklungsverzögerung

  -> Überweisung an Kinderendokrinologie

- **keine Ursachenabklärung,** wenn normale psychomotorische Entwicklung, Wachstum perzentilengerecht und Grösse normal für Eltern,

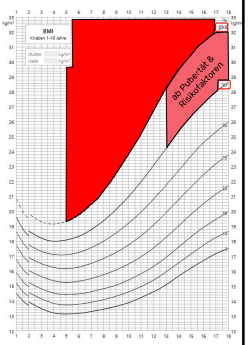
  weil
  bei diesen Kindern ist die Energiezufuhr / Hunger >> als der Verbrauch (positive Energiebilanz)

13

Wann ist eine Nüchternblutentnahme angezeigt?

Primäre Nüchternblutentnahme:
- BMI > P 99.5 (> +3 SDS)
- Ab Pubertät bei familiären Risikofaktoren, St. n. SGA
- Acanthosis nigricans
- Hypertonie (>P 90, cave zu kleine Manschette)

Sekundäre Nüchternblutentnahme:
- BMI > P 97 (> +2SDS)
  und
  Zunahme BMI SDS/Perz. nach
  > 6 Monate konventioneller Therapie



14

Was abklären?

MHO oder MUO?

Abklärung der Komplikationen mit Nüchternblutentnahme:
- Leberwerte
- Glukose, Insulin, HOMA, HbA1c
- Lipidstatus inkl. Lipoprotein (a)
- CRP, Harnsäure

-> Zuweisung an Kinderendokrinologie bei:
- Glukose > 5.6 mmol/l, Insulin > 22.5 mU/l (161 pmol/l), HOMA > 3.5
- HbA1c > 5.9 %
- HDL Cholesterin <1.03 mmol/l (< 40 mg/dl), TG > 1.7 mmol/l (150 mg/dl)
- LDL > 5.0 mmol/l (>193 mg/dl) ohne pos. FA für Hypercholesterinämie, LDL > 2.59 bis 3.62 mmol/l (100-140 mg/dl) oder tot. Chol. > 5.69 mmol/l (> 220 mg/dl) mit pos. FA (frühe CAD: Mann < 55 J, Frau < 65 J)

Bei allen anderen Laborauffälligkeiten Intensivierung der konventionellen Therapie

15

Therapie bei MHO durch Kinder- und HausärztIn

- **Ziel Gewicht stabil (= neg. Energiebilanz so lange das Kind wächst)**

- **Esskontrolle – es geht nicht ohne Regeln/Verbote und Hunger!**
  - Bei Kindern < 10 J KEIN freier Zugang zu Nahrungsmitteln ausser kalorienfreie Getränke und Gemüse (NICHT Früchte)

  1. Keine kalorienhaltigen Getränke (ausser 1 Glas Fruchtsaft oder Milch/d)
  2. Keine kalorienhaltigen Zwischenmahlzeiten (ausser eine Frucht/d)
  3. Hauptmahlzeit so gross wie beide Hände (ausser Gemüse)

  Ernährungsberatung soll individuell betreuen und begleiten!
  Einkaufverhalten diskutieren, was hat es zu Hause?

- **Gewichtskontrolle 1 x / Woche zu Hause (Gewicht aufschreiben)**

16

Therapie und wann überweisen?

Bei MHO durch Kinder- und HausärztIn
- **Bewegung** fördern: Schulweg zu Fuss;
  in der Freizeit 2 x / Woche 30 – 60 Minuten Bewegung (schwitzen)
- **Bildschirmzeit** reduzieren/einschränken
- mehr **schlafen**
- kein Nikotin (**Passivrauchen**)

- **Kontrollen bei KA** alle 1 bis 3 Monate
  mit nüchtern BE wenn nach 6 Monaten Zunahme BMI SDS/Perz.

- **Ernährungsberatung und/oder Physiotherapie (akj Schema)**

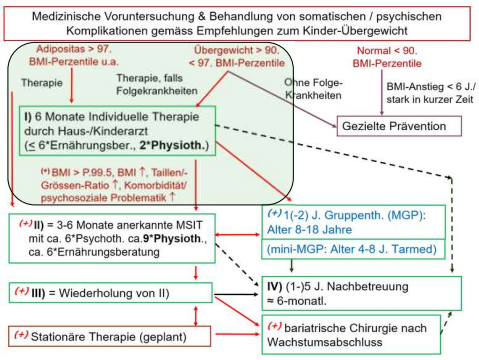
Bei MUO
- Zuweisung an **Endokrinologen** bei Insulinresistenz oder Dyslipidämie

- Zuweisung an **MSIT Therapieprogramm** bei BMI Zunahme >> P 97

17

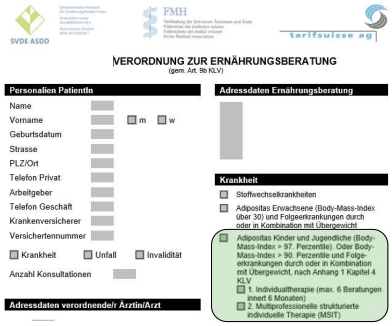
https://www.akj-ch.ch/fachpersonen/angebote/?no_cache=1

akj Fachverband Adipositas im Kindes- und Jugendalter



18

Ernährungsberatung und MSIT, Kostenübernahme durch Krankenkasse


VERORDNUNG ZUR ERNÄHRUNGSBERATUNG
(gem. Art. 9b KLV)

Personalien Patient/in

Name
Vorname ☐ m ☐ w
Geburtsdatum
Strasse
PLZ/Ort
Telefon Privat
Arbeitgeber
Telefon Geschäft
Krankenversicherer
Versichertennummer
☐ Krankheit ☐ Unfall ☐ Invalidität
Anzahl Konsultationen

Adressdaten verordnende/r Ärztin/Arzt

Adressdaten Ernährungsberatung

Krankheit

☐ Stoffwechselkrankheiten
☐ Adipositas Erwachsene (Body-Mass-Index über 30) und Folgeerkrankungen durch oder in Kombination mit Übergewicht
☐ Adipositas Kinder und Jugendliche (Body-Mass-Index > 97. Perzentile). Oder Body-Mass-Index > 90. Perzentile und Folgeerkrankungen durch oder in Kombination mit Übergewicht, nach Anhang 1 Kapitel 4 KLV
☐ 1. Individualtherapie (max. 6 Beratungen innert 6 Monaten)
☐ 2. Multiprofessionelle strukturierte individuelle Therapie (MSIT)

19

Adipositas

Neue und bekannte medikamentöse Behandlungen

20

Schlankheitsmittel

21

Richtlinien gemäss Europäischer Arzneimittel-Agentur (EMA)

- Gewichtsabnahme > 10% innerhalb 12 Monaten
- Gewichtsreduktion mindestens 5% > Placebogruppe
- Senken von kardiovaskuläre Risikofaktoren wie
  - Bluthochdruck
  - Dyslipidämien
  - Glucosespiegel

22

Wirkungsmechanismus der Antiadiposita

Peripher, z.B. Xenical,

-> Reduktion von Kalorienabsorption im Magen-Darm-Trakt
-> metabolisch (z.B Metformin)

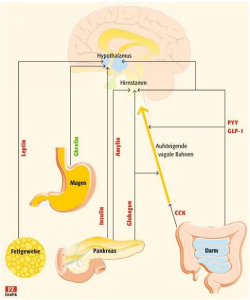
Zentral (GLP-1)

-> wirken im Hungerzentrum des Hypothalamus

23

Sättigungsgefühl

Hemmend
- Leptin
- Insulin
- Glukagon
- Amylin
- CCK
- Peptid YY
- GLP-1



Steigernd
- Ghrelin

24

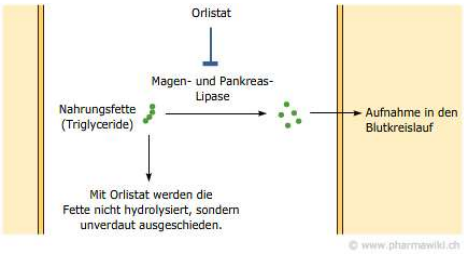
Orlistat = Xenical = Lipasehemmer

- Einziges Medikament (>12 Jahre)
- Zugelassen in Schweiz seit 1998 (Xenical®, Kapseln 120 mg, Roche Pharma)
- 2009 für Selbstmedikation in halben Dosierung Alli®, 60 mg, GlaxoSmithKline

- 2011 Xenical®-Generikum Orlistat Sandoz® 120

25

Wirkung von Orlistat = Xenical = Lipasehemmer



26

Einnahme von Orlistat

- Zu jeder Hauptmahlzeit
- Multivitamin-Präparat frühestens 2 h nach Orlistat

27

Indikation von Orlistat

bei Jugendlichen > 12 Jahren

Adipositas (nach Cole)

Übergewicht + Risikofaktoren

Vorher mind. 6 Monate Therapieprogramm Diätplan und physischen Aktivitätsprogramm zur Umstellung der Verhaltensweise

Abbruch nach 12 Wochen, falls Gewichtsverlust < 5%

Für maximal 1 Jahr

Internationale Definition der Adipositas nach Cole

Alter (Jahre)	BMI männlich	BMI weiblich
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

28

Erfahrungen

- Nebenwirkungen

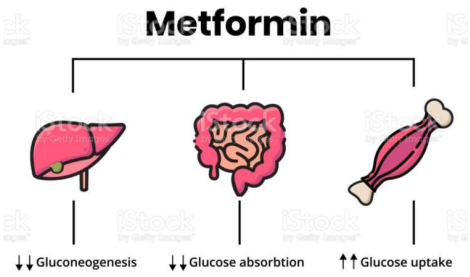
29

Metformin

- Zugelassen: Diabetes mit Insulinresistenz und > Alter 10 Jahre
- Off-label: Übergewicht und Adipositas mit Insulinresistenz (HOMA >3.5)
- Dosis: max. 2000mg pro Tag in 2 oder mehr Einzeldosen

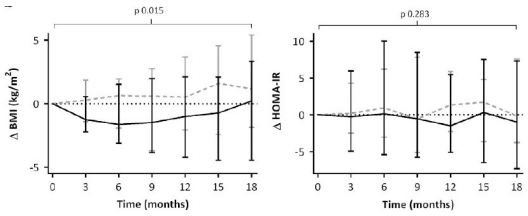
30

Metformin - Wirkungen



31

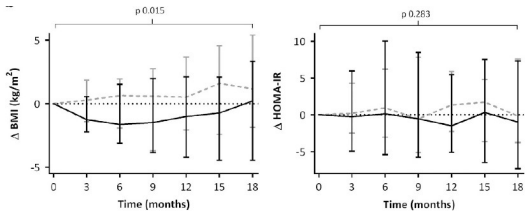
Effekt von Metformin in einer randomisierten doppelblind-kontrollierten Studie 2016



Nutrition & Diabetes (2016) 6, e228;doi:10.1038/nutd.2016.37

32

Effekt von Metformin in einer randomisierten doppelblind-kontrollierten Studie 2016



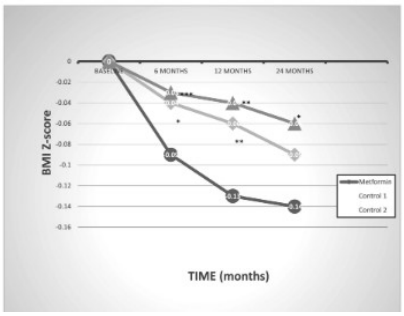
Grösster Effekt auf BMI 6 bis 9 Monaten
Stabilisierung des BMI

keine signifikanter Unterschied für HOMA

Nutrition & Diabetes (2016) 6, e228;doi:10.1038/nutd.2016.37

33

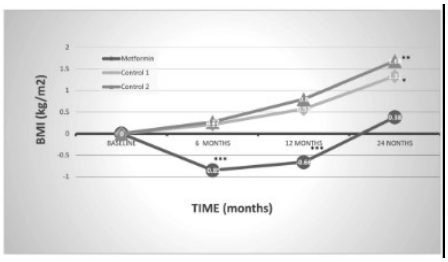
Effekt von Metformin in retrospektiver Studie August 2021



Obesity (Silver Spring). 2021;29;1526-1537

34

Effekt von Metformin in retrospektiver Studie August 2021



35

Erfahrungen Metformin

- Schlucken schwierig
- Langzeiteffekt auf Stoffwechsel
- Therapieversager
- Gastrointestinale Nebenwirkungen

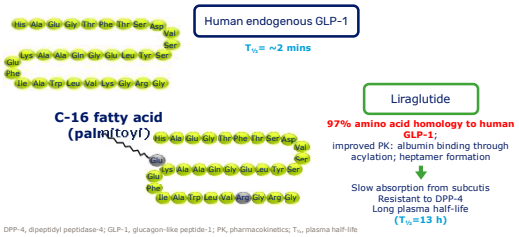
36

Liraglutide = Saxenda

- Seit Juli 2021 zugelassen für adipöse Jugendliche > 12 Jahren
- Analogon zu humanem Glucagon-like peptide-1 (GLP-1)
- Add-On Therapie
- Limitatio unklar bei Jugendlichen

37

Liraglutide is a human GLP-1 analogue

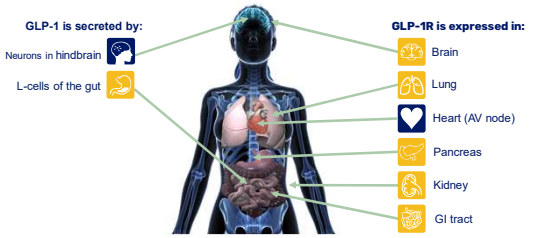


DPP-4, dipeptidyl peptidase-4; GLP-1, glucagon-like peptide-1; PK, pharmacokinetics; $T_{½}$, plasma half-life

Knudsen *et al. J Med Chem* 2000;43:1664–9; Degn *et al. Diabetes* 2004;53:1187–94

38

GLP-1 secretion and receptor expression



AV, atrioventricular; GI, gastrointestinal; GLP-1R, glucagon-like peptide-1 receptor

Merchenthaler *et al. J Comp Neurol* 1999;403:261–80; Baggio, Drucker. *Gastroenterology* 2007;132:2131–57; Ban *et al. Circulation* 2008;117:2340–50; Vrang *et al. Prog Neurobiol* 2010;92:442–62; Fyke *et al. Endocrinology* 2016;157:1283–90

39

Metabolic and gastric effects of GLP-1

Appetite[1]

- ↑ Satiety
- ↑ Fullness
- ↓ Hunger
- ↓ Prospective food consumption
- ↓ Energy intake

Glucose regulation[2]
(Glucose-dependent)

- ↑ Insulin secretion
- ↓ Glucagon secretion

Gastric effects[3,4]

- ↓ Gastric acid
- ↓ Gastric emptying

GLP-1, glucagon-like peptide-1

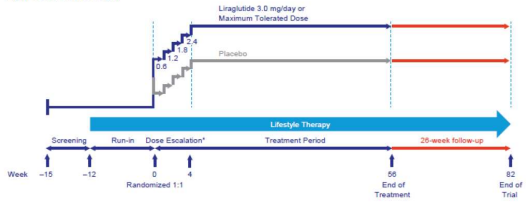
1. Flint *et al. J Clin Invest* 1998;101:515–20; 2. Nauck *et al. Diabetologia* 1993;36:741–4; 3. O'Halloran *et al. J Endocrinol* 1990;126:169–73; 4. Nauck *et al. Am J Physiol* 1987;273:E981–8

40

A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity – Study Design

SUPPLEMENTAL FIGURES

Figure S1. Trial Design.



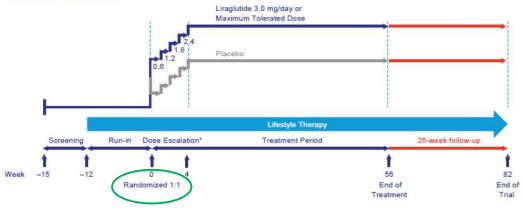
N Engl J Med 2020; 382:2117-2128

41

A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity – Studien Design

SUPPLEMENTAL FIGURES

Figure S1. Trial Design.



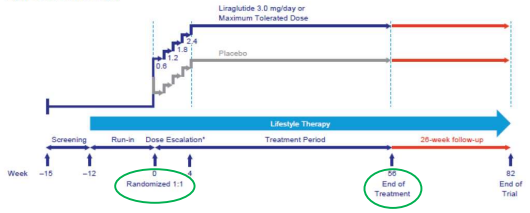
N Engl J Med 2020; 382:2117-2128

42

A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity – Studien Design

SUPPLEMENTAL FIGURES

Figure S1. Trial Design.

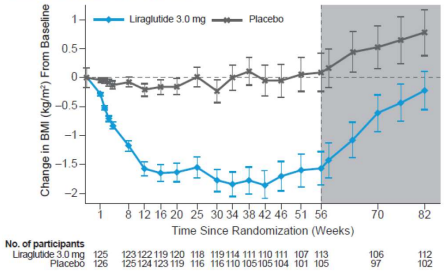


N Engl J Med 2020; 382:2117-2128

43

Resultate BMI

Figure S7. Change in BMI (kg/m²) Over Time.

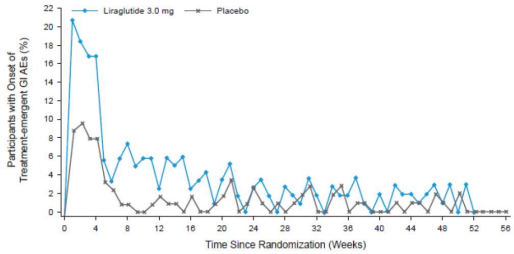


N Engl J Med 2020; 382:2117-2128

44

Gastrointestinale Nebenwirkungen

Figure S11. Treatment-emergent Gastrointestinal Adverse Events, Weeks 0–56.



N Engl J Med 2020; 382:2117-2128

45

Aktuelle Kassensituation

- Keine Kostendeckung durch Grund- oder Zusatzversicherung
- Einzelfälle auf Kostengutsprachegesuch von KK angenommen
- bis voraussichtlich 2023 keine Aufnahme in der SL möglich
- Selbstzahler 212.35 SFr./ Monat

46

Erfahrungen mit Liraglutide

- Kostengutsprache erhalten bei 16jähriger Jugendlicher, zeitlich limitiert für 16 Wochen
- bei Erwachsenen Spezialist Adipositas oder Endokrinologie.
- Einschleichen nach Schema oder langsamer
- nicht voll ausdosiert.

47

48