

DISS. ETH NO. 17791

**NUTRITIONAL RISK FACTORS FOR THE METABOLIC SYNDROME IN
OVERWEIGHT CHILDREN**

A dissertation submitted to

ETH ZURICH

for the degree of

Doctor of Sciences

presented by

ISABELLE AEBERLI

Dipl. Lm.-Ing. ETH

born 01.07.1978

citizen of Zurich ZH, Switzerland

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. med. Michael B. Zimmermann, examiner

Prof. Dr. Richard F. Hurrell, co-examiner

Prof. Dr. med. Ulrich Keller, co-examiner

2008

Summary

Background

Over the past decades, childhood overweight has increased in Switzerland and worldwide. In parallel with this increase, metabolic disorders associated with obesity are diagnosed more frequently in children and adolescents. Dietary factors may be important determinants of obesity and the metabolic syndrome. Conclusive data, however, is scarce, especially in children.

Aim

The aims of this PhD project were a) to monitor the development of childhood overweight and obesity in Switzerland, b) to investigate differences in the dietary intake of normal weight compared to overweight children, c) to identify dietary determinants of potential early, underlying risk factors for the development of inflammation, hypertension, type 2 diabetes or coronary heart disease in overweight children, and, based on those results, d) to develop a dietary intervention program for overweight children aiming at a reduction of the metabolic risk factors.

Design

a) From 61 schools in Switzerland, a nationally representative sample of ca. 2400 6 to 13 year old children was recruited. Weight, height, and skinfold thicknesses to determine % body fat were measured. The prevalences of underweight, overweight and obesity were determined using the BMI references of the US Center for Disease Control and Prevention and the results were compared to a previous national study in 2002

b) A convenience sample of 156 normal weight and overweight children (age 6 to 14 years) was recruited from primary schools and pediatric clinics in Switzerland. For each child, a dietary assessment consisting of two 24-hour recalls as well as a one-day weighed food record was carried out. Additionally, body mass index (BMI) was calculated from measured height and weight and a self-administered physical activity questionnaire was used to determine activity levels.

c) In another convenience sample of 6 to 14 year old normal weight and overweight children (n=79), a dietary assessment as described above was carried out. In addition, all children presented to hospital to provide a fasting blood sample and for

anthropometric measures (weight, height, waist- and hip-circumference, skinfold thicknesses). From the fasting blood samples the following parameters were determined: insulin, glucose, C-peptide, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, total cholesterol, triglycerides, CRP, IL-6, TNF α , leptin, resistin, adiponectin, LDL-particle size and aP2.

d) Through letters to primary schools and to pediatricians, a group of 45 overweight and obese children was recruited to take part in the dietary intervention study. Each child was randomly assigned to one of the two dietary interventions: food guide pyramid alone or combined with a traffic light system aiming at a reduction of fat and saturated fat intake. The intervention lasted for four months and dietary assessment was carried out at baseline as well as after two and four months. A fasting blood sample was provided and anthropometric measures done at baseline and after four months.

Results

a) The prevalence of underweight, overweight and obesity in Swiss boys and girls in 2007 was 3.46% and 2.55%, 11.3% and 9.87%, and 5.41% and 3.23% , respectively. Compared to 2002, this represented a significant decrease in the prevalence of overweight in girls and in obesity in children of both genders. The prevalence of obesity was significantly higher in urban areas (>100'000 inhabitants).

b) Higher BMI-SDS was significantly correlated with greater intakes of protein and meat products. Total energy, fat and carbohydrate intakes did not correlate with BMI-SDS. More time spent watching TV and less time spent in organized sports activities were significantly correlated with greater BMI-SDS.

c) In 6-14 y-old children: 1) dietary fat and saturated fat intakes were positively associated with subclinical inflammation as well as insulin resistance and blood pressure; 2) higher intakes of fructose predicted smaller LDL particle size; and 3) higher intakes of antioxidant vitamins predicted lower circulating leptin concentrations. Furthermore, certain adipokines interact with components of the metabolic syndrome: retinol binding protein and the adipocyte fatty acid binding protein aP2 have been shown to be significantly associated with obesity (both), triglycerides (RBP) and insulin resistance (both).

d) In the intervention study, although there were no differences in the change in BMI-SDS, compared to the traffic light group, the food guide pyramid group showed a non significant trend towards a lower increase in % body fat, and beneficial changes in Δ systolic blood pressure, Δ fasting insulin, Δ fasting glucose, Δ LDL-cholesterol, Δ CRP, and Δ RBP4. Changes in measures of insulin resistance (fasting insulin and QUICKI) were associated with changes in the intake of monounsaturated fatty acids. An increase in vitamin C intake resulted in a reduction of leptin, while an increased protein intake predicted lower triglyceride concentrations. Finally, decreasing aP2 concentrations were associated with an increased energy consumption as well as a lower physical activity at baseline.

Conclusions

a) In Switzerland, it has been possible to stabilize or even decrease the prevalence rates of overweight and obesity in children over the past five years, possibly thanks to a whole range of projects which have been conducted in this field.

b) An increased intake of protein and meat products as well as lower physical activity levels (more time spent watching TV and less time spent in organized sports activities) but not total energy, fat or carbohydrate intakes, were associated with overweight in 6 to 14 y-old children in Switzerland.

c) Metabolic abnormalities such as hypertension, subclinical inflammation and reduced glucose tolerance are already present in overweight 6 to 14 year old children in Switzerland. Several dietary determinants of these abnormalities as well as interactions between different factors were identified.

d) Although interventions to improve dietary habits are difficult to implement in families of overweight children, it may be possible to favorably influence a variety of metabolic parameters by changes in dietary intake and thereby reduce risk factors for future development of chronic diseases associated with pediatric overweight.

Zusammenfassung

Hintergrund

Während der letzten Jahrzehnte nahm die Häufigkeit von kindlichem Übergewicht in der Schweiz wie auch weltweit zu. Parallel dazu werden auch immer häufiger bereits im Kindes- und Jugendalter metabolische Störungen im Zusammenhang mit Übergewicht diagnostiziert. Die Ernährung spielt möglicherweise eine wichtige Rolle bei der Entstehung sowohl von Übergewicht als auch des metabolischen Syndroms. Daten dazu sind jedoch, speziell bei Kindern, rar und nicht eindeutig.

Zielsetzung

Die Ziele dieser Doktorarbeit waren a) die Entwicklung der Häufigkeit von Übergewicht bei Kindern in der Schweiz über einen Zeitraum von 5 Jahren aufzuzeigen, b) Unterschiede in der Ernährung von normalgewichtigen und übergewichtigen Kindern zu untersuchen, c) Faktoren in der Ernährung zu identifizieren, welche mögliche Risikofaktoren für die Entstehung von Entzündungen, Bluthochdruck, Typ 2 Diabetes oder koronaren Herzerkrankungen sein könnten, sowie d) aufbauend darauf ein Interventionsprogramm für übergewichtige Kinder zu entwickeln, welches deren Risikofaktoren für die Entstehung von chronischen Erkrankungen reduziert.

Design

a) Aus insgesamt 61 Schweizer Schulen wurde eine national repräsentative Stichprobe von ca. 2400 6- bis 13-jährigen Kindern ausgewählt. Von jedem Kind wurden Gewicht, Grösse sowie die Dicke von vier Hautfalten für die Berechnung des Körperfetts gemessen. Die Häufigkeit von Untergewicht, Übergewicht und Adipositas wurde anhand der BMI-Referenzwerte des US Centers for Disease Control and Prevention bestimmt, und die Resultate wurden mit denjenigen einer früheren nationalen Studie aus dem Jahr 2002 verglichen.

b) In Primarschulen sowie Kinderspitälern in der Schweiz wurde eine Stichprobe von 156 normal- und übergewichtigen Kindern (Alter zwischen 6 und 14 Jahren) rekrutiert. Mit jedem Kind wurde eine Ernährungserhebung bestehend aus zwei 24-Stunden-Befragungen sowie einem gewogenen eintägigen Protokoll durchgeführt. Zusätzlich wurde der Body Mass Index (BMI) aus gemessenen Werten für Gewicht

und Grösse berechnet, und jedes Kind musste zusammen mit seinen Eltern einen Fragebogen zur körperlichen Aktivität ausfüllen.

c) Mit einer weiteren Gruppe von 79 normal- und übergewichtigen Kindern wurde ebenfalls die oben beschriebene Ernährungserhebung durchgeführt. Zusätzlich musste jedes Kind für die Entnahme einer Blutprobe und die anthropometrischen Messungen (Gewicht, Grösse, Taillen- und Hüftumfang, Hautfaltendicke) an einem Morgen nüchtern im Spital erscheinen. Anhand der Blutprobe wurden folgende Parameter bestimmt: Insulin, Glucose, C-Peptid, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, Gesamtcholesterin, Triglyceride, CRP, IL-6, TNF α , Leptin, Resistin, Adiponectin, LDL-Partikelgrösse und aP2.

d) Durch Primarschulen und Kinderärzte wurden 45 übergewichtige Kinder für die Teilnahme an einer Interventionsstudie (Ernährungsumstellung) rekrutiert. Jedes Kind wurde zufällig einer der beiden Interventionen zugeteilt: Aushändigung der Lebensmittelpyramide allein oder kombiniert mit einem Ampel-System, welches zum Ziel hatte, den Konsum von Fett und gesättigten Fetten der Kinder zu reduzieren. Die Intervention dauerte vier Monate und es wurde am Anfang sowie nach zwei und vier Monaten jeweils eine Ernährungserhebung durchgeführt. Ausserdem wurde den Kindern zu Beginn und nach vier Monaten jeweils eine Blutprobe entnommen, und es wurden anthropometrische Messungen durchgeführt.

Resultate

a) Die Häufigkeiten von Untergewicht, Übergewicht und Adipositas betragen bei Schweizer Knaben im Jahr 2007 3.46%, 11.3% respektive 5.41% und bei Mädchen 2.55%, 9.87% respektive 3.23%. Verglichen mit 2002 repräsentieren diese Zahlen einen signifikanten Rückgang der Häufigkeit von Übergewicht bei Mädchen und von Adipositas in beiden Geschlechtern. Adipositas war 2007 in urbanen Gemeinden (>100'000 Einwohner) signifikant häufiger als in ländlichen Gegenden.

b) Der Konsum von Protein- und Fleischwaren korrelierte signifikant mit höheren BMI-SDS Werten, während sowohl für die gesamte Energieaufnahme als auch die Aufnahme von Fett oder Kohlenhydraten keine Korrelationen bestanden. Höhere BMI-SDS Werte wiesen zudem Kinder auf, welche mehr Zeit mit Fernsehen oder weniger Zeit in organisierten sportlichen Aktivitäten verbrachten.

c) Bei 6- bis 14-jährigen Kindern: 1) war die Aufnahme von Fett und gesättigten Fetten positiv mit subklinischen Entzündungen, Insulinresistenz sowie Bluthochdruck assoziiert; 2) wurde ein erhöhter Konsum von Fructose mit kleineren LDL-Partikeln in Verbindung gebracht; und 3) war eine erhöhte Einnahme von antioxidativen Vitaminen mit tieferen Leptin-Konzentrationen im Serum korreliert. Weiter konnte eine Interaktion zwischen bestimmten Adipokinen und Komponenten des metabolischen Syndroms gezeigt werden: Retinol-bindendes Protein sowie das ‚Adipocyte Fatty Acid binding Protein‘ aP2 konnten mit Adipositas (beide), erhöhten Triglyceridkonzentrationen (RBP) und Insulinresistenz (beide) assoziiert werden.

d) Obwohl in der Interventionsstudie keine Unterschiede in den Veränderungen im BMI-SDS zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden konnten, zeigte sich ein nicht signifikanter Trend hin zu einer geringeren Zunahme des Körperfetts in jener Gruppe, welche nur die Lebensmittelpyramide erhalten hatte, verglichen mit derjenigen, welche zusätzlich noch das Ampel-System bekam. Weitere günstige – wenn auch nicht signifikante – Veränderungen zeigten sich ebenfalls in der Gruppe mit der Lebensmittelpyramide bezogen auf Δ systolischer Blutdruck, Δ Insulin, Δ Glucose, Δ LDL-Cholesterin, Δ CRP und Δ RBP4. Veränderungen in Insulin und QUICKI zeigten einen signifikanten Zusammenhang mit den Veränderungen in der Aufnahme von einfach ungesättigten Fettsäuren. Ein erhöhter Konsum von Vitamin C wirkte sich positiv auf die Leptinkonzentration aus, und eine Zunahme in der Proteinaufnahme führte zu tieferen Triglycerid-Konzentrationen. Schlussendlich wurde eine Abnahme in der aP2-Konzentration von einer Zunahme der Energieaufnahme und einem tiefen Aktivitätslevel zu Beginn der Studie begleitet.

Schlussfolgerungen

a) In der Schweiz ist es in den letzten fünf Jahren gelungen, die Häufigkeiten von Übergewicht und Adipositas bei Kindern zu reduzieren. Herbeigeführt wurde dies möglicherweise durch das Zusammenspiel einer Vielzahl von Projekten, welche in diesem Zusammenhang durchgeführt wurden.

b) Nicht eine erhöhte Energieaufnahme oder ein vermehrter Konsum von Fett und Kohlenhydraten, sondern die Einnahme von grösseren Mengen an Protein- und Fleischwaren sowie geringere körperliche Aktivität (mehr Fernsehen und weniger

organisierte sportliche Aktivitäten) hingen bei 6- bis 14-jährigen Kindern in der Schweiz mit Übergewicht zusammen.

c) Bei 6- bis 14-jährigen, übergewichtigen Kindern in der Schweiz konnten bereits diverse metabolische Veränderungen wie zum Beispiel Bluthochdruck, subklinische Entzündungen und verminderte Glucosetoleranz festgestellt werden. Verschiedene Komponenten in der Ernährung können diese Störungen beeinflussen.

d) Obwohl es schwierig ist, Änderungen in der Ernährung bei Familien von übergewichtigen Kinder zu erreichen, scheint es möglich zu sein, gewisse metabolische Parameter durch relativ kleine Veränderungen positiv zu beeinflussen und dadurch das Risiko von übergewichtigen Kinder für die Entstehung von chronischen Erkrankungen zu reduzieren.