

Jugendliche Adipositas entscheidet sich im Kleinkindesalter

Die Zahl übergewichtiger Jugendlicher steigt fortwährend. In der KiGGS-Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland waren rund 15% der untersuchten Kinder und Jugendlichen übergewichtig, davon 6,3% adipös. Hochgradige Formen der Adipositas gefährden die altersübliche Entwicklung. Ohne Behandlung wird bei 80% der Betroffenen das Übergewicht im Erwachsenenalter fortbestehen.

In einer populationsbasierten Untersuchung analysierte eine Forschergruppe aus dem Zentrum für Zivilisationskrankheiten und der Universitätskinderklinik Leipzig Daten von 51.505 Kindern hinsichtlich des Beginns von Übergewicht. Zusätzlich konnte die Dynamik der jährlichen Erhöhung des Body Mass Index von 34.196 Kindern erfasst werden.

Das Ergebnis ist eindeutig: Der entscheidende Gewichtsanstieg ereignete

sich im Alter zwischen 2 und 6 Jahren. Die meisten Kinder, die in dieser Altersgruppe adipös waren, zeigten diesen Zustand auch als Jugendliche. Das Adipositasrisiko war größer bei Kindern mit hohem Geburtsgewicht bezogen auf das Gestationsalter.

Geserick M et al. Acceleration of BMI in early childhood and risk of sustained obesity. *N Engl J Med* 2018;379:1303–12

Identifizierung genetischer Ursachen für mentale Retardierung

Genetische Methoden haben in jüngster Zeit die Möglichkeiten einer definitiven Diagnosestellung bei Kindern mit Verdacht auf syndromale Erkrankungen revolutioniert. Diese Methoden ermöglichen es, bei vielen Kindern mit mentaler Retardierung die Ätiologie aus den 5.200 bekannten genetischen Ursachen zu finden.

Für die genetische Analyse spezieller Krankheitsbilder stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Eine Metaanalyse von Forschern aus San Diego und Melbourne verglich eine länger etablierte Technik der chromosomalen Mikroarray-Analyse (CMA) mit der Sequenzierung aller Exome („whole exome sequencing“, WES) und der des gesamten Genoms („whole genome sequencing“, WGS).

Die Analyse umfasste 37 Publikationen mit insgesamt 20.068 Kindern. Daraus resultierend zeigte sich die diagnostische Wertigkeit von WGS (0,41) und WES (0,36) signifikant höher als CMA (0,10). Die Differenz zwischen WGS und WES war nicht signifikant. Allerdings war die Wahrscheinlichkeit, dass eine Diagnose erstellt werden konnte, bei WGS und

WES höher, wenn auch die Eltern mituntersucht wurden (Trio-Sequenzierung). Bei der Interpretation der Ergebnisse waren solche von Klinik-assoziierten Labors treffsicherer als die aus separaten Labors. Die besten Ergebnisse erbrachte die Kombination Trio-WES/WGS in einer Krankenhaus-assoziierten Interpretation.

Clark MM et al. Meta-analysis of the diagnostic and clinical utility of genome and exome sequencing and chromosomal microarray in children with suspected genetic diseases. *NPJ Genom Med*. 2018;3:16

Kommentar

Die Zeiten, in denen erfahrene Pädiater und Genetiker gemeinsam subtil alle Auffälligkeiten von Kindern mit „V. a. Syndrom“ regist-

Kommentar

In den ersten beiden Lebensjahren ist die Dichte der Vorsorgeuntersuchungen noch relativ hoch. Nach den vorgelegten Daten ist allerdings in dieser Zeit das Adipositasrisiko noch nicht recht absehbar. Die Untersuchung zeigt, dass die Kinderärzte gerade bei den über 2-Jährigen eine besondere Aufmerksamkeit für die aus dem Ruder laufende Gewichtsentwicklung zeigen müssen. In einem Editorial zu dieser Studie weist Michael Freemark auf die Zunahme der Adipositas bei Jugendlichen in allen westlichen Ländern hin (*N Engl J Med* 2018; 379:1371–2). Er hofft, dass gezielte Interventionen bei Kleinkindern einen Beitrag zur Vermeidung der Adipositas leisten können, bevor sie chronisch wird. Ob eine individualisierte Intervention ausreicht, erscheint indes zweifelhaft. Ohne politische Intervention, zum Beispiel gegen die Aktivitäten der Nahrungsmittel- und insbesondere der Getränkeindustrie, wird wohl kein Erfolg zu verzeichnen sein.

Dr. Hartmut Koch

riert, eingeordnet und dann eine Verdachtsdiagnose generiert haben, scheint endgültig vorbei. Künstliche Intelligenz wird aus Symptomlisten die möglichen Diagnosen herausfiltern, die Genetiker werden das gesamte Genom auf Auffälligkeiten analysieren. Durch den Abgleich mit dem Genom der Eltern gelingt es, harmlose Polymorphismen von relevanten Mutationen zu trennen (auch wiederum nur mittels leistungsfähiger Computer).

Der Artikel zeigt, dass die Trio-WES/WGS-Sequenzierung das leistungsfähigste Werkzeug ist, immer noch aber erhebliche Kosten verursacht. Mit dessen Hilfe kann manchen Familien eine diagnostische Odyssee, den Kindern unnötige Untersuchungen erspart und somit manchmal eine gezielte Therapie eingeleitet werden. Dennoch müssen ethische Aspekte immer berücksichtigt werden inklusive des Rechtes auf Nicht-Wissen der genetischen Ursache einer Erkrankung.

Und am Ende bleibt dennoch ein wenig Wehmut, dass klinisch-ärztliche Erfahrung schrittweise weiter in den Hintergrund gedrängt wird. Ein kleiner Trost kann die Tatsache sein, dass bei der Interpretation der Ergebnisse die klinische Expertise offensichtlich weiterhin hilfreich ist.

Dr. Martin Claßen