

Sportmedizin: Untersuchungsvorschläge für verschiedene Sportarten

S. Kriemler

Allgemeines

Wer sportliche Kinder und Jugendliche betreut, sollte sich überlegen, ob eine klinische Beurteilung der Gesundheit überhaupt durchgeführt werden soll. Wenn ja, wäre die weitere Frage, welche Untersuchungen sinnvoll sind und wie oft diese durchgeführt werden sollten. Leider ist es so im Schweizerischen Gesundheitswesen, dass präventive Untersuchungen wie diejenige eines sporttreibenden Kindes oder Jugendlichen noch allzu oft als nutzlos betrachtet werden...

Wie durch *Tabelle 1* aufgezeigt, sollten generell alle Kinder, die früh mit einem intensiven Training beginnen, und diejenigen, welche über 10 Stunden Leistungssport pro Woche betreiben, regelmässig untersucht werden. Sinnvollerweise wäre dies einmal pro Jahr. Ein spezieller Augenmerk sollten den Risikosportarten gelten.

Bei diesem Untersuch geht es um die generelle Gesundheit, natürlich mit Fokus auf die sportartspezifischen Risiken und Anforderungen. So würde zum Beispiel einer kongenitalen Fehlstellung der kleinen Zehe bei einem Schwimmer kaum Beachtung geschenkt werden, während diese bei einem Tänzer möglicherweise operativ korrigiert werden muss.

Als Grundvoraussetzung für eine sportmedizinische Betreuung von sportlich aktiven Kindern und Jugendlichen gilt für mich, dass

der betreuende Arzt mindestens eine Ahnung der Sportart hat, um die es geht, und dass er eine minimale sportmedizinische Erfahrung hat. Wer Begeisterung an der Bewegung mitbringt, an Sport interessiert ist, und die «Sportskanonen» nicht gleich über Monate ruhig stellt bei Bagatellbeschwerden, hat schon halb gewonnen.

Herz-Kreislauf-System

Hinter einem plötzlichen Herztod können Ursachen liegen, die man voraussehen kann, wie z.B. eine Kardiomyopathie oder Rhythmusstörungen. Unabdingbar ist die Frage über einen plötzlichen Herztod in der Familie, v.a. vor dem 50. Altersjahr, die genaue Anamnese bezüglich leistungsinduzierten Symptomen sowie eine äusserst genaue klinische Untersuchung des Herzens. Neueste Daten aus Italien, wo die jungen Athleten seit mehr als 25 Jahren routinemässig mittels Anamnese, klinischer Untersuchung und einem 12-Ableitungs-EKG untersucht werden, zeigen, dass der plötzliche Herztod aufgrund von hypertrophen Kardiomyopathien signifikant reduziert werden konnte, da diese mit einer Screening-Spezifität von >90% im 12-Ableitungs-EKG entdeckt wurden. Wenn man bedenkt, dass etwa 40% aller plötzlichen Herztode im Sport durch die hypertrophe Kardiomyopathie entstehen und EKG-Veränderungen bei >95% aller Kardiomyopathien bestehen, ist es meiner Meinung nach sinnvoll, auch bei unseren Kindern und Jugend-

lichen, die Spitzensport betreiben, ab dem 12. Altersjahr ein einmaliges 12-Ableitungs-EKG durchzuführen. Dies ist insbesondere bei Jungen indiziert, da der plötzliche Herztod mit einer Prädominanz von 10:1 beim männlichen Geschlecht vorkommt. Ausserdem können auch andere kardiovaskuläre Erkrankungen wie arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie/Dysplasie, falsch abgehende Koronararterien oder Rhythmusanomalien entdeckt werden¹⁾.

Allgemeinstatus, Impfung

Ein allgemeiner Status sollte mindestens einmal durchgeführt werden, aber insbesondere dann, wenn ein Kind/Jugendlicher zum ersten Mal gesehen wird. So oft schon habe ich Visusstörungen oder ein massiv kariöses Gebiss vor allem bei immigrierten Jugendlichen gefunden, die zum Teil noch nie einen Kinder- oder Hausarzt gesehen haben. Insbesondere bei diesen Kindern sollte auch der Impfstatus überprüft werden. Werden ganze Teams betreut, die fast täglich miteinander trainieren, sollte meiner Meinung nach überlegt werden, ob eine Hepatitis B und eine Meningokokkenimpfung durchgeführt werden sollte.

Percentilen, Entwicklung

Grösse, Gewicht mit Percentilen und -verlauf gehören selbstverständlich immer dazu. Zum einen ist dies wichtig im Spitzensport, wo Grösse und Gewicht eine gewisse Präselektion darstellen, zum andern sollten damit vor allem die negativen Auswüchse des Spitzensports im Sinne der «female athlete triad» oder einer Essstörung erfasst werden. Wenn es um Breitensport geht, gibt es punkto körperlichen Voraussetzungen für eine bestimmte Sportart meiner Ansicht nach keine Grenzen. Das Kind soll genau den Sport ausüben, den es gerne macht. Geht es aber darum, eine Spitzensportkarriere zu planen und zu evaluieren, ist es sinnvoll zu schauen, ob das Kind von Seiten des genetischen Wachstumspotentials in eine gewisse Sportart passt. Es macht doch keinen Sinn, ein 8-jähriges Mädchen 20 Stunden pro Woche ein Kunstturntraining durchlaufen zu lassen mit extremen Entberungen im täglichen Leben, wenn es ein Wachstumspotential in den oberen Percentilen hat. Genauso macht es keinen Sinn, einen Jungen oder ein Mädchen elitäremässig schwimmen zu lassen, wenn sie schlussendlich auf der 3. Percentile enden. Ich möchte nochmals betonen, dass es hier

Generell	Cave
früher Beginn des Trainings	Psyche, Überlastungen
über 10-12 Std. Training pro Woche	Körperliche und/oder psychische Überlastungen, Schulprobleme
Risikosportarten (Risiko-SPA)	
Ästhetische SPA	Female athlete triad, Überlastungen
Gewichtskontrollierte SPA	Female athlete triad, Dehydratation
Ausdauer-SPA	Female athlete triad, Eisenmangel, Dehydratation
Kraft-SPA	Doping, Überlastungen

Tabelle 1: Ein Überblick über die Faktoren, welche Häufigkeit und Art der Untersuchung beeinflussen

Familienanamnese	Plötzlicher Herztod
Allgemeinpädiatrischer Status	v.a. bei Immigranten
Herz-, Lungenauskultation, BD, Puls	Geräusche, Hypertonie, Arrhythmien
Grösse, Gewicht, Percentilen, Verlauf	bei allen
Biologisches Alter: Tanner	bei allen
Hautfalten oder Bioimpedanz	zu dünne oder zu dicke Kinder
Bewegungsapparat	bei allen
Essanamnese	Proteine, Eisen, Calcium, bei Verdacht auf Female athlete triad
Menstruationsanamnese	bei allen
Impfstatus	bei allen

Tabelle 2: Ein Überblick über die wichtigsten Fragen und Untersuchungen beim sportlichen Kind und Jugendlichen – internationale Richtlinien gibt es nicht.

um absolute Extremwerte im Spitzensport geht, wo das Kind mit sehr vielen Entbehrungen konfrontiert wird und mindestens eine Chance haben sollte, die Leistung längerfristig zu bringen und Erfolg zu haben. Wichtig in dieser Beurteilung erscheint mir der Miteinbezug des biologischen Alters. Sehr oft schafft man es, Eltern und die Kinder zu beruhigen, wenn diese sehr klein sind aufgrund eines biologischen Entwicklungsrückstandes und nicht aufgrund eines verminderten genetischen Wachstumspotentials. Wenn es zu einer Wachstumsprognose kommt, mache ich meist ein Handröntgenbild und brauche die Tannermethode. Während der Pubertät nehme ich selbstverständlich auch die Tannerstadien zu Hilfe.

Esstörung, «female athlete triad»

In Tabelle 3 sind Risikosportarten für eine Esstörung oder eine «female athlete triad» (Triade mit Esstörung, Amenorrhoe und Osteoporose) aufgelistet. Während in der Normalbevölkerung Esstörungen bei 2-5% der weiblichen Bevölkerung vorkommen, sind bei den Risikosportarten Inzidenzen von >50% beschrieben worden²⁾.

Da es sich bei diesen Mädchen, und in seltenen Fällen auch Jungen, um Esstörungen handelt, ist die Diagnostik äusserst schwierig und die Erkrankung wird häufig verschwiegen oder verneint. Speziell im Kindesalter haben wir noch mehr Mühe, da die Amenorrhoe noch physiologisch vorhanden sein kann und altersadaptierte Normwerte für die Osteoporosediagnose fehlen. Auch sind die Trainer oft uneinsichtig und wollen von dieser Diagnose nichts wissen, solange die Mädchen und Jungen die Leistung er-

bringen. Eine Verdachtsdiagnose besteht, wenn folgende Symptome vorhanden sind:

- Gewichtspercentile <3
- Gewichtspercentile über 2 Percentilenkurven tiefer als Längenpercentilen
- <10% Körperfett (Hautfalten oder Bioimpedanz)
- grosse Gewichtsschwankungen über kurze Zeit
- einseitige Essgewohnheiten
- viele verbotene Nahrungsmittel
- verstecktes Essen
- exzessives Trinken von Wasser oder Diätgetränken
- rezidivierende Zahnarztbesuche wegen Karies und Schmelzveränderungen (rezidivierendes Erbrechen)
- regelmässiger Toilettenbesuch nach dem Essen (zum Erbrechen)
- Kritik am eigenen Körper
- Primäre (>15 Jahre) oder sekundäre Amenorrhoe
- Stressfrakturen

Die «female athlete triad» ist eine fatale Erkrankung, die oft chronisch verläuft und nicht selten Jahrzehnte dauert. Je früher man sie entdeckt, umso grösser ist die Chance, davon wegzukommen. Wird sie nicht behandelt führt sie zu psychischen Störungen und zu einer zum Teil schon im Jugendalter massiven Osteoporose.

Auf der website von Swiss Olympic (www.swissolympic.ch) finden sich Fragebogen zur Erfassung der «female athlete triad», welche direkt heruntergeladen und verwendet werden können.

Wenn eine Verdachtsdiagnose besteht, muss als erstes und wichtigstes eine Vertrauensbasis geschaffen werden, damit die Mädchen ehrlich sein können und möglicherweise ihr

Problem darlegen. Kann diese Vertrauensbasis nicht aufgebaut werden, sind jegliche Therapievorschlüsse zum Scheitern verurteilt. Extrem wichtig ist eine intensive Zusammenarbeit zwischen Eltern-Trainer-Psychologe-Arzt-Lehrer, was leider oft nicht zustande kommt.

Körperzusammensetzung

Oft werden Sie sich die Frage stellen: Ist dieses Mädchen nun zu dünn oder nicht? Die Percentilen und der Anblick geben einem oft ungenau Auskunft. Es ist auch so, dass zum Beispiel gewisse Läuferinnen mit 7% Körperfett völlig gesund sind, während andere mit der gleichen Körperzusammensetzung an einer schweren Essstörung leiden.

Es gibt drei Punkte, die man bei Kindern und Jugendlichen beachten kann:

1. Ist das Wachstum normal und läuft es den eingeschlagenen Percentilen nach?
2. Sind die psychischen und physischen Körperfunktionen normal: Pubertätsverlauf, Menstruation ab Menarche, gesundes Essverhalten, normaler Schlaf, keine Schulprobleme?
3. Ist die sportbezogene Leistungsfähigkeit normal? Gibt es einen Knick, eine Leistungseinbusse?

In der Sportmedizin ist die Messung des Körperfettgehalts wichtig, denn sie gibt uns Auskunft über die Körperreserven v.a. während des Wachstums. Auch ist es nicht selten so, dass während dem Wachstum ein intensives

Ästhetische Sportarten:
<ul style="list-style-type: none"> • Kunstturnen • Eiskunstlauf • Rhythmische Gymnastik
Ausdauersportarten:
<ul style="list-style-type: none"> • Langstreckenlauf • Orientierungslauf • Triathlon
Gewichtslimitierte Sportarten:
<ul style="list-style-type: none"> • Judo • Ringen
Andere:
<ul style="list-style-type: none"> • Klettern • Skispringen

Tabelle 3: Hier sind Risikosportarten für eine Esstörung oder eine «female athlete triad» (Triade mit Esstörung, Amenorrhoe und Osteoporose) aufgelistet.

Während in der Normalbevölkerung Esstörungen bei 2-5% der weiblichen Bevölkerung vorkommen, sind bei den Risikosportarten Inzidenzen von >50% beschrieben worden²⁾.

Inspektion im Stand und im Gehen	Schulterstand, Symmetrie des Rückens, Beckenstand, Beinachsen, Fussstellung
Rücken	Testung der Beweglichkeit in Flexion, Extension, Seitneigung, Rotation, *Palpation
Schulter	Abduktion, Innen-Aussenrotation, Ante-Retroversion, *spezifische Muskeltestung von Subscapularis, Supraspinatur, Rotatorenmanschette
Becken	Testung der Beweglichkeit mit Palpation der WS und Spinae iliacae post. sup. in verschiedenen Positionen
Hüfte	Abduktion, Adduktion, Innen- und Aussenrotation, 4er Zeichen
Knie	Flexion-Extension, Testung von Seiten-, Kreuzbändern, Mensikuszeichen, Patellastellung und -beweglichkeit, Palpation der Apophysen
Fussgelenke	Stellung in Ruhe, beim Gehen, im Zehen- und Fersengang sowie auf den medialen und lateralen Fussrändern, vordere bzw. hintere Schublade
Handgelenke	*Pro-/Supination bei 90° gebeugten Ellbogen, Flexion-Extension, Ab-Adduktion, Flexibilität, ev. Palpation
Ellbogen	Flexion-Extension in Supination, *Pronation, Palpation der Apophysen, Stresstests
Hals	Flexion-Extension, Seitneigung, Rotation
Muskellängentestung	Quadriceps, Hamstrings, Iliopsoas, Tractus iliotibialis
Kraft der Rumpfmuskulatur	Halten in Rumpfbeugstellung, Matthiastest
Flexibilität	Beightonscore

Tabelle 4: Grundlegende Untersuchungen des Bewegungsapparats beim sporttreibenden Kind

* nur bei spezieller Indikation

Training stattfindet, sodass Muskelmasse aufgebaut wird, aber zum Teil auf Kosten der Fettmasse. Der Grat zwischen optimal und zu wenig ist schmal und sollte deshalb überprüft werden, um schnell eingreifen zu können.

Dünne Kinder und Jugendliche können sehr gut mittels Hautfaltenmessung evaluiert werden. Ich messe Hautfalten über Triceps, Biceps, subscapular und suprailiacal. Die Hautfalten können entweder mit den Percentilen der Zürcher Longitudinalstudie³⁾ verglichen werden oder es kann der Körperfettgehalt mit der adäquaten Formel berechnet werden. Ich verwende die Slaughtermethode für Kinder bis 16 Jahre⁴⁾ und die Durnin und Rahamanmethode⁵⁾ für die älteren. Die Hautfaltenmessung ist einfach und billig, muss aber genau standardisiert durchgeführt werden, um den Fehler möglichst klein zu halten. Sie eignet sich für normalgewichtige oder untergewichtige Kinder und Jugendliche, nicht aber für solche mit Übergewicht. Eine andere Methode mit ähnlicher Genauigkeit ist die sogenannte bioelektrische Impedanz, welche auch genau standardisiert durchgeführt werden soll⁶⁾. Die Messgenauigkeit beider Methoden liegt im Bereich von 5%.

Bewegungsapparat

Eine der wichtigsten Untersuchungen bei allen Sportarten betrifft den Bewegungsapparat. Da jede Sportart eine andere Belastung auf den Körper ausübt, muss immer auf der Basis der sportartspezifischen Belastung untersucht werden und man sollte sich im voraus ein Bild der häufigsten Verletzungen und Überlastungen in einer bestimmten Sportart machen. So sind 80% der Verletzungen und Überlastungen beim Fussballer in der unteren Extremität zu finden (v.a. Knie und OSG), während bei den Kunstturnerinnen der Rücken und die Handgelenke oben anstehen. Es ist jedoch völlig adäquat, wenn man sich einen grundlegenden Bewegungsapparat-Status zurechtlegt, der alle wichtigen Gelenke miteinbezieht. Die *Tabelle 4* gibt einen kurzen Überblick über einen solchen Status. Es versteht sich von selbst, dass diese Untersuchung in Unterhosen und oben ohne bzw. mit BH durchgeführt werden sollte. Die Beschreibung eines spezifischen Bewegungsapparat-Status für jede Sportart würde den Rahmen sprengen. Der interessierte Pädiaater kann sich diesbezüglich jedoch bestens in sportmedizinischen Büchern weiterbilden^{7), 8)}.

Laboruntersuchungen

Es gibt einzelne Indikationen für eine Blutentnahme. Jede Essstörung muss mittels ausgedehnter Blutuntersuchung abgeklärt werden. Man denke daran, dass insbesondere Bulimien oder Anorexien mit Brechepisoden zu massiven Elektrolytstörungen führen, welche unter Umständen fatal enden können.

Jeder Leistungseinbruch oder Episoden mit Müdigkeit können mit einer Eisenmangelanämie oder einem latenten Eisenmangel einhergehen. Beide Erscheinungen sind sehr häufig, unter den jugendlichen Sportlern, und insbesondere bei Mädchen, die vegetarisch essen oder solchen die menstruieren. Ich behandle jeden Eisenmangel, unabhängig davon, ob er mit oder ohne Anämie besteht. Dies macht Sinn, wenn man sich vor Augen führt, wie viele eisenhaltige Enzyme wir besitzen und brauchen für ein normales Funktionieren der roten Blutkörperchen, der ZNS-Funktionen, des Immun- und Stoffwechselsystems^{9), 10)}.

Referenzen

- 1) Corrado D, Pelliccia A, Bjornstad HH, Thiene G. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol; reply. *Eur.Heart J* 2005.
- 2) Roth D, Meyer Egli C, Kriemler S, Birkhäuser M, Jäger P, Imhof U et al. Female athlete triad. *Schweiz Z Sportmed Sporttraum* 2000; 48: 119–32.
- 3) Prader A, Largo RH, Molinari L, Issler C. Physical growth of Swiss children from birth to 20 years of age. First Zurich longitudinal study of growth and development. *Helv.Paediatr.Acta Suppl* 1989; 52: 1–125.
- 4) Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA, Horswill CA, Stillman RJ, Van Loan MD et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum.Biol* 1988; 60(5): 709–23.
- 5) Durnin JVGA, Rahaman MM. The assessment of the amount of fat in the human body from measurements of skinfold thickness. *Br.J.Nutr* 1967; 21: 681–89.
- 6) NIH Technol Assess Statement. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement. 1994.
- 7) Hebestreit H, Ferrari R, Meyer-Holz J, Lawrenz W, Jüngst B-K. *Kinder- und Jugendsportmedizin*. Stuttgart: Thieme; 2002.
- 8) Reider B. *Sports Medicine: The School-Age Athlete*, 2nd ed. Philadelphia, USA: W.B. Saunders Company; 1996.
- 9) Chatard JC, Mujika I, Guy C, Lacour JR. Anaemia and iron deficiency in athletes. *Practical recommendations for treatment*. *Sports Med* 1999; 27: 229–40.
- 10) Beard JL. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. *J Nutr*. 2001; 131: 568S–79S.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Susi Kriemler
Sportphysiologie
ETH und Universität ZH
Winterthurerstrasse 190
8057 Zürich
Tel. 01 635 50 87

Médecine du sport: propositions d'examen pour différentes disciplines

S. Kriemler

Traduction: Rudolf Schlaepfer, La Chaux de Fonds

Généralités

Lorsqu'on s'occupe d'enfants et adolescents sportifs, on devrait se demander s'il est utile d'effectuer une appréciation clinique de leur santé. Si la réponse est oui, alors se pose la question, quels examens sont appropriés et à quelle fréquence. Malheureusement, au sein de la santé publique suisse, les examens préventifs comme ceux de l'enfant et de l'adolescent sportifs sont encore trop souvent considérés inutiles.

Comme le montre le *tableau 1*, tous les enfants qui débutent un entraînement à un très jeune âge et les enfants pratiquant un sport de pointe plus que 10 heures par semaine, devraient être régulièrement examinés; en principe une fois par année.

Lors de cet examen, il s'agit d'examiner la santé générale, naturellement avec un intérêt particulier pour les risques et les exigences de la discipline pratiquée. Ainsi, on n'accorderait aucune importance à la malposition d'un orteil chez un nageur, alors que dans le cas d'un danseur, une opération pourrait s'imposer.

Je considère que la condition essentielle pour un suivi médico-sportif d'un enfant ou d'un adolescent, est que le médecin traitant ait au moins une idée de la discipline sportive en question et qu'il possède des connaissances

minimales en médecine sportive. Celui qui sait s'enthousiasmer pour le mouvement, qui est intéressé au sport et n'immobilise pas le crack sportif pour des mois à cause d'une bagatelle a déjà à moitié gagné.

Système cardiovasculaire

Derrière une mort subite d'origine cardiaque peuvent se cacher des causes prévisibles comme, par exemple, une cardiomyopathie ou un trouble du rythme.

Il faut absolument poser la question d'une mort subite d'origine cardiaque dans la famille, surtout survenue avant l'âge de 50 ans, et faire une anamnèse précise concernant des symptômes en relation à l'effort et un examen clinique soigneux du cœur. Des données récentes venant d'Italie, où les jeunes athlètes subissent depuis plus de 25 ans un examen de routine incluant anamnèse, examen clinique et ECG à 12 dérivations, montrent que la mort subite due à des cardiomyopathies hypertrophiques a été réduite de façon significative, celles-ci ayant été décelées avec une spécificité de screening de plus de 90% avec l'ECG à 12 dérivations. Etant donné qu'environ 40% des morts subites d'origine cardiaque survenant lors de la pratique d'un sport sont dues à une cardiomyopathie hypertrophique et que des anomalies de l'ECG se trouvent chez 95% de toutes les cardiomyopathies, il est à mon avis raisonnable d'effectuer à partir de l'âge de 12

ans un ECG à 12 dérivations chez tout enfant et adolescent pratiquant un sport de pointe. Cela est particulièrement indiqué chez le garçon, la mort subite d'origine cardiaque survenant avec une prédominance de 10:1 dans le sexe masculin. Il permet d'ailleurs de découvrir d'autres maladies cardiovasculaires, telles les cardiomyopathies/dysplasies arythmogènes du ventricule droit, les artères coronaires aberrantes ou des troubles du rythme⁹.

Status général, vaccinations

Un status général devrait être effectué au moins une fois, lorsque l'enfant ou un adolescent est vu pour la première fois. Souvent j'ai dû constater des troubles de la vue ou une dentition massivement cariée surtout chez des adolescents immigrés dont certains n'avaient encore jamais vu un médecin de famille ou un pédiatre. Chez ces derniers devrait aussi être vérifié l'état vaccinal. Lorsqu'on s'occupe d'équipes entières qui s'entraînent ensemble presque tous les jours, on devrait se poser la question de la vaccination contre l'hépatite B et le méningocoque.

Percentiles, développement

Taille et poids avec percentiles et leur évolution font, bien sûr, toujours partie de l'examen clinique. D'une part, dans le sport de pointe taille et poids sont importants parce que dans une certaine mesure des critères de présélection, d'autre part cela devrait permettre de dépister surtout les effets néfastes du sport de pointe qui sont la «female athlete triad» et les troubles alimentaires. Lorsqu'il s'agit de sport de masse, il n'y a, à mon avis, aucune limite en ce qui concerne les aptitudes physiques. L'enfant devrait pratiquer exactement le sport qu'il aime. Mais lorsqu'il s'agit de planifier et d'évaluer une carrière de sportif de pointe, il est raisonnable de vérifier que la croissance de l'enfant est adaptée, par son potentiel génétique, au sport en question. C'est certainement insensé de laisser suivre par une fillette de 8 ans 20 heures par semaine d'entraînement de gymnastique artistique, avec toutes les privations dans la vie quotidienne que cela comporte, alors qu'elle a un potentiel de croissance dans le «haut de gamme» des percentiles. D'autre part, cela n'a pas de sens non plus de laisser à un garçon ou une fille l'espoir de devenir un nageur d'élite, alors qu'il terminera sa croissance sur le percentile 3. J'aimerais souligner

En général	Cave
Début précoce de l'entraînement	psychisme, surmenage
> 10-12 heures d'entraînement/semaine	surmenage physique et/ou psychique, problèmes scolaires
Sports à risque	
Sport esthétique	«female athlete triad», surmenage
Sport avec catégories de poids	«female athlete triad», déshydratation
Sport d'endurance	«female athlete triad», manque de fer, déshydratation
Sport de force	dopage, surmenage

Tableau 1: Aperçu des facteurs influençant la fréquence et la nature de l'examen pratiqué

Anamnèse familiale	mort subite d'origine cardiaque
Status pédiatrique général	surtout les immigrés
Auscultation cardiaque, pulmonaire, TA,	souffles, hypertension, arythmies, pouls
Taille, poids, percentiles, suivi	tous, toutes
Age biologique: Tanner	tous, toutes
Plis cutanés et bio-impédance	enfants trop maigres ou trop gros
appareil locomoteur	tous, toutes
Anamnèse alimentaire	protéines, fer, calcium, lors de soupçon de «female athlete triad»
Anamnèse menstruelle	toutes
Vaccinations	tous, toutes

Tableau 2: Aperçu des questions et des examens les plus importants concernant l'enfant et l'adolescent sportifs – il n'existe pas de directives internationales.

encore une fois qu'il s'agit ici de situations extrêmes dans le sport de pointe où l'enfant est confronté à beaucoup de privations et devrait avoir une chance réelle de pouvoir fournir son effort à long terme et de réussir. Il me paraît important d'inclure dans ces considérations l'âge biologique. Il est souvent possible de rassurer les parents et l'enfant, lorsque celui-ci s'avère être petit en raison d'un retard de croissance physiologique et non pas en raison d'un potentiel de croissance diminué. Lorsqu'il s'agit de faire une prévision de la taille adulte, je fais généralement une radiographie de la main et j'utilise la méthode de Tanner. Durant la puberté j'inclus dans mes considérations évidemment aussi les stades de Tanner.

Troubles alimentaires, «female athlete triad»

Lorsqu'il s'agit chez des filles, plus rarement des garçons, de troubles alimentaires, le diagnostic est très difficile et la maladie est souvent tue ou niée. Ceci en particulier durant l'enfance, où l'aménorrhée peut être encore physiologique et où manquent des normes adaptées à l'âge pour le diagnostic de l'ostéoporose. Souvent les entraîneurs sont incompréhensifs, et ne veulent pas entendre parler de ce diagnostic tant que la fille ou le garçon reste performant. Les symptômes suivants doivent nous faire soupçonner ce diagnostic:

- poids < percentile 3
- percentile du poids 2 courbes de percentiles en dessous des percentiles pour la taille
- <10% de graisse corporelle (pli cutané et bio-impédance)

- variations de poids importantes en peu de temps
- habitudes alimentaires mal équilibrées
- beaucoup d'aliments interdits
- mange en cachette
- boit excessivement de l'eau ou des boissons diététiques
- visites fréquentes chez le dentiste pour caries ou anomalies de l'émail (vomissements récidivants)
- se rend régulièrement aux toilettes après les repas (pour vomir)
- critiques à l'égard de son propre corps
- aménorrhée primaire (>15 ans) ou secondaire
- fractures de stress

La «female athlete triad» est une maladie fatale, évoluant souvent chroniquement et durant des décennies. Plus le diagnostic est posé tôt, meilleures sont les chances d'en guérir. Sans traitement, elle mène à des troubles psychiques et à une ostéoporose massive, présente en partie déjà durant l'adolescence.

Sur le site internet de Swiss Olympic (www.swissolympic.ch) se trouvent des questionnaires concernant la «female athlete triad» pouvant être directement téléchargés et utilisés.

Lorsqu'on soupçonne ce diagnostic, le plus important est de créer une relation de confiance pour que la jeune fille puisse être sincère et puisse confier son problème. Si cette relation de confiance ne peut être établie, toute proposition thérapeutique sera vouée à l'échec. Très importante est la collaboration entre parents, entraîneur, psychologue, médecin et enseignant, ce qui malheureusement ne s'établit souvent pas.

Composition corporelle

Souvent vous vous posez la question: cette fillette est-elle trop maigre ou non? Les percentiles et l'aspect ne donnent souvent qu'une indication imprécise. Il faut aussi considérer que certaines coureuses avec 7% de graisse corporelle sont en parfaite santé, alors que d'autres, avec la même composition corporelle, souffrent d'un trouble alimentaire sévère.

Il y a trois points à observer chez l'enfant et l'adolescent:

1. La croissance est-elle normale et suit-elle sa courbe de percentile?
2. Les fonctions psychiques et physiques sont-elles normales: déroulement de la puberté, règles à partir de la ménarche, habitudes alimentaires saines, sommeil normal, pas de problèmes scolaires?
3. Les performances sportives sont-elles normales? ya-t'il a une cassure ou une perte de performance?

En médecine sportive, la mensuration de la graisse corporelle est importante, car elle nous renseigne sur les réserves physiques, surtout pendant la croissance. Il n'est pas rare qu'à la suite d'un entraînement intensif pendant la croissance soit constitué de la masse musculaire, mais cela se fait souvent aux dépens de la masse graisseuse. La limite entre optimal et pas assez est mince et devrait être

Sports esthétiques:
• Gymnastique artistique
• Patinage artistique
• Gymnastique rythmique
Sports d'endurance:
• Course sur longues distances
• Course d'orientation
• Triathlon
Sports avec catégories de poids:
• Judo
• Lutte
Autres:
• Varappe
• Saut à ski

Tableau 3: Disciplines sportives à risque pour l'apparition de troubles alimentaires ou la «female athlete triad» (triade avec troubles alimentaires, aménorrhée et ostéoporose).

Alors que dans la population normale les troubles alimentaires sont présents chez 2-5% des personnes de sexe féminin, dans les sports à risque sont décrites des incidences jusqu'à >50%²¹.

Inspection debout et de la marche	Position des épaules, symétrie du dos, position du bassin, axes de jambes, position des pieds
Dos	Examen de la mobilité en flexion, extension, flexion latérale, rotation, * palpation
Epaule	abduction, rotation interne et externe, ante- et rétroversion, *examen spécifique des muscles sous-scapulaires, sus-épineux, manchette des rotateurs
Bassin	Examen de la mobilité avec palpation de la colonne vertébrale et des épines iliaques post.sup. en différentes positions
Hanche	Abduction, adduction, rotation interne et externe, flexion de la jambe et pose du pied au dessus du genou contro-latéral
Genou	Flexion-extension, examen des ligaments latéraux et croisés, des ménisques, position et mobilité de la rotule, palpation des apophyses
Cheville	Position au repos, à la marche, sur la pointe des pieds et sur les talons ainsi que sur le bord interne et externe, tiroir antérieur et postérieur
Poignet	*Pronation/supination avec coude en flexion à 90°, flexion-extension ab/adduction, souplesse, év. palpation
Coude	Flexion-extension en supination, *pronation, palpation des apophyses, test de stress
Cou	Flexion-extension, inclinaison de côté, rotation
Longueur musculaire	Quadriceps, hamstrings, psoas-iliaque, tractus iliotibial
Force de la musculature du tronc	Tenue en flexion du tronc, test de Matthias
souplesse	Score de Beighton

Tableau 4: Examen locomoteur de l'enfant et de l'adolescent sportif

* seulement lors d'indication particulière

surveillée pour pouvoir intervenir rapidement.

On peut très bien évaluer les enfants et les adolescents minces au moyen du pli cutané. Je mesure les plis cutanés au-dessus du triceps et du biceps, sous-scapulaire et au-dessus de la crête iliaque. Les plis cutanés peuvent être comparés aux percentiles de l'étude longitudinale zurichoise³⁾ où la proportion de graisse corporelle peut être calculée au moyen de la formule adéquate. J'utilise généralement la méthode de Slaughter⁴⁾ pour les enfants jusqu'à 16 ans, la méthode de Durnin et Rahaman pour les plus âgés⁵⁾. La mensuration des plis cutanés est simple et bon marché, mais elle doit s'effectuer de façon standardisée, pour réduire autant que possible la marge d'erreur. Elle convient aux enfants et adolescents avec un poids normal ou en dessous de la norme, mais par pour ceux avec un excès pondéral. Une autre méthode avec une précision comparable est l'impédance bioélectrique dont l'application doit aussi être strictement standardisée⁶⁾. La marge

d'erreur des deux méthodes se situe autour des 5%.

Appareil locomoteur

Un des examens des plus importants pour toutes les disciplines sportives est celui de l'appareil locomoteur. Chaque sport exerçant une sollicitation différente sur le corps, l'examen doit se faire en fonction de cette sollicitation spécifique à la discipline et l'on devrait toujours se faire à l'avance une idée des blessures et surcharges les plus fréquentes de la discipline sportive en question. Ainsi le 80% des blessures et surcharges du footballeur sont à chercher dans les membres inférieurs (surtout genou et cheville), alors que chez les gymnastes, les parties les plus sollicitées sont le dos et les poignets. Il est par contre tout à fait raisonnable de se tenir à un examen de base de l'appareil locomoteur incluant toutes les articulations importantes. Le *tableau 4* donne un bref aperçu d'un tel examen. Il va des soi que cet examen s'effectue en culottes, le torse nu, respectivement avec soutien-gorge.

La description d'un examen de l'appareil locomoteur spécifique à chaque discipline sportive dépasserait le cadre de cette présentation. Le pédiatre intéressé peut perfectionner ses connaissances dans les publications de médecine sportive^{7), 8)}.

Examens de laboratoire

Il y a certaines indications pour une prise de sang. Tout trouble alimentaire doit être investigué par un examen sanguin extensif. Il suffit de penser au fait que les boulimies et anorexies avec épisodes de vomissements peuvent avoir pour conséquence des troubles électrolytiques majeurs, pouvant, dans certaines circonstances, avoir une issue fatale. Toute baisse des performances ou épisode de fatigue peuvent être dus à une anémie ferriprive ou une carence martiale latente. Les deux phénomènes sont très fréquents, en principe chez tous les jeunes sportifs, mais particulièrement chez les jeunes filles végétariennes et celles ayant des menstruations. Je traite toute carence martiale, indépendamment qu'il y ait ou non une anémie. Cela se justifie lorsqu'on garde à l'esprit combien d'enzymes contenant du fer sont indispensables à un fonctionnement normal des érythrocytes, du système nerveux central, du système immunitaire et du métabolisme^{9), 10)}.

Références

Voir le texte allemand

Correspondance:

Dr. med. Susi Kriemler
Sportphysiologie
ETH und Universität ZH
Winterthurerstrasse 190
8057 Zürich
Tel. 01 635 50 87

Die XXL Generation, eine neue Herausforderung im 21. Jahrhundert

Adipositas, Typ 2 Diabetes mellitus und kardiovaskuläre Risikofaktoren bei Kindern und Jugendlichen

Marco Janner, Bern

Einleitung

In den letzten 25 Jahren ist es vor allem in der westlichen Welt zu einer epidemieartigen Zunahme von Übergewicht und Adipositas bei

Übergewicht	BMI 90.–97. Perzentil
Adipositas	BMI > 97. Perzentil

Tabelle 1: Definitionen

Kindern und Jugendlichen gekommen. Dies ist zum grossen Teil auf mangelnde Bewegung und falsche Ernährungsgewohnheiten zurückzuführen, wobei genetische Faktoren ebenfalls eine Rolle spielen. Auch in der Schweiz blieben wir von diesem Phänomen nicht verschont. Der prozentuale Anteil übergewichtiger und adipöser Kinder und Jugendlicher nahm von 1980 bis 2002 in der Schweiz um das Sechs- bis Neunfache zu¹⁾. Entsprechend werden wir Kinderärzte in Zukunft vermehrt mit den gesundheitlichen Folgen der Adipositas konfrontiert werden. So sind Typ 2 Diabetes und die Prävention kardiovaskulärer Risiken nicht mehr ausschliesslich Domäne des Internisten und Allgemeinpraktikers, auch der Pädiater muss sich in steigendem Masse mit diesen Themen auseinandersetzen.

Die Prävalenz des Typ 2 Diabetes bei Kindern und Jugendlichen ist vor allem in den USA und Asien in den letzten 15 Jahren dramatisch angestiegen. Während in den 80er Jahren in den USA der Anteil des Typ 2 Diabetes bei Kindern mit frisch entdecktem Diabetes stabil 4–5% betrug, stieg diese Zahl bis 1995 auf 15%²⁾ und beträgt aktuell 35–55%³⁾. In Japan beträgt dieser Anteil sogar 80%³⁾. In Europa sind die Zahlen, wahrscheinlich wegen des unterschiedlichen ethnischen Backgrounds der Bevölkerung, nicht so dramatisch und liegen bei 1.5–2%³⁾.

Haben ehemals adipöse Jugendliche als Erwachsene überhaupt eine erhöhte Morbidität und Mortalität? Die Harvard-Growth-Study untersuchte die Mortalität und Morbidität an koronarer Herzkrankheit (KHK) und zerebrovaskulären Insulten (ZVI) von etwa 500 ehemals adipösen Jugendlichen mit Jahrgang 1924–35 im Alter von 60–70 Jahren⁴⁾. Das relative Risiko für eine KHK betrug für Männer 2.3 und für Frauen 0.8. Für einen ZVI betrug das relative Risiko für Männer sogar 13.2 und für Frauen 7.

Vor dem Hintergrund dieser beunruhigenden Entwicklung ist es das Ziel dieser Arbeit, einen Überblick über den Typ 2 Diabetes bei Kindern und Jugendlichen zu geben. Ferner

soll die Bedeutung kardiovaskulärer Risikofaktoren bei adipösen Jugendlichen anhand aktueller Untersuchungen erläutert werden.

Adipositas und Typ 2 Diabetes: Überlegungen zur Pathogenese

Mittels oraler Glukosebelastung konnte gezeigt werden, dass etwa 25% stark adipöser Kinder und Jugendlicher eine Glukosetoleranzstörung und 4% einen Typ 2 Diabetes hatten⁵⁾. Die Probanden mit Glukosetoleranzstörung zeigten einen deutlichen Hyperinsulinismus, diejenigen mit Typ 2 Diabetes hatten hingegen keine gesteigerte Insulinsekretion verglichen mit den normalen Jugendlichen. Der Hyperinsulinismus dieser Patienten war Ausdruck einer ausgeprägten peripheren Insulinresistenz⁶⁾. Ferner zeigten diejenigen Probanden mit peripherer Insulinresistenz einen erhöhten viszeralem und intramyozellulären Lipidgehalt. Die viszerale Fettmasse und die intramyozellulären Lipide sind metabolisch sehr aktiv und man kann spekulieren, ob sie eine direkte pathogenetische Rolle in der Entstehung der peripheren Insulinresistenz spielen. In der Tat führt die Infusion von freien Fettsäuren bei gesunden, normalgewichtigen Probanden zu einer Abnahme der Insulinsensitivität⁷⁾. Aus der theoretisch postulierten hyperbolischen Beziehung zwischen Insulinsensitivität und Insulinsekretion⁸⁾ ist der kompensatorische Hyperinsulinismus als Ausdruck der peripheren Insulinresistenz gut verständlich. Dieselbe Beziehung impliziert aber auch, dass eine progrediente Abnahme der sekretorischen Betazellfunktion zunächst zur Glukosetoleranzstörung, schliesslich zum offenen Typ 2 Diabetes führen muss⁹⁾.

Stark vereinfachend kann man zusammenfassend sagen, dass der Typ 2 Diabetes eine zweistufige Pathogenese hat: Zunächst kommt es über die verstärkte Mobilisierung von freien Fettsäuren aus dem viszeralem Fettgewebe und den intramyozellulären Lipiden zu einer Insulinresistenz, die kompensatorisch zu einem Hyperinsulinismus führt. Danach kommt es durch die Abnahme der sekretorischen Funktion der pankreatischen Betazelle zu einer Glukosetoleranzstörung und zum Typ 2 Diabetes (Abbildung 1). Warum es letztlich zu einer verminderten Funktion der Betazelle kommt, ist noch nicht abschliessend geklärt.

Klinik des Typ 2 Diabetes

Die diagnostischen Kriterien für einen Typ 2 Diabetes sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

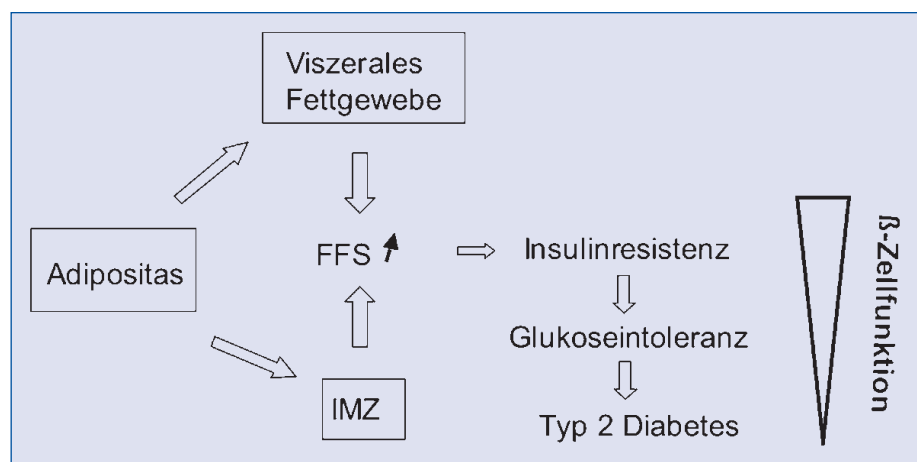


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Pathogenese des Typ 2 Diabetes
FFS: freie Fettsäuren; IMZ: intramyozelluläre Lipide

- Nüchtern glukose über 7.0 mmol/l oder Glukose zu einem beliebigen Zeitpunkt über 11.1 mmol/l (oder 2-Stunden Wert im oralen Glukosetoleranztest)
 - Ausschluß eines Autoimmundiabetes (GAD-, IA2-, Inselzell- und Insulinantikörper negativ)
 - Adipositas
 - Keine familiäre Häufung, die auf eine genetische Störung der Betazelle (MODY) verdächtig wäre
- Diese Kriterien müssen kumulativ erfüllt sein.

Tabelle 2: Diagnostische Kriterien für einen Typ 2 Diabetes

Obwohl die Kriterien klar definiert sind, kann im Einzelfall die Diagnosestellung schwierig sein. Eine vergleichende Untersuchung¹⁰⁾ mit je 50 Kindern und Jugendlichen mit Typ 2 und Typ 1 Diabetes aus den USA zeigte, dass sich Klinik und Laborbefunde trotz signifikanter Unterschiede stark überlappten (Tabellen 3a und 3b), so dass im Einzelfall eine klare Diskriminierung schwierig sein kann. Interessant ist schliesslich, dass in dieser Studie 74% der Patienten mit Typ 2 Diabetes Afroamerikaner waren, und dass das Verhältnis Mädchen zu Jungen betrug 1.6:1.

Risikofaktoren für einen Typ 2 Diabetes

Die Beobachtung, dass in den USA und Japan die Typ 2 Diabetes Fälle mittlerweile 50% respektive 80% der neuentdeckten jugendlichen Diabetiker ausmachen, während es in der Schweiz und in anderen vergleichbaren europäischen Ländern nur wenige Prozent sind, ist sicher kein Zufall. In der Tat ist die ethnische Zugehörigkeit ein Risikofaktor für das Entstehen einer Insulinresistenz. So haben adipöse afroamerikanische Kinder eine niedrigere Insulinsensitivität als angloamerikanische Kinder mit demselben BMI¹¹⁾. Das Syndrom der polyzystischen Ovarien (PCOS)¹²⁾, eine positive Familienanamnese für Typ 2 Diabetes bei erst- und zweitgradig Verwandten¹³⁾ sowie das weibliche Geschlecht stellen weitere Risikofaktoren für einen Typ 2 Diabetes dar¹⁰⁾.

Sowohl das intrauterine Wachstum wie auch das Wachstum während des ersten Lebensjahres scheinen die Entwicklung eines Typ 2 Diabetes bei Erwachsenen zu begünstigen. So hatten 64 jährige Männer der Hert-

	Typ 1 Diabetes %	Typ 2 Diabetes %
Bauchschmerzen	46	33
Schwindel	15	33
Kopfschmerzen	33	43
Nykturie	71	65
Polydypsie	96	85
Polyphagie	69	60
Polyurie	94	88
Sehstörungen	17	20
Gewichtsverlust	71*	40*
Akanthosis nigricans	0**	86**

BMI der Patienten mit Typ 1 Diabetes: 20 ± 0.8 kg/m², BMI der Patienten mit Typ 2 Diabetes 35 ± 1.1 kg/m². * p < 0.005, ** p < 0.001. Adaptiert von Referenz¹⁰⁾.

Tabelle 3a: Klinik von je 50 Jugendlichen mit frisch entdecktem Typ 1 Diabetes und Typ 2 Diabetes bei Diagnosestellung

	Typ 1 Diabetes	Typ 2 Diabetes	p-Wert
HbA1c (%)	11 ± 0.5	11 ± 0.6	> .10
Glukose (mmol/l)	30.8 ± 2.8	18.8 ± 1.3	< .001
Insulin(pmol/l)	86 ± 35	775 ± 287	.02
C-Peptid (µg/l)	0.8 ± 0.2	4 ± 1.0	.02
Ketone im Urin (+/+++)	56%	18%	.001

Alle Werte mit Ausnahme des prozentualen Anteils an Patienten mit Ketonen im Urin sind als Mittelwert ± SD angegeben. Adaptiert von Referenz¹⁰⁾.

Tabelle 3b: Laborwerte von je 50 Jugendlichen mit frisch entdecktem Typ 1 Diabetes und Typ 2 Diabetes bei Diagnosestellung

fordshire-Cohort-Study, die entweder ein niedriges Geburtsgewicht oder ein schlechtes Längenwachstum während des ersten Lebensjahres gezeigt hatten, häufiger eine Glukosetoleranzstörung oder einen Typ 2 Diabetes¹⁴⁾. Eine kürzlich erschienene finnische Studie¹⁵⁾ zeigte schliesslich, dass hohes Geburtsgewicht, langsames Längenwachstum während der ersten fünf Lebensjahre und übermässiger Gewichtsanstieg in den ersten drei Lebensjahren eine Konstellation darstellten, die mit einem höheren Risiko für Adipositas und Typ 2 Diabetes im Erwachsenenalter assoziiert war. Zusammenfassend sind die Risikofaktoren für einen Typ 2 Diabetes in Tabelle 4 dargestellt.

Screening für einen Typ 2 Diabetes

Da die Prävention eine der Hauptaufgaben der in der Grundversorgung tätigen Kinderärzte darstellt, ist es wichtig, mit einem ökonomisch vernünftigen Aufwand, diejenigen Kinder auf

das Vorliegen einer Glukosetoleranzstörung, eines Typ 2 Diabetes oder eines metabolischen Syndroms zu untersuchen, die ein hohes Risiko für diese Störungen aufweisen (Tabelle 5). Als Screeninguntersuchung empfiehlt sich, in einer morgens nüchtern durchgeführten Blutabnahme folgende Parameter zu be-

- Positive Familienanamnese für Typ 2 Diabetes bei erst- und zweitgradig Verwandten
 - Ethnie: Afrikaner, Asiaten, nord- und südamerikanische Indianer, Mittelmeerraum
 - PCOS¹⁾
 - Weibliches Geschlecht
 - Zustand nach IUWR²⁾ oder neonataler Makrosomie (besonders bei BMI-Anstieg vor dem 6. Lebensjahr).
- 1) Syndrom der polyzystischen Ovarien
2) Intrauterine Wachstumsretardierung

Tabelle 4: Risikofaktoren für einen Typ 2 Diabetes

- Alle adipösen Kinder, die älter als 10 Jahre sind oder die Pubertät begonnen haben
- Alle übergewichtigen Kinder, die ≥ 2 der folgenden Kriterien erfüllen:
 - Positive Familienanamnese für Typ 2 Diabetes bei erst- und zweitgradig Verwandten
 - Ethnie: Afrikaner, Asiaten, nord- und südamerikanische Indianer, Mittelmeerraum
 - PCOS¹⁾
 - Acanthosis nigricans
 - Arterielle Hypertonie
 - Dyslipidaemie

1) Syndrom der polyzystischen Ovarien
Adaptiert von Referenz¹⁹⁾.

Tabelle 5: Screening für einen Typ 2 Diabetes

stimmen: Glukose, Insulin, Cholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, Triglyzeride, ASAT, ALAT und TSH. Besteht eine positive Familienanamnese für Gicht, empfiehlt es sich, zusätzlich die Harnsäure zu messen. Mittels Glukose- und Insulinkonzentration lässt sich der HOMA-Index berechnen (Tabelle 6), der einen guten Schätzwert für eine Insulinresistenz darstellt. Ein weiterer Hinweis auf eine Insulinresistenz ist ein Nüchterninsulinwert über 15 mU/ml. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt besteht kein Konsens bezüglich der Indikation zur Durchführung eines oralen Glukosetoleranztests. Dieser ist sicherlich angezeigt, wenn eine erhöhte Nüchternglukose (>5.5 mmol/l) vorliegt.

Therapie des Typ 2 Diabetes

Wird auf Grund des Screenings ein Typ 2 Diabetes vermutet, sollte das weitere Vorgehen, nämlich Sicherung der Diagnose und The-

$$\text{HOMA} = (\text{G})^* \times (\text{I})^{**} / 22.5$$

- Glukose in mmol/l; ** Insulin in mU/ml
- Der HOMA Wert ist von Alter und Pubertätsstadium abhängig. Ein HOMA Wert, der über 4.0 liegt, kann aber in allen Alterskategorien als Richtwert für das Vorliegen einer Insulinresistenz betrachtet werden.

Tabelle 6: HOMA (homeostatic model assesment)

- Triglyzeride $> 97.$ Perzentil
- HDL-Cholesterin < 1 mmol/l
- Nüchternglukose > 5.5 mmol/l
- BMI $> 97.$ Perzentil
- Systolischer Blutdruck $> 90.$ Perzentil
- Bauchumfang $> 97.$ Perzentil

Die abdominal betonte Adipositas ist bei Erwachsenen ein essentielles Kriterium. Aktuell liegen allerdings nur Normdaten für den Bauchumfang für Kinder aus den USA vor²⁰⁾.

Adaptiert von Referenz¹⁹⁾
(≥ 2 Kriterien erfüllt)

Tabelle 7: Das metabolische Syndrom bei Kindern und Jugendlichen

rapie, gemeinsam mit einem pädiatrischen Diabetologen abgesprochen werden. Therapeutisch stehen auf der einen Seite die Modifikation der Lebensgewohnheiten mit Diabetesdiät und regelmässiger körperlicher Aktivität im Vordergrund. Da die Adipositas ursächlich für den Typ 2 Diabetes verantwortlich ist, sollte eine Gewichtsnormalisierung angestrebt werden. Auf der anderen Seite ist eine medikamentöse Behandlung angezeigt. Das einzige bisher zugelassene orale Antidiabetikum bei Kindern ist Metformin, dessen Wirksamkeit in einer doppelblind, randomisierten, Plazebo kontrollierten Studie bei Kindern und Jugendlichen gut dokumentiert ist¹⁷⁾. Bei Nüchternblutzuckerwerten über 14 mmol/l ist eine Insulintherapie indiziert. Diese muss ebenfalls erwogen werden, wenn trotz maximal dosierter Metformintherapie die Blutzuckereinstellung unbefriedigend bleibt.

Das metabolische Syndrom

1988 beschrieb Gerald Reaven das Zusammentreffen von Glukoseintoleranz, Hypertonie, hohen Triglyzeriden und tiefem HDL-Cholesterin als Syndrom X¹⁸⁾. Er erkannte auch, dass diesen Anomalien eine Insulinresistenz zu Grunde liegt und dass sie mit einem höheren Risiko für eine koronare Herzkrankheit verbunden sind: «[...] cluster of metabolic abnormalities due to insulin resistance and associated with an increase in coronary artery disease.» Obwohl es keine Konsens-Definition des metabolischen Syndroms bei Kindern gibt, ist diese Entität bei adipösen Kindern und Jugendlichen akzeptiert. Sie gilt als pathophysiologisches Modell, das die Assoziation von

Adipositas-Insulinresistenz-Dyslipidämien und kardiovaskulären Risiken auch bei Jugendlichen erklärt (Tabelle 7).

Kardiovaskuläre Risikofaktoren adipöser Kinder und Jugendlicher

Nun haben adipöse Kinder und Jugendliche nicht nur ein deutlich erhöhtes Risiko für einen Typ 2 Diabetes sondern scheinen im Rahmen des metabolischen Syndroms auch erhöhten kardiovaskulären Risiken ausgesetzt zu sein. Die seit über 30 Jahren laufende Bogalusa-Heart-Study zeigte, dass Kinder mit einem BMI über der 85. Perzentile ein deutlich erhöhtes Risiko für alle bei Erwachsenen bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren haben. So waren die «Odd's ratios» für Hyperinsulinismus, erhöhten systolischen Blutdruck und Hypertriglyzeridämie: 12.6, 4.5 und 7.1²¹⁾. Dies hat offenbar auch unmittelbare Auswirkungen auf die sonographisch gemessene Intima-Media-Dicke der Carotis, die eine validierte nicht invasive Methode zur Abschätzung des Risikos für eine KHK bei Erwachsenen darstellt. Bei jungen Erwachsenen aus der Bogalusa Kohorte erwiesen sich ein BMI über der 85. Perzentile in der Kindheit sowie ein erhöhtes LDL-Cholesterin als konsistente Risikofaktoren für eine Verdickung der Intima-Media der Carotis²²⁾.

Zusammenfassung

Die Prävalenz der Adipositas bei Kindern und Jugendlichen hat in den letzten 25 Jahren deutlich zugenommen. Die Adipositas führt zu relevanten Begleiterkrankungen wie dem metabolischen Syndrom, das durch Insulinresistenz, kompensatorischen Hyperinsulinismus, Dyslipidämie, arterielle Hypertonie und erhöhten Nüchternblutzucker charakterisiert ist und mit einem erhöhten Risiko für Typ 2 Diabetes und koronare Herzkrankheit einhergeht. Bei adipösen Kindern und Jugendlichen sowie Übergewichtigen mit zusätzlichen Risikofaktoren sollte daher ein systematisches Screening im Hinblick auf Typ 2 Diabetes und metabolisches Syndrom durchgeführt werden. Am wichtigsten erscheint jedoch, dass eine flächendeckende Primärprävention der Adipositas mit niederschwelliger Information und fachspezifischer Beratung durch Grundversorger und Kinderärzte in der ganzen Schweiz in Angriff genommen wird. Der Fokus sollte dabei vermehrt auf die Eltern ganz junger Kinder (ein bis drei Jahre) gerichtet

werden, damit falsche Ernährungs- und Lebensgewohnheiten schon früh erkannt und korrigiert werden können.

Referenzen

- 1) Zimmermann MB, Gübeli C, Püntener C, Molinari L. Detection of overweight and obesity in a national sample of 6–12-y-old Swiss children: accuracy and validity of reference values for body mass index from the US Centers for Disease Control and prevention and the International Obesity Task Force. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 79: 838–43.
- 2) Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR, Stanford D, Khoury P, Zeitler P. Increased incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. *J. Pediatr.* 1996; 128: 608–15.
- 3) Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J. Pediatr.* 2005; 146: 693–700.
- 4) Must A, Jacques PF, Dallai GE, Bajema CJ, Dietz WH. Long-term morbidity of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922–1935. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327: 1350–5.
- 5) Sinha R, Fisch G, Teague B et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 802–10.
- 6) Weiss R, Dufour S, Taksali SE et al. Prediabetes in obese youth: a syndrome of impaired glucose tolerance, severe insulin resistance, and altered myocellular and abdominal fat partitioning. *Lancet* 2003; 362: 951–57.
- 7) Dresner A, Laurent D, Marcucci M et al. Effects of free fatty acids on glucose transport and IRS-1-associated phosphatidylinositol 3-kinase activity. *J. Clin. Invest.* 1999; 103: 253–259.
- 8) Kahn SE. The importance of β -cell failure in the development and progression of type 2 diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 2001; 86: 4047–4058.
- 9) Gungor N, Bacha F, Saad R, Janosky J, Arslanian S. Youth type 2 diabetes. Insulin resistance, β -cell failure, or both? *Diabetes Care.* 2005; 28(3): 638–644.
- 10) Scott CR, Smith JM, Craddock MM, Pihoker C. Characteristics of youth-onset noninsulin-dependent diabetes mellitus and insulin-dependent diabetes mellitus at diagnosis. *Pediatrics.* 1997; 100: 84–91.
- 11) Arslanian SA, Saad R, Lewy V, Danadian K, Janosky J. Hyperinsulinemia in African-American children. Decreased insulin clearance and increased insulin secretion and its relationship to insulin sensitivity. *Diabetes.* 2002; 51: 3014–9.
- 12) Lewy V, Danadian K, Witchel SF, Arslanian S. Early metabolic abnormalities in adolescent girls with polycystic ovarian syndrome. *J. Pediatr.* 2001; 138: 38–44.
- 13) Danadian K, Balasekaran G, Lewy V et al. Insulin sensitivity in African-American children with and without family history of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 1999; 22: 1325–9.
- 14) Hales CN, Barker DJP, Clark PMS et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ.* 1991; 303: 1019–22.
- 15) Eriksson JG, Forsen TJ, Osmond C, Barker DJP. Pathways of infant and childhood growth that lead to type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2003; 26: 3006–10.
- 16) Gahagan S, Silverstein J, and the committee on native american child health and section on endocrinology. Prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in children, with special emphasis on American Indian and Alaska native children. *Pediatrics.* 2003; 112(4): e328–e347.
- 17) Jones KL, Arslanian S, Peterokova VA, Park JS, Tomlinson MJ. Effect of metformin in paediatric patients with type 2 diabetes. A randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2002; 25: 89–94.
- 18) Reaven GM. Therapeutic approaches to reducing insulin resistance in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am. J. Med.* 1988; 74: 109–12.
- 19) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program. *JAMA.* 2001; 285(19): 2486–97.
- 20) Fernandez JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of african-american, european-american, and mexican-american children and adolescents. *J. Pediatr.* 2004; 145: 439–44.
- 21) Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 1999; 103: 1175–82.
- 22) Li S, Wie C, Srinivasan SR et al. Childhood cardiovascular risk factors and the carotid vascular changes in adulthood. The Bogalusa Heart Study. *JAMA.* 2003; 290: 2271–6.

Korrespondenzadresse:

Dr. Marco Janner

Facharzt für pädiatrische Endokrinologie
und Diabetologie FMH / Ext. Konsiliararzt
für pädiatrische Endokrinologie
Medizinische Kinderklinik, 3010 Bern
marco.janner@bluewin.ch

La génération XXL, le nouveau défi du 21^{ème} siècle

Obésité, diabète de type 2 et facteurs de risque cardiovasculaire chez l'enfant et l'adolescent

Marco Janner, Berne

Traduction: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

Introduction

Durant les dernières 25 années nous assistons, surtout dans le monde occidental, à une augmentation d'allure épidémique du surpoids et de l'obésité chez les enfants et les adolescents (tableau 1).

Surpoids = BMI percentile 90-97
Obésité = BMI > percentile 97

Tableau 1: Définitions

Cela doit être imputé en grande partie à un manque d'exercice et à de mauvaises habitudes alimentaires, des facteurs génétiques jouant également un rôle. La Suisse n'est pas épargnée par ce phénomène. En Suisse la proportion d'enfants avec surpoids et obèses a augmenté de 6 à 9 fois¹ de 1980 à 2002. Les pédiatres seront donc dans un futur proche confrontés aux conséquences de l'obésité sur la santé. Ainsi, la prévention du diabète de type 2 et des risques cardiovasculaires n'est plus exclusivement du domaine de l'interniste ou du généraliste, mais le pédiatre devra de plus en plus se préoccuper de ce sujet. La prévalence du diabète de type 2 chez l'enfant et l'adolescent a augmenté de façon dra-

matique durant ces 15 dernières années, surtout aux Etats Unis et en Asie. Alors qu'aux Etats Unis, dans les années 80, la part de diabète de type 2 chez les enfants avec un diabète fraîchement découvert restait stable autour des 4-5%, ce chiffre augmenta jusqu'en 1995 à 15%² et représente actuellement 35-55%³. Au Japon la proportion est même de 80%³. En Europe, probablement en raison des différences ethniques, les chiffres ne sont pas aussi dramatiques et se situent à 1,5-2%³. Une fois adultes, les adolescents obèses ont-ils une morbidité et une mortalité accrue? La Harvard-Growth-Study a examiné la mortalité et la morbidité suite à des maladies cardiaques d'origine coronaire (MCC) et des attaques cérébro-vasculaires (ACV) d'environ 500 adolescents obèses des années 1924-35 à l'âge de 60-70 ans⁴. Le risque relatif d'une MCC était pour les hommes 2.3 et pour les femmes 0.8, pour les ACV les risques relatifs étaient respectivement de 13.2. et 7. Sur fond d'une évolution inquiétante, le but de ce travail est de transmettre une vue d'ensemble du diabète de type 2 chez l'enfant et l'adolescent et de souligner l'importance des facteurs de risque cardio-vasculaire chez l'adolescent obèse à la lumière d'enquêtes récentes.

Obésité et diabète du type 2: réflexions sur la pathogénèse

Au moyen d'un test de charge au glucose, il a été démontré qu'environ 25% des enfants et adolescents obèses ont une tolérance au glucose diminuée et 4% un diabète de type 2⁵. Les sujets avec une diminution de la tolérance au glucose présentent un hyperinsulinisme, ceux avec un diabète de type 2 n'ont par contre pas d'augmentation de la sécrétion d'insuline en comparaison avec les adolescents normaux. L'hyperinsulinisme de ces patients était l'expression d'une résistance périphérique marquée à l'insuline⁶. En outre les sujets avec une résistance périphérique à l'insuline présentaient une teneur élevée en lipides viscéraux et intra-myocellulaires. La masse grasseuse viscérale et les lipides intra-myocellulaires sont très actifs sur le plan métabolique et on peut spéculer quant à leur rôle direct dans la pathogénèse de la résistance périphérique à l'insuline. En effet, l'apport intraveineux d'acides gras libres chez le sujet sain ayant un poids normal diminue l'activité insulinaire⁷. À partir de la théorie postulant une relation hyperbolique entre sensibilité à l'insuline et sécrétion de celle-ci⁸, on peut facilement concevoir qu'un hyperinsulinisme compensatoire soit l'expression d'une résistance périphérique à l'insuline. Cette même relation implique aussi qu'une diminution progressive de la fonction sécrétoire des cellules mène d'abord à une diminution de la tolérance au glucose et finalement à un diabète de type 2 manifeste⁹.

En simplifiant fortement, on peut résumer en disant que le diabète de type 2 a une pathogénèse en deux temps: d'abord la mobilisation accrue d'acides gras libres à partir du tissu adipeux viscéral et des lipides intra-myocellulaires mène à une résistance à l'insuline qui par compensation provoque un hyperinsulinisme. Ensuite, par la diminution des fonctions sécrétoires des cellules β du pancréas, s'installe une diminution de la tolérance au glucose et un diabète de type 2 (figure 1). Pourquoi finalement la fonction de la cellule β diminue, n'est pas définitivement éclairci.

Clinique du diabète de type 2

Les critères diagnostiques du diabète de type 2 sont résumés dans le tableau 2. Bien que les critères soient clairement définis, dans le

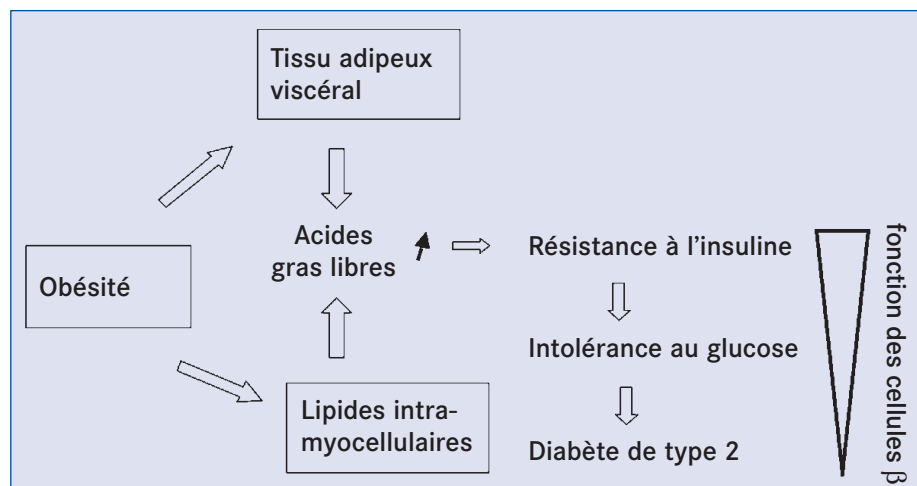


Figure 1: Représentation schématique de la pathogénèse du diabète de type 2

- Glycémie à jeun > 7.0 mmol/l ou glycémie à n'importe quel moment > 11.1 mmol/l (ou valeur à 2 heures du test de tolérance au glucose oral).
 - Exclusion d'un diabète auto-immun (anti-corps GAD, IA₂, anti-îlot et anti-insuline négatifs).
 - Obésité
 - Pas d'augmentation familiale suspecte d'un trouble génétique de la cellule β (MODY)
- Ces critères doivent être présents de façon cumulative.

Tableau 2: Critères diagnostiques du diabète de type 2

cas particulier le diagnostic peut s'avérer difficile. Une étude comparative faite aux USA¹⁰ avec 50 enfants et adolescents avec un diabète soit de type 1, soit de type 2, a montré que clinique et résultats de laboratoire se chevauchaient malgré des différences significatives (tableaux 3a et 3b) et que, dans le cas individuel, une discrimination claire pouvait s'avérer difficile. Il est finalement intéressant de constater que, dans cette étude, le 74% des patients était d'origine afro-américaine et que le rapport filles: garçons était de 1.6:1.

Facteurs de risque du diabète du type 2

Ce n'est sûrement pas par hasard qu'aux Etats Unis et aux Japon les cas de diabète de type 2 représentent respectivement 50% et 80% des jeunes diabétiques nouvellement découverts, alors qu'en Suisse et dans d'autres pays européens comparables ce ne sont que quelques pourcents. En fait l'appartenance ethnique est un facteur de risque pour l'apparition d'une résistance à l'insuline. Ainsi les enfants obèses d'origine afro-américaine ont une sensibilité à l'insuline moindre que les enfants d'origine anglo-américaine avec le même BMI¹¹. Le syndrome des ovaires polykystiques¹², une anamnèse familiale positive pour un diabète de type 2 chez des parents de premier et deuxième degré¹³ ainsi que le sexe féminin constituent d'autres facteurs de risque pour un diabète de type 2¹⁰. Enfin, une étude finlandaise récemment parue¹⁵ a démontré qu'un poids de naissance élevé, un ralentissement de la croissance durant les 5 premières années de vie et une prise de poids excessive pendant les 3 premières an-

	Diabète de type 1	Diabète de type 2
Douleurs abdominales	46	33
Vertiges	15	33
Céphalées	33	43
Nycturie	71	65
Polydypsie	96	85
Polyphagie	69	60
Polyurie	94	88
Troubles visuels	17	20
Perte de poids	71*	40*
Acanthosis nigricans	0**	86**

BMI des patients avec diabète du type 1 20 ± 0.8 kg/m², BMI des patients avec diabète du type 2 35 ± 1.1 kg/m². * p < 0.005, ** p < 0.001. Adapté d'après référence¹⁰.

Tableau 3a: Clinique au moment du diagnostic chez 50 adolescents avec un diabète de type 1 ou un diabète de type 2 fraîchement découverts

	Diabète de type 1	Diabète de type 2	
HbA1c (%)	11 ± 0.5	11 ± 0.6	> .10
Glycémie (mmol/l)	30.8 ± 2.8	18.8 ± 1.3	< .001
Insuline (pmol/l)	86 ± 35	775 ± 287	.02
C-peptide (ug/l)	0.8 ± 0.2	4 ± 1.0	.02
Corps cétoniques dans l'urine (+/+++)	56%	18%	.001

Toutes les valeurs à l'exception des pourcentages de patients avec corps cétoniques dans l'urine sont indiquées en valeurs moyennes ± SD. Adapté d'après la référence¹⁰.

Tableau 3b: Résultats de laboratoire au moment du diagnostic chez 50 adolescents avec un diabète de type 1 ou un diabète de type 2 fraîchement découverts

nées de vie représentent une constellation associée à un risque élevé d'obésité de diabète de type 2 à l'âge adulte.

Un résumé des facteurs de risque pour le diabète de type 2 se trouve dans le tableau 4.

- Anamnèse familiale positive pour diabète de type 2 chez des parents de premier et deuxième degré
 - Ethnie: Africains, Asiatiques, Amérindiens du nord et du sud, région méditerranéenne
 - Syndrome des ovaires polykystiques
 - Sexe féminin
 - Etat après RCIU* ou macrosomie néonatale (particulièrement si BMI élevé avant la 6ème année)
- *Retard de croissance intra-utérin

Tableau 4: Facteurs de risque de diabète de type 2

Dépistage du diabète du type 2

La prévention étant une des tâches principales du pédiatre de premier recours, il est important de rechercher, sans engager de trop grands frais, une diminution de la tolérance au glucose, un diabète de type 2 ou un syndrome métabolique chez les enfants ayant un risque élevé pour l'un de ces troubles (tableau 5). Comme examen de dépistage, il est utile de doser, dans un échantillon de sang prélevé le matin à jeun, les paramètres suivants: glucose, insuline, cholestérol, cholestérol HDL, cholestérol LDL, triglycérides, ASAT, ALAT et TSH. En présence d'une anamnèse familiale positive pour la goutte, on dosera en plus l'acide urique. Les dosages du glucose et de l'insuline permettent de calculer l'index HOMA (tableau 6), un bon indicateur pour la résistance à l'insuline. Un indice supplémentaire pour la résistance à l'insuline est une valeur de l'insuline à jeun dépassant 15 mU/ml.

- Tous les enfants obèses, âgés de plus de 10 ans ou ayant commencé la puberté
 - Tous les enfants avec surpoids répondant à > 2 des critères suivants:
 - Anamnèse familiale positive pour diabète de type 2 chez des parents du premier et deuxième degré
 - Ethnie: Africains, Asiatiques, Amérindiens du nord et du sud, région méditerranéenne
 - Syndrome des ovaires polykystiques
 - Acanthosis nigricans
 - Hypertension artérielle
 - Dyslipidémie
- Adapté d'après la référence⁹⁾.

Tableau 5: Dépistage du diabète de type 2

$$\text{HOMA} = (\text{G})^* \times (\text{I})^{**} / 22.5$$

* Glycémie en mmol

** I; Insuline en mU/ml

La valeur HOMA dépend de l'âge et du stade pubertaire. Il faut par contre considérer une résistance à l'insuline à tout âge en présence d'une valeur HOMA au-dessus de 4.0.

Tableau 6: HOMA (homeostatic model assesment)

Actuellement aucun consensus n'a été trouvé concernant l'indication à un test de tolérance au glucose. Celui-ci est sûrement indiqué si la valeur du glucose à jeun dépasse 5,5 mmol/l.

Traitement du diabète du type 2

Lorsque sur la base des examens de dépistage nous suspectons un diabète de type 2, la marche à suivre c'est à dire, asseoir le diagnostic et mettre en route le traitement, devrait être discutée avec le diabétologue pédiatre. D'une part, du point de vue thérapeutique, la modification des habitudes de vie est primordiale, incluant un régime spécifique au diabète et une activité physique régulière. L'obésité étant la cause du diabète de type 2, il faut la normalisation du poids. D'autre part un traitement médicamenteux est indiqué. Le seul médicament anti-diabétique admis jusqu'ici chez l'enfant est la metformine, dont l'efficacité chez l'enfant et l'adolescent a été documentée dans une étude

de en double-aveugle, randomisée et placebo contrôlée⁷⁾. À partir de valeurs pour le glucose à jeun dépassant les 14 mmol/l, l'indication au traitement par insuline est posée. Ce traitement doit également être envisagé lorsque, malgré un dosage maximal de metformine, le taux de glucose sanguin reste insatisfaisant.

Le syndrome métabolique

En 1988 Gerald Reaven décrit l'association intolérance au glucose, hypertension, triglycérides élevés et cholestérol HDL bas sous le nom de syndrome X¹⁸⁾. Il reconnut également qu'une résistance à l'insuline était à la base de ces anomalies et qu'elles étaient accompagnées d'un risque élevé d'une maladie coronarienne:

«(...) cluster of metabolic abnormalities due to insulin resistance and associated with an increase in coronary artery disease.»

Bien qu'il n'existe pas de définition consensuelle du syndrome métabolique chez l'enfant, cette entité est reconnue chez l'enfant et l'adolescent obèses. Elle sert de modèle pathophysiologique expliquant l'association obésité - résistance à l'insuline - dyslipidémie et risques cardiovasculaires aussi chez l'adolescent (tableau 7).

Risques cardio-vasculaires chez l'enfant et l'adolescent obèses

Les enfants et adolescents obèses ne sont pas seulement exposés à un risque nettement plus élevé de diabète de type 2, mais apparemment aussi, dans le cadre du syndrome métabolique, à des risques cardio-vasculaires accrus. La Bogalusa-Heart-Study qui court depuis plus de 30 ans, montre que les enfants avec un BMI au-dessus du percentile 85 ont un risque clairement élevé pour tous les facteurs de risque cardio-vasculaire connus chez l'adulte. Ainsi, les risques relatifs pour l'hyperinsulinisme, l'hypertension systolique et l'hypertriglycidémie étaient respectivement de 12.6, 4.5 et 7.1²¹⁾. Ceci a apparemment aussi des conséquences directes sur l'épaisseur mesurée par échographie de la media-intima carotidienne, qui représente une méthode validée, non invasive, pour évaluer le risque de MCC chez l'adulte. Chez les jeunes adultes de la cohorte Bogalusa, un BMI au dessus du percentile 85 durant l'enfance et un cholestérol-LDL élevé se sont avérés être des facteurs

- Triglycérides > percentile 97
- Cholestérol HDL < 1 mmol/l
- Glycémie à jeun > 5,5 mmol/l
- BMI > percentile 97
- Tension artérielle > percentile 97
- Tour de taille > percentile 97

L'obésité abdominale est un critère essentiel chez l'adulte. Actuellement n'existent pour le tour de taille de l'enfant que des valeurs normales provenant des Etats Unis²⁰⁾. Adapté d'après la référence¹⁹⁾.

Tableau 7: Le syndrome métabolique de l'enfant et de l'adolescent

de risque significatifs pour un épaississement de la media-intima carotidienne²²⁾.

Résumé

La prévalence de l'obésité chez l'enfant et l'adolescent a nettement augmenté durant ces 25 dernières années. L'obésité mène à des maladies secondaires importantes comme le syndrome métabolique, caractérisé par une résistance à l'insuline, un hyperinsulinisme compensatoire, une dyslipidémie, une hypertension artérielle et une glycémie à jeun élevée et grevée d'un risque élevé de diabète de type 2 et de maladie coronarienne. Chez les enfants et les adolescents obèses ou présentant un surpoids et des facteurs de risque supplémentaires, devrait être entrepris systématiquement un dépistage du diabète de type 2 et du syndrome métabolique. Le plus important pourtant est d'entreprendre en Suisse une prévention primaire de l'obésité avec des informations d'accès facile d'une part et des conseils spécifiques par les médecins de premier recours et les pédiatres d'autre part. Pour pouvoir corriger précocement les mauvaises habitudes alimentaires et de vie, l'attention devrait être portée particulièrement sur les parents de petits enfants (un à trois ans).

Références

Dr. Marco Janner
 Facharzt für pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie FMH / Ext. Konsiliararzt für pädiatrische Endokrinologie
 Medizinische Kinderklinik
 3010 Bern
marco.janner@bluewin.ch

Correspondance:

Voir texte allemand.

How to read an article about therapy in 5 minutes

Paul L P Brand, Zwolle (NL)

The number of scientific articles in print increases each year, and it is impossible to read all of these, even when limited to one's own field of interest. For example, almost 30'000 papers on childhood asthma are published each year (PubMed search). From time to time, however, even the busiest clinician will want to read a particular article carefully and completely. It would be extremely helpful if such designated article reading could be done quickly and efficiently, without jeopardizing the quality of information gleaned from the article. In this review, I propose a simple 5-step method to read an article on therapy critically and carefully, which, after a bit of exercise, can be done in 5 minutes. The five steps are presented in *table 1*.

1. be active!
2. read the methods section
3. analyze results for yourself
4. no surrogate end points, no subgroup analyses
5. draw your own conclusion

Table 1: 5-step method to read an article about therapy in 5 minutes

Step 1. Be active!

We all know that physical activity is healthy, and promoting exercise in childhood is considered to be one of the key measures to prevent obesity. Yet, when reading a scientific paper, we usually take the «couch potato» approach: we sit on our seats, we watch the screen (or the printed paper), and we eat it all up. As a result, we usually take the results (and the authors' conclusion) at face value. Needless to say, this is not a very useful (nor a very exciting) way of collecting knowledge.

Conversely, much more information can be gleaned from a paper if the reader takes an active approach. Just by asking two questions before one starts reading a paper, the reader can quickly decide whether the paper is worth reading at all (*table 2*).

1. is the outcome measured an important one in my view?
2. what effect size do I think is relevant?

Table 2: Step 1: be active! Questions to consider before you start reading

Sometimes, the answer to question 1 can be easily obtained by just looking at the title. For example, in the Impact study, the title tells you that the study is about the effects of palivizumab on hospitalizations for respiratory syncytial virus (RSV) infections. (Impact Study Group, 1998) Most commonly, however, this information must be obtained from the Methods section (*see step 2*). Perhaps even more importantly, the size of the treatment effect that one considers useful can be decided upon before one starts reading the paper. Quite commonly, effects of treatment are described to be «significant», which is useful from a statistical point of view, but utterly useless from a clinical point of view. For example, in a clinical trial comparing budesonide and fluticasone in childhood asthma, the effect on morning peak flow of fluticasone was said to be «significantly higher» than that of budesonide, but in fact, the difference in peak flow between the two groups was only 7 L/min, (Hoekx et al., 1996) which, of course, is completely irrelevant (*figure 1*).

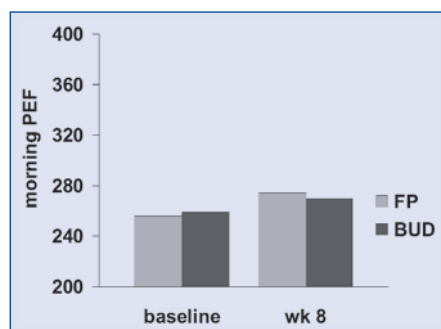


Figure 1: Results of a study in which the effects on morning peak expiratory flow (PEF) of 8-wk treatment with fluticasone propionate (FP) and budesonide (BUD) by dry powder inhaler were compared in children with asthma. According to the abstract, morning PEF was «significantly higher» in the FP group than in the BUD group. The mean difference in morning PEF was 7 L/min (95% confidence interval 1–14 L/min) which is an irrelevant difference clinically.

Step 2. Read the methods section

Although this sounds boring and uninviting, reading the methods section is the key towards useful interpretation of data from any article. In particular, the validity of study design needs to be determined. In a study on treatment effects, the points mentioned in *table 3* are of particular importance. (Guyatt et al., 1993)

1. was the assignment of treatment to patients randomized? And was the randomization list concealed?
2. was follow-up of patients sufficiently long and complete?
3. were all patients analyzed in the groups to which they were randomized?
Some less important points:
4. were patients and clinicians kept blind to treatment?
5. were groups treated equally, apart from the experimental therapy?
6. were the groups similar at the start of the trial?

Table 3: Step 2: Read the methods section, and decide whether the results of this study on treatment are valid.

The importance of randomization cannot be overemphasized. Any study that is not randomized is an observational study, which are useful for generating hypotheses, not for testing them. (Guyatt et al., 1993) For example, in a quite well-known observational study, children using inhaled steroids had far better lung function than children whose patients refused inhaled steroids because of fear of side effects, and who used cromolyn instead. (Agertoft and Pedersen, 1994) Quite correctly, the authors presented this as an observational study, and designed a proper prospective randomized controlled study to test the hypothesis that their study generated. (Pauwels et al., 2003).

Exceptionally, a study is presented as a randomized trial when, in fact, it is not. This was the case with a Finnish study comparing the effects of hypoallergenic versus cow's milk formula as supplementary feeding during the first days of life on the development of atopic disease later in life. This study was presented as a randomized study, both in the title and in the abstract. After reading the Methods section, however, it was obvious that allocation to treatment was actually not random, but «depended on the month of birth and the hospital». (Saarinen et al., 1999)

Such systematic randomization is known to introduce considerable bias. (Altman and Dore, 1990) Consequently, the study should be regarded as observational, and the results should be interpreted with caution.

Similarly, lack of concealment of allocation can undermine a study's validity. If an allocation list is open for investigators to view, purposeful (biased) allocation is a real possibility. As a rule of thought, if the methods section does not mention allocation to be concealed, it should be regarded as unblinded, and, hence, biased. For example, in a study on the preventive effect of probiotics on the development of atopic disease, concealment of allocation was not mentioned, and this issue has been raised in evidence-based journals discussing this study. (Kalliomäki et al., 2001) The prevalence of atopic eczema in the placebo group in this study is unusually high (almost 50%) when compared to similar groups of patients in other European countries, and it is possible that this was caused by purposeful open allocation.

When looking at table 3, it may come as a surprise that blinding of treatment is listed under «some less important points». This is because the degree of bias introduced by lack of randomization or unblinding of treatment allocation is larger than the degree of bias introduced by unblinding. This is particularly true when «hard» end points are used, such as death or results of a laboratory test. Conversely, if «soft» subjective end points such as symptom scores or diagnoses are used, unblinding may become a real problem. For example, in an unblinded study on the effects of chiropractic therapy on crying behaviour in infants with colic, the therapy was found to be highly effective as judged by the hours of crying parents recorded in a diary; (Wiberg et al., 1999) in a similar, but blinded study, both the active and the sham chiropractic treatment were associated with significant improvements in crying, indicating a strong placebo effect. (Olafsdottir et al., 2001)

Step 3. Analyze results for yourself

Reading scientific articles *really* becomes interesting if one begins to analyze results for oneself. In keeping with step 1 (Be active!), the reader is encouraged to determine *before* starting to read the paper which effect size one considers to be relevant (for a continuous end

point), or which number needed to treat (NNT) one thinks to be acceptable (table 4).

<p><i>Studies with a continuous end point:</i> which treatment effect do I think is relevant? Calculate mean difference and 95% CI of difference</p> <p><i>Studies with a dichotomous end point:</i> which number needed to treat (NNT) do I consider acceptable? Calculate NNT as 1 divided by the <i>absolute</i> risk reduction</p>
--

Table 4: step 3: Analyze results for yourself

Studies with a continuous end point

Consider the study in figure 1 once again. The mean difference in morning PEF after 8 wks of treatment was 7 L/min, with a 95% confidence interval (CI) from 1 to 14 L/min. This means with 95% confidence, the true difference in morning PEF between asthmatic children treated with FP and BUD would lie between 1 and 14 L/min. Is this clinically relevant? I don't think so.

A useful way of looking at this graphically is represented in figure 2.

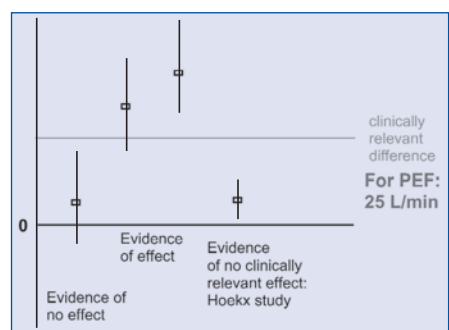


Figure 2: A graphical method to distinguish between statistical significance and clinical relevance. The squares represent the difference in treatment effect between two study groups; the vertical lines represent the 95% CIs around this mean difference. The thin horizontal line represents the zero difference line; the thick horizontal line represents a clinically relevant difference (the reader decides where this line should lie!). A CI crossing the zero (thick) line represents a study with evidence of no effect. Studies with a CI above the zero line represent studies with evidence of effect, but if the CI is below the thin line, the effect is clinically irrelevant (which, in practice, is of equal importance as a study with evidence of no effect). The Hoekx study is an example of such a study. (Hoekx et al., 1996) This figure is adapted from a textbook in Dutch on evidence based medicine. (Offringa et al., 2003)

Studies with a dichotomous end point

The usual outcome parameter in such studies is a percentage. In the Impact study

mentioned previously, the percentage of hospital admissions for RSV infections was 4.8% in the palivizumab group and 10.6% in the placebo group. (IMpact Study Group, 1998) Such a difference is usually presented as a *relative risk reduction*, probably because the figure (in this case 55%) looks impressive. It is the absolute risk reduction (ARR), however, that matters, because the *number needed to treat* can be easily computed as the inverse of this ARR. In this example, the ARR is 10.6% - 4.8% = 5.8%, and the NNT is 1/5.8% = 17.2. This means that 17 patients should be treated with palivizumab in order to prevent one RSV hospitalization. Whether or not this is relevant or acceptable, is up to the reader to decide. In this particular case, the discussion has focused around the cost effectiveness of this approach.

Step 4: no surrogate end points, no subgroup analyses

In step 1, we have decided which outcome measure we consider important. Facing difficulties in obtaining the most relevant outcomes easily and reliably, clinical trial designers often resort to measuring something that can be easily measured, but has a more or less distant relationship to the truly relevant outcome. This is called a surrogate end point. *Surrogate end points* are fraught with difficulties, which may be best explained with an example. (Greenhalgh, 1997) Obviously, in HIV disease, the relevant outcome parameter is death, but in clinical trials, surrogate end points such as CD4 counts are commonly used because they are easily measurable. It is assumed that CD4 counts predict death, but in a large and quite famous study, early treatment with zidovudine in HIV patients slowed the decline of CD4 counts... but had no effect on survival (paper quoted in Greenhalgh 1997). Thus, the reader should decide if the outcome measure in a particular therapeutic study is a relevant one, and if it is a surrogate end point, whether the evidence linking the surrogate end point to the actual outcome measure of interest is sound. It usually isn't.

The issue of subgroup analyses is even more contentious. It is common practice for a clinical trial to report results both from the study as a whole and in different subgroups. This is *only OK* if two conditions are met (table 5). (Yusuf et al., 1991)

1. the subgroup analysis was planned before the study (and not reported because the data looked so exciting)
2. the result in the subgroup is in the same direction as in the whole group

Table 5: conditions that must be met before results from subgroup analyses can be accepted

As a result of biological variation, results in different subgroups can be expected to differ from the overall study result, but this is a quantitative rather than a qualitative phenomenon. A subgroup result which is in the opposite direction or strikingly different from the overall result should, therefore, raise an eyebrow. The most common example of this is a study with an overall negative result («evidence of no effect», see step 3), but a significant treatment effect in one or more subgroups. For example, this was the case in a study where cetirizine was given to infants with atopic eczema in the hope of preventing the development of asthma. (Warner, 2001) The overall study result was zero, but infants with house dust mite or grass pollen allergy were found to benefit from cetirizine therapy. The paper concluded that cetirizine «truly delays or, in some cases, prevents the development of asthma in a subgroup of infants with atopic dermatitis...». From a methodological point of view, this conclusion is invalid. The study was not designed to answer the research question in a subgroup, and the subgroup analysis was not planned before the study started (in technical terms, it was a «post hoc analysis»). If the overall result was zero and one subgroup benefited from active therapy, then another subgroup must have benefited from placebo therapy. Clearly, we wouldn't draw the conclusion that these patients should be treated with placebo. The inverse conclusion, however, is just as invalid.

What *can* be done is consider subgroup analyses as hypothesis generating exercises (just like the observational studies mentioned in step 2). It is quite valid to conclude from the cetirizine study that infants with atopic eczema and house dust mite or grass pollen sensitization *might* benefit from cetirizine, but this hypothesis must be tested in a study that was designed to do so before this conclusion can be accepted. Meanwhile, patients in clinical practice should not be treated along this hypothesis (at least not if one wants to practice evidence based medicine).

Step 5: draw your own conclusion

The example of the cetirizine study brings us to step 5: draw your own conclusion. Clearly, my conclusion differs from the one drawn by the authors of the study, and I am convinced that *my* conclusion is the right one. Even though the paper was published in a major high-quality journal, I take the liberty of disagreeing – respectfully – with its authors' conclusion. This, perhaps, is the most important of my five step method. I would encourage each and every reader to draw their own conclusions after reading an article. This can be done quite easily – just follow the steps in *table 1*, and with a little practice, you will be able to do so yourself. I guarantee you: it is a rewarding exercise, and makes scientific reading much more worthwhile (and fun).

One final note: if you need a memory aid to remember the five steps – it's easy: the first letters of each of the five steps form the last name of the author of this paper.

Reference List

- IMpact Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics* 1998; (102): 531-537.
- Hoekx J C M, Hedlin G, Pedersen W, Sorva R, Hollingworth K, Efthimiou J. Fluticasone propionate compared with budesonide: a double-blind trial in asthmatic children using powder devices at a dosage of 400 mg.day⁻¹. *Eur Respir J* 1996; (9): 2263-2272.
- Guyatt G H, Sackett D L, Cook D J, Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1993; (270): 2598-2601.
- Agertoft L, Pedersen S. Effects of long-term treatment with an inhaled corticosteroid on growth and pulmonary function in asthmatic children. *Respir Med* 1994; (88): 373-381.
- Pauwels R A, Pedersen S, Busse W W, Tan W C, Chen Y-Z, Ohlsson S V, Ullman A, Lamm C J, O'Byrne P M. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. START investigators group. *Lancet* 2003; (361): 1071-1076.
- Saarinen K M, Juntunen-Backman K, Järvenpää A-L, Kuitunen P, Lope L, Renlund M, Siivola M, Savilahti E. Supplementary feeding in maternity hospitals and the risk of cow's milk allergy: a prospective study of 6209 infants. *J Allergy Clin Immunol* 1999; (104): 457-461.
- Altman D G, Dore C J. Randomisation and baseline comparisons in clinical trials. *Lancet* 1990; (335): 149-153.
- Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; (351): 1076-1079.
- Wiberg J M M, Nordsteen J, Nilsson N. The short-term effect of spinal manipulation in the treatment of infantile colic: a randomized controlled clinical trial with a blinded observer. *J Manipulative Physiol Ther* 1999; (22): 517-522.
- Olafsdottir E, Forshei S, Fluge G, Markestad T. Randomised controlled trial of infantile colic treated with

chiropractic spinal manipulation. *Arch Dis Child* 2001; (84): 138-141.

- Offringa M, Assendelft W J J, Scholten R J P M. Inleiding in evidence-based medicine. *Klinisch handelen gebaseerd op bewijsmateriaal*. Bohn Stafleu van Loghum, Houten 2003.
- Greenhalgh T. How to read a paper. Papers that report drug trials. *BMJ* 1997; (315): 480-483.
- Yusuf S, Wittes J, Probstfield J, Tyroler H A. Analysis and interpretation of treatment effects in subgroups of patients in randomized clinical trials. *JAMA* 1991; (266): 93-98.
- Warner J O. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of cetirizine in preventing the onset of asthma in children with atopic dermatitis: 18 months' treatment and 18 months' posttreatment follow-up. ETAC Study Group. *J Allergy Clin Immunol* 2001; (108): 929-937.

Correspondence:

Paul L P Brand

Princess Amalia Children's Clinic

Isala klinieken

Zwolle, the Netherlands

Tel. +31 38 424 5050

Fax +31 38 424 2734

p.l.p.brand@isala.nl