

# Prevention of obesity in childhood

Citation for published version (APA):

Ernst, M. A. B. (2015). *Prevention of obesity in childhood*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20150415me>

## Document status and date:

Published: 01/01/2015

## DOI:

[10.26481/dis.20150415me](https://doi.org/10.26481/dis.20150415me)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

# SUMMARY/ SAMENVATTING





## Summary

Obesity in childhood is nowadays and will be in future one of the greatest health care problems. The metabolic syndrome, characterized by abdominal (central) obesity, elevated blood pressure, elevated fasting plasma glucose, high serum triglycerides and low high-density cholesterol (HDL) levels is one of the dangerous health consequences of obesity. Also joint problems and psychosocial problems can occur. The idea that the origin of the metabolic syndrome has to be found in early life is based on Barker's hypothesis, who stated that malnutrition in utero permanently changes the metabolism.

During the last decades the prevalence of obesity increases in children and thereby the risk of an increasing prevalence in adulthood. It is therefore important to prevent obesity at a young age in childhood, preferably before a child has become obese. A lot of prevention programs for obesity in children are available worldwide, but most of them are applied at the moment a child is already overweight.

In this thesis we analyzed the longitudinal growth data of height and weight in a healthy Dutch population to detect the start of becoming obese in a better way. Based on these data, we created a prediction model to detect the risk on obesity at a moment a child has still a healthy weight. The use of the prediction model can be an important tool in the Youth Health Care Practice to prevent obesity.

A risk group for development of obesity is children born small for gestational age (SGA). In this thesis we investigated the growth and change in body composition of SGA children, treated with recombinant human growth hormone therapy (rhGH). The results of this study give more information in the change of body composition of SGA children and thereby in the development of obesity.

*In the second chapter*, we explored whether the trend of becoming obese already starts during the prenatal period and whether the increase in weight in children is related to a secular trend in height during the last 80 years. Over the last decades the improved condition in Western society led indeed to a tendency for children to increase in height, but also in weight at all ages. We investigated if this secular trend in height and weight is already visible during intrauterine growth. For this purpose we compared growth data of three prenatal growth studies, performed in The Netherlands in the period between 1970 and 2007. No differences between birth weights were found for these years. In postnatal data during that period, increasing weight, height and Body Mass Index (BMI) in both boys and girls were visible, known as the secular trend. The increase in weight starts from five years onwards. The secular trend in height starts from the age of two and a half years onwards in both boys and girls. In conclusion, no prenatal secular trend could be

detected in The Netherlands. Postnatal, the secular trend is obvious for weight, height and BMI.

*In the third chapter*, we explored whether short term changes in body composition, measured by total body water (TBW), as a result of rhGH treatment could be used to predict its growth effect after one year in children with growth hormone deficiency (GHD) and SGA children. TBW is the volume of water in the human body. The Deuterium TBW method evaluates shifts from fat mass (FM) to fat-free mass (FFM) by measuring TBW. We investigated data of 88 GHD children and 99 SGA children who started treatment with rhGH. TBW and height were measured. After one year patients were divided into adequate and inadequate responders. In GHD and SGA children a sensitivity of 87% and 53% resp. and a specificity of 58% and 83% resp. were found. The positive predictive values for GHD and SGA children are 73% and 90% resp. The negative predictive values are 75% and 32% resp. We state that changes in body composition data measured by TBW are a valuable tool to correctly predict the growth effect after one year in 75% of the GHD children, treated with rhGH, and are only useful in SGA children when the change in TBW is above the cut off value of 0.7 l/m<sup>2</sup>.

*In the fourth chapter*, we investigated the growth pattern, expressed as BMI and weight for height values of SGA children, treated with rhGH treatment. It is known that the majority of SGA children show an accelerating weight gain, but no accelerating length gain. Researchers suggest that low birth weight followed by rapid weight gain during early postnatal life is associated with long-term risks for central obesity. Those SGA children who not correct their length are treated with rhGH. Already at an early age both the GHD and the SGA children show abnormalities in body composition. While GHD children show an increased total body fat, SGA children show a reduced body fat percentage. A previous nationwide study showed that treatment with rhGH barely changed the body composition, measured by the Deuterium total body water dilution method in SGA children. The mean change in BMI after 1 year of rhGH treatment is 0.00 kg/m<sup>2</sup>. The mean change in weight for height (SDS), after 1 year of rhGH treatment is 0.17 SDS. Apparently, BMI and weight for height of SGA children change during the first year of rhGH treatment, but only relative. Though, rhGH therapy does contribute to the prevention of the metabolic syndrome in SGA children, because it results in a shift in body composition towards an increase in FFM.

*In the fifth chapter*, we describe the creation of a prediction model for the development of obesity in childhood. This model is based on data of the Dutch longitudinal growth study, collected in 1995-1999, by Gerver et al, to estimate the change in Ponderal Index (PI) and BMI during the first four years of life. It became clear that the PI during the first year, as well as the BMI from the age of 1 year onwards, is changing for most children. This phenomenon can be partly ascribed to the regres-

sion to the mean. A prediction model was developed to estimate the growth pattern of infants. Based on the individual growth patterns, we could estimate a PI or BMI after a certain period of growth by using formulas representing the “normal” growth of a child. If the actual growth pattern of an individual child does not fit into the expected growth pattern, intervention is needed to prevent obesity later on and thereby reduce the risk of the metabolic syndrome. Multiple local and national health programs are focused on reducing the incidence of obesity. Lots of these programs are focused on dietary and exercise advices. Apparently these programs are not effective enough. Moreover, most children are presented to the youth health care practitioner at the moment their weight is already outside the normal range. Once overweight or obesity is present in children, it is very difficult to solve the obesity problem. Therefore, we created this prediction model to detect the tendency of becoming overweight in childhood at a moment a child has still a healthy age. This model can be used, in the regular preventive health care program, coordinated by the Youth Health Care, in early childhood, to detect whether the growth of a child still fits within the expected range of growth and thereby to detect if a child is at risk to develop obesity.

*In the sixth chapter*, we applied the prediction model to an overweight and non-overweight group to test our hypothesis. Therefore, data were retrospectively collected from child records of 120 children, born in 2002, who developed overweight at the age of 5 years. As a control group, data of 120 children born in 2002 in the same region were collected, who did not develop overweight or obesity at the age of 5 years. Based on longitudinal data, the expected value of the Ponderal Index ( $PI_e$ ) at a certain age until the age of 1 year, depending on the child’s starting position at birth was calculated. According to our hypothesis, a child is at risk for overweight at the age of 5 years, if the measured PI value ( $PI_m$ )  $> PI_e + 2SD$ .

We compared the prediction model with 2 other methods to estimate (ab)normal growth of children; The weight for length growth chart and the PI calculation. It appears that our prediction model is the best predictor for overweight at the age of 5 years.

By using this prediction model, we are able to estimate the growth pattern of an infant. If the actual growth pattern of the infant does not fit into the expected growth, intervention may be needed to prevent abnormal growth. By implementing the prediction model in the electronic child record, health care practitioners could use this model in preventing overweight in children at an early age in an easy way. Especially in children overweight has to be prevented, because overweight and its co-morbidities will be one of the biggest health- and social care problems and costs in the future.

*In the seventh chapter, the results are put into perspective. We discussed the position of our results within the existing knowledge about the prevention of obesity in childhood.*

## **Samenvatting**

Obesitas op kinderleeftijd is tegenwoordig een van de grootste problemen in de gezondheidszorg en zal dit ook in de toekomst blijven. Het metabool syndroom, gekenmerkt door centrale obesitas, hypertensie, verhoogde plasma glucose spiegels, hoge serum triglyceriden en lage high-density cholesterol (HDL) spiegels, is een van de gevaarlijke comorbiditeiten van obesitas. Ook gewrichtsproblemen en psycho-sociale problemen komen veel voor. Het idee dat de oorsprong van het metabole syndroom gelegen is in de vroege levensfase, is gebaseerd op de hypothese van Barker, die veronderstelt dat ondervoeding in de baarmoeder het metabolisme permanent verandert. Gedurende de laatste decennia neemt de prevalentie van obesitas op kinderleeftijd toe. Daarbij stijgt het risico op een toenemende prevalentie op volwassen leeftijd. Het is daarom belangrijk om obesitas op jonge leeftijd te voorkomen, bij voorkeur op het moment dat een kind nog een gezond gewicht heeft. Veel preventieprogramma's gericht op obesitas op kinderleeftijd zijn wereldwijd beschikbaar, de meeste hiervan worden echter pas toegepast op het moment dat een kind al overgewicht ontwikkeld heeft.

In dit proefschrift analyseren wij de longitudinale groeidata van lengte en gewicht in een gezonde Nederlandse populatie om het moment waarop obesitas aanvangt beter te detecteren. Wij ontwikkelden een predictiemodel gebaseerd op deze data, om het risico op overgewicht vast te stellen op het moment dat een kind nog een gezond gewicht heeft. Dit predictiemodel is een belangrijk instrument dat in de jeugdgezondheidszorg gebruikt kan worden om obesitas te voorkomen.

Kinderen, die geboren zijn met een te kleine lengte of te laag gewicht (small for gestational age / SGA children) lopen een verhoogd risico om obesitas te ontwikkelen. In dit proefschrift hebben wij de groei en verandering in lichaamssamenstelling van SGA kinderen die behandeld zijn met groeihormoon onderzocht. De resultaten van deze studie geven meer informatie over de verandering in lichaamssamenstelling van SGA kinderen en daarbij in de ontwikkeling van obesitas.

*In het tweede hoofdstuk hebben we onderzocht of de trend om overgewicht te ontwikkelen reeds start in de prenatale periode en of de toename in gewicht bij kinderen gedurende de laatste 80 jaren gerelateerd is aan een seculaire trend in lengte. De verbeterde condities gedurende de afgelopen decennia in de westerse samenleving hebben inderdaad geleid tot een toename in lengte bij kinderen, maar ook in een toename in gewicht op alle leeftijden. In dit hoofdstuk bestudeerden wij*

of deze seculaire trend in lengte en gewicht al zichtbaar is gedurende de intra-uteriene groeiperiode. Met dit als doel hebben we groeidata van drie prenatale groeistudies, uitgevoerd in Nederland in de periode 1970-2007, vergeleken. Er werd geen verschil tussen geboortegewichten gevonden in deze periode. In de postnatale data gedurende deze periode werd een toename in gewicht, lengte en Body Mass Index (BMI) bij zowel jongens als meisjes waargenomen, bekend als de seculaire trend. De toename in gewicht start vanaf het 5<sup>e</sup> jaar, de seculaire trend in lengte start vanaf 2,5 jaar bij zowel jongens als meisjes. We concludeerden dat er geen prenatale seculaire trend gedetecteerd kon worden in Nederland. Postnataal is de seculaire trend evident in zowel gewicht, lengte als BMI.

*In het derde hoofdstuk* bestudeerden wij of korte termijn veranderingen in lichaamssamenstelling gemeten op basis van het totale lichaamswater (total body water / TBW), als resultaat van groeihormoonbehandeling, gebruikt kunnen worden om het groei-effect na 1 jaar bij kinderen met een groeihormoondeficiëntie en SGA kinderen te voorspellen. TBW is het watervolume in het menselijk lichaam. De Deuterium TBW methode evalueert verschuivingen van vet massa naar vetvrije massa door middel van het meten van TBW. Wij onderzochten data van 88 kinderen met groeihormoondeficiëntie en 99 SGA kinderen, die behandeld werden met groeihormoon. TBW en lengte werden gemeten. Na 1 jaar werden de patiënten verdeeld in adequate en inadequate respondenten. Bij de groeihormoondeficiënte kinderen en SGA kinderen werd een sensitiviteit van respectievelijk 87% en 53% gevonden en een specificiteit van respectievelijk 58% en 83%. De positief predictieve waarden voor groeihormoondeficiënte kinderen en SGA kinderen zijn respectievelijk 73% en 90%. De negatief predictieve waarden zijn respectievelijk 75% en 32%. Wij veronderstellen dat veranderingen in lichaamssamenstelling, gemeten door TBW een waardevol instrument zijn om bij 75% van de groeihormoondeficiënte kinderen het groei effect na 1 jaar groeihormoonbehandeling correct te voorspellen. Bij SGA kinderen geldt dit alleen als de verandering in TBW hoger is dan de afkapwaarde van 0,7 l/m<sup>2</sup>.

*In het vierde hoofdstuk* hebben wij het groeipatroon, uitgedrukt als BMI en gewicht naar lengte, van SGA kinderen, behandeld met groeihormoon, onderzocht. Het is bekend dat de meerderheid van de SGA kinderen een versnelde gewichtstoename laat zien, maar geen versnelde toename van lengte. Onderzoekers suggereren dat een laag geboortegewicht, gevolgd door snelle gewichtstoename gedurende het vroege postnatale leven geassocieerd is met het lange termijn risico om centraal overgewicht te ontwikkelen. De SGA kinderen waarbij hun lengte zich niet corrigeert worden behandeld met groeihormoon. Groeihormoondeficiënte kinderen en SGA kinderen tonen reeds op jonge leeftijd afwijkingen in hun lichaamssamenstelling. Terwijl groeihormoondeficiënte kinderen een toename in lichaamsvetgehalte laten zien, tonen SGA kinderen een verminderd lichaamsvetgehalte. Een eerdere nationale studie liet zien dat behandeling met groeihormoon de lichaamssamenstel-



ling, gemeten door de Deuterium TBW methode, nauwelijks verandert in SGA kinderen. De gemiddelde verandering in BMI na een jaar groeihormoonbehandeling is 0.00 kg/m<sup>2</sup>. De gemiddelde verandering in gewicht naar lengte (SDS) na een jaar groeihormoonbehandeling is 0,17 SDS. Kennelijk veranderen BMI en gewicht naar lengte van SGA kinderen gedurende het eerste jaar van groeihormoonbehandeling. Dit gebeurt echter alleen in relatieve zin. Toch levert groeihormoontherapie een bijdrage aan het voorkomen van het metabool syndroom in SGA kinderen, omdat het resulteert in een verschuiving in de lichaamssamenstelling: namelijk een toename in vetvrije massa.

*In het vijfde hoofdstuk* beschrijven wij de ontwikkeling van een predictiemodel voor het ontstaan van obesitas op kinderleeftijd. Dit model is gebaseerd op data van de Nederlandse longitudinale groeistudie, verzameld in 1995-1999 door Gerver, om de verandering in Ponderal Index (PI) en BMI gedurende de eerste vier levensjaren te schatten. Het werd duidelijk dat de PI gedurende het eerste jaar en de BMI vanaf de leeftijd van 1 jaar voor de meeste kinderen veranderen. Dit fenomeen kan deels worden toegeschreven aan regressie naar het gemiddelde. Er werd een predictiemodel ontwikkeld om het groeipatroon van kinderen te kunnen schatten. Gebaseerd op individuele groeipatronen was het mogelijk een PI of BMI na een bepaalde groeiperiode te kunnen voorspellen op basis van formules die de 'normale' groei van een kind weergeven. Indien het actuele groeipatroon van een individueel kind niet past in het verwachte groeipatroon, zijn interventies nodig om overgewicht op latere leeftijd te voorkomen en hierbij het risico op het metabool syndroom te verminderen. Vele regionale en nationale gezondheidsprogramma's zijn erop gefocust de incidentie van obesitas te verminderen. Vele van de programma's richten zich op dieet- en beweegadviezen. Klaarblijkelijk zijn deze programma's niet effectief genoeg. Bovendien worden de meeste kinderen aan de jeugdgezondheidszorgmedewerker gepresenteerd op het moment dat het gewicht al buiten de normale range valt. Als overgewicht of obesitas eenmaal aanwezig is bij kinderen, is het erg lastig om dit probleem op te lossen. Daarom creëerden wij een predictiemodel dat de neiging om overgewicht te ontwikkelen op kinderleeftijd kan detecteren op een moment dat een kind nog steeds een gezond gewicht heeft. Dit model kan gebruikt worden in het reguliere preventieve gezondheidszorgprogramma. De jeugdgezondheidszorg kan dit coördineren om op jonge leeftijd te detecteren of de groei van een kind nog steeds binnen de verwachte groeirange valt. Daarbij kan het risico om overgewicht te ontwikkelen vastgesteld worden.

*In het zesde hoofdstuk* hebben wij het predictiemodel toegepast op een groep kinderen met en zonder overgewicht om onze hypothese te testen. Hiervoor werden data retrospectief verzameld uit 120 dossiers van kinderen, geboren in 2002, die overgewicht op de leeftijd van 5 jaar ontwikkelden. Als controlegroep werden data van 120 kinderen, geboren in 2002 in dezelfde regio, verzameld die geen overgewicht ontwikkelden op de leeftijd van 5 jaar. Gebaseerd op longitudinale data wer-

den de verwachte data van de PI (PI expected /  $PI_e$ ) op een willekeurige leeftijd tot de leeftijd van 1 jaar berekend, afhankelijk van de uitgangspositie van het kind bij geboorte. Volgens onze hypothese loopt een kind het risico op het ontwikkelen van overgewicht op de leeftijd van 5 jaar als de gemeten PI waarde (PI measured /  $PI_m$ ) groter is dan  $PI_e + 2SD$ .

Wij vergeleken het predictiemodel met twee andere methoden om de (ab)normale groei van kinderen vast te stellen; de gewicht naar lengte groeicurve en de PI calculatie. Het bleek dat ons predictiemodel de beste voorspeller is voor overgewicht op de leeftijd van 5 jaar. Door het gebruik van dit predictiemodel zijn wij in staat het groeipatroon van een kind te schatten. Indien het actuele groeipatroon van het kind niet in het verwachte groeipatroon past, zijn interventies nodig om abnormale groei te voorkomen. Door het implementeren van het predictiemodel in het elektronische kind dossier, kunnen medewerkers van de jeugdgezondheidszorg dit model op een eenvoudige manier toepassen om overgewicht op jonge leeftijd te voorkomen. Overgewicht moet vooral op kinderleeftijd voorkomen worden, omdat overgewicht en obesitas met al zijn comorbiditeiten een van de grootste problemen zal zijn in de (psycho-sociale en medische) gezondheidszorg en de daaruit voortvloeiende kosten in de toekomst.

*In het zevende hoofdstuk wordt er stil gestaan bij de plaats die de resultaten uit dit proefschrift innemen binnen de al bestaande kennis over de preventie van overgewicht op kinderleeftijd.*