

University of Groningen

Development of overweight in adolescence

Liem, Eryn Tamara

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2010

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Liem, E. T. (2010). *Development of overweight in adolescence: genes, growth & mood*. [s.n.].

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

SAMENVATTING

Overgewicht en obesitas worden gedefinieerd op basis van de body mass index (BMI) (**hoofdstuk 1**). Deze index wordt berekend door het gewicht (in kg) te delen door de lengte (in m) in het kwadraat. Voor kinderen bestaan internationale leeftijd- en geslachts-specifieke BMI criteria om te bepalen of er sprake is van overgewicht en obesitas. Het vóórkomen van overgewicht en obesitas is sterk gestegen in de Westerse landen in de afgelopen 3 decennia. Hoewel dit de laatste jaren lijkt te stabiliseren, is het aantal kinderen met overgewicht schrikbarend hoog. Dit sterk toegenomen vóórkomen heeft belangrijke implicaties voor de volksgezondheid. Overgewicht op de kinderleeftijd leidt namelijk vaak tot overgewicht op volwassen leeftijd en daarmee tot een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Risicofactoren voor overgewicht zijn heel divers. Ze betreffen genetische, sociale, voeding- en gedraggerelateerde, psychologische factoren, hoeveelheid lichamelijke en sedentaire activiteit en versnelde groei in bepaalde levensfasen.

In de studies beschreven in dit proefschrift werden verschillende risicofactoren voor het ontwikkelen van overgewicht in de adolescentie onderzocht. Dit onderzoek maakte deel uit van het TRAILS (TRacking Adolescents' Individual Lives) onderzoek, een lopend bevolkingsonderzoek naar psychosociale en lichamelijke gezondheid van tieners tussen hun 10^e en 24^e levensjaar. Drie metingen werden tot nu toe verricht, in 2001-2002, 2003-2004 en 2005-2007, op een gemiddelde leeftijd van 11.1, 13.5, en 16.2 jaar, respectievelijk.

Bij het ontstaan van overgewicht spelen zowel omgevingsfactoren als genetische factoren een rol. Genetische variatie bepaalt de kwetsbaarheid voor gewichtsveranderingen die een bepaalde levensstijl met zich meebrengt. Er zijn meerdere genen die hierin een rol spelen. Ze beïnvloeden elkaar en vertonen interactie met omgevingsfactoren bij het veroorzaken van overgewicht, wat een multifactorieel bepaald kenmerk is. Recent hebben GWASs (genome wide association studies), grote onderzoeken met behulp van scans van het genoom, veel voorkomende genetische varianten ontdekt die geassocieerd zijn met overgewicht. De eerste varianten die gerapporteerd werden, bevonden zich in de buurt van het *INSIG2* gen, in het *FTO* gen en in de buurt van *MC4R* gen. Uit ons onderzoek blijkt dat genetische variatie in het *INSIG2* gen niet geassocieerd is met overgewicht (**hoofdstuk 2.1**). Dit komt overeen met andere grote studies die deze associatie ook niet hebben kunnen bevestigen. Hieruit kunnen we concluderen dat een belangrijke rol van het *INSIG2* gen in het ontstaan van overgewicht onwaarschijnlijk is. In tegenstelling tot onze bevindingen betreffende het *INSIG2* gen, zijn het *FTO* en het *MC4R* gen wel geassocieerd zijn met overgewicht bij pubers. Variatie in het *FTO* gen blijkt geassocieerd te zijn met meerdere maten voor totaal lichaamsvet en buikvet; en met nuchtere bloedsuikerwaarde. Variatie in de buurt van het *MC4R* gen is ook geassocieerd met de BMI. Deze associaties tussen genetische variatie en BMI zijn stabiel tussen de leeftijd van 11 en 16 jaar. Onze bevindingen bevestigen en bekrachtigen de resultaten uit eerdere studies. Ze suggereren daarmee

dat ook bij Nederlandse jongeren, genetische variatie een rol speelt in het ontstaan van overgewicht.

Genetische factoren zouden een deel van hun invloed kunnen uitoefenen via een verhoogde energie-inname. Deze verhoogde energie-inname kan het gevolg zijn van afwijkingen in hongergevoel en verzadiging, maar ook impulsiviteit speelt een rol. Zo werd eerder beschreven dat een verminderd vermogen tot zelfregulatie gerelateerd is aan een versnelde gewichtstoename op de kinderleeftijd. Onderzoek naar de genetische variatie die impulsiviteit beïnvloedt, heeft zich voornamelijk gericht op de dopaminerge en serotonerge neurotransmitter systemen. Ons onderzoek had tot doel deze systemen te onderzoeken in relatie tot impulsiviteit en overgewicht, waarbij we gekeken hebben naar het dopaminerge *DRD2* gen en het serotonine transporter (*SLC6A4*) gen (**hoofdstuk 2.2**). Meer specifiek onderzochten we of deze genen een rol spelen in het ontstaan van overgewicht via impulsieve persoonlijkheidskarakteristieken. Onze resultaten bevestigen de relatie tussen impulsiviteit en overgewicht, maar er was geen associatie tussen de genen en impulsiviteit of overgewicht.

Eerder onderzoek suggereert dat versnelde groei in bepaalde levensfasen geassocieerd is met een verhoogd risico op overgewicht en de gerelateerde metabole complicaties zoals suikerziekte en hart- en vaatziekten. Het is echter niet duidelijk welke leeftijdsperiodes belangrijk zijn voor het ontstaan van overgewicht op de tienerleeftijd. Wij onderzochten de invloed van veranderingen in gewicht en BMI in bepaalde leeftijdsperiodes tussen 0 en 15 jaar op overgewicht bij jongeren van gemiddeld 16 jaar (**hoofdstuk 3**). Veranderingen in gewicht en BMI, vooral tussen de leeftijd van 2 en 7 jaar, blijken voorspellend voor de hoeveelheid lichaamsvet en buikvet in de adolescentie. Bij kinderen wier moeders rookten tijdens de zwangerschap is de invloed van gewichtstoename in deze leeftijdsperiode meer uitgesproken.

Het is bekend dat zowel depressieve problemen als overgewicht frequent voorkomen bij adolescenten. Recente studies suggereren dat er sprake is van een longitudinale relatie waarin de depressieve problemen voorafgaan aan het ontstaan van overgewicht. We verzamelden en beschreven deze studies in een systematische review (**hoofdstuk 4.1**). Uit de review blijkt dat zowel het gepubliceerde cross-sectioneel als longitudinaal onderzoek de associatie tussen depressieve problemen en overgewicht ondersteunt. We vonden echter geen studies die buikvet of metabole maten, zoals nuchtere bloedsuikervwaarden en vetten, bij adolescenten evalueerden. Uit gegevens van onze eigen populatie blijkt dat depressieve problemen geassocieerd zijn met hoger totaal lichaamsvet en buikvet; maar niet met metabole maten, behalve een lager HDL cholesterol (**hoofdstuk 4.2**). Depressieve problemen zijn niet gerelateerd aan toename van lichaamsvet en buikvet tussen 11 en 16 jaar, wat suggereert dat de associatie stabiel is gedurende de adolescentie. Persisterende aanwezigheid van depressieve problemen tussen 11 en 16 jaar is wel geassocieerd met verhoogde BMI en risico op overgewicht op 16 jarige leeftijd.

In het tweede deel van dit proefschrift worden verschillende meetmethoden voor lichaamssamenstelling bij prepuberale kinderen beschreven. De BMI is gemakkelijk en betrouwbaar te meten, maar differentieert niet tussen spiermassa en vetmassa. De beste methoden voor het meten van lichaamsvet zijn multicompartiment modellen, onderwater wegen, isotopen en DEXA (dual-energy X-ray absorptiometry) scan; en voor het meten buikvet, CT en MRI. Deze methoden zijn echter niet geschikt in groot epidemiologisch onderzoek vanwege de hoge kosten en de beperkte beschikbaarheid.

Wij vergeleken verschillende meetmethoden van totaal lichaamsvet bij 17 jongens en 13 meisjes in de leeftijd van 6 tot 7 jaar. Totaal lichaamsvet werd gemeten met 2 valide methoden: isotopen en DEXA. Andere, minder invasieve maten van totaal lichaamsvet, meer specifiek huidplooidikten, bio-elektrische impedantie analyse (BIA), gewicht en BMI werden vergeleken met de 2 referentiemethoden (**Hoofdstuk 5.1**). De verschillende meetmethoden brachten vrij verschillende absolute waarden van totaal lichaamsvet op. We concluderen dat op dit moment geen niet-invasieve maat bestaat die op een valide manier totaal lichaamsvet kan meten. In dezelfde groep van 30 kinderen werd buikvet gemeten met behulp van tailleomtrek, huidplooiën, DEXA en echografie. Wij vergeleken deze metingen met buikvet gemeten door CT, wat op dit moment de gouden standaard is (**hoofdstuk 5.2**). Onze resultaten suggereren dat huidplooiëmeting de beste niet-invasieve techniek is om zowel onderhuids buikvet als dieperliggend buikvet te bepalen bij prepuberale kinderen.

In **hoofdstuk 6** worden de verschillende risicofactoren voor overgewicht die wij onderzochten, vergeleken en besproken. Consequenties, beperkingen en methodologische problemen van onze studies komen hierin aan bod. Ook worden ideeën gegeven voor vervolgonderzoek.

