



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ
UNIVERSITY OF PATRAS

ΑΝΟΙΚΤΑ ακαδημαϊκά
μαθήματα ΠΠ

Κίνδυνοι και Πρόληψη της Παιδικής Παχυσαρκίας

Ενότητα 3: Παιδιατρική Ενδοκρινολογία
Βασιλική Ε. Γκρέκα-Σπηλιώτη
Σχολή Επιστημών Υγείας
Τμήμα Ιατρικής

Σκοποί ενότητας

- Εισαγωγή σε μεταβολικά νοσήματα της Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας
- Διερεύνηση μοριακών μηχανισμών μεταβίβασης ενδοκυττάριου σήματος

Περιεχόμενα ενότητας

- Τεχνικές Μοριακής Ενδοκρινολογίας
- Μονοπάτι Αντιπρονεκτίνης
- Κίνδυνοι και πρόληψη παιδικής παχυσαρκίας
- Διαταραχή στην μεταβίβαση του μηνύματος της GH
- SHOX
- Γενετική ψευδοϋποπαραθυρεοειδισμού

Παιδική Παχυσαρκία

- Τα τελευταία 30 χρόνια η συχνότητα έχει τριπλασιαστεί.
- Είναι ο μεγαλύτερος παράγοντας κινδύνου για μεταβολικά προβλήματα στην παιδική και εφηβική ηλικία
- **Arch Pediatr 10:1100-1108, 2003**



http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/46/La_monstrua_desnuda_%281680%29%2C_de_Juan_Carre%C3%B1o_de_Miranda.jpg

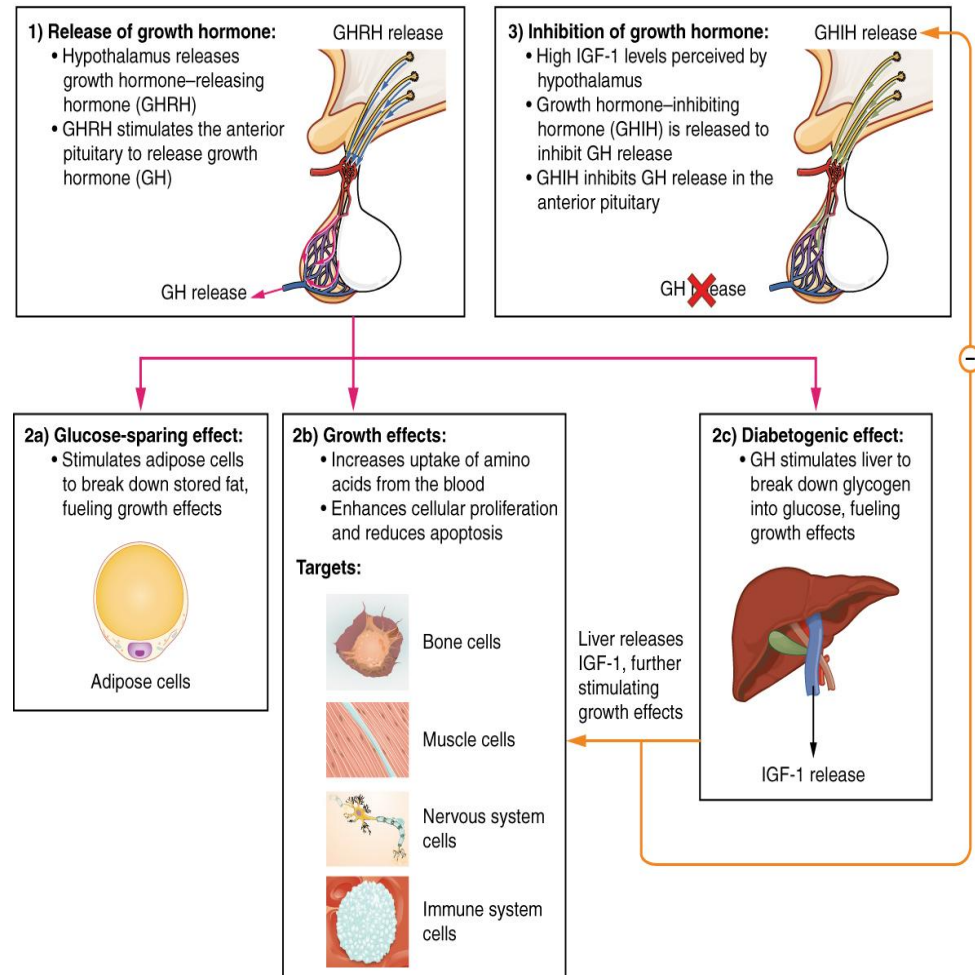
Αιτιολογία των Επιπλοκών της Παιδικής Παχυσαρκίας

- Χαμηλό Βάρος Γέννησης και Ενδομήτρια Καθυστέρηση της Ανάπτυξης (SGA, IUGR)
- Μεταβολικός Αναπρογραμματισμός (Reprogramming) κατά την εμβρυική ηλικία
- Μεγάλος κίνδυνος για καρδιοαγγειακά νοσήματα, υπέρταση και σαχαρώδη διαβήτη II κατά την εφηβεία εάν γίνει παχύσαρκο μετά από 12 μηνών ζωής
- BMJ Jul 15;311(6998):171-4. 1995

Μεταβολικός Προγραμματισμός

- Κακές διατροφικές συνήθειες στους πρώτους 6-12 μήνες ζωής συμβάλλουν σε ένα μεταβολικό αναπρογραμματισμό στον εγκέφαλο προδιαθέτοντας το άτομο στην παχυσαρκία, πρώιμα καρδιαγγειακά νόσήματα, και σαχαρώδη διαβήτη II

- **Exp Biol Med 228: 15-23, 2003**



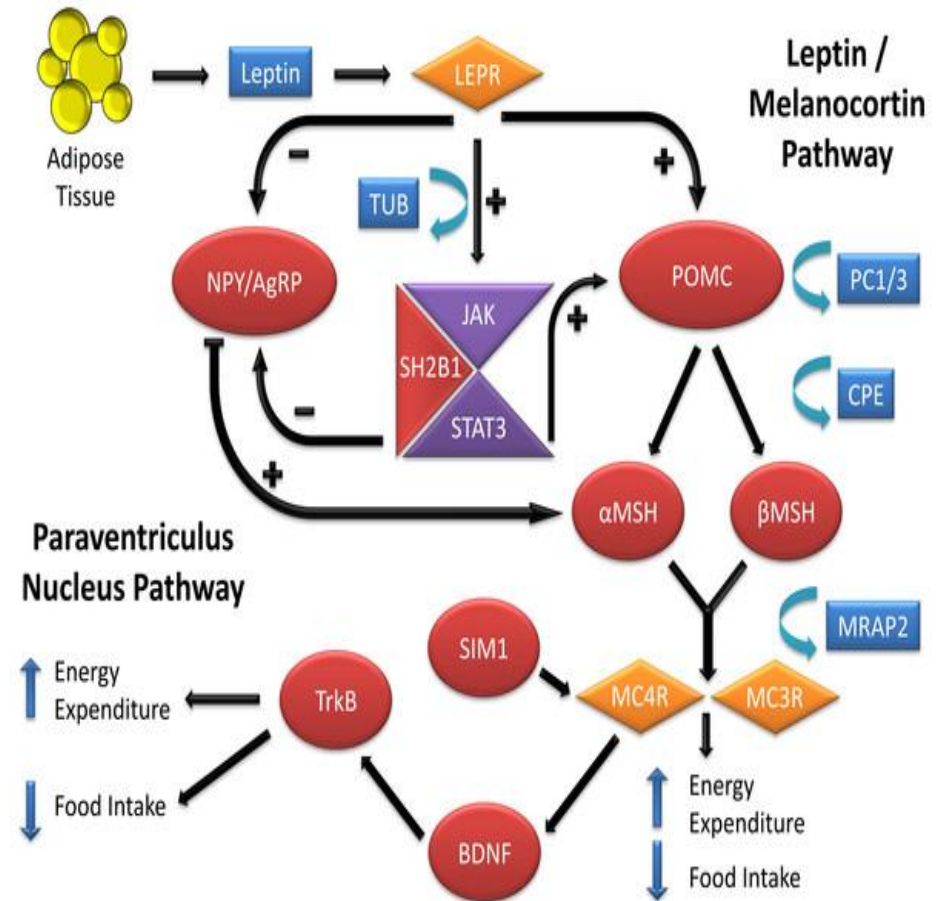
http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/8/84/1809_Hormonal_Regulation_of_Growth.jpg

Αίτια Μεταβολικού Αναπρογραμματισμού

- Υπερβολική διατροφή με «τεχνητό» γάλα στους πρώτους 6 μήνες ζωής
- Πρώιμη χορήγηση τροφών με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη
- Exp Biol Med 228: 15-23, 2003**

Γονίδια, Μεταγραφικοί Παράγοντες και Παχυσαρκία

- >200 γονίδια παίζουν ρόλο στην παχυσαρκία
- 4 % των παιδιών με σοβαρή παχυσαρκία έχουν μετάλλαξη στον MC4 υποδοχέα (της μελανοκορτίνης) στον εγκέφαλο
- Όταν υπάρχει περίσσεια ενέργεια που δεν καταλαμβάνεται τα γονίδια αυτά και οι μεταγραφικοί τους παράγοντες παίζουν ρόλο στην παχυσαρκία
- **Farooqi, N Engl J Med 348: 1085-1095, 2003**



Πίνακας εκατοστιαίων θέσεων του δείκτη σωματικής μάζας

- Δείκτης Σωματικής Μάζας (BMI)
 - Βάρος / Ύψος = Kg/m²
 - Παχυσαρκία (obesity): BMI >95%
 - Υπέρβαρο Παιδί (overweight): BMI: 85%-95%
- Crit Rev Food Sci Nutr 33(4-5) 313-20, 1993**

Πίνακας Περιμέτρου Μέσης στα Παιδιά

Table 3 Sample size and percentage values of percentiles of waist circumference by age and sex

<i>Sex</i>	<i>Age</i>	<i>n</i>	<i>Percentiles</i>							
			<i>5th</i>	<i>10th</i>	<i>25th</i>	<i>50th</i>	<i>75th</i>	<i>90th</i>	<i>95th</i>	
Boys	5 +	254	46.8	47.7	49.3	51.3	53.5	55.6	57.0	
	6 +	349	47.2	48.2	50.7	52.2	54.6	57.1	58.7	
	7 +	334	47.9	48.9	50.9	53.3	56.1	58.8	60.7	
	8 +	333	48.7	49.9	52.1	54.7	57.8	60.9	62.9	
	9 +	337	49.7	51.0	53.4	56.4	59.7	63.2	65.4	
	10 +	357	50.8	52.3	55.0	58.2	61.9	65.6	67.9	
	11 +	298	51.9	53.6	56.6	60.2	64.1	67.9	70.4	
	12 +	347	53.1	55.0	58.4	62.3	66.4	70.4	72.9	
	13 +	319	54.8	56.9	60.4	64.6	69.0	73.1	75.7	
	14 +	279	56.9	59.2	62.6	67.0	71.6	76.1	78.9	
	15 +	288	59.0	61.1	64.8	69.3	74.2	79.0	82.0	
	16 +	90	61.2	63.3	67.0	71.6	76.7	81.8	85.2	
	Girls	5 +	401	45.4	46.3	48.1	50.3	52.8	55.4	57.2
		6 +	400	46.3	47.3	49.2	51.5	54.2	57.0	58.9
		7 +	376	47.4	48.4	50.3	52.7	55.6	58.7	60.8
		8 +	413	48.5	49.6	51.5	54.1	57.1	60.4	62.7
9 +		395	49.5	50.6	52.7	55.3	58.5	62.0	64.5	
10 +		364	50.7	51.8	53.9	56.7	60.0	63.6	66.2	
11 +		357	52.0	53.2	55.4	58.2	61.6	65.4	68.1	
12 +		375	53.6	54.8	57.1	60.0	63.5	67.3	70.5	
13 +		390	55.2	56.4	58.7	61.7	65.3	69.1	71.8	
14 +		404	56.5	57.8	60.2	63.2	66.8	70.6	73.2	
15 +		433	57.6	58.9	61.3	64.4	67.9	71.7	74.3	
16 +		462	58.4	59.8	62.2	65.3	68.8	72.6	75.1	

5 + means: group of children aged 5.00–5.99 y.

McCarthy, HD et al, Eur J Clin Nutr 55,
902-907, 2001

International Obesity Task Force

- 22 εκατομμύρια παιδιά < 5 ετών είναι παχύσαρκα
- Η παχυσαρκία στην Αφρική είναι 4 φορές πιο συχνή από την κακή θρέψη
- >30% των παιδιών < 10 ετών στις ΗΠΑ έχουν BMI > 95 % θέση

Μελέτη Muscatine

- Στοιχεία που δείχνουν ότι τα επίπεδα της LDL χοληστερίνης στα παιδιά και BMI >95% κατά την παιδική ηλικία προδιαθέτουν για καρδιοαγγειακή νόσο κατά την ενήλικη ζωή
- **Circulation 104:2815-2819, 2001**

Bogalusa Heart Study-1

- Παρουσία 20% ινώδη πλακών στην αορτή και 7% στων στεφανιαίων αρτηριών σε παιδιά : 2-15 ετών
- **NEJM 4;338(23):1650-6,1998**

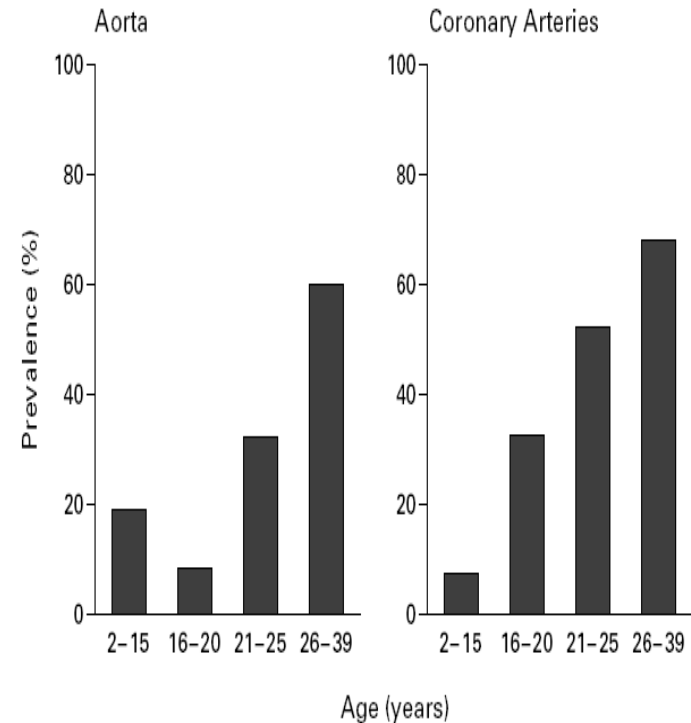


Figure 1. The Prevalence of Fibrous-Plaque Lesions in the Aorta and Coronary Arteries in 204 Children and Young Adults, According to Age.

There is a consistent trend toward a greater prevalence of coronary-artery lesions with increasing age ($P=0.001$).

Bogalusa Heart Study-2

TABLE 1. CORRELATION BETWEEN THE EXTENT OF LESIONS IN THE AORTA AND CORONARY ARTERIES AND ANTEMORTEM RISK-FACTOR VARIABLES.*

RISK-FACTOR VARIABLE	AORTA		CORONARY ARTERIES	
	FATTY STREAKS	FIBROUS PLAQUES	FATTY STREAKS	FIBROUS PLAQUES
Body-mass index	0.33†	0.24‡	0.41§	0.29†
Systolic blood pressure	0.31†	0.17	0.47§	0.41§
Diastolic blood pressure	0.14	0.10	0.18	0.24‡
Total cholesterol	0.54§	0.15	0.26‡	0.23
LDL cholesterol	0.54§	0.16	0.29‡	0.32†
HDL cholesterol	-0.03	0.05	-0.14	-0.12
Triglycerides	0.23	0.26‡	0.32†	0.37†

*Values shown are Spearman correlation coefficients. In this analysis, we used average z scores for risk factors in subgroups, defined by age, race, and sex, of all participants in the cross-sectional surveys. Although there was a total of 93 participants, because of missing data, the numbers used varied from 65 to 86, depending on the variables.

†P<0.01.

‡P<0.05.

§P<0.001.

Postmortem studies

- Παιδιά 3-15 ετών με BMI > 95 % και ψηλά επίπεδα λιποπρωτεϊνών:
- 50% : λιπώδη γραμμώσεις στις στεφανιαίες αρτηρίες από 3 ετών
- 8 %: ινώδες πλάκες στις στεφανιαίες αρτηρίες από 8 ετών
- 12 % : προχωρημένη αθηρωμάτωση στις στεφανιαίες αρτηρίες από 13 ετών
- **Pediatr Pathol Mol Med 21:213-237,2002**

Ανοχή στην γλυκόζη

- 1 στα 4 παχύσαρκα παιδιά 6-12 ετών έχουν ανοχή στην γλυκόζη
- 60% των παιδιών αυτών έχουν τουλάχιστον 1 παράγοντα κινδύνου για καρδιοαγγειακή νόσο
- **Circulation 107: 1448-1453, 2003.**

Αιτιολογία της Παιδικής Παχυσαρκίας

- Δραματική ελάττωση στις ώρες παιχνιδιού και άσκησης στα παιδιά τα τελευταία 20 χρόνια
- 4 φορές > κίνδυνο για νοσογενή παχυσαρκία στα παιδιά που βλέπουν > 5 ώρες τηλεόραση
- **Int J Obes Relat Metab Disord 27:827-833, 2003**

Επιπλοκές της Παχυσαρκίας στα Παιδιά

- Αντίσταση στην Ινσουλίνη
- Υπερλιπιδαιμία
- Υπέρταση
- Αρχή Καρδιοαγγειακής Νόσο
- Πρώιμη αδρεναρχή/Πρώιμη ήβη
- Υπερανδρογονισμό/PCOS
- Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου II

- **NEJM 346(11):802-810, 2002**

Διαταραχές του Μεταβολισμού στα Παιδιά

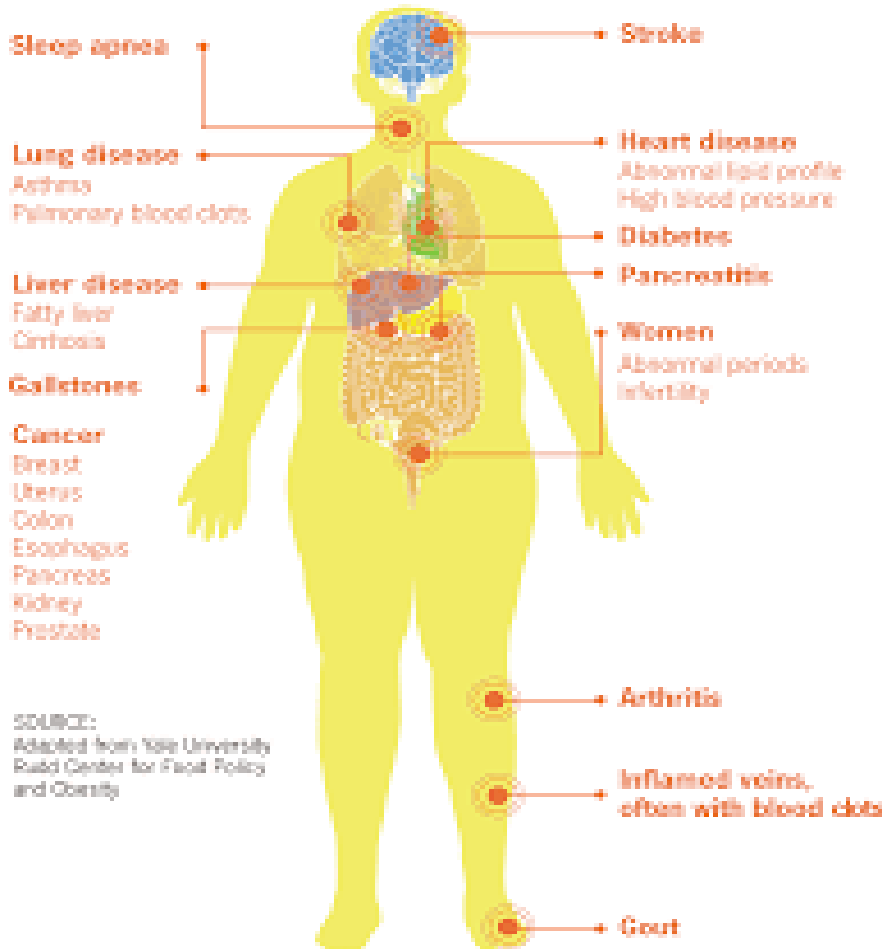
30-50% από τα παιδιά με BMI>95% >6 ετών έχουν:

- 1) Κεντρική Παχυσαρκία: περίμετρο μέσης > 95%
- 2) Δυσλιπιδαιμία: ψηλά τριγλυκερίδια (> 135 mg/dl) και χοληστερίνη (>180 mg/dl), ψηλό LDL και χαμηλό HDL
- 3) Υπέρταση: Συστολική ΑΠ > 95%
- 4) Παθολογική γλυκόζη νηστείας (110 mg/dl) ή/και διαταραχή ανοχής γλυκόζης (γλυκόζη αίματος 140-199 mg/dl στα 120')

Cook S et al, Arch Ped Adol Med 157(8):821-827,2003

Επιπλοκές της Παχυσαρκίας

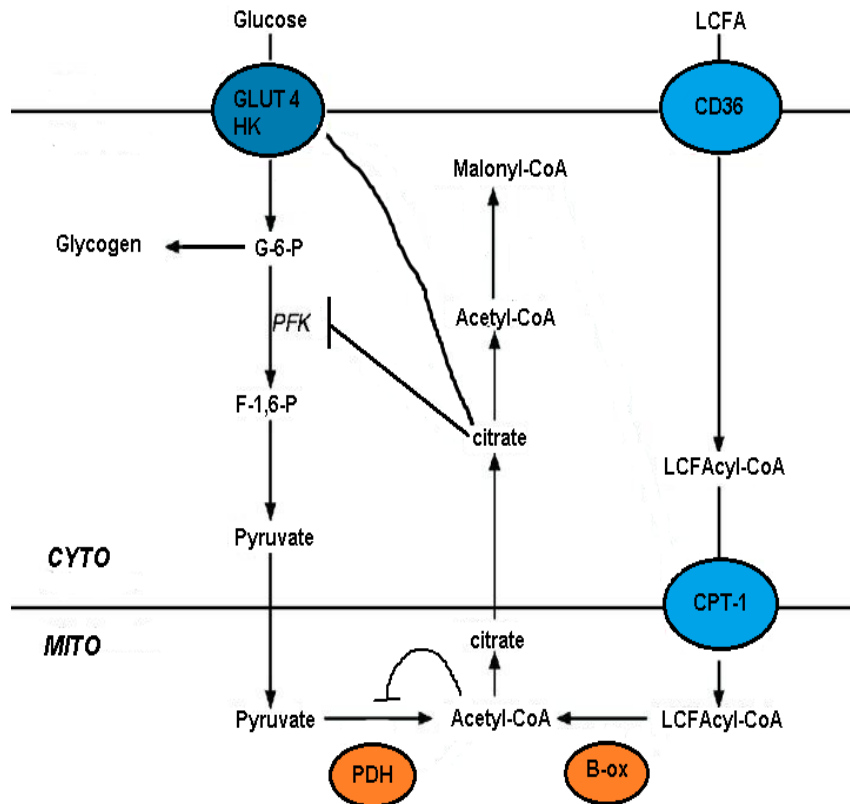
Medical Complications of Obesity



NEJM 346(11):802-810, 2002

SOURCE:
Adapted from Yale University
Basic Center for Food Policy
and Obesity

Παχυσαρκία και Ελεύθερα Λιπαρά οξέα



- Obesity and Insulin resistance : Increased FFA from the adipocytes
- Increased Influx of FFA into the muscles, liver and pancreas = lipo-toxicity

Adipokines and Complications of Obesity

- Adipokines produced in excess :plasminogen-activator inhibitor 1 TNF- α , IL-6
- Low adiponectin

Λιποτοξικότητα στους Μύες και Αντίσταση στην Ινσουλίνη στα Παιδιά

Table 3. Principal-Factor Analysis and Oblique Analysis of the Whole Cohort of Obese and Overweight Children and Adolescents, According to Risk Factors for the Metabolic Syndrome.*

Variable	Factor		
	Obesity and Glucose Metabolism	Dyslipidemia	Blood Pressure
	<i>correlation coefficient</i>		
BMI z score	0.44	0.13	0.06
Log-transformed triglycerides	0.09	0.83	0.04
HDL cholesterol	-0.13	-0.82	0.06
Log-transformed insulin resistance	0.76	0.27	0.15
Log-transformed glucose			
Baseline	0.72	-0.14	0.07
At 2 hr	0.67	0.10	-0.06
Blood pressure			
Systolic	0.15	0.09	0.79*
Diastolic	0.01	-0.09	0.83*
	<i>percent</i>		
Variance	27	17	14
Cumulative proportion of variance†	27	44	58

N Engl J Med 350:2362, 2004

Μέγεθος των Λιποκυττάρων

- Λιποκύτταρα με μεγάλο μέγεθος συνδέονται με μεταβολικές διαταραχές, (αντίσταση στην ινσουλίνη)
J Biol Chem 276:16904, 2001
- Το μέγεθος των λιποκυττάρων αυξάνεται με BMI > 95% στα προεφηβικά παιδιά > 6 ετών
- Χαμηλά επίπεδα Αδιπονεκτίνης στα προεφηβικά παιδιά 7-12 ετών με BMI > 95%
- **(in review)**

IGT and DM2

- Prevalence of Impaired Glucose Tolerance (IGT) and Diabetes (DM2) in obese children and adolescents of Greek origin
- IGT was present in 14.5% of studied subjects (9%: pre-pubertal and 18%:pubertal).
- The prevalence of DM2 was 0%.
- USA and Germany prevalence of IGT and DM2 was 22.1 % and 2.4%, respectively
- Triglyceride levels significantly lower in the Greek children
- **Obesity 15(4): 860-869, 2007**

Διάγνωση και Πρόληψη Μεταβολικών Διαταραχών

- Μετρήσεις BMI και περίμετρο μέσης απο τους Παιδιάτρους
- Μετρήσεις αρτηριακής πίεσεως
- Ρουτίνα μέτρησης Γλυκόζη νηστείας, total cholesterol, HDL, LDL cholesterol, triglycerides
- Oral Glucose Tolerance Test

Πρόληψη Παχυσαρκίας και Μεταβολικών Διαταραχών-1

- Μητρικό θηλασμό
- Αποφυγή γλυκών και φαγητών με ηυξημένα λιπαρά

Πρόληψη Παχυσαρκίας και Μεταβολικών Διαταραχών-2

- Σωστή διατροφή χαμηλή σε λιπαρά χωρίς υπερβολικούς υδατάνθρακες
- Καλή πρωινή διατροφή πρίν φύγουν τα παιδιά για το σχολείο

Πρόληψη Παχυσαρκίας και Μεταβολικών Διαταραχών-3

- Απαραίτητο η διδασκαλία και εφαρμογή να αρχίσει από την προσχολική ηλικία

Πρόληψη Παχυσαρκίας και Μεταβολικών Διαταραχών-4

- Οι γονείς πρέπει να «φυλλάνε» τουλάχιστον 1 ώρα καθημερινά για παιχνίδι και φυσική άσκηση

Πρόληψη Παχυσαρκίας και Μεταβολικών Διαταραχών-5

- Οικογενειακό Γεύμα τουλάχιστον 1 φορά καθημερινά

Προγράμματα Αντιμετώπισης Παιδικής παχυσαρκίας

- Απαραίτητη η ψυχολογική υποστήριξη για να δημιουργηθεί καλή αυτοεκτίμηση ((self-esteem)
- Απαραίτητη η διδασκαλία ότι το παιδί δεν είναι καταδικασμένο να είναι πάντα παχύσαρκο και ότι δεν είναι αποτυχημένο

Συμπεράσματα

- Μεταβολικά προβλήματα εμφανίζονται στα παχύσαρκα παιδιά από μικρή ηλικία
- Σοβαρά μεταβολικά προβλήματα εμφανίζονται σε 30% - 50% των παιδιών με BMI>95% κατά την εφηβεία
- Πρόληψη της Παχυσαρκίας και των Μεταβολικών Διαταραχών της Παιδικής Παχυσαρκίας αναγκαία να αρχήσει νωρίς (< 6 ετών)

Βιβλιογραφία

- Williams Textbook of Endocrinology. Wilson J, Foster D, Kronenberg H, Larsen P, WB Saunders Company. 9th Edition.
- Progress in Clinical Endocrinology. Sammel Sostin, MD, Editor.
- Essentials of Endocrinology. PG Malan and RP Gould. Edited by JLH O'Riordan. Second edition.
- Functional Endocrine Pathology. Editors Kalman Kovacs, Sylvia L.Asa. Blackwell Scientific Publications.
- Clinical Endocrinology. Editor Ashley Grossman. Foreword by Michael Besser. Blackwell Scientific Publications.
- Endocrinology and Metabolism. Philip Felig, John D. Baxter, Lawrence A. Frohman. Third Edition.
- Molecular Endocrinology. Franklyn F. Bolander. Third Edition. Elsevier.

Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Πανεπιστήμιον Πατρών, Γκρέκα- Σπηλιώτη Βασιλική
«Κίνδυνοι και Πρόληψη της Παιδικής Παχυσαρκίας. Παιδιατρική
Ενδοκρινολογία». Έκδοση: 1.0 Πάτρα 2015. Διαθέσιμο από τη δικτυακή
διεύθυνση: <https://eclass.upatras.gr/courses/MED1045/>.



Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στο πλαίσιο του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Αθηνών**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο την αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά, Μη Εμπορική Χρήση Παρόμοια Διανομή 4.0 [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Ως **Μη Εμπορική** ορίζεται η χρήση:

- που δεν περιλαμβάνει άμεσο ή έμμεσο οικονομικό όφελος από την χρήση του έργου, για το διανομέα του έργου και αδειοδόχο
- που δεν περιλαμβάνει οικονομική συναλλαγή ως προϋπόθεση για τη χρήση ή πρόσβαση στο έργο
- που δεν προσπορίζει στο διανομέα του έργου και αδειοδόχο έμμεσο οικονομικό όφελος (π.χ. διαφημίσεις) από την προβολή του έργου σε διαδικτυακό τόπο

Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

Διατήρηση Σημειωμάτων

Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
- το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (εφόσον υπάρχει)

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.

