

# Nivojska obravnava debelost (in njenih zapletov) pri otrocih in mladostnikih

Doc. dr. Primož Kotnik, dr. med.

- 1. Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana*
- 2. Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani*



# Debelost pri otrocih je kronična bolezen

- Evropsko združenje za raziskovanje debelosti opredeli debelost pri otrocih kot bolezen leta 2015:
  - Znaki in simptomi so opredeljeni.
  - Vzroki so znani (in tudi še neznani).
  - Tudi otroška debelost ima zdravstvene posledice.
- Zakaj debelost opredeliti kot bolezen:
  - Možnost organiziranja/izvajanja preventivnih ukrepov.
  - Načrtovanje in izvajanje zdravil in zdravljenja.
  - Plačilo za zdravljenje – zdravstvena blagajna.

# Kriteriji za vodenje pri pediatru na primarni ravni

- Čezmerna prehranjenost (ITM med 91. in 98. percentilom):
  - konzervativna obravnava za obdobje 6 mesecev .
- Otroci, katerih ITM je še v normalnem območju, vendar je v času med dvema preventivnima pregledoma prišlo do povišanja ITM za dve percentilni krivulji.
  - konzervativna obravnava za obdobje 6 mesecev.
- Debelost (ITM nad 98. percentilom):
  - priprava pred napotitvijo na sekundarno ali terciarno raven;
  - obravnava debelih otrok in mladostnikov, ki odklanjajo obravnavo na sekundarni ali terciarni ravni;
  - nadaljnja obravnava po obravnavi na sekundarni ali terciarni ravni.

# Diagnostika na primarni ravni

- Poudarek na anamnezi, kliničnem statusu, meritvah (npr. RR).
- Odvzem krvi le v primeru suma na zaplete, ki potrebujejo takojšnjo obravnavo:
  - Npr. sum na dekompenzirano sladkorno bolezen tip 2

# Konzervativni pristopi zdravljenja debelosti


- **Prehrana:**

- Kalorično primerna (v šoli in doma, cela družina).
- Kakovostna makro in mikrohranila (predvsem zmanjšati delež ogljikovih hidratov).
- Hitrost uživanja.

- **Telesna (ne)dejavnost:**

- Redna, del življenjskega sloga, starosti primerna
- Trajanje (60'/dan) in zveznost.
- Srednje do visokointenzivna.
- Zmanjšani telesno nedejavnost (< 120'/dan)

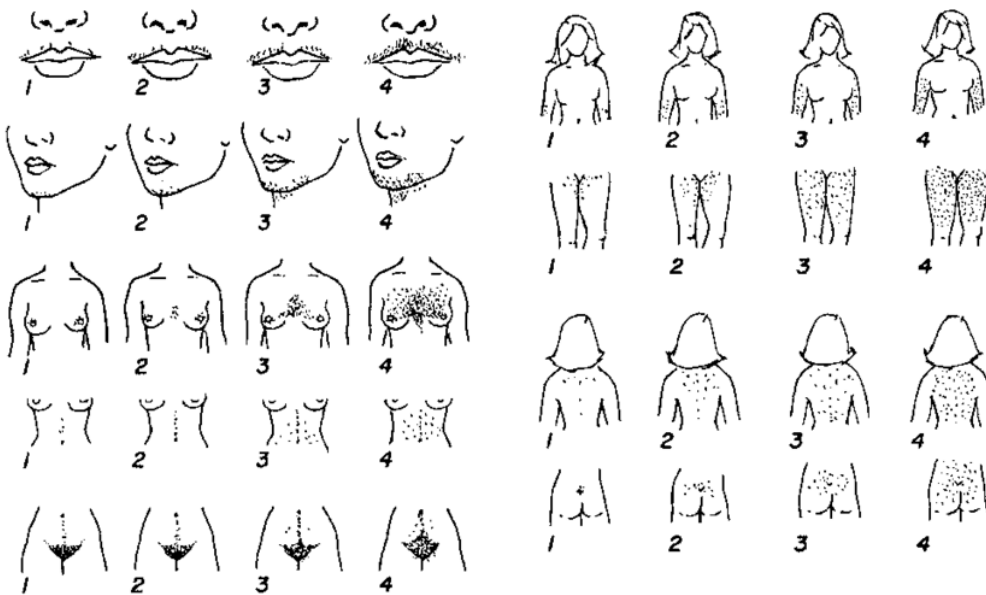
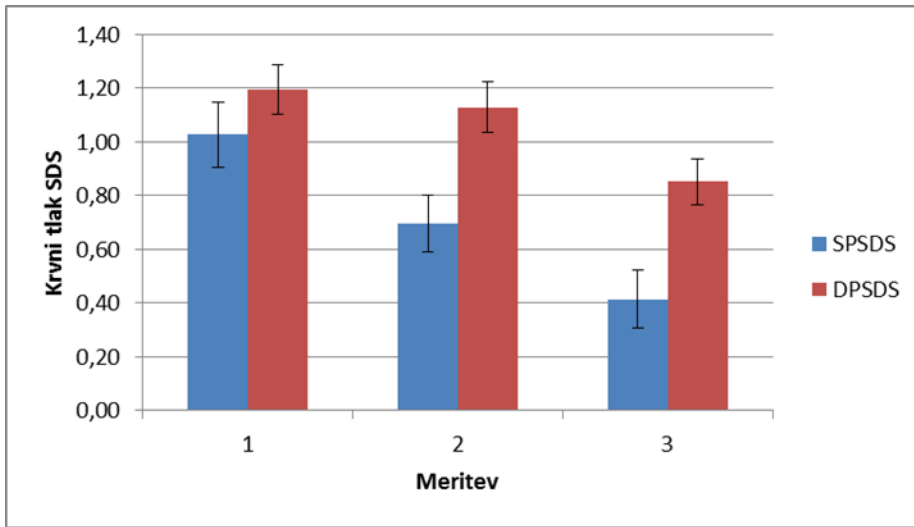
- **Vedenjsko-kognitivno zdravljenje.**



**Multidisciplinarna obravnava  
(dietetik, psiholog, kineziolog,  
vodja zdravnik-pediater)**

# Kriteriji za napotitev na sekundarno raven obravnave

- **Regionalne bolnišnice z ustrežno strokovno in tehnično podporo.**
- Debelost (ITM > 98. p).
- Čezmerna prehranjenost s sumom na zaplete:
  - motnja v presnovi glukoze (sladkorna bolezen, hiperinzulinizem)
  - motnja menstrualnega cikla in/ali čezmerna poraščenost
  - hiperlipidemija (celokupni holesterol nad 6,0 mmol/l)
  - povišan krvni tlak
  - maščobna infiltracija jeter
  - motnje dihanja
  - motnje spanja
  - ortopedski zapleti
- Čezmerna prehranjenost, kjer 6-mesečna obravnava na primarnem nivoju ni bila uspešna – ni prišlo vsaj do stabilizacije telesne teže.



Ferriman-Gallway score < 8

# Diagnostika na sekundarni ravni

- **Motnja v presnovi glukoze:**
  - Krvni sladkor na tešče, ob oralnem glukozatolerančnem testu (ali izpeljankah), HbA1c.
  - Inzulin na tešče, ob oralnem glukozatolerančnem testu (ali izpeljankah)?
- **Motnja v presnovi maščob v krvi:**
  - Celokupni holesterol (lipidogram); presejanje v starosti 5 let (genetske oblike).
  - Z IR in MetS povezana (HDL, trigliceridi na tešče), sdLDL, oxyLDL (raziskovalno).
- **Hipertenzija:**
  - Pravilno izmerjen krvni tlak (otrok umirjen, primerna manšeta, zaporedne meritve, ponovljene meritve itd.).
  - RR-Holter?



# Motnja v presnovi ogljikovih hidratov

- Opredelitev motnje v presnovi OH izvajamo:
  - Pri vseh debelih mladostnikih (ITM > 98.p).
  - Pri čezmerno prehranjenih mladostnikih (ITM > 91.p) z dvema dodatnima kriterijema:
    - Prisotnost sladkorne bolezni tipa 2 pri sorodniku v prvem ali drugem kolenu.
    - Prisotnost gestacijskega diabetesa pri materi.
    - Pripadnost rasi/etnični skupini z večjo verjetnostjo za sladkorno bolezen tipa 2 (Romi)
    - Klinični znaki odpornosti za insulin (akantozis nigricans, maščobna infiltracija jeter, hipertenzija, dislipidemija, sindrom policističnih ovarijev, majhen za gestacijsko starost) (1).

# Diagnostika na sekundarni ravni

- **Motnja v presnovi glukoze:**
  - Krvni sladkor na tešče, ob oralnem glukozatolerančnem testu (ali izpeljankah), HbA1c.
  - Inzulin na tešče, ob oralnem glukozatolerančnem testu (ali izpeljankah)?
- **Motnja v presnovi maščob v krvi:**
  - Celokupni holesterol (lipidogram); presejanje v starosti 5 let (genetske oblike).
  - Z IR in MetS povezana (HDL, trigliceridi na tešče), sdLDL, oxyLDL (raziskovalno).
- **Hipertenzija:**
  - Pravilno izmerjen krvni tlak (otrok umirjen, primerna manšeta, zaporedne meritve, ponovljene meritve itd.).
  - RR-Holter?

# Diagnostika na sekundarni ravni

- **Zamaščenost jeter:**
  - Transaminaze
  - UZ abdomna
- **Motnje dihanja v spanju:**
  - Polisomnografija
- **Ortopedski zapleti**

1. Priporočila za obravnavo čezmerno prehranjenih in debelih otrok in mladostnikov. Slovenska pediatrija 2009
2. Nivojska obravnava čezmerne prehranjenosti/debelosti in dislipidemij pri otrocih. Izbrana poglavja iz pediatrije 2011
3. Smernice - sladkorna bolezen tipa 2 pri otrocih in mladostnikih 2016

# Kriteriji za napotitev na terciarno raven obravnave

- Klinični oddelek z endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana
- Takojšnja napotitev ob sumu na **hormonski** (nizka rast in/ali zastoj rasti!) **ali genetski vzrok debelosti** (zgodnja debelost – pred starostjo 6 let!).
- **Sum na zaplete debelosti.**
- **Zdravljenje z zdravili, presnovna kirurgija.**

- Redka (posamezniki, posamezne družine)
- Zgodnja (pred 6. letom) in izrazita
- Izrazito moten apetit
- Pridružene zdravstvene težave
- Geni leptinsko-melatoniske poti (*LEP, LEPR, POMC*)



- Redka
- Izrazita (ne nujno zgodnja)
- Pridruženi dismorfizmi in/ali zdravstvene težave
- Prizadet gen ali kromosomska regija
- > 100 sindromskih stanj povezanih z debelostjo

Vpliv okolja

Monogenska

Sindromska

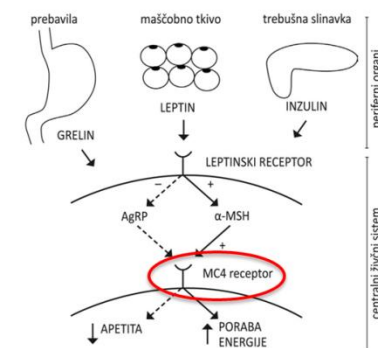
Oligogenska

Poligenenska

Genetska predispozicija

- Pogostost 2-3% populacije debelih otrok in odraslih
- Variabilen fenotip (izgled, pridružene zdravstvene težave)
- *MC4R*

- Pogosta
- Počasi razvijajoča se
- Odsotnost ekstremnih prehranskih navad
- Večinoma odsotnost pridruženih zdravstvenih težav

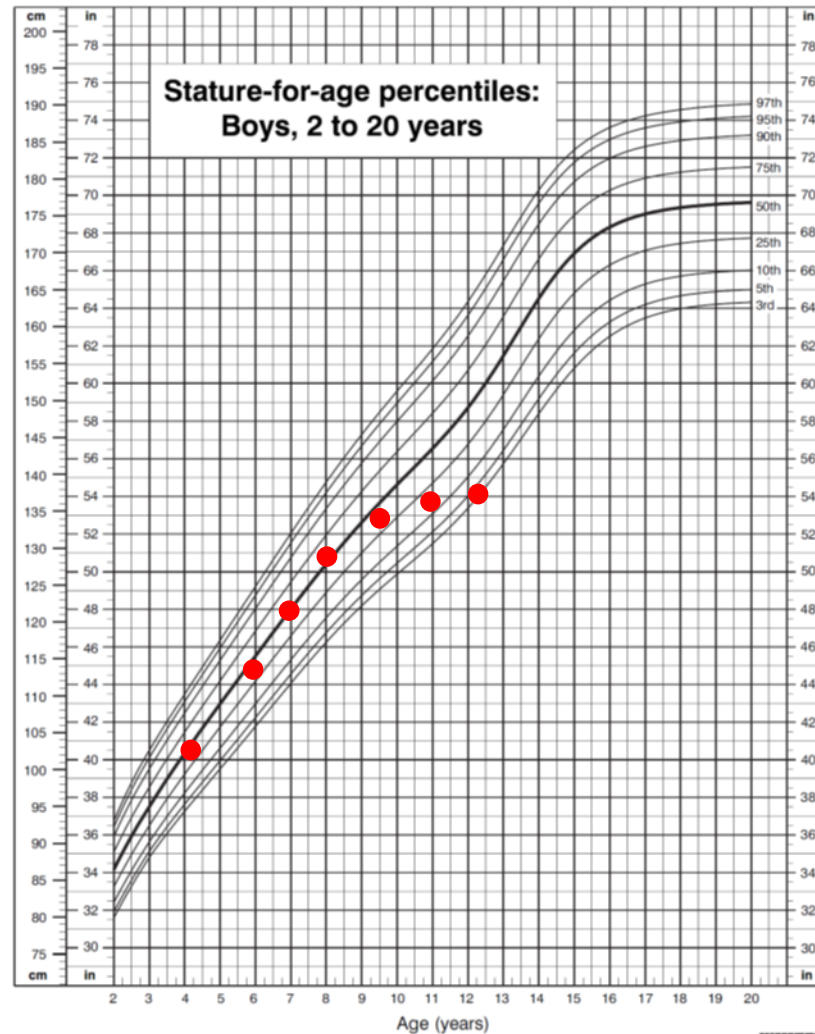


# Hormonski vzroki

## Hipotiroidizem



## Hiposomatotropizem



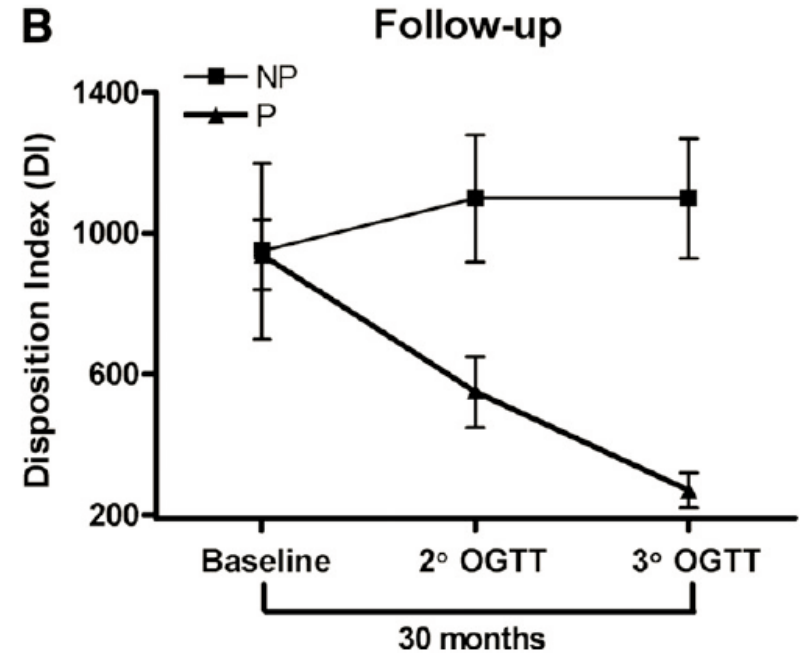
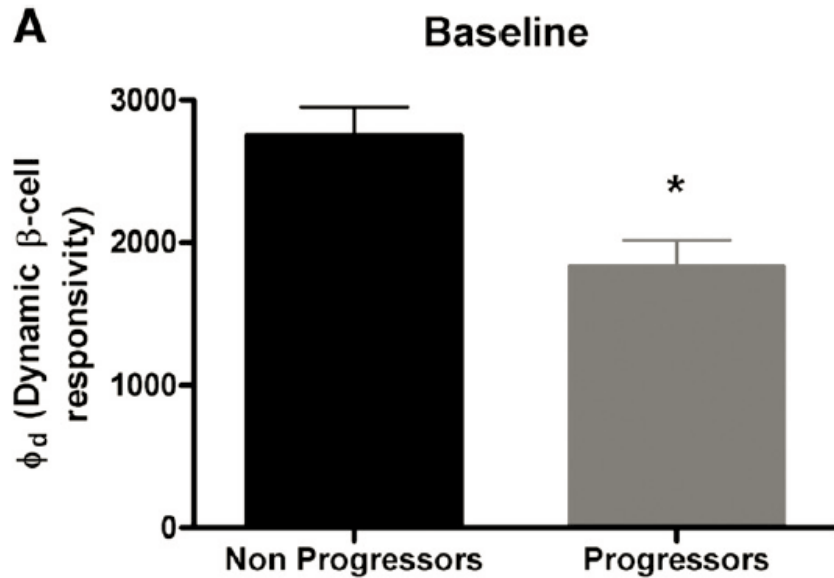
## Cushingova bolezen



## Pseudohipoparatiroidizem



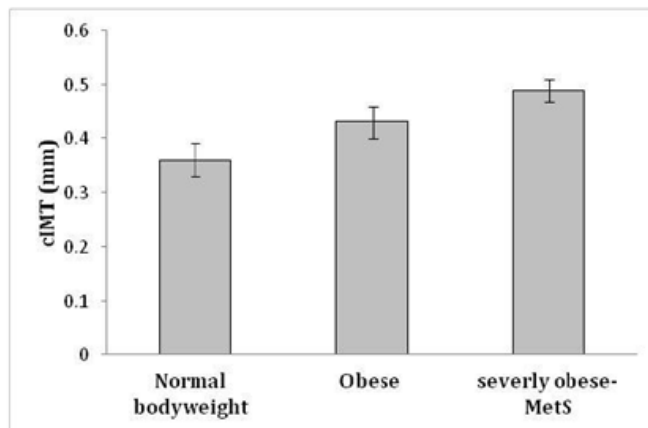
# Motnja v delovanju celic beta



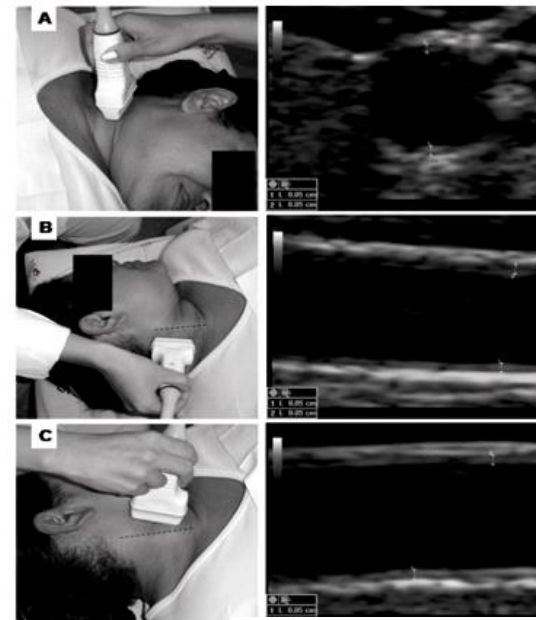
# Kardiovaskularni zapleti

## neposredna povezava z visceralno debelostjo

- **Spremembe strukture in funkcije žilne stene in srčne strukturne spremembe:**
  - Endotelna disfunkcija
  - Zadebeljena intima-medija žilja (MTG!)
  - Hipertrofija levega in desnega prekata



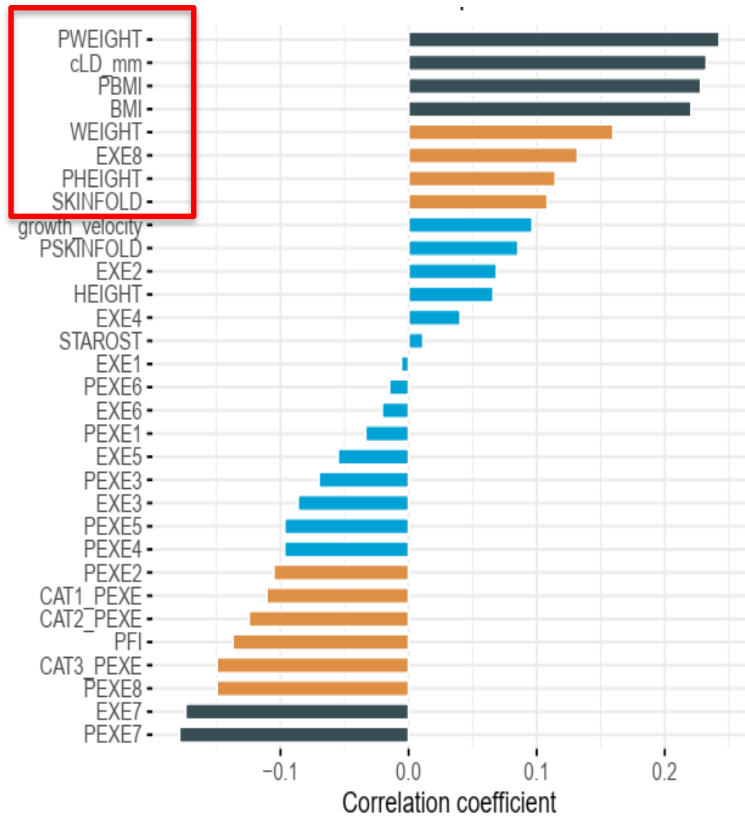
**Figure 1:** Mean and SEM of carotid intima-media thickness (cIMT) levels in the groups with normal bodyweight, obese without metabolic syndrome (MetS) and severely obese with MetS.



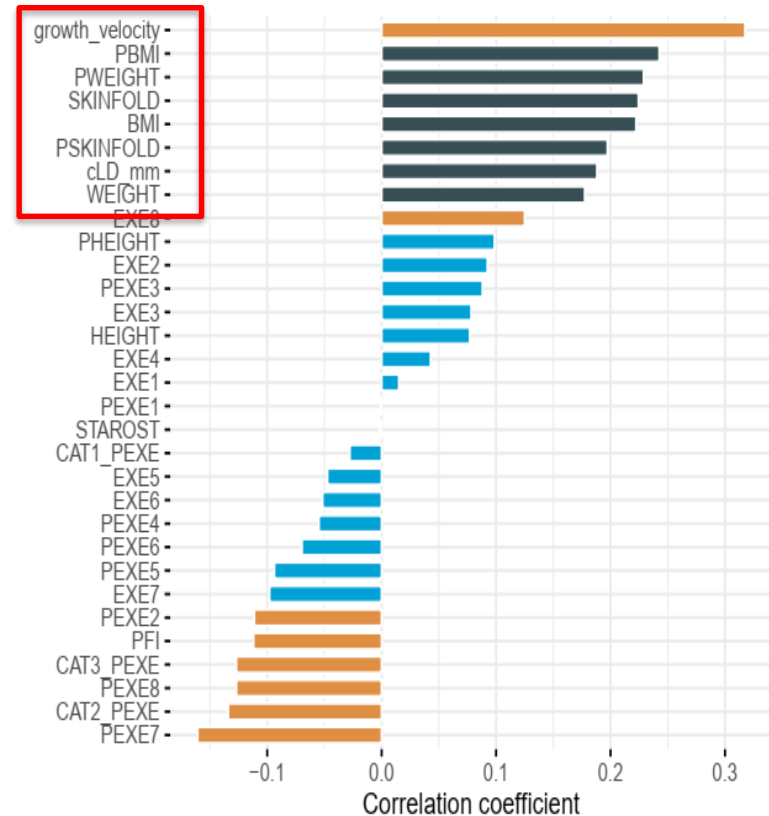
**Figure 1 -** Observation angles transversal; B. posterolateral; the sternocleidomastoid muscle



# Povezava med cIMT ter kazalci debelosti glede na spol (6-18 let)



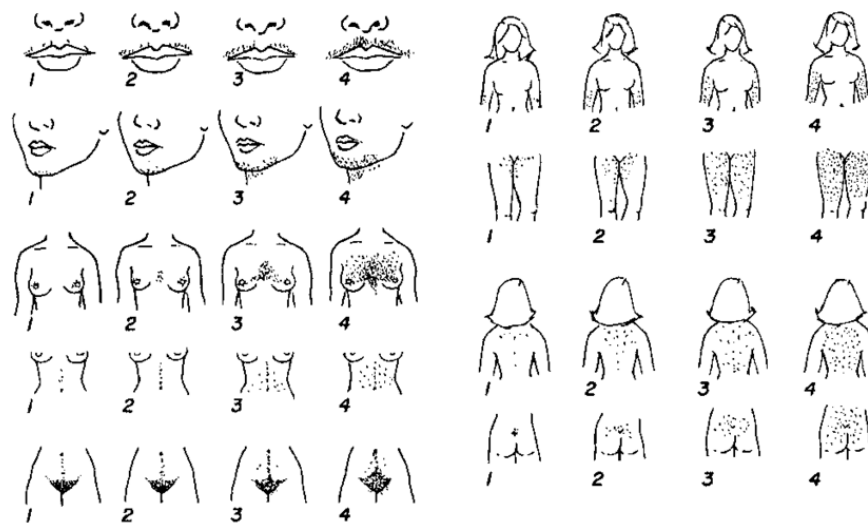
Fantje



Dekleta

# „Sindrom policističnih ovarijev“

- Mehanizem hiperandrogenizma:
  - $\uparrow$ inzulin  $\rightarrow$   $\uparrow$  tvorba androgenov (testosterona) v ovariju,  $\uparrow$ LH/FSH razmerje,  $\downarrow$ SHBG.
- Klinična slika:
  - (Primarna) sekundarna amenoreja.
  - Čezmerna poraščenost po moškem tipu.

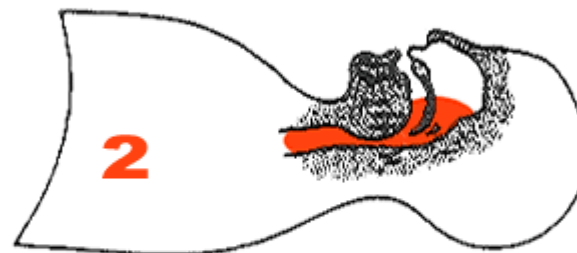


# Respiratorni zapleti

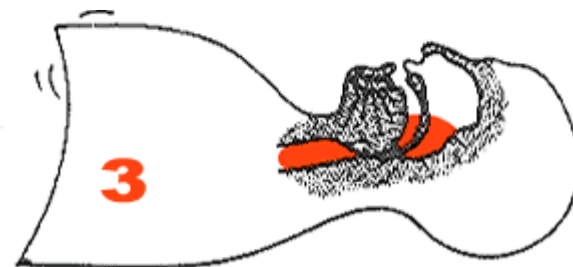
- Povečan napor za dihanje
- Ožje dihalne poti
- **Obstruktivna apneja v spanju (4,5-krat večja verjetnost oz. 20-30% ima zmerno do hudo)**  
→ neurokognitivni deficiti
- **Difuzijske motnje**
- **Pozitivna linearna povezava s stopnjo debelosti**
- Skrajna oblika - **Pickwickov sindrom** - kronična hipoksija in hiperkapnija



Normalno dihanje



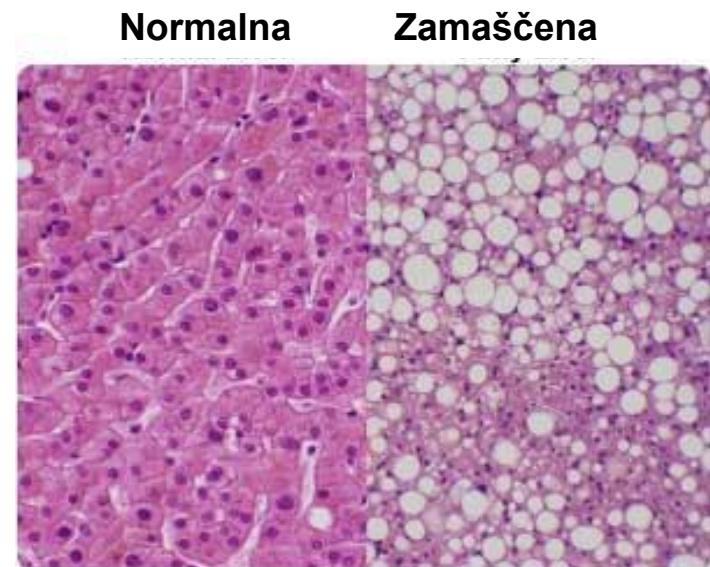
Delna obstrukcija



Popolna obstrukcija (OSA)

# Gastrointestinalni zapleti

- **Gastro-ezofagealni refluks.**
- **Maščobna infiltracija jeter:**
  - 38% debelih otrok/mladostnikov vs. 5% normalno prehranjenih ima t.i. zamaščena jetra (angl. non-alcoholic fatty liver disease; NAFLD).
  - Povezava z ITM in ravniyo jetrnih encimov.
  - Povezana z zgodnješo cirozo



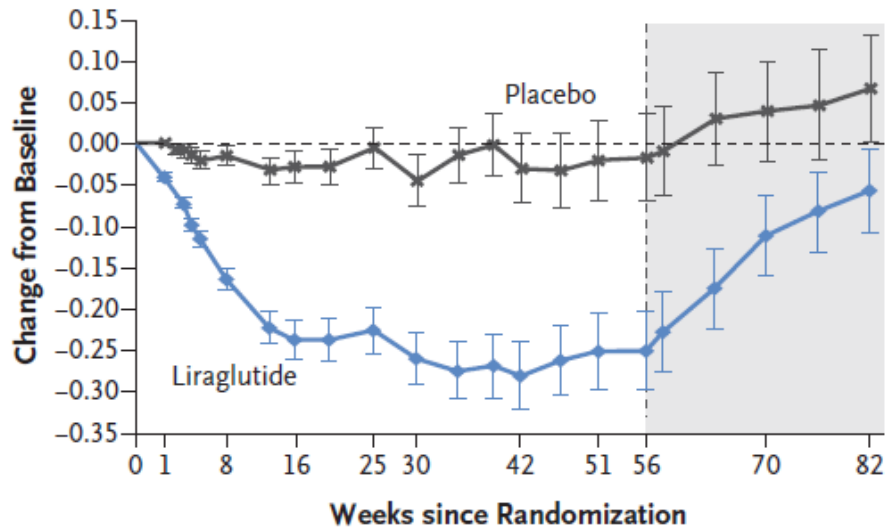
# Zdravila/bariatrični posegi in MetS

- **Metformin:**
  - **Preddiabetes (le pediater endokrinolog!):**
  - Ni indicirano za zdravljenje debelosti!
- **Liraglutide (GLP-1 agonist):**
  - Debelost pri otrocih in mladostnikih 12-17 let.
  - ITM-SDS nad ekv. 30 kg/m<sup>2</sup> pri odraslih in nad 60 kg.
  - Re-evaluacija po 12 tednih - **cilj znižanje TT za vsaj 4%.**

1. Priporočila za obravnavo čezmerno prehranjenih in debelih otrok in mladostnikov. Slovenska pediatrija 2009
2. Nivojska obravnava čezmerne prehranjenosti/debelosti in dislipidemij pri otrocih. Izbrana poglavja iz pediatrije 2011
3. Smernice - sladkorna bolezen tipa 2 pri otrocih in mladostnikih 2016
4. Styne DM. JCEM 2017
5. Magge SN. Pediatrics 2017
6. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/paediatric-investigation-plans/emea-000128-pip02-09-m03>

# Zdravila/bariatrični posegi in MetS

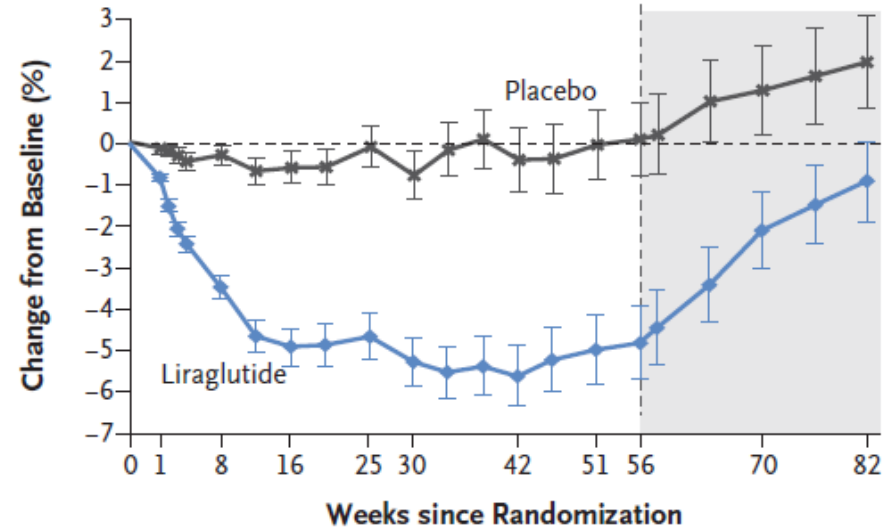
**A Absolute Change in BMI Standard-Deviation Score**



**No. of Participants**

Placebo	126	125	123	116	116	105	101	105	97	102
Liraglutide	125	123	119	118	119	110	107	113	106	112

**B Relative Change in BMI**



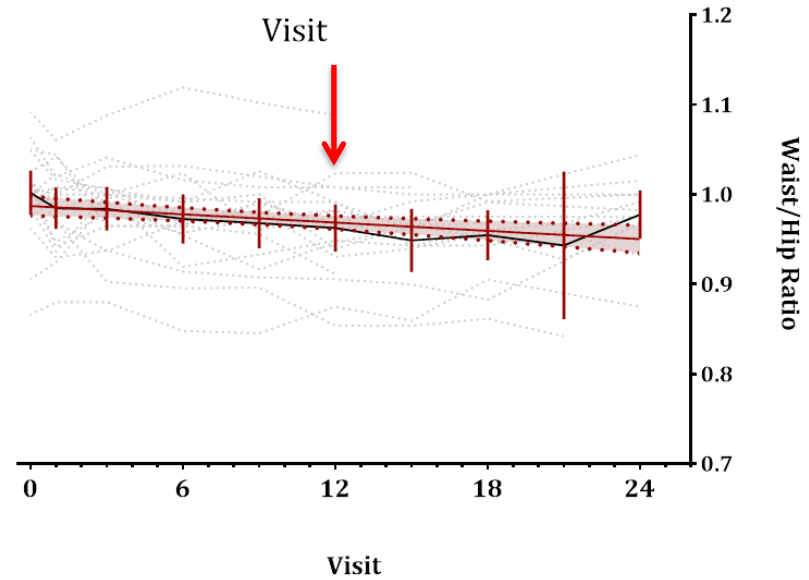
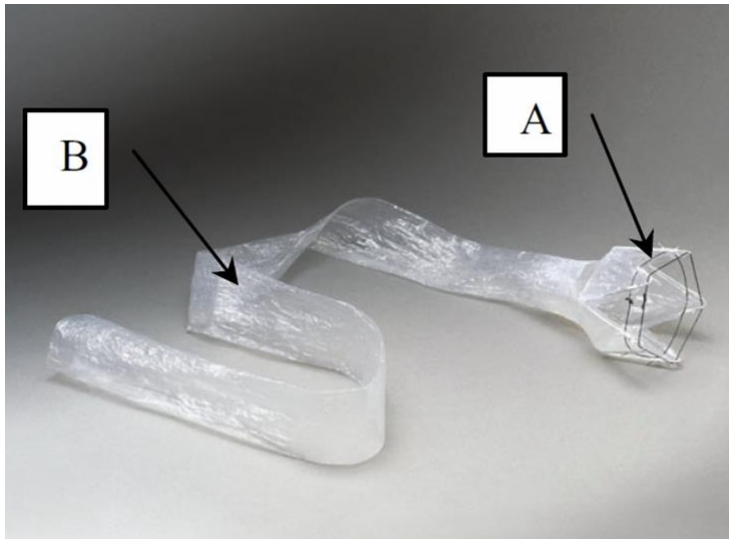
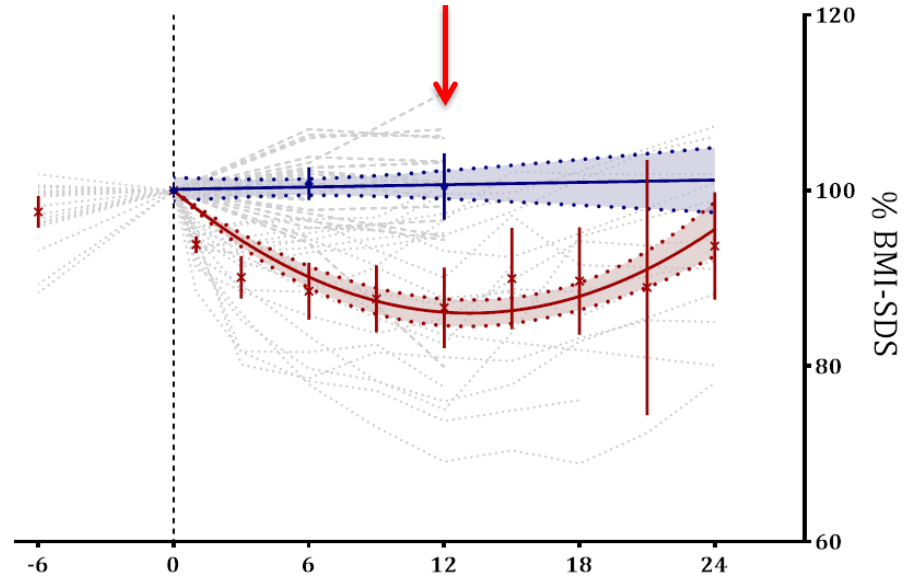
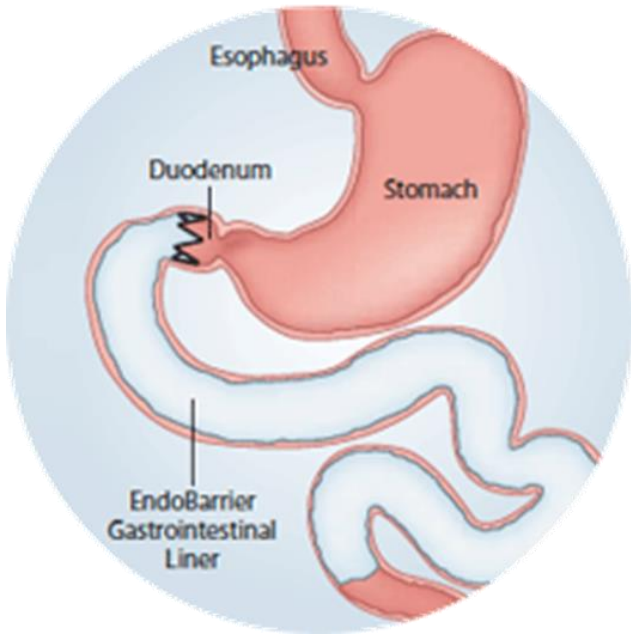
**No. of Participants**

Placebo	126	125	123	116	116	105	101	105	97	102
Liraglutide	125	123	119	118	119	110	107	113	106	112

# Zdravila/bariatrični posegi in MetS

- **Bariatrični posegi:**
  - **ITM > 40 kg/m<sup>2</sup> (oz. 99.5th percentila) in eden ali več zapletov debelosti.**
  - Razvojna zrelost (zaključek rasti in pubertetnega razvoja).
  - Zavezanost natančni fizični in psihološki obravnavi pred in po posegu.
  - Sodelovanje v multidisciplinarnem post-operativnem programu.
  - Poseg je možno opraviti v za to specilizirani enoti (zdravstvena nega, anestezija, psiholog, po-operativna obravnava).

1. Priporočila za obravnavo čezmerno prehranjenih in debelih otrok in mladostnikov. Slovenska pediatrija 2009
2. Nivojska obravnava čezmerne prehranjenosti/debelosti in dislipidemij pri otrocih. Izbrana poglavja iz pediatrije 2011
3. Smernice - sladkorna bolezen tipa 2 pri otrocih in mladostnikih 2016
4. Styne DM. JCEM 2017
5. Magge SN. Pediatrics 2017





# Zaključki

- Debelost pri otrocih je **kronična bolezen**.
- **Zgodnja** prepoznavna in ukrepi!
- **Družinska** obravnava!
- Nivojska obravnava (**vsak ima svojo vlogo!**):
  - Diagnostika.
  - Zdravljenje.
- **Kompleksen problem, kompleksne rešitve, inovativnost.**