

Φαρμακευτική θεραπεία της παχυσαρκίας των παιδιών και των εφήβων

Μ. Μπουγουλιά
Η. Ευθυμίου

Περίληψη

Η παιδική και εφηβική παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης προβλήματος υγείας του οργανισμού αλλά και με αύξηση της συχνότητας των επιπλοκών της παχυσαρκίας που επιδεινώνονται κατά την ενήλικη ζωή. Στην ανασκόπηση αυτή αναφέρονται πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα που αφορούν τη φαρμακευτική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας των παιδιών και των εφήβων. Η χορήγηση της φαρμακοθεραπείας εξατομικεύεται για τον κάθε ασθενή και πρέπει να προηγηθεί η εκτίμηση της μεταβολικής κατάστασης των παιδιών και των εφήβων, το οικογενειακό τους ιστορικό, η παρέμβαση με την αλλαγή του τρόπου ζωής (lifestyle) όσον αφορά τη διαίτα, την άσκηση και την τροποποίηση της συμπεριφοράς. Τα φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται στην παιδική και εφηβική παχυσαρκία είναι η ορλιστάτη και η σιμπουτραμίνη, τα οποία έχουν ένδειξη από το FDA, αλλά και άλλα τα οποία έχουν χρησιμοποιηθεί αλλά δεν έχουν ακόμη εγκριθεί όπως το ριμόναμπαντ και η μετφορμίνη κυρίως για παχύσαρκους εφήβους με δυσανοχή στη γλυκόζη ή πολυκυστικό σύνδρομο. Η θεραπεία εφαρμόζεται με προσοχή και υπό συνεχή παρακολούθηση σε παχύσαρκα παιδιά και εφήβους με IGT, ΣΔ2, αρτηριακή υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, ηπατική στεάτωση, υπερανδρογοναιμία των ωοθηκών. Κατά τη διάρκεια της φαρμακοθεραπείας των παχύσαρκων παιδιών και εφήβων, αυξημένο ποσοστό των ασθενών, που κυμαίνεται από 25-40%, διακόπτει την αγωγή λόγω παρενεργειών.

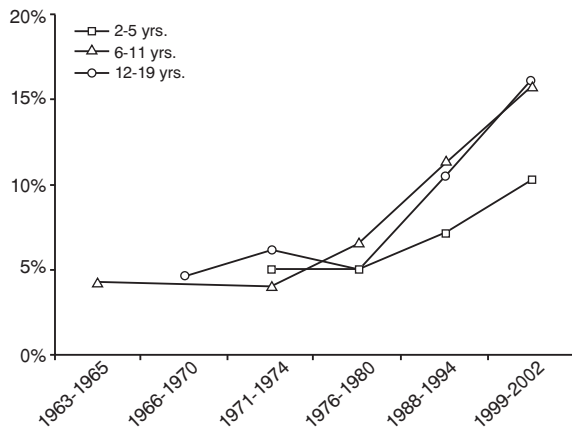
Εισαγωγή

Η παχυσαρκία των παιδιών και των εφήβων τα τελευταία 25 χρόνια έχει διπλασιασθεί και τείνει να λάβει επιδημικό χαρακτήρα σε πολλές περιοχές του Δυτικού Κόσμου¹.

Το ποσοστό της αύξησης του σωματικού βάρους στις ηλικίες από 2-19 χρονών φαίνεται να έχει αυξηθεί δραματικά μεταξύ των ετών 1970-2002, γεγονός που καθιστά την κατάσταση επικίνδυνη και χαρακτηρίζεται ως “Δημόσια κρίση υγείας” με αποτέλεσμα την εμφάνιση πρωίμων επιπλοκών της παχυσαρκίας¹. Η κατανομή της αύξησης αυτής στις ηλικίες των 2-19 χρονών εμφανίζεται στην εικόνα 1.

Στη χώρα μας παρατηρείται παρόμοιος ρυθμός αύξησης σ' αυτές τις ηλικίες με ποσοστό 18,8% στα αγόρια και 8,1% στα κορίτσια να είναι υπέρβαρα, ενώ 5,8% και 1,7% είναι παχύσαρκα

Τμήμα Ενδοκρινολογίας,
Σακχαρώδους Διαβήτη και
Μεταβολισμού, Νοσοκομείο
«ΠΑΝΑΓΙΑ», Θεσσαλονίκη



Εικ. 1. Αύξηση του σωματικού βάρους τα τελευταία 25 χρόνια στα παιδιά και εφήβους. Τροποποιημένο κατά Whitlock και συν.¹.

αντίστοιχα^{2,3}.

Η αύξηση της συχνότητας αυτής αποδίδεται αφενός στην ευρεία κατανάλωση τροφών πλούσιων σε υδατάνθρακες και λίπη και αφετέρου στον σύγχρονο τρόπο ζωής που χαρακτηρίζεται από περιορισμό της κίνησης και αύξηση των ωρών μπροστά στην τηλεόραση ή στον ηλεκτρονικό υπολογιστή.

Είναι αξιοσημείωτο ότι στην ομάδα των παχυσάρκων παιδιών και εφήβων ανευρίσκεται αυξημένο ποσοστό υπερινσουλιναϊμίας, αντίσταση στην ινσουλίνη, γεγονός που οδηγεί αυτά τα παιδιά σε αύξηση της εμφάνισης των μεταβολικών νοσημάτων όπως: δυσανοχή στη γλυκόζη –IGT, ΣΔ2, υπέρταση, υπερχοληστερόλαια, ηπατική στεάτωση, υπερανδρογοναιμία από δυσλειτουργία των ωοθηκών⁴.

Επίσης τα παιδιά και οι έφηβοι με εκσεσημασμένη παχυσαρκία εμφανίζουν χρόνιες επιπλοκές από πολλά όργανα και συστήματα όπως το μυοσκελετικό, διαταραχές της πνευμονικής λειτουργίας, ψυχοκοινωνική δυσλειτουργία κ.λπ⁵.

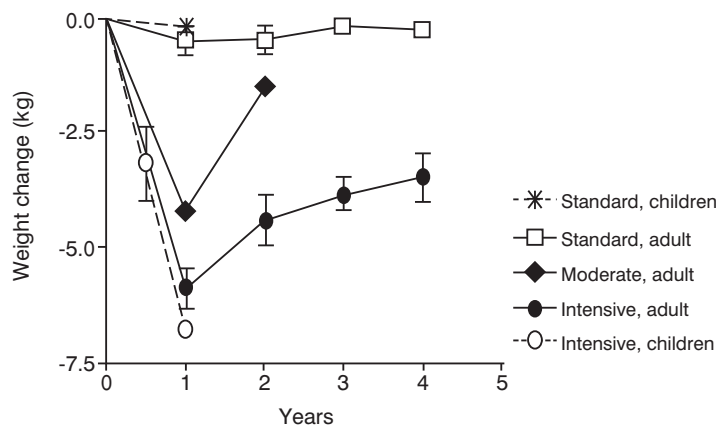
Γι' αυτόν τον λόγο η πρόληψη και η θεραπεία της παχυσαρκίας στην ευαίσθητη αυτή ομάδα των παιδιών και των εφήβων αποκτούν εξαιρετικό ενδιαφέρον και είναι επιβεβλημένες.

Η αλλαγή στον τρόπο διατροφής τους και η άσκηση αποτελούν την πρώτη και βασική επιλογή στη θεραπεία της παχυσαρκίας των παιδιών και των εφήβων και αυτό πρέπει να γίνεται με τη σωστή καθοδήγηση των γονέων, των εκπαιδευτικών και των φορέων υγείας.

Ο καθορισμός της υγιεινής διατροφής σε συνδυασμό με την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας των ατόμων της ομάδας αυτής, π.χ. βόλτα, παιχνίδι, ποδήλατο, κολύμβηση, αθλητισμός και αποκατάσταση της ψυχοκοινωνικής τους συμπεριφοράς (Lifestyle), συμβάλλουν αφενός στην απώλεια του βάρους και αφετέρου στη διατήρησή του.

Η επιτυχία ή μη της επίτευξης του στόχου εξαρτάται κατά σημαντικό βαθμό από το είδος της δραστηριότητας των παιδιών και των εφήβων. Η σωματική δραστηριότητα διακρίνεται σε συνήθη, μέτρια και εντατικοποιημένη.

Τα αποτελέσματα της συμβολής της σωματικής δραστηριότητας των παιδιών και των εφήβων στην απώλεια του βάρους είναι σημαντικά και φαίνεται ότι τα παιδιά με έντονη σωματική δραστηριότητα χάνουν ταχύτερα το υπερβάλλον βάρος, ενώ αυτά που ασκούνται με μέτρια και ήπια ένταση χάνουν λιγότερο ή και καθόλου σωματικό βάρος μέσα στον χρόνο⁴ (Εικ. 2).



Εικ. 2. Αποτελέσματα της έντασης της άσκησης στην απώλεια βάρους σε παιδιά-ενήλικες. Τροποποιημένο από Freemark 2007⁴.

Τα καλύτερα αποτελέσματα απώλειας βάρους σε έναν χρόνο, που αναφέρονται στη βιβλιογραφία, ανέρχονται από -5% έως -6% του αρχικού βάρους^{1,6-12}.

Δυστυχώς η πλειοψηφία των παιδιών και των εφήβων που υποβάλλονται σε δίαιτα και άσκηση (lifestyle) συνήθως κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου επανακτά το απολεσθέν βάρος (regain weight)⁸⁻¹².

Αυτό αποδίδεται σε δύο λόγους: 1. Οι ασθενείς για ψυχολογικούς λόγους αντιδρούν στους διαιτητικούς περιορισμούς και 2. στην παρουσία των αντιρροπιστικών μηχανισμών του οργανισμού, ενάντια στην απώλεια βάρους, που συμβάλλουν στην επανάκτησή του.

Οι αντιρροπιστικοί μηχανισμοί αφορούν: την ελάττωση της λεπτίνης, της τρι-ιωδοθυρονίνης (T3), της δραστηριότητας του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (ΣΝΣ) και του βασικού μεταβολισμού του ατόμου σε φάση ηρεμίας (REE), που συμβάλλουν στη μειωμένη ενεργειακή κατανάλωση των θερμίδων για τις ανάγκες του οργανισμού.

Μετά την απώλεια του αρχικού βάρους η ταυτόχρονη αύξηση της γκρελίνης, ορμόνης που παράγεται από τα κύτταρα του θόλου του στομάχου, αυξάνει την όρεξη και σε συνδυασμό με την αύξηση της ινσουλινοευσθησίας, που παρατηρείται μετά την απώλεια βάρους, ευνοείται η λιπογένεση¹³.

Όταν η αλλαγή διατροφής και η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας δεν είναι αρκετή για την απώλεια βάρους και μάλιστα όταν υπάρχουν ήδη παράγοντες κίνδυνου όπως ΣΔ2, υπερχοληστερόλη, υπνική άπνοια κ.λπ., τότε προτείνεται η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής. Όσον αφορά τους ενήλικες υπέρβαρους και παχύσαρκους με αντίστοιχα μεταβολικά νοσήματα και επιπλοκές, χορηγούνται συμπληρωματικά με τη βασική θεραπεία 4 ομάδες φαρμάκων, η ορλιστάτη, η σιμπουτραμίνη, το ριμόναμπαντ και η μετφορμίνη. Στα παιδιά και εφήβους μόνο η ορλιστάτη (από ηλικίας 12 χρ.) και η σιμπουτραμίνη (από ηλικίας 16 χρ.) έχουν ένδειξη από το FDA, ενώ τα υπόλοιπα δοκιμάζονται σε παιδιά χωρίς ακόμη να έχει τεκμηριωθεί η αποτελεσματικότητά και η ασφάλειά τους. Περιγράφονται συνοπτικά οι μηχανισμοί και τα σημεία δράσης των φαρμάκων:

Ορλιστάτη

Η ορλιστάτη είναι συνθετικό παράγωγο της λιποστατίνης. Η λιποστατίνη είναι μία φυσική ουσία που ανήκει στην κατηγορία των δεσμευτών λίπους

που αναστέλλουν τη δράση της λιπάσης. Η λιπάση είναι ένα ένζυμο το οποίο παράγεται από το πάγκρεας και το οποίο συμβάλλει στην πέψη των λιπών. Η ουσία ορλιστάτη, το δραστικό συστατικό του φαρμάκου, αναστέλλει επιλεκτικά τη δράση της λιπάσης. Ασκεί καθαρά τοπική δράση στο κατώτερο πεπτικό χωρίς απορρόφησή του από τη συστηματική κυκλοφορία και δεν απομοιώνεται από τον οργανισμό αλλά αποβάλλεται. Όταν λαμβάνεται μαζί με τροφές που περιέχουν λίπος, εμποδίζει επιλεκτικά την απορρόφησή του, με επακόλουθο την αποβολή με τα κόπρανα του 30% του προσλαμβανομένου λίπους με την τροφή και να μην απορροφούνται οι θερμίδες που περιέχει. Θεωρείται ακίνδυνο για τον λόγο ότι απορροφάται <1%. Εντούτοις μπορεί να προκαλέσει διαρροϊκές κενώσεις, δυσαπορρόφηση και να μειώσει τα επίπεδα της βιτ. D¹².

Σιμπουτραμίνη

Ως μηχανισμός δράσης της σιμπουτραμίνης αναφέρεται η αναστολή της επαναπρόσληψης (reuptake) της νοραδρεναλίνης και σεροτονίνης κατά πρώτο λόγο και ντοπαμίνης σε ελάσσονα βαθμό από τα εγκεφαλικά κύτταρα, που οδηγεί σε αύξηση του αισθήματος κορεσμού. Στο δε σπλαχνικό λίπος (brown tissue) προάγει τη θερμογένεση και μειώνει το φαινόμενο της ελάττωσης ρυθμού του βασικού μεταβολισμού, που παρατηρείται κατά την απώλεια βάρους. Οι συχνότερες παρενέργειες της σιμπουτραμίνης είναι ξηροστομία, αϋπνία και δυσκοιλιότητα. Συχνές επίσης θεωρούνται η ταχυκαρδία και το αίσθημα παλμών, αν και η μέση άνοδος της αρτηριακής πίεσης και των σφύξεων αναφέρεται ως μικρή. Στις αντενδείξεις του φαρμάκου περιλαμβάνονται, μεταξύ των άλλων, η εγκεφαλοεμφρακτική στεφανιαία νόσος, η καρδιακή ανεπάρκεια, η περιφερική αποφρακτική αρτηριοπάθεια, οι καρδιακές αρρυθμίες, τιμές αρτηριακής πίεσης >145/90 και παθήσεις των εγκεφαλικών αγγείων. Είναι συνεπώς απαραίτητο, πριν τη χορήγηση του φαρμάκου, να έχει προηγηθεί καρδιολογικός έλεγχος. Είναι προφανές όμως ότι ο αριθμός και η σοβαρότητα των συμβαμάτων επιτάσσει τη χρησιμοποίησή του με ιδιαίτερη προσοχή και αφού ληφθούν όλα τα αναγκαία μέτρα για την παρακολούθηση των ασθενών¹⁴.

Ριμόναμπαντ

Ειδικός αναστολέας του υποδοχέα 1 των κανναβινοειδών (υποδοχείς CB1) του εγκεφάλου και

των περιφερικών οργάνων που υπεισέρχονται στον μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπιδίων (ή του λίπους), συμπεριλαμβανομένων του λιπώδους ιστού, του ήπατος, της γαστρεντερικής οδού και των μυών. Αποκλείοντας τους υποδοχείς CB1, το ριμόναμπαντ αναστέλλει την υπερλειτουργία του ενδοκανναβινοειδούς συστήματος (EC συστήματος). Το σύστημα EC είναι ένα φυσιολογικό σύστημα που ανακαλύφθηκε πρόσφατα και απαρτίζεται από υποδοχείς, όπως οι CB1, και θεωρείται ότι διαδραματίζει σημαντικό ρόλο τόσο στη ρύθμιση του σωματικού βάρους και του ενεργειακού ισοζυγίου, όσο και στον μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπιδίων.

Αναστέλλοντας λοιπόν τους CB1, το ριμόναμπαντ μειώνει την πρόσληψη της τροφής και διεγείρει άμεσα την έκφραση της αδιπονεκτίνης στον λευκό λιπώδη ιστό¹⁵.

Μετφορμίνη

Ενεργοποιεί την AMP-πρωτεϊνική κινάση, ελαττώνοντας την ηπατική παραγωγή της γλυκόζης (HPG), την ινσουλίνη του πλάσματος. Φαίνεται ότι αναστέλλει τη λιπογένεση στο λιπώδες κύτταρο και αυξάνει την ευαισθησία της ινσουλίνης στους περιφερικούς ιστούς.

Πιθανολογείται ότι ελαττώνει την όρεξη αυξάνοντας το GLP-1 (Glucagon like peptide-1)¹⁶.

Η φαρμακευτική παρέμβαση έχει ως στόχο την πρόληψη ή την αναστροφή της εμφάνισης των μεταβολικών διαταραχών και των επιπλοκών της παχυσαρκίας.

Τα φάρμακα χορηγούνται πάντοτε σε συνδυασμό με τη δίαιτα, άσκηση, την τροποποίηση της συμπεριφοράς και δρουν συνεργικά και αθροιστικά.

Η χορήγηση των φαρμάκων στους παχύσαρκους ασθενείς προϋποθέτει την εξασφάλιση της καλής ανοχής του φαρμάκου και την έλλειψη των παρενεργειών τους.

Στη βιβλιογραφία αναφέρεται τα τελευταία 4 χρόνια η χορήγηση φαρμακευτικής θεραπείας σε παχύσαρκα παιδιά και εφήβους που εμφάνιζαν αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη.

Η αιτία της χορήγησης της φαρμακευτικής θεραπείας στην παιδική παχυσαρκία ήταν τα ανησυχητικά αποτελέσματα δύο μελετών^{8,9}.

Οι Weiss και συν.¹⁷ διαπίστωσαν ότι το 1/3 των παιδιών που εμφάνιζαν δυσανοχή στη γλυκόζη εκδήλωσαν ΣΔ2 κατά τη διάρκεια των 21 μηνών της παρακολούθησής τους.

Οι Pankov και συν.¹⁸ βρήκαν ότι οι νεαροί

ασθενείς με ΣΔ2 παρουσίασαν ταχεία εξέλιξη της νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου που σχετιζόταν με την διάρκεια του ΣΔ2 και όχι τη δυσανοχή της γλυκόζης.

Οι μελέτες των φαρμάκων που χορηγήθηκαν στην παιδική παχυσαρκία είναι 8. Είναι προοπτικές ελεγχόμενες μελέτες και αφορούν: μία την ορλιστάτη (1)¹², τέσσερις τη σιμπουτραμίνη (4)^{8,9,19,20} τρεις τη μετφορμίνη (3)²¹⁻²³ και καμία με το ριμόναμπαντ.

Τα αποτελέσματα από τη χορήγηση της φαρμακευτικής θεραπείας σε παιδιά και εφήβους είναι ανάλογα με αυτά των ενηλίκων. Π.χ., η απώλεια βάρους με τη σιμπουτραμίνη υπερέρχει έναντι αυτής με την ορλιστάτη ή με μετφορμίνη, ενώ η τελευταία μειώνει τα επίπεδα της ινσουλίνης (περίπου 8 μU/ml) και έχει μικρότερη επίδραση στα επίπεδα της γλυκόζης σε άτομα με δυσανοχή στη γλυκόζη. Η ορλιστάτη, αντίθετα με τη δράση της στους ενήλικες, φαίνεται ότι στα παιδιά με δυσανοχή στη γλυκόζη δεν έχει σημαντική δράση στα επίπεδα της γλυκόζης ή της ινσουλίνης¹². Οι δράσεις της σιμπουτραμίνης στον μεταβολισμό της γλυκόζης ποικίλλει. Σε μια πολυκεντρική μελέτη αναφέρεται ότι η απώλεια βάρους με σιμπουτραμίνη μειώνει τα επίπεδα της ινσουλίνης κατά 7 μU/ml αλλά όχι της γλυκόζης, ενώ ταυτόχρονα σε τρεις άλλες μελέτες με το ίδιο φάρμακο δεν αναφέρεται παρόμοια δράση στα επίπεδα τόσο της γλυκόζης όσο και της ινσουλίνης^{8,10,19,20}.

Οι δράσεις των φαρμάκων στα επίπεδα των λιπιδίων επίσης ποικίλλει. Η σιμπουτραμίνη σε 2 μελέτες φαίνεται ότι μειώνει τα τριγλυκερίδια (17-25 mg/dl) και αυξάνει την HDL^{10,20}. Σε άλλες δεν διαπιστώνεται αντίστοιχο αποτέλεσμα^{8,19}.

Η δε μετφορμίνη σε μια μελέτη φαίνεται ότι μειώνει τα επίπεδα των λιπιδίων ενώ σε δύο άλλες δεν είχε παρόμοια δράση^{23,24}.

Τέλος, σε μια πολυκεντρική μελέτη που αφορούσε παχύσαρκους εφήβους η χορήγηση ορλιστάτης δεν είχε καμία επίδραση στα επίπεδα των λιπιδίων, σε αντίθεση με τη δράση της στους ενήλικες¹² (Πίν. 1).

Περιγράφονται συνοπτικά τα δεδομένα της μελέτης της ορλιστάτης¹²: Σε 357 παχύσαρκους εφήβους ηλικίας 12-16 χρ. και ομάδα ελέγχου 182 ατόμων εφαρμόστηκε υποθερμιδική δίαιτα, αυξημένη δραστηριότητα και ορλιστάτη 120 mg 3 φορές/ημέρα. Το 65% των ασθενών ολοκλήρωσε τη μελέτη. Η πορεία της ελάττωσης του βάρους και του BMI είναι παράλληλη στις 2 ομάδες των ασθενών

Πίνακας 1. Δράσεις των φαρμάκων στο BMI, γλυκόζη, ινσουλίνη και λιπίδια σε παχύσαρκους εφήβους

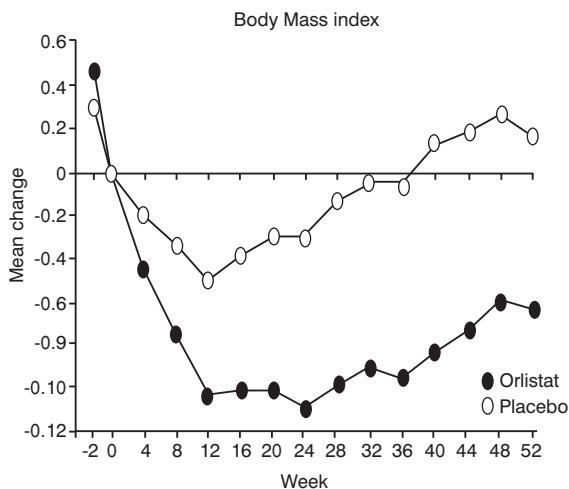
	Ορλιστάτη N=357	Σιμπουτραμίνη N=464	Μετφορμίνη N=54
Βάρος	-2,5	-7,7	-3,1
BMI	-0,86	-2,8	-3,1
Γλυκόζη	Ουδέν	Ουδέν	-3,9
Λιπίδια	Ουδέν	0-25	-8,2

νών μέχρι τη 12η εβδομάδα. Στη συνέχεια η ομάδα ελέγχου ανακτά προοδευτικά το απολεσθέν βάρος και στο τέλος του πρώτου έτους εμφανίζεται αύξηση του βάρους των ασθενών, BMI +0,32 Kg/m², ενώ στην ομάδα που ελάμβανε θεραπεία με ορλιστάτη διατηρήθηκε η απώλεια του βάρους των ασθενών με BMI -0,55 kg/m², που με τη διπλή φωτονιακή απορροφησιομέτρηση επιβεβαιώθηκε ότι οφείλετο σε απώλεια λίπους (Εικ. 3).

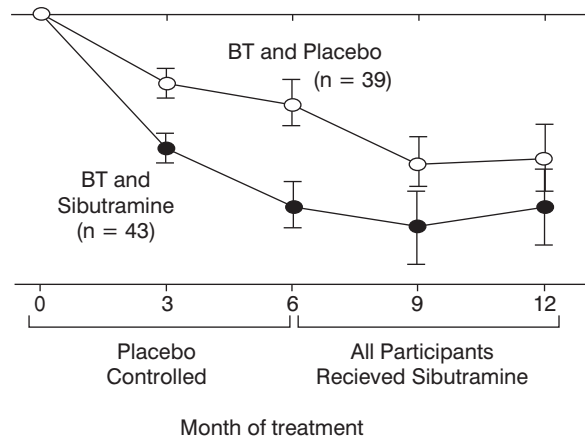
Η αντιπροσωπευτική μελέτη του φαρμάκου με τη σιμπουτραμίνη αναφέρεται σε 82 παχύσαρκα παιδιά και εφήβους ηλικίας 13-17 ετών που παρακολούθηθηκαν με ομάδα ελέγχου.

Οι 2 ομάδες των ασθενών υποβλήθηκαν σε δίαιτα, άσκηση τροποποίησης της συμπεριφοράς και χορήγηση σιμπουτραμίνης και εικονικού φαρμάκου.

Η διαπιστωθείσα απώλεια βάρους στην ομάδα των ασθενών με σιμπουτραμίνη είναι ΒΣ -7,8 Kg και BMI 8,5 kg/m² σε 6 μήνες, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου -3,2 Kg και -4 Kg/m² αντίστοιχα, και στους επόμενους 6 μήνες η ομάδα της σιμπουτραμίνης επανέκτησε μόνο 0,8 kg ενώ η ομάδα



Εικ. 3. Επίδραση της ορλιστάτης στο BMI και στο σωματικό βάρος σε εφήβους. Τροποποιημένο από Chanoine J. και συν.¹².



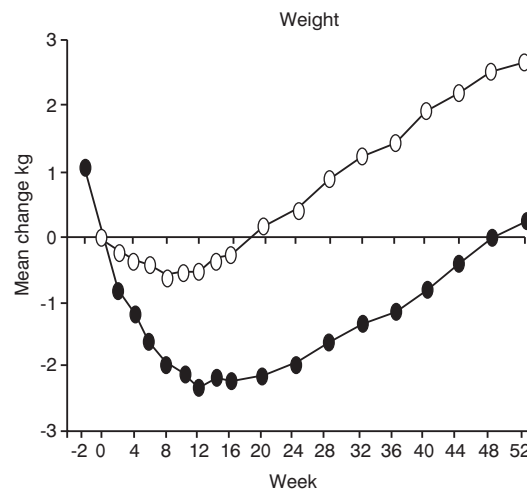
Εικ. 4. % αλλαγή του BMI μετά από 12μηνη αγωγή με σιμπουτραμίνη σε εφήβους.

δα ελέγχου 1,3 Kg¹⁰ (Εικ. 4).

Ευεργετικά αποτελέσματα καταγράφονται από τη χορήγηση της μετφορμίνης²¹⁻²⁴ σε ενήλικες και έφηβες με υπερανδρογοναιμία που συνδυάζεται με πάθηση των ωοθηκών (σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών-ΣΠΩ) όπου διαπιστώθηκε ελάττωση της τεστοστερόνης του πλάσματος, της υπερτριχώσης, του BMI και της αντίστασης της ινσουλίνης.

Η χορήγηση της μετφορμίνης και της ορλιστάτης σε παχύσαρκους ενήλικες και εφήβους με στεάτωση του ήπατος συμβάλλει στην ελάττωση του λίπους του και βελτίωση των ηπατικών ενζύμων.

Γενικά, στη χορήγηση της φαρμακευτικής θεραπείας στα παιδιά και εφήβους λαμβάνονται σοβαρά υπ' όψιν η ανοχή, η ασφάλεια του φαρμάκου και οι τυχόν παρενέργειές του που, αν είναι έντονες, οδηγούν στη διακοπή της θεραπείας.



Συνεπώς στην αντιμετώπιση της φαρμακευτικής θεραπείας των παιδιών και εφήβων πρέπει να γίνεται σωστή επιλογή των ασθενών με:

1. Εκτίμηση της μεταβολικής κατάστασης του παιδιού

- α. Η αντίσταση στην ινσουλίνη
- β. Εκσεσημασμένη παχυσαρκία
- γ. Δυσανοχή στη γλυκόζη
- δ. Ηπατική στεάτωση
- ε. Υπερανδρογοναιμία των ωοθηκών σε συνδυασμό με ή μη με μελανίζουσα ακάνθωση
- στ. Υπέρταση και υπερλιπιδαιμία

2. Εκτίμηση του οικογενειακού ιστορικού για ύπαρξη ή αναφορά

- α. ΣΔ κήσης
- β. ΣΔ πρώιμης έναρξης
- γ. Εμφράγματος μυοκαρδίου
- δ. Εγκεφαλικού επεισόδιου

3. να προηγηθεί θεραπεία με δίαιτα, άσκηση και τροποποίηση συμπεριφοράς

4. Συζήτηση με τους γονείς.

Ο κατάλληλος χρόνος έναρξης της φαρμακοθεραπείας εξατομικεύεται σε κάθε ασθενή και δεν πρέπει να γίνεται πρόωρα λόγω του αυξημένου κόστους και για τον ενδεχόμενο κίνδυνο εμφάνισης παρενεργειών αλλά ούτε και με καθυστέρηση, γιατί υπάρχει κίνδυνος να εγκατασταθούν μεταβολικά νοσήματα και σοβαρές επιπλοκές.

Οι μελέτες της φαρμακοθεραπείας για την αντιμετώπιση της παιδικής παχυσαρκίας είναι λίγες, η διάρκειά τους μικρή, ενώ το χρονικό διάστημα της θεραπείας είναι θέμα ανοικτό προς συζήτηση.

Η εκσεσημασμένη παχυσαρκία στις περισσότερες περιπτώσεις είναι χρόνια κατάσταση, διαρκεί πολλά χρόνια και γι' αυτό είναι λογικό να συνεχίζεται η θεραπεία μέχρι να επιτευχθούν οι στόχοι που είναι: Η μείωση του BMI, η ομαλοποίηση της αρτηριακής πίεσης, των λιπιδίων, της ηπατικής και της νεφρικής λειτουργίας καθώς και η αποκατάσταση της εμμήνου ρύσεως σε έφηβες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών.

Abstract

Bougoulia M, Efstimiou H. Drug therapy of obesity in children and adolescents. Hellen Diabetol Chron 2008; 1: 34-40.

Childhood and adolescent overweight and obesity are related to health risks, medical conditions, and increased risk of adult obesity, with its attendant

effects on morbidity and mortality rates. This review provides a comparative analysis of the benefits of lifestyle intervention and pharmacotherapy in children using previously published meta-analyses, as well as new data published within the past 2 years. The manuscript critically summarizes the potential risks of various established (orlistat, sibutramine, and metformin) and new (rimonabant) pharmacologic agents and presents a conceptual approach to selection of patients for pharmacotherapy, tailored drug selection, and timing of intervention. Firstly we must take care on the following parameters: the metabolic state of child-adolescence, the family's history, lifestyle and the awareness of the child's parents. The treatment has the target to approach the patients presenting insulin resistance, IGT, DM2 and comorbid complications. The patient's attrition rate is high, fluctuating between 25-40% depending especially on the drug's side effects.

Βιβλιογραφία

1. Whitlock E, Williams S, Gold R, et al. Screening and intervention for childhood and overweight: summary of evidence for the US Preventive Service Task Force. *Pediatrics* 2005; 116: 125-43.
2. Karayiannis D, Yannakoulia M, Terzidou M, et al. Prevalence of overweight and obesity in Greek school-aged children and adolescents. *European Journal of Clinical Nutrition* 2003; 57: 1189-92.
3. Krassas G, Tzotzas T, Tsameti C, et al. Determinants of body mass index in Greek children and adolescents *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; Suppl 4: 1327-33.
4. Freemark M. Pharmacotherapy of Childhood Obesity. An evidence-based, conceptual approach. *Diabetes Care* 2007; 30: 395-402.
5. Ebbeling C, Pawlak D, Ludwig D. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet* 2002; 360: 473-82.
6. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. The Finnish Diabetes Prevention Study Group: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-50.
7. Pi-Sunyer F, Aronne LJ, Heshmati HM, et al. Effect of rimonabant, a cannabinoid-1 receptor blocker, on weight and cardiometabolic risk factors in overweight or obese patients: RIO-North America. *JAMA* 2006; 295: 761-75.
8. Godoy-Matos A, Carraro L, Vieira A, et al. Treatment of obese adolescents with sibutramine: a randomized, double-blind controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1460-5.
9. Poston WS, Reeves RS, Haddock CK, et al. Weight loss in obese Mexican Americans treated for 1-year with orlistat and lifestyle modification. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 1486-93.
10. Berkowitz RI, Wadden TA, Tershakovec AM, et al. Behavior therapy and sibutramine for the treatment of

- adolescent obesity. JAMA 2003; 289: 1805-12.
11. Nemet D, Barkam S, Epstein Y, et al. Short- and long-term beneficial effects of a combined dietary-behavioral-physical activity intervention for the treatment of childhood obesity. Pediatrics 2005; 115: e443.
 12. Chanoine J-P, Hampl S, Jensen C, et al. Effects of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial. JAMA 2005; 293: 2873-83.
 13. Artz E, Haqq A, Freemark M. Hormonal and metabolic consequences of childhood obesity. Endocrinol Metab Clin North Am 2005; 34: 643-58.
 14. Leung WYS, Thomas N, Chan JCN, et al. Weight management and current options in pharmacotherapy: orlistat and sibutramine. Clin Ther 2003; 25:58-80.
 15. DiMarzo V, Matias I. Endocannabinoid control of food intake and energy balance. Nat Neurosci 2005; 8: 585-9.
 16. Zhou G, Myers R, Li Y, et al. Role of AMP-activated protein kinase in mechanism of metformin action. J Clin Invest 2001; 108: 1167-74.
 17. Weiss R, Taksali S, Tamborlane W, et al. Predictors of Changes in Glucose Tolerance Status in Obese Youth. Diabetes Care 2005; 28: 902-9.
 18. Pavkov M, Bennett P, Knowler W, et al. Effect of Youth-Onset Type2 Diabetes Mellitus on Incidence of End-Stage Renal Disease and Mortality in Young and Middle-Aged Pima Indians JAMA 2006; 296: 421-6.
 19. Garcia-Morlaes LM, Berber A, Macias-Lara CC, et al. Use of sibutramine in obese Mexican adolescents: a 6-month, randomized, double-blind, placebo controlled, parallel-group trial. Clin Ther 2006; 28: 770-82.
 20. Berkowitz RI, Fujioka K, Daniels SR, et al. Effects of sibutramine treatment in obese adolescents. Ann Int Med 2006; 145: 81-90.
 21. Freemark M, Bursey D. The effects of metformin on body mass index and glucose tolerance in obese adolescents with fasting hyperinsulinemia and a family history of type 2 diabetes. Pediatrics 2002; 107: e55.
 22. Kay JP, Alemzadeh R, Langley G, et al. Beneficial effects of metformin in normoglycemic morbidly obese adolescents. Metabolism 2001; 50: 1457-61.
 23. Srinivasan S, Ambler GR, Baur LA, et al. Randomized, controlled trial of metformin for obesity and insulin resistance in children and adolescents: improvement in body composition and fasting insulin. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 2074-80.
 24. Alemzadeh R, Langley G, D'Angelo L, et al. Beneficial effects of metformin in normoglycemic morbidly obese adolescents. Metabolism 2001; 50: 1457-61.

Λέξεις-κλειδιά:

ΣΔ2 σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2
Ορλιστάτη
Σιμπουτραμίνη
Ριμόναμπαντ
Μετφορμίνη

Key-words:

IGT impaired glucose test
BMI body mass index