

L'obesità in età pediatrica

FRANCESCO CHIARELLI*, RITA CAPANNA

Clinica Pediatrica, Università di Chieti

*Segretario Generale, Società Europea di Endocrinologia Pediatrica (ESPE)

Questa è una sintesi del "Consensus Development on Childhood Obesity", pubblicato su "Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism" (2005;90(3):1871-87).

PREVALENZA

Negli ultimi anni si è assistito a un aumento dell'obesità in tutte le fasce di età. Esistono diverse definizioni di obesità, ma quella più utilizzata è basata sull'indice di massa corporea (BMI). Attualmente circa il 7% della popolazione mondiale è obesa. La percentuale di soggetti in sovrappeso è di 2-3 volte maggiore. In alcuni esempi più estremi si è riscontrata una prevalenza del sovrappeso negli Stati Uniti raddoppiata nei bambini di età compresa tra 6 e 11 anni e triplicata in quelli tra 12 e 17 anni, tra il 1976-1980 e il 1999-2000.

Circa il 14-15% dei teen-agers americani può essere classificato come obeso. Gli Afro-Americani, gli Ispano-Americani (principalmente messicani e portoricani), gli Indiani Pima e altri nativi americani hanno una particolare predisposizione all'obesità.

Dati osservazionali trasversali nel

CONSENSUS DEVELOPMENT ON CHILDHOOD OBESITY

(Medico e Bambino 2005;24:513-525)

Key words

Obesity, Overweight, Children, Consensus, Body mass index, Body fat, Metabolic syndrome

Summary

In March 2004 a group of 65 physicians and other health professionals representing nine countries on four continents convened in Israel to discuss the widespread public health crisis in childhood obesity. The conference addressed topics ranging from epidemiology and etiology to prevention and treatment. The several working groups attempted to formulate evidence-based answers to commonly asked questions, thus providing a platform for consensus development in the international healthcare community aimed towards future corrective action.

periodo dal 1997 al 1998, riguardanti adolescenti di 13 nazioni europee, Israele e Stati Uniti, hanno evidenziato che Stati Uniti, Irlanda, Grecia e Portogallo hanno la più alta prevalenza di obesità (Tabella I). Una revisione di 21 studi osservazionali condotti in varie città europee indica una maggiore prevalenza di sovrappeso nell'Europa sud-occidentale. Le città del bacino del

Mediterraneo mostrano una prevalenza di obesità infantile del 20-40% contro il 10-20% delle regioni del Nord.

Dati osservazionali mostrano, negli ultimi 10 anni, un incremento del sovrappeso e dell'obesità anche nei bambini australiani. Dal 1995 il 15% dei ragazzi e il 15,8% delle ragazze risultano sovrappeso, il 4,5% dei ragazzi e il 5,3% delle ragazze sono obese. Anche le po-

IL METODO

Per la stesura del Consensus sono stati creati dei gruppi di lavoro che si sono occupati della revisione della letteratura dei singoli argomenti. È stata presa in considerazione la letteratura più significativa a partire dal 1998, utilizzando come motore di ricerca prevalentemente PubMed. Sono stati considerati alcuni lavori del 1991-1993 perché particolarmente significativi.

Sono stati ritenuti validi studi clinici randomizzati e placebo-controllati, studi di prevalenza e, in casi selezionati, review. Nell'incontro di marzo 2004 è stato stilato, alla presenza di tutti i membri invitati alla realizzazione del Consensus, il documento finale pubblicato successivamente su *J Clin Endocrinol Metab* (2005; 90(3):1871-87).

**PREVALENZA DEL BMI >85 E >95 PERCENTILE
DI ADOLESCENTI DI 15 ANNI DIVISI PER SESSO**

Nazione	Maschi (%)		Femmine (%)	
	>85	>95	>85	>95
Austria	11.6	5.1	10.9	4.4
Belgio	13.1	5.2	15.4	5.8
Repubblica Ceca	8.1	1.9	9.3	3.5
Danimarca	10.4	3.2	18.2	6.5
Finlandia	15.6	4.9	14.5	5.1
Francia	9.8	2.7	12.8	4
Germania	14.2	5.4	14.8	5.1
Grecia	28.9	10.8	16.4	5.5
Irlanda	19.3	2.8	14.2	4.7
Israele	20.1	6.8	16.4	6.2
Lituania	5.2	0.8	8.1	2.1
Portogallo	14.3	5.2	20.8	6.7
Slovacchia	16.5	4.4	11.3	1.1
Svezia	12.3	4	12.3	3.4
Stati Uniti	28.2	13.9	31	15.1
Totale	15	5.3	15.3	5.5

Tabella 1

polazioni asiatiche, polinesiane e Maori sono ad alto rischio di obesità. Nelle città in via di sviluppo si è assistito inoltre a un incremento, oltre che dell'obesità e del sovrappeso, anche delle complicanze metaboliche. Regioni con la più alta prevalenza di sovrappeso sono le regioni dell'Est (7%), il Nord Africa (8%), l'America Latina e Caraibica (4,5-7%).

Molto spesso i bambini con sovrappeso diventano adolescenti e adulti obesi, con i conseguenti fattori di rischio tanto maggiori quanto più precoce è l'esordio dell'obesità.

Perché la prevalenza dell'obesità è così elevata?

Lo sviluppo della specie umana è avvenuto in condizioni di stress in cui la capacità di accumulare "grasso" come riserva rappresentava sicuramente una condizione vantaggiosa.

Questa predisposizione genetica a creare delle riserve di grasso in risposta all'insulina, comparata con il nostro stile di vita molto sedentario e con

le nuove abitudini alimentari, ha contribuito all'aumento del sovrappeso. Numerosi markers genetici sono stati correlati all'obesità e alle sue conseguenze metaboliche; anomalie già identificate quali anomalie ormonali, sindromiche o genetiche possono attualmente spiegare meno del 5% delle

cause di obesità. È verosimile che la maggior parte dei casi di obesità pediatrica sia poligenica con una suscettibilità legata sia a fattori genetici che ambientali.

DIAGNOSI

Come si valutano il sovrappeso e l'obesità nell'infanzia?

Valutazione clinica. È importante distinguere tra obesità primaria o idiopatica, in genere accompagnata da statura normale o alta, e le rare situazioni di obesità secondaria a disordini genetici, endocrinologici, lesioni del sistema nervoso centrale o cause iatrogene, usualmente associate a ritardi, dismorfie, bassa statura.

L'anamnesi comprenderà il peso dei genitori, il peso alla nascita, l'attività fisica, le abitudini alimentari, i disturbi del sonno. La valutazione del peso, dell'altezza, del BMI deve essere effettuata a ogni visita.

Valutazione quantitativa della massa grassa nell'infanzia e nell'adolescenza. A causa della difficoltà a misurare la massa grassa, l'obesità può essere espressa usando il BMI che correla con la quota di massa grassa sia nei bambini che negli adulti. La classificazione OMS e le linee guida americane per l'obesità negli adulti definiscono il sovrappeso come un BMI di 25-30 kg/m² e l'obesità come BMI di 30 kg/m² o superiore.

Sulla base di queste definizioni e di

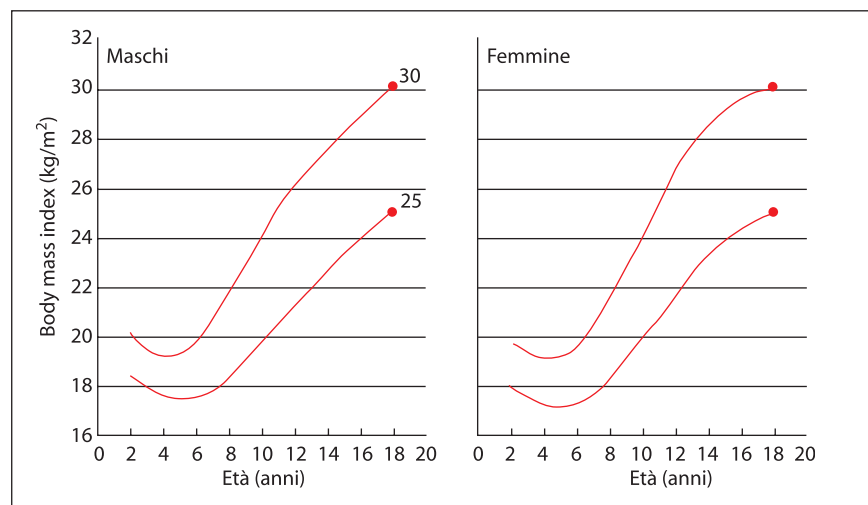


Figura 1. Body Mass Index, maschi e femmine (Cole TJ, et al. BMJ 2000;320:1240-3).

studi trasversali sono state create delle curve di accrescimento specifiche per alcune nazioni. Ad esempio, le curve di accrescimento del *Center for Disease Control* (CDC) 2000 comprendono curve di accrescimento sesso-specifiche con BMI per età da 2 a 19 anni. Queste curve di accrescimento sono state sviluppate da 5 nazioni degli USA. L'obesità tra gli individui di 2-19 anni è definita come BMI superiore al 95° percentile per l'età e il sovrappeso come BMI, compreso tra l'85° e il 95° percentile per l'età. I dati CDC, tuttavia, sono basati su bambini americani e non possono essere applicati ad altre popolazioni. Allo scopo di avere una definizione assoluta di sovrappeso e obesità, Cole e collaboratori hanno sviluppato dei cut-off sesso-specifici derivanti da 6 nazioni usando il BMI (Figura 1). L'*International Obesity Task Force* (IOTF) attualmente definisce il sovrappeso come approssimativamente il 91% o più, e l'obesità come approssimativamente il 99% o più.

Quantificazione del grasso corporeo nell'infanzia. Il peso per la lunghezza è usualmente utilizzato al di sotto dei 2 anni di età. Negli USA il sovrappeso in questo gruppo di età è definito come maggiore dell'85° percentile e l'obesità come maggiore del 95° percentile del peso per la lunghezza. Queste definizioni sono puramente statistiche e i valori percentili sono sesso ed età specifici. È importante misurare anche la circonferenza cranica, poiché dimensioni aumentate della stessa possono alterare il rapporto peso/altezza.

Test di laboratorio. Indagini laboratoristiche di primo livello comprendono la funzionalità tiroidea, il profilo lipidico, la funzionalità epatica, la glicemia e l'insulinemia a digiuno. Una curva da carico orale di glucosio (OGTT) deve essere presa in considerazione allo scopo di escludere la presenza di ridotta tolleranza ai carboidrati (IGT) o diabete mellito di tipo 2 (T2DM) in soggetti ad alto rischio (ad es. soggetti con familiarità per T2DM e/o sindrome metabolica). La determinazione del cortisolo urinario va riservata al sospetto di sindrome di Cushing in soggetti obesi. Bambini che presentano ipoglicemie o richiedono pasti molto frequenti così

come bambini con tratti dismorfici richiedono ulteriori approfondimenti. Esempi comprendono ipoglicemia e iperinsulinemia persistente dell'infanzia (PHHI), la sindrome di Beckwith-Weidemann con ipoglicemia, la sindrome di Prader-Willi (PWS) e la sindrome di Bardet-Biedl (BBS).

Qual è il metodo più realizzabile per stabilire la massa grassa e la sua distribuzione?

Il BMI è solo una stima indiretta dell'adiposità totale e non necessariamente predice il rischio di salute per il bambino (come nelle popolazioni con scarsa massa muscolare); inoltre non distingue il grasso sottocutaneo da quello viscerale. È utile pertanto utilizzare misure ulteriori del grasso corporeo totale e/o dei singoli distretti.

Dati antropometrici. Di maggiore importanza è la misurazione della circonferenza dell'addome e del suo rapporto con la statura ($WtHR = \text{Waist to Height Ratio}$), per la stretta relazione che intercorre tra questo valore e il rischio di sindrome metabolica a tutte le età.

Plicometria. È un metodo semplice, veloce, economico e utile per studi su ampie popolazioni poiché fornisce informazioni sulla distribuzione del grasso. **Altre indagini.** La **bioimpedenzometria** (BIA) è una metodica per la valutazione della composizione corporea semplice, veloce, non invasiva, relativamente economica, ma molto influenzata dallo stato di idratazione, dai pasti, dall'attività fisica, dalla fase mestruale e via dicendo. **L'idrodensitometria** (peso sott'acqua) è usata per la ricerca. La **DEXA** è un metodo costoso, ma sicuro, per stabilire la massa grassa totale, con minima esposizione ai raggi X, mentre la TAC e la RMN, che pure forniscono un'accurata valutazione del grasso viscerale, per il costo, il tempo e l'esposizione, non possono essere prese in considerazione nella pratica.

CAUSE

Quali sono le cause più importanti di obesità?

Obesità monogenica. Il gene della leptina è il primo gene specifico riconosciuto

come fattore importante di regolazione del peso corporeo. La leptina, ormone prodotto dal tessuto adiposo, è coinvolto in un complesso circuito di ormoni neurotrasmettitori che controllano l'appetito (Tabella II). Attualmente sono state identificate diverse forme di obesità monogenica e la maggior parte coinvolge il pathway di regolazione leptina-melanocortina.

I geni noti comprendono leptina, recettore della leptina, proopiomelanocortina, pro-ormone convertasi 1, recettore 3 e 4 della melanocortina, fattore di trascrizione SIM1, ma l'elenco è in continuo aumento e comprende i polimorfismi dei geni dell'insulina. Mutazioni in omozigosi per alcuni dei geni nominati producono obesità grave, precoce, in genere associata a fenotipi caratteristici (ipogonadismo ipogonadotropo nel deficit di leptina, capelli rossi e ipocortisolismo nel deficit di POMC). La mutazione MC4R del recettore della melanocortina è la causa nota più frequente di obesità monogenica e dà ragione del 4% delle cause di obesità precoce grave.

La mappa genetica dell'obesità umana continua a espandersi e sempre più geni e regioni cromosomiche risultano legate a essa. Ciascun cromosoma, a eccezione del cromosoma Y, ha dei loci correlati con il fenotipo dell'obesità. Alcuni geni sono stati identificati come specifici dell'obesità viscerale, ma la maggior parte dei geni coinvolti nell'obesità è ancora sconosciuta. In considerazione di queste osservazioni è molto probabile che l'obesità pediatrica sia un disordine poligenico con una suscettibilità determinata da complessi fattori genici.

Quali sindromi sono associate con una obesità infantile precoce?

L'obesità è una componente di diverse sindromi genetiche umane rare. La più importante è la sindrome di Prader-Willi (PWS), con ipotonia intrauterina, ritardo mentale e ipogonadismo ipogonadotropo. L'obesità nella PWS si manifesta molto precocemente, è associata a una elevata mortalità. Si associa a elevati livelli di grelina, proteina anoressigena ridotta nelle altre forme

FATTORI CRITICI NELLA REGOLAZIONE DELL'APPETITO E DEL BILANCIO ENERGETICO

Regolazione dell'appetito nel sistema nervoso centrale (nucleo ventro-mediale e paraventricolare dell'ipotalamo, area laterale dell'ipotalamo)

Pathway di stimolazione dell'appetito		Pathway di soppressione dell'appetito
Agouti-related protein		Cocaina e Amfetamine Reg. Transcript (CART)
GABA		Corticotropin Releasing Hormone (CRH)
Galanina		Dopamina
Glutammato		Recettori della melanocortina (MC3R, MC4R)
MCH		Melanocyte-Stimulating-Hormone (MSH)
Neuropeptide Y		Pro-Opio-Melano-Cortina (POMC)
Norepinefrina		Neurotensina
Oppioidi (endorfina, dinorfina, metaencefaline)		Serotonina (5-Hydroxy-Tryptamine)
Orexina, ipocretina		
Segnali diretti al sistema nervoso periferico		Segnali a partenza dal sistema nervoso centrale
<i>Soppressione</i>	<i>Stimolazione</i>	Sistema nervoso parasimpatico: nervo vago
Amilina	Cortisolo	Riserva di energia mediante secrezione di insulina glucosio-indotta
Bombesina	Grelina	Sistema nervoso simpatico: attivazione alfa-adrenergico
GLP1	Glucosio (basso)	Stress, freddo (lipolisi, produzione di calore, attivazione tiroide)
Glucagone	Insulina	
Leptina		
Proteine		

Tabella II

di obesità, che potrebbe essere responsabile, almeno in parte, della iperfagia presentata da questi soggetti.

La sindrome di Bardet-Biedl è invece caratterizzata da un grado variabile di obesità, ritardo mentale e retinite pigmentosa, polidattilia e anomalie renali.

I disordini endocrini sono causa comune di obesità?

Il deficit di ormone della crescita, il deficit di ormone tiroideo e l'ipercortisolismo (tutte condizioni molto rare) sono caratterizzati da una combinazione di riduzione della spesa energetica e riduzione della crescita, risultante in una obesità di tipo viscerale, associata a lenta velocità di crescita. La terapia con GH riduce la massa grassa e aumenta la massa muscolare nell'obesità associata a deficit specifico. La terapia

con ormone tiroideo aumenta il *rate* metabolico e migliora la secrezione di GH e IGF-1 associata al deficit di ormone tiroideo. Pazienti con ipercortisolismo hanno spesso ipertensione, intolleranza glucidica, dislipidemia, facies a luna piena, riduzione della massa muscolare, striae rubrae, obesità viscerale e ridotta crescita.

Lo pseudoipoparatiroidismo (PHP) è una rara causa di obesità nel bambino, associata a resistenza al paratormone (PTH) con ipocalcemia e iperfosfatemia, bassa statura, metacarpi corti, calcificazione dei gangli della base e ritardo dello sviluppo psicomotorio.

Possono le lesioni del sistema nervoso centrale determinare obesità?

L'obesità è una complicanza frequente nei bambini sopravvissuti a

gravi lesioni cerebrali, tumori cerebrali e/o irradiazione cranica. Un incremento significativo dell'obesità è riscontrato già precocemente nel periodo post-operatorio, poiché questi bambini spesso riducono la loro attività fisica e aumentano l'intake calorico. Il pattern di riduzione dell'attività fisica può essere secondario alla secrezione ormonale non ottimale e alla riduzione dell'attività del sistema nervoso simpatico; tuttavia il meccanismo responsabile di questo quadro non è ancora chiaro, sebbene sembra siano implicati i neuropeptidi e l'aumentata attività dell'11-beta idrossisteroide-deidrogenasi. Questi pazienti spesso presentano una disregolazione autonoma delle beta-cellule, con ipersecrezione insulinica in risposta al test orale di tolleranza glucidica.

I farmaci possono causare obesità?

Le terapie cortisoniche protratte sono una causa di obesità nota, associata ad aumento del grasso viscerale e a sindrome metabolica. Ciproptadina, valproato, progestinici, e forse gli antipsicotici atipici, sono cause di incremento ponderale meno consueto.

Come l'ambiente contribuisce alla predisposizione genetica all'obesità?

I geni giocano un ruolo permissivo e interagiscono con i fattori ambientali promuovendo l'obesità. Studi sul bilancio energetico tra coppie di gemelli monozygoti hanno evidenziato che soggetti con lo stesso genotipo possono presentare una risposta diversa a un surplus come a una deprivazione energetica.

Può il milieu uterino determinare obesità?

Studi epidemiologici sull'impatto del diabete gestazionale (GDM) sull'obesità adolescenziale hanno dato risultati contrastanti. Bambini di Indiani Pima con GDM presentano un aumentato rischio di obesità se confrontati con i loro consanguinei nati prima che le loro madri sviluppassero GDM. Questi studi supportano il ruolo dell'esposizione in utero all'iperglicemia come un fattore di rischio per lo sviluppo successivo di obesità.

RACCOMANDAZIONI PER LA PREVENZIONE DELL'OBESITÀ**A. Gravidanza**

1. Normalizzare il BMI prima della gravidanza
2. Non fumare
3. Eseguire attività fisica moderata
4. In presenza di diabete gestazionale, effettuare controlli glicemici meticolosi

B. Periodo post-partum e infanzia

1. Allattamento al seno per almeno 3 mesi
2. Posporre l'introduzione di cibi solidi e bevande zuccherate

C. Abitudini familiari

1. Consumare pasti in luoghi e in tempi regolari
2. Non saltare i pasti, soprattutto la colazione
3. Non guardare la TV durante i pasti
4. Usare piatti piccoli
5. Evitare cibi dolci o grassi e bevande dolci
6. Eliminare la TV dalla camera da letto dei bambini; ridurre il tempo di visione della TV e di utilizzo dei video-games

D. Scuola

1. Eliminare distributori con caramelle, cioccolatini e merende
2. Revisionare i contenuti dei distributori automatici per scelte più salutari
3. Installare distributori di acqua
4. Educare gli insegnanti, soprattutto quelli di educazione fisica e scienze, alle basi di nutrizione e agli effetti benefici dell'attività fisica
5. Educare i bambini a uno stile di vita adeguato e a una alimentazione regolare sin dai primi anni di scuola
6. Stabilire un tempo minimo di attività fisica, compresi 30-45 minuti di esercizio intenso, almeno 2-3 volte alla settimana
7. Incoraggiare le passeggiate per andare a scuola piuttosto che lo scuolabus

E. Comunità

1. Incrementare gli esercizi/giochi semplici per bambini di ogni età

2. Scoraggiare l'utilizzo di ascensori e altri mezzi di trasporto

3. Fornire informazioni su come acquistare e preparare cibi sani

F. Istituzioni sanitarie

1. Spiegare il contributo biologico e genetico alla obesità
2. Fornire parametri di peso corporeo adeguati all'età nei bambini
3. Lavorare al fine di classificare l'obesità come una malattia per promuovere il riconoscimento e il rimborso delle cure, e la volontà e l'abilità di provvedere al trattamento

G. Industria

1. Proporre prodotti alimentari adeguati all'età pediatrica (ad esempio cibi consentiti/cibi non consentiti, con le relative porzioni).
2. Incoraggiare la vendita di video-games interattivi in cui i bambini fanno esercizi fisici a scopo ludico
3. Utilizzare personaggi famosi e pubblicità dirette ai bambini per promuovere cibi salutari, promuovere la prima colazione e pasti regolari

H. Ministero della Salute

1. Classificare l'obesità come una reale patologia
2. Trovare nuove strategie per finanziare programmi mirati a realizzare uno stile di vita salutare, ad esempio con fondi provenienti da tasse su cibi/bevande
3. Sovvenzionare programmi sponsorizzati dal governo per promuovere il consumo di frutta e verdura fresche
4. Fornire incentivi per l'industria per ricercare altri prodotti salutari ed educare al loro consumo
5. Fornire incentivi per le scuole che promuovono programmi di attività fisica innovativi e di educazione alimentare
6. Consentire la detrazione dalle tasse dei costi per i programmi di calo ponderale e di attività fisica
7. Destinare fondi per un piano regolatore che preveda la costruzione di piste ciclabili, percorsi per jogging e passeggiate
8. Proibire pubblicità di fast foods dirette ai bambini di età prescolare, e ridurre la pubblicità diretta ai bambini di età scolare

Tabella III

Qual è il ruolo dello stato socioeconomico, della razza, dell'etnia e del sesso?

La maggior parte dei dati a disposizione su questo argomento derivano da studi su adulti condotti negli Stati Uniti. In generale, soggetti con peggior livello socioeconomico sono più predisposti a diventare obesi rispetto a soggetti con livello socioeconomico migliore, i quali possono avere maggiore disponibilità di condurre uno stile di vita migliore, di accedere a cibi migliori e hanno maggiore facilità di svolgere attività fisica.

La prevalenza di obesità è maggiore nelle minoranze etniche, forse attribuibile alla maggiore povertà di que-

sti gruppi. Un aumento selettivo del peso in certe popolazioni può indicare che l'interazione tra popolazione e ambiente varia in base al substrato genetico. Chiaramente, alcune popolazioni sono a rischio più elevato di sviluppare malattie legate all'obesità. Pertanto un'effettiva prevenzione e trattamento potrebbero richiedere una strategia mirata in alcuni gruppi etnici.

Qual è il ruolo dello stile di vita e dell'alimentazione?

Studi metabolici hanno evidenziato che i bambini che dedicano meno tempo all'attività fisica intensa sono a più alto rischio di sviluppare obesità

durante l'infanzia e l'adolescenza. Negli Stati Uniti solo il 25% degli adolescenti svolge attività fisica regolare e un allarmante 14% riferisce di non svolgere affatto attività fisica. La televisione e l'uso dei videogames hanno contribuito a uno stile di vita più sedentario, così come a un aumento del consumo di snacks e cibi inappropriati pubblicizzati dalla televisione. C'è una correlazione positiva tra ore di visione di TV e sovrappeso, specialmente nei bambini più grandi e negli adolescenti. I fattori alimentari che espongono i bambini a rischio di obesità comprendono alto contenuto di grassi ed eccessivo introito calorico. I bambini obesi tendono a saltare la co-

INTERVENTI DI TRATTAMENTO DI BASE: CAMBIAMENTO DELLO STILE DI VITA

Raccomandazioni alimentari

- Eliminare tutte le bevande zuccherate (compresi succhi di frutta), e sostituirli con acqua, bevande non caloriche e latte a basso contenuto di grassi
- Ridurre l'introito di calorie tanto da produrre un bilancio energetico medio negativo
- Ridurre il consumo di grassi saturi, snacks salati e cibi ad alto contenuto glucidico, compresi dolci, pane bianco, riso bianco, pasta e patata
- Seguire una dieta bilanciata a base di vegetali, frutta, grano intero, fibre, carne magra, pesce e prodotti caseari a basso contenuto di grassi

Raccomandazioni per l'esercizio fisico

- L'esercizio dovrebbe essere divertente, età-specifico, adeguato alla capacità fisica del bambino e al suo livello di abilità
- Coinvolgere ampi gruppi muscolari per aumentare la spesa energetica
- Aumentare progressivamente la frequenza, l'intensità e la durata dell'attività fisica
- Limitare le abitudini di vita sedentarie (TV, videogames, internet)

Tabella IV

lazione, ma mangiano eccessivamente a cena.

Il consumo di bevande dolci a elevato contenuto di zuccheri è la causa principale dell'incremento calorico, soprattutto perché esse tendono a rimpiazzare, nell'adolescente, il consumo di latte e calcio. Inoltre, attualmente, il consumo di cibi nei fast food ammonta a circa il 10% nei bambini delle scuole americane, rispetto al 2% degli anni '70. Sembra che anche la nutrizione neonatale abbia un impatto sull'obesità infantile e adolescenziale; in particolare, si è dimostrato che l'allattamento al seno abbia un effetto protettivo in alcune popolazioni.

Il binge-eating è la causa maggiore di obesità?

Dal 20% al 40% di adulti con obesità grave e adolescenti presentano binge-eating (abbuffata compulsiva). Questi soggetti manifestano alterazioni del peso come sintomo di depressione o ansia con scarsa autostima se confrontati con soggetti obesi senza binge-eating.

Qual è il profilo psicosociale dei bambini e adolescenti obesi?

Una relazione causale tra obesità e fattori psicosociali rimane tuttora poco chiara. La percezione dell'obesità da parte del bambino lo porta a considerarsi pigro, egoista, scarsamente intelligente, a isolarsi socialmente, ad avere scarso impegno sociale e scarsi risultati a scuola. La qualità della vita è scadevole tra i bambini più obesi.

Tra gli adolescenti con obesità gra-

ve il 48% presenta sintomi depressivi da moderati a gravi e il 35% riferisce elevati livelli di ansia. Le ragazze obese sono più predisposte al suicidio rispetto alle coetanee non obese. Le adolescenti in sovrappeso si fidano più frequentemente in ambienti malsani e vivono maggiori situazioni di stress rispetto alle coetanee normopeso.

FATTORI DI RISCHIO

Perché l'obesità è così interessante?

L'obesità pediatrica è attualmente considerato il maggiore problema di salute pubblica. L'obesità nell'adulto è strettamente associata a numerose complicanze che alterano la qualità della vita e determinano un aumento della morbilità. Senza un adeguato intervento, la morbilità dell'età adulta può comparire anche nel giovane. Questo, ad esempio, si riscontra nel T2DM. Negli Stati Uniti più del 20% dei casi di diabete a esordio giovanile sono T2DM. C'è uno stretto legame epidemiologico e causale tra l'epidemia dell'obesità nel giovane e l'epidemia del T2DM.

L'American Academy of Pediatrics e l'American Diabetes Association raccomandano che tutti i bambini che hanno almeno due fattori di rischio (storia familiare di T2DM, appartenenza a gruppi etnici suscettibili, ipertensione, dislipidemia, acanthosis nigricans, sindrome dell'ovaio policistico) siano sottoposti a screening per il T2DM a partire dall'età di 10 anni e successivamente ogni 2 anni.

La glicemia a digiuno è il primo test

di screening per il T2DM nei bambini e negli adolescenti. La concentrazione glucidica che segue una curva da carico orale di glucosio (OGTT) è più sensibile della glicemia plasmatica per stabilire la presenza di alterazione del metabolismo dei carboidrati, ma è più invasivo e costoso. L'insulino-resistenza è considerata il maggior fattore di rischio per lo sviluppo di T2DM. Il modello omeostatico (HOMA), che valuta l'insulino-resistenza, e l'indice quantitativo (QUICKI), basato solo sulla misura della insulinemia a digiuno, non sempre sono riproducibili, mentre più accurati sono i dati derivanti dal *frequently sampled intravenous glucose tolerance test* (FSIVGTT), che però è più invasivo.

La sindrome metabolica. Per il National Cholesterol Education Program's (NCEP) Adult Treatment Panel III sono richieste 3 delle seguenti 5 caratteristiche:

1. Obesità addominale con una circonferenza addominale >102 cm nell'uomo e > 88 cm nella donna.
2. Ipertrigliceridemia con concentrazione di trigliceridi >150 mg/dl.
3. Alterazione del profilo lipidico con HDL colesterolo <40 mg/dl nell'uomo e <50 mg/dl nella donna.
4. Pressione arteriosa >130/85 mm Hg.
5. Alterazione della tolleranza glucidica (ad es. glicemia plasmatica a digiuno >100 mg/dl).

Le linee guida del NCEP per gli adulti sono state modificate per gli adolescenti, pertanto valori di trigliceridi

pari o superiori a 110 mg/dl sono considerati alterati e i livelli di HDL colesterolo sono stati abbassati a 40 mg/dl nella ragazza. La circonferenza vita >90% (dal NHANES III) è considerata anormale, così come una pressione sanguigna >90%. Non c'è ancora una definizione chiara della sindrome metabolica in età pediatrica ma, utilizzando i criteri dell'adulto, la prevalenza della sindrome metabolica tra i bambini e adolescenti di età compresa tra 12 e 19 anni negli Stati Uniti è di circa il 4,2%. Usando i criteri modificati, alcuni Autori hanno riscontrato che il rischio di sindrome metabolica è di circa il 50% nei ragazzi con obesità grave e che esso aumenta progressivamente per ogni aumento di 0,5 unità di BMI.

I criteri della Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e dell'Associazione Americana di Endocrinologi Clinici (AACE) differiscono da quelli precedenti per la richiesta di un'alterazione glucidica a digiuno, ridotta tolleranza ai carboidrati e comparsa di diabete conclamato. L'AACE richiede inoltre due criteri nella categoria ipertensione, iperlipidemia, obesità, escrezione di albumina. Ci sono inoltre lievi differenze sui valori soglia di ipertensione, HDL, albuminuria quantitativa e rapporto vita/fianchi.

Iperandrogenismo funzionale. In giovani adolescenti e giovani donne l'obesità viscerale è associata spesso a iperandrogenismo e iperinsulinismo. Nel tessuto adiposo sono espressi ormoni sessuali e circa il 50% del testosterone circolante deriva, nelle giovani donne, dal tessuto adiposo. L'insulino-resistenza stimola l'ovaio e il surrene alla produzione di androgeni. Le donne obese presentano inoltre bassi livelli di *Sex Hormone Binding Globulin* (SHBG) con conseguente incremento della frazione biologicamente attiva degli ormoni sessuali. Queste alterazioni ormonali espongono le bambine obese a un elevato rischio di disordini mestruali e a un precoce esordio di sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), quadro reversibile con il calo ponderale.

Patologia cardiaca e OSA. L'obesità determina una serie di alterazioni cardiache strutturali ed emodinamiche, in-

duce un aumento del flusso sanguigno e della gittata cardiaca. Le apnee notturne e l'ipoventilazione obesità-correlate possono contribuire all'ipertensione delle arteriole polmonari. Negli obesi malati queste anomalie determinano cardiomiopatia. Sebbene studi sui bambini obesi e rischio cardiovascolare siano al momento limitati, il Bogalusa Heart Study ha evidenziato che l'iperinsulinemia e l'iperglicemia possono essere dei fattori di rischio nei bambini e negli adolescenti per l'aumento dello spessore del ventricolo sinistro. L'obesità infantile predispone a disfunzione endoteliale, ispessimento carotideo e sviluppo precoce di fatty streaks e placche fibrose a carico delle arterie coronarie e dell'aorta.

Ipertensione. È più frequente nei soggetti obesi a qualunque età. In età pediatrica l'obesità è la causa principale di ipertensione. Fattori genetici, ormonali e metabolici come l'insulino-resistenza, l'aumento dell'aldosterone sierico, il possibile aumento della leptina, correlano l'ipertensione all'obesità. La pressione sistolica correla positivamente con il BMI, con le pliche cutanee, con il rapporto vita-fianchi nei bambini e negli adolescenti.

Asma e altri problemi respiratori: l'associazione tra asma e sovrappeso è dibattuta. Tuttavia, nei soggetti obesi i sintomi di difficoltà respiratoria e wheezing potrebbero essere dovuti a un'aumentata attività del respiro; inoltre l'obesità può avere un effetto diretto sulla meccanica respiratoria, alterando la compliance polmonare.

Disordini del sonno. Esiste una stretta associazione tra obesità e apnea ostruttiva notturna (OSA). I soggetti obesi sono da 4 a 6 volte più predisposti alle OSA rispetto ai soggetti magri. La riduzione del peso è la modalità migliore per ridurre l'OSA. Questo disturbo negli adulti è stato correlato con lo sviluppo di ipertensione, malattia cardiovascolare, disordini comportamentali e scarsa qualità della vita.

Steatosi epatica non alcolica: l'obesità è associata con un ampio spettro di epatopatie, tra cui la steatosi epatica non alcolica. I pazienti presentano un aumento delle transaminasi di circa 4-5 volte, e un incremento della fosfatasi

alcalina di 2 o 3 volte. Bilirubina, albumina e protrombina possono aumentare solo in una fase tardiva. La storia clinica è spesso caratterizzata da un decorso benigno senza progressione istologica.

Malattie della colecisti. L'obesità, la sindrome metabolica, l'iperinsulinemia o, alternativamente, una improvvisa perdita di peso sono fattori di rischio importanti per lo sviluppo di malattie della colecisti. Il meccanismo sottostante non è ancora completamente chiarito.

Complicanze ortopediche. I bambini in sovrappeso sono suscettibili di sviluppare deformità ossee, che li possono predisporre ad altri problemi ortopedici in epoche successive della loro vita, come epifisiolisi della testa del femore, ginocchio valgo, tibia vara (malattia di Blount), pressione e/o dolore da assottigliamento rotuleo, piede piatto, spondilolistesi, scoliosi e osteoartriti.

Problemi cutanei. L'acanthosis nigricans, frequentemente riscontrata nei giovani obesi, è caratterizzata da placche ipercheratosiche, iperpigmentate sulla superficie dorsale del collo, delle ascelle, delle pliche cutanee e delle giunture. Essa, collegata all'iperinsulinemia, migliora con il calo ponderale e con la conseguente riduzione della insulino-resistenza.

Pseudotumor cerebri. L'obesità è associata con ipertensione idiopatica endocranica, o pseudotumor cerebri (PC), che si manifesta con cefalea, anomalie del visus, tinnito e paralisi del sesto nervo cranico. Il rischio di tale patologia aumenta di 15 volte con l'aumento del BMI.

PREVENZIONE

È necessaria una strategia preventiva nell'infanzia o anche in epoca prenatale?

Peso alla nascita, incremento del peso postnatale e successiva obesità. Esiste una relazione tra peso alla nascita e obesità nella vita adulta. Un basso peso alla nascita da malnutrizione materna, fumo, insufficienza placentare o, alternativamente, macrosomia dovuta a diabete materno gestazionale, può essere

associato a obesità. Una crescita prenatale ridotta con successivo rapido recupero ponderale può essere la spiegazione della patogenesi precoce della malattia in età adulta. È verosimile che fattori genetici, in associazione con l'ambiente intrauterino, influenzino il successivo outcome.

Come si può promuovere un ambiente alimentare sano per i bambini?

Le strategie di salute pubblica, mirate alla prevenzione dell'obesità, dovrebbero partire dalla scuola, la quale dovrebbe rivedere i propri programmi educativi, ed essere estese all'intera comunità. La scuola dovrebbe rivalutare la presenza dei distributori automatici, che dovrebbero fornire solo cibi a basso contenuto di grassi e dei cibi disponibili nei bar delle scuole. Una corretta educazione alimentare, della propria immagine corporea, della gestione del peso è essenziale dalla scuola materna a tutti i livelli scolastici successivi.

Come si può incoraggiare l'attività fisica?

Il primo obiettivo sarebbe quello di ridurre tutte le attività sedentarie (TV, videogames ecc). Un aspetto altrettanto cruciale per i bambini è quello di poter svolgere esercizi fisici facilmente accessibili a ogni età nelle scuole e nelle aree di ricreazione.

I programmi di screening sono indicati?

L'obiettivo dei programmi di screening è di migliorare l'outcome con benefici che superino le difficoltà della sua applicazione. Essi sono giustificati se il precoce intervento riduce la morbilità e la mortalità. Non c'è un consenso unanime sullo screening dei bambini obesi, per cui è difficile stabilire uno screening di massa per l'obesità e le sue complicanze quando l'economia sanitaria è già così precaria. Idealmente, in presenza di fondi, i bambini con un BMI elevato dovrebbero essere sottoposti a un counseling, e quelli con obesità dovrebbero essere sottoposti a screening per le complicanze.

TRATTAMENTO

Qual è il razionale di un intervento precoce?

I bambini e gli adolescenti obesi, così come gli adulti, sono predisposti a sviluppare malattie correlate all'obesità. La vulnerabilità di questi soggetti alle serie complicanze dell'obesità rendono la prevenzione e il trattamento precoce indiscutibili.

A che punto dell'incremento ponderale è giustificato l'intervento?

Recenti studi condotti su bambini americani hanno dimostrato che la glicemia a digiuno, l'insulinemia, i trigliceridi, la proteina C reattiva, l'IL-6, la prevalenza di ridotta tolleranza ai carboidrati e l'ipertensione arteriosa aumentano significativamente con l'obesità (BMI z score <2), mentre HDL-colesterolo e adiponectina si riducono. I bambini con BMI tra 85° e 95° percentile devono essere sottoposti a una modificazione dell'alimentazione e a un incremento dell'attività fisica, mentre provvedimenti più aggressivi debbono essere adottati in bambini e adolescenti con BMI >95° percentile o nei bambini che, pur essendo meno obesi, presentano già alterazioni metaboliche, ortopediche, cardiopolmonari e/o psicologiche.

A che età è consigliabile iniziare il trattamento?

La maggior parte delle complicanze legate all'obesità compaiono in epoca adolescenziale e in età giovane-adulta. La comparsa tuttavia di complicanze anche nel bambino e il maggiore successo terapeutico in età precoce autorizzano il trattamento anche in epoca preadolescenziale.

Qual è l'obiettivo del trattamento?

L'obiettivo primario è ristabilire l'equilibrio tra intake calorico e spesa energetica a favore di quest'ultima, aumentando l'attività fisica. La stabilizzazione del peso nel bambino, poiché è un soggetto in fase di accrescimento, normalizza rapidamente lo Standard Deviation Score - Body Mass Index (SDS-BMI). L'obiettivo a lungo termine del trattamento dell'obesità pedia-

trica è ridurre SDS-BMI < 2 e ridurre e/o prevenire le complicanze a medio e lungo termine.

Quale approccio terapeutico deve essere utilizzato inizialmente?

1. Interventi sullo stile di vita

I benefici degli interventi sullo stile di vita si raggiungono più facilmente quando la dieta e il programma di attività fisica sono coordinati insieme alla famiglia e a modificazioni ambientali. Successi a lungo termine richiedono continue incentivazioni; esperienze negli adulti indicano che qualsiasi approccio terapeutico seguito in maniera discontinua porta nella maggior parte dei casi a un recupero del peso perso. *Approccio alimentare.* Una restrizione calorica media è sicura e può essere intrapresa quando il bambino obeso e la sua famiglia sono motivati e incoraggiati a cambiare le abitudini alimentari. Una riduzione in peso più significativa si raggiunge più spesso attraverso un aumento della spesa energetica. Una restrizione calorica più rilevante (ad es. una dieta iperproteica) può facilitare una perdita ponderale più drastica; queste diete sono potenzialmente dannose (deficit vitaminico, di minerali e di micronutrienti fondamentali, ridotto accrescimento e mineralizzazione ossea, ridotta crescita lineare, amenorrea) e vengono sconsigliate.

Limitate evidenze suggeriscono che la natura e la qualità dei carboidrati assunti possono modulare il guadagno di peso nel bambino. Gli zuccheri a rapido assorbimento producono una maggiore risposta insulinica; l'intake di fibre correla inversamente con il rischio di T2DM e di patologia cardiovascolare.

Attività fisica. Uno stile di vita sedentario aumenta il rischio di obesità anche nel bambino e predispone a diabete e malattie cardiovascolari, mentre l'attività fisica, associata a una restrizione calorica e riduzione di grassi nella dieta, riduce la progressione verso il diabete in adulti con IGT e limita le malattie cardiovascolari e la mortalità. Il beneficio dell'attività fisica è mediato, almeno in parte, dalla riduzione del grasso totale e viscerale e dall'aumento

della massa magra. L'attività fisica inoltre aumenta la sensibilità insulinica del tessuto adiposo, riduce gli acidi grassi a digiuno e postprandiale, LDL e trigliceridi, e aumenta i livelli di HDL. Ulteriori studi sottolineano il ruolo dell'esercizio fisico aerobico nel miglioramento della funzione endoteliale.

2. Terapia farmacologica

Se tutti i precedenti provvedimenti falliscono, è necessario sottoporre il paziente a una visita subspecialistica mirata a valutare la gravità della situazione e a considerare, eventualmente, un approccio farmacologico.

Farmaci stimolanti. L'uso di farmaci stimolanti ha una storia controversa. Alcuni farmaci anti-obesità considerati sicuri ed efficaci (ad esempio gli ormoni tiroidei, dinitrofenolo, amfetamine, fenfluramina, dexfenfluramine, fenilpropanolamina ed efedra) non vengono più utilizzati. Un singolo trial clinico ha messo in relazione la caffeina e l'efedrina rispetto al placebo in adolescenti sottoposti a una dieta lievemente ipocalorica, ma la relativa frequenza di eventi avversi sconsiglia in genere tutti questi farmaci.

Agenti anoressizzanti (sibutramina). L'unico agente anoressizzante approvato per l'uso in età pediatrica è la sibutramina, un inibitore non selettivo del reuptake di serotonina, norepinefrina e dopamina. In associazione con una dieta ipocalorica e con modificazioni delle abitudini alimentari della famiglia, la sibutramina riduce il BMI. Alcuni pazienti trattati con sibutramina hanno sviluppato lieve ipertensione e tachicardia e (raramente) ipertensione. Altri effetti collaterali sono insonnia, ansia, cefalea e depressione. La somministrazione non è raccomandata per periodi più lunghi di 2 anni.

Il trattamento con la leptina è stato utilizzato nei soggetti con deficit genetico, con risultati ottimali sul calo ponderale, ma è dubbio se si possano avere effetti analoghi in soggetti senza deficit.

Farmaci che limitano l'assorbimento di nutrienti (orlistat). L'orlistat inibisce la lipasi pancreatica e aumenta la perdita fecale di trigliceridi; esso riduce il peso corporeo, il colesterolo totale e

LDL e il rischio di T2DM negli adulti con alterazione del metabolismo dei carboidrati. Negli Stati Uniti l'orlistat è approvato dalla FDA in bambini di età superiore a 12 anni. Sebbene gli effetti collaterali siano tollerabili soprattutto se si riduce l'intake di grassi, gli studi con orlistat presentano un alto grado di drop out (>25%), suggerendo che la restrizione lipidica a lungo termine diventa problematica negli adolescenti, e la mancata compliance alimentare determina flatulenza e diarrea.

Insulinosensibilizzanti e soppressori. Attraverso la riduzione della concentrazione insulinica post-prandiale alcuni farmaci hanno un effetto benefico sul trattamento dell'obesità sia nel bambino che nell'adulto. Di questi farmaci solo la metformina determina anche una perdita del peso. Il maggior sito d'azione della metformina è il fegato: il farmaco aumenta l'uptake glucidico epatico, riduce la gluconeogenesi e riduce la produzione epatica di glucosio. I maggiori vantaggi del farmaco sono rappresentati da: riduzione del cibo assunto, perdita di peso, riduzione del grasso viscerale, miglioramento del profilo lipidico, miglioramento dell'intolleranza ai carboidrati.

La metformina è generalmente ben tollerata, anche se alcuni pazienti possono avere dolore addominale transitorio, evitabile con la somministrazione del farmaco a stomaco pieno. La metformina è approvata attualmente dalla FDA per il trattamento del T2DM ma non per l'obesità pediatrica e l'insulino-resistenza.

L'octreotide riduce la secrezione di insulina glucosio-dipendente. Il costo elevato del farmaco, la necessità di somministrazione parenterale e i vari effetti collaterali (problemi gastrointestinali, calcoli biliari, soppressione del GH e del TSH, disfunzioni cardiache) ne limitano attualmente l'utilizzo in pazienti con obesità intrattabile da danno ipotalamico.

3. Chirurgia bariatrica

I risultati a lungo termine delle modificazioni dello stile di vita e del trattamento farmacologico falliscono spesso nel soggetto con obesità grave.

Un calo ponderale marcato è generalmente insolito e raramente viene mantenuto nel tempo, quindi un trattamento più aggressivo come la chirurgia bariatrica può essere indicato, anche se in casi selezionati di soggetti con obesità grave e presenza di malattie concomitanti. L'approccio chirurgico usato più comunemente è il bendaggio gastrico per via laparoscopica e il by-pass gastrico Roux-en-Y. Ci sono pochi studi sulla chirurgia dell'adolescente obeso; tuttavia l'outcome post-chirurgico sembra essere sovrapponibile a quello dell'adulto, anche se sono necessari ulteriori studi.

Qual è l'equilibrio tra modificazioni dello stile di vita, terapia farmacologica e chirurgica nel trattamento dell'obesità?

Gli interventi sullo stile di vita sono utili in tutti i bambini e adolescenti in sovrappeso o obesi, anche quando è necessario adottare misure più aggressive.

L'approccio farmacologico può essere preso in considerazione nelle forme complicate di obesità (presenza di ridotta tolleranza ai carboidrati, ipertensione, dislipidemia, apnee notturne, e altre complicanze già descritte) di bambini in epoca peripuberale e negli adolescenti in cui l'intervento sullo stile di vita e sulle abitudini alimentari, applicato per almeno 6 mesi, fallisca.

Dati i suoi effetti sul trattamento dell'obesità, sull'insulinoresistenza, sulla riduzione dell'intake calorico e del guadagno di peso, la metformina viene considerato il farmaco di scelta nel trattamento degli adolescenti obesi con insulinoresistenza e intolleranza glucidica.

Agenti anoressizzanti come la sibutramina non debbono essere somministrati ai bambini in età prepuberale.

Gli inibitori dell'assorbimento intestinale come l'orlistat sono scarsamente tollerati dai bambini obesi, ma potrebbero essere utilizzati in un gruppo selezionato di soggetti fortemente motivati.

L'uso dell'octreotide nel trattamento dell'obesità ipotalamica, sebbene promettente, rimane sperimentale.

Al momento non sono disponibili li-

nee guida unanimi sulla durata del trattamento farmacologico, tuttavia è opportuno sospendere la terapia quando le complicanze sono regredite e quando si è ottenuta una riduzione significativa del SDS-BMI. In ogni caso il trattamento deve essere sospeso se non si assiste a una risposta.

Il trattamento chirurgico va riservato agli adolescenti con obesità estrema (BMI >40, o >35 con complicanze) in cui gli altri approcci terapeutici sono falliti. L'intervento dovrebbe essere eseguito solo in Centri con ampia esperienza in chirurgia bariatrica e nei quali ci sia il supporto multidisciplinare di un team con esperienza nella gestione del bambino obeso.

L'abuso di sostanze, i disordini psichiatrici (compresi i disordini alimentari), poiché sono fattori sfavorevoli per un'adeguata compliance a lungo termine con le raccomandazioni nutrizionali e mediche, rappresentano controindicazioni assolute al trattamento bariatrico.

Chi deve ricevere una valutazione e un trattamento intensivi?

È importante che il pediatra identifichi i bambini in sovrappeso e che intervenga prima che diventino obesi.

In prima istanza è utile dare dei consigli nutrizionali di base, come ad esempio eliminare le bevande zuccherate, gassate, eliminare il latte intero nei bambini di età superiore a 2 anni, contenere i condimenti grassi, controllare le porzioni, aumentare il consumo di frutta e verdura, ridurre il consumo di cibi precotti, incoraggiare un'attività fisica intensa quotidiana. È utile inoltre controllare settimanalmente i progressi; se questi sono insoddisfacenti, sarà opportuno indirizzare il bambino a un programma alimentare mirato. Pazienti con caratteristiche insolite dovrebbero essere inviati a uno specialista.

I bambini e gli adolescenti che rientrano nella definizione di obesità (BMI >95° percentile) dovrebbero essere indirizzati allo specialista. I bambini con precoce "adiposity rebound" (aumento rapido del peso) sono a più alto rischio di sviluppare obesità, intolleranza ai carboidrati e T2DM; pertanto vanno

sottoposti a una valutazione clinica approfondita.

Pazienti obesi con complicanze quali apnee notturne, intolleranza glicidica, ipertensione, epatosteatosi non alcolica, policistosi ovarica e dislipidemia devono essere indirizzati a sub-specialisti pediatri.

Per i disordini dell'alimentazione, la scelta più opportuna è l'invio a Unità specializzate nel trattamento nelle malattie psicosomatiche.

POLITICA PUBBLICA E OBESITÀ

L'obesità è la patologia che maggiormente incide sulla salute in età adulta; i costi medici per pazienti con BMI >35 sono approssimativamente del 44% più elevati dei soggetti non obesi; i costi aumentano ulteriormente per i soggetti che presentano anche T2DM. L'OMS ha formulato un programma per affrontare l'obesità, e IOTF ha creato un sistema di credenzialità per specialisti e centri di terapia dedicati all'obesità. Negli Stati Uniti, il

MESSAGGI CHIAVE

- ❑ L'obesità rappresenta la pandemia di maggiore rilevanza quali-quantitativa.
- ❑ Le principali organizzazioni mondiali interessate alla salute considerano l'obesità l'obiettivo primario per un impegno globale.
- ❑ L'obesità in età pediatrica nei Paesi del bacino del Mediterraneo ha una prevalenza che va dal 20% al 40%.
- ❑ Il pediatra di famiglia si trova nella situazione ideale per prevenirla o intercederla.
- ❑ Gli interventi di provata efficacia sono numerosi, ma per nessuno di questi, salvo i più radicali (barochirurgia), ha efficacia universale e sicurezza di tenuta nel tempo.
- ❑ È importante sviluppare competenze personali e strategie di intervento e di ricerca, anche a livello collettivo (lavoro di gruppo), seguendo le indicazioni che hanno sinora raccolto un consenso internazionale.

GRUPPO DI LAVORO

Phyllis W. Speiser, Schneider Children's Hospital, New Hyde Park, NY and New York University School of Medicine, New York, NY
Mary C.J. Rudolf, East Leeds Primary Care Trust, University of Leeds, Leeds, UK
Henry Anhalt, St. Barnabas Medical Center, Livingston, NJ and SUNY Downstate Medical School, Brooklyn, NY
Cecilia Camacho-Hubner, William Harvey Research Institute, University of London, London, UK
Francesco Chiarelli, University of Chieti, Chieti, Italy
Alon Eliakim, Meir General Hospital, Sackler School of Medicine, Tel-Aviv University, Israel
Michael Freemark, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina
Annette Gruters, University Children's Hospital, Charite, Humboldt-University, Berlin, Germany
Eli Hershkovitz, Soroka University Medical Center, Beer-Sheva, Israel
Lorenzo Iughetti, University of Modena and Reggio Emilia A, Modena, Italy
Heiko Krude, University Children's Hospital, Charite, Humboldt-University, Berlin, Germany
Yael Latzer, Meyer Children's Hospital, Rambam Medical Center, Haifa, Israel
Robert H. Lustig, University of California San Francisco, San Francisco, CA
Ora Hirsch Pescovitz, James Whitcomb Riley

Hospital for Children, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana
Orit Pinhas-Hamiel, Safra Children's Hospital, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel
Alan D. Rogol, University of Virginia, Charlottesville, VA
Shlomit Shalitin, Schneider Children's Medical Center, Petah-Tikva and Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv, Israel
Charles Sultan, Hospital Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France
Daniel Stein, Chaim Sheba Medical Center and Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel
Pinna Vardi, Felsenstein Medical Research Center, Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Petah Tikva, Israel
George A. Werther, Murdoch Childrens Research Institute, University of Melbourne, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria, Australia
Zvi Zadik, Kaplan Medical Center, Rehovot, Israel
Nehama Zuckerman-Levin, Meyer Children's Hospital, Rambam Medical Center, Haifa, Israel
Zeev Hochberg, Meyer Children's Hospital, Rambam Medical Center, Haifa, Israel

On behalf of the Obesity Consensus Working Group

Dipartimento della Salute e dei Servizi Umani recentemente si sono riuniti in un Summit sull'obesità per discutere di come risolvere questo problema emergente.

In Italia è indispensabile intraprendere azioni per l'individuazione precoce di bambini a rischio e, soprattutto, per la prevenzione dell'obesità in età pediatrica, attraverso programmi di educazione sanitaria nelle scuole, attraverso i mass-media, nelle attività sportive ecc. L'obiettivo è quello di avere in futuro in Italia bambini, adolescenti, adulti e anziani con peso normale.

Indirizzo per corrispondenza:

Francesco Chiarelli
e-mail: chiarelli@unich.it

Bibliografia essenziale

Prevalenza

- Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 2002;288:1728-32.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320:1240-3.
- Lissau I, Overpeck MD, Ruan WJ, Due P, Holstein BE, Hediger ML. Body mass index and overweight in adolescents in 13 European countries, Israel, and the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:27-33.
- Lobstein T, Frelut ML. Prevalence of overweight among children in Europe. *Obes Rev* 2003;4:195-200.
- Magarey AM, Daniels LA, Boulton TJ. Prevalence of overweight and obesity in Australian children and adolescents: reassessment of 1985 and 1995 data against new standard international definitions. *Med J Aust* 2001;174:561-4.
- de Onis M, Blossner M. Prevalence and trends of overweight among preschool children in developing countries. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1032-9.
- Guo SS, Wu W, Chumlea WC, Roche AF. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. *American Journal of Clinical Nutrition* 2002;76:653-8.
- Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults—The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998;6 (Suppl 2):51S-209S.
- Lev-Ran A. Human obesity: an evolutionary approach to understanding our bulging waistline. *Diabetes Metab Res Rev* 2001;17:347-62.

- O'Rahilly S, Farooqi IS, Yeo GS, Challis BG. Minireview: human obesity—lessons from monogenic disorders. *Endocrinology* 2003;144:3757-64.
- Clement K, Ferre P. Genetics and the pathophysiology of obesity. *Pediatr Res* 2003;53:721-5.

Diagnosi

- Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting Obesity in Young Adulthood from Childhood and Parental Obesity. *N Engl J Med* 1997;337:869-73.
- Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Interrelationships among childhood BMI, childhood height, and adult obesity: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:10-6.
- Ogden CL, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Mei Z, Guo S, Wei R, et al. Centers for Disease Control and Prevention 2000 growth charts for the United States: improvements to the 1977 National Center for Health Statistics version. *Pediatrics* 2002;109:45-60.
- Morrison JA, Sprecher DL, Barton BA, Wacławiw MA, Daniels SR. Overweight, fat patterning, and cardiovascular disease risk factors in black and white girls: The National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *J Pediatr* 1999;135:458-64.
- Reilly JJ. Assessment of childhood obesity: national reference data or international approach? *Obes Res* 2002;10:838-40.
- Bellizzi MC, Dietz WH. Workshop on childhood obesity: summary of the discussion. *Am J Clin Nutr* 2002;70:173S-5S.
- Sardinha LB, Going SB, Teixeira PJ, Lohman TG. Receiver operating characteristic analysis of body mass index, triceps skinfold thickness, and arm girth for obesity screening in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 1999;70:1090-5.
- Thompson DL, Thompson WR, Prestridge TJ, Bailey JG, Bean MH, Brown SP, McDaniel JB. Effects of hydration and dehydration on body composition analysis: a comparative study of bioelectric impedance analysis and hydrodensitometry. *J Sports Med Phys Fitness* 1991;31:565-70.
- Stanforth PR, Jackson AS, Green JS, Gagnon J, Rankinen T, Despres JP, et al. Generalized abdominal visceral fat prediction models for black and white adults aged 17-65 y: the HERITAGE Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:925-32.
- Bigaard J, Tjønnelund A, Thomsen BL, Overvad K, Heitmann BL, Sorensen TI. Waist Circumference, BMI, Smoking, and Mortality in Middle-Aged Men and Women. *Obes Res* 2003;11:895-903.
- Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res* 2001;9:179-87.
- McCarthy HD, Jarrett KV, Crawley HF. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0-16.9 y. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:902-7.

Cause

- Farooqi IS, Matarese G, Lord GM, Keogh JM, Lawrence E, Agwu C, et al. Beneficial ef-

- fects of leptin on obesity, T cell hyporesponsiveness, and neuroendocrine/metabolic dysfunction of human congenital leptin deficiency. *J Clin Invest* 2002;110:1093-103.
- Krude H, Biebermann H, Gruters A. Mutations in the human proopiomelanocortin gene. *Ann NY Acad Sci* 2003;994:233-9.
- Damcott CM, Feingold E, Moffett SP, Barmada MM, Marshall JA, Hamman RF, Ferrell RE. Genetic variation in uncoupling protein 3 is associated with dietary intake and body composition in females. *Metabolism* 2004;53:458-64.
- Krude H, Biebermann H, Schnabel D, Tansek MZ, Theunissen P, Mullis PE, Gruters A. Obesity due to proopiomelanocortin deficiency: three new cases and treatment trials with thyroid hormone and ACTH4-10. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4633-40.
- Vaisse C, Clement K, Durand E, Hercberg S, Guy-Grand B, Froguel P. Melanocortin-4 receptor mutations are a frequent and heterogeneous cause of morbid obesity. *J Clin Invest* 2000;106:253-62.
- Le Stunff C, Fallin D, Schork NJ, Bougneres P. The insulin gene VNTR is associated with fasting insulin levels and development of juvenile obesity. *Nat Genet* 2000;26:444-6.
- Snyder EE, Walts B, Perusse L, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Rankinen T, Bouchard C. The human obesity gene map: the 2003 update. *Obes Res* 2004;12:369-439.
- Bouchard C. Genetic determinants of regional fat distribution. *Hum Reprod* 1997;12 Suppl 1:1-5.
- Cummings DE, Clement K, Purnell JQ, Vaisse C, Foster KE, Frayo RS, et al. Elevated plasma ghrelin levels in Prader-Willi syndrome. *Nat Med* 2002;8:643-4.
- Grace C, Beales P, Summerbell C, Jebb SA, Wright A, Parker D, Kopelman P. Energy metabolism in Bardet-Biedl syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:1319-24.
- Kim JC, Badano JL, Sibold S, Esmail MA, Hill J, Hoskins BE, et al. The Bardet-Biedl protein BBS4 targets cargo to the pericentriolar region and is required for microtubule anchoring and cell cycle progression. *Nat Genet* 2004;36:462-70.
- Rosenbaum M, Gertner JM, Leibel RL. Effects of systemic growth hormone (GH) administration on regional adipose tissue distribution and metabolism in GH-deficient children. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;69:1274-81.
- Kokkoris P, Pi-Sunyer FX. Obesity and endocrine disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32:895-914.
- Schwartz MW, Woods SC, Porte D Jr, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature* 2000;404:661-71.
- Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002;346:802-10.
- Lustig RH, Post SR, Srivannaboon K, Rose SR, Danish RK, Burghen GA, et al. Risk factors for the development of obesity in children surviving brain tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 88:611-616
- Tiosano D, Eisentein I, Militianu D,

Consensus

- Chrousos GP, Hochberg Z. 11 beta-Hydroxysteroid dehydrogenase activity in hypothalamic obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:379-84.
41. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care* 2004 27:596-601.
42. Perusse L, Bouchard C. Gene-diet interactions in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000;72: 1285S-1290S.
43. Zhang Q, Wang Y. Socioeconomic inequality of obesity in the United States: do gender, age, and ethnicity matter? *Social Science & Medicine* 2004;58:1171-80.
44. American Obesity Association Fact Sheets. World Wide Web 6-2-2004.
45. Moore LL, Gao D, Bradlee ML, Cupples LA, Sundarajan-Ramamurti A, Proctor MH, et al. Does early physical activity predict body fat change throughout childhood? *Prev Med* 2003;37:10-17.
46. The Henry J.Kaiser Family Foundation. The role of media in childhood obesity. World Wide Web 2004. 6-2-2004.
47. Bowman SA, Gortmaker SL, Ebbeling CB, Pereira MA, Ludwig DS. Effects of fast-food consumption on energy intake and diet quality among children in a national household survey. *Pediatrics* 2004;113:112-8.
48. Bowman SA, Vinyard BT. Fast food consumption of U.S. adults: impact on energy and nutrient intakes and overweight status. *J Am Coll Nutr* 2004;23:163-8.
49. Heaney RP, Davies KM, Barger-Lux MJ. Calcium and weight: clinical studies. *J Am Coll Nutr* 2002;21:152S-155S.
50. Ludwig DS, Peterson KE, Gortmaker SL. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet* 2001;357: 505-8.
51. French SA, Harnack L, Jeffery RW. Fast food restaurant use among women in the Pound of Prevention study: dietary, behavioral and demographic correlates. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:1353-9.
52. Ebbeling CB, Sinclair KB, Pereira MA, Garcia-Lago E, Feldman HA, Ludwig DS. Compensation for energy intake from fast food among overweight and lean adolescents. *JAMA* 2004;291:2828-33.
53. Grummer-Strawn LM, Mei Z. Does breast-feeding protect against pediatric overweight? Analysis of longitudinal data from the Centers for Disease Control and Prevention Pediatric Nutrition Surveillance System. *Pediatrics* 2004;113:e81-e86.
54. Victora CG, Barros F, Lima RC, Horta BL, Wells J. Anthropometry and body composition of 18 year old men according to duration of breast feeding: birth cohort study from Brazil. *BMJ* 2003;327:901-0.
55. Zadik Z, Borondukov E, Zung A, Reifen R. Adult height and weight of breast-fed and bottle-fed Israeli infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37:462-7.
56. Yanovski SZ, Nelson JE, Dubbert BK, Spitzer RL. Association of binge eating disorder and psychiatric comorbidity in obese subjects. *Am J Psychiatry* 1993;150:1472-79.
57. Britz B, Siegfried W, Ziegler A, Lamertz C, Herpertz-Dahlmann BM, Remschmidt H, et al. Rates of psychiatric disorders in a clinical study group of adolescents with extreme obesity and in obese adolescents ascertained via a population based study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:1707-14.
58. Zametkin AJ, Zoon CK, Klein HW, Munson S. Psychiatric aspects of child and adolescent obesity: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43: 134-150.
59. Epstein LH, Roemmich JN, Raynor HA. Behavioral therapy in the treatment of pediatric obesity. *Pediatr Clin North Am* 2001;48: 981-93.
60. Schwimmer JB, Burwinkle TM, Varni JW. Health-related quality of life of severely obese children and adolescents. *JAMA* 2003;289: 1813-9.
61. Strauss RS, Pollack HA. Social marginalization of overweight children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:746-52.
- Fattori di rischio*
62. Falkner NH, Neumark-Sztainer D, Story M, Jeffery RW, Beuhring T, Resnick MD. Social, educational, and psychological correlates of weight status in adolescents. *Obes Res* 2001;9:32-42.
63. Gahagan S, Silverstein J, the Committee on Native American Child Health and Section on Endocrinology. Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus in Children, With Special Emphasis on American Indian and Alaska Native Children. *Pediatrics* 2003; 112:e328.
64. Gungor N, Saad R, Janosky J, Arslanian S. Validation of surrogate estimates of insulin sensitivity and insulin secretion in children and adolescents. *J Pediatr* 2004;144:47-55.
65. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-421.
66. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160-7.
67. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:821-7.
68. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yekkel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350: 2362-74.
69. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-53.
70. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract* 2003;9:237-52.
71. Wabitsch M, Hauner H, Heinze E, Bockmann A, Benz R, Mayer H, Teller W. Body fat distribution and steroid hormone concentrations in obese adolescent girls before and after weight reduction. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:3469-75.
72. Horton R, Tait JF. Androstenedione production and interconversion rates measured in peripheral blood and studies on the possible site of its conversion to testosterone. *J Clin Invest* 1966;45:301-13.
73. Apter D, Butzow T, Laughlin GA, Yen SS. Metabolic features of polycystic ovary syndrome are found in adolescent girls with hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2966-73.
74. Urbina EM, Gidding SS, Bao W, Elkasabany A, Berenson GS. Association of fasting blood sugar level, insulin level, and obesity with left ventricular mass in healthy children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Am Heart J* 1999;138:122-7.
75. Freedman DS, Dietz WH, Tang R, Mensah GA, Bond MG, Urbina EM, et al. The relation of obesity throughout life to carotid intima-media thickness in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:159-66.
76. Lurbe E, Alvarez V, Redon J. Obesity, body fat distribution, and ambulatory blood pressure in children and adolescents. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2001;3:362-7.
77. Schachter LM, Peat JK, Salome CM. Asthma and atopy in overweight children. *Thorax* 2003;58:1031-5.
78. Gupta NK, Mueller WH, Chan W, Meininger JC. Is obesity associated with poor sleep quality in adolescents? *Am J Human Biol* 2002;14:762-8.
79. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1217-39.
80. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA* 2004;291:2013-6.
81. Bray GA. Risks of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32:787-804, vii.
82. Boland LL, Folsom AR, Rosamond WD. Hyperinsulinemia, dyslipidemia, and obesity as risk factors for hospitalized gallbladder disease. A prospective study. *Ann Epidemiol* 2002;12:131-40.
83. Yanovski JA. Pediatric obesity. *Rev Endocr Metab Disord* 2001;2:371-83.
84. Jabbour SA. Cutaneous manifestations of endocrine disorders: a guide for dermatologists. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:315-331
85. Giuseffi V, Wall M, Siegel PZ, Rojas PB. Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): a case-control study. *Neurology* 1991;41:239-44.
- Prevenzione*
86. Bhargava SK, Sachdev HS, Fall CH, Osmond C, Lakshmy R, Barker DJ, et al. Relation of serial changes in childhood body-mass index to impaired glucose tolerance in young adulthood. *N Engl J Med* 2004;350:865-75.
87. Hediger ML, Overpeck MD, McGlynn A, Kuczmarski RJ, Maurer KR, Davis WW. Growth and fitness at three to six years of age of children born small- or large-for-gestational age. *Pediatrics* 1999;104:e33.
88. Barker DJ, Eriksson JG, Forsen T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol* 2002;31:1235-9.
89. Wang LY, Yang Q, Lowry R, Wechsler H.

Economic analysis of a school-based obesity prevention program. *Obes Res* 2003;11:1313-24.

90. Kubik MY, Lytle LA, Hannan PJ, Perry CL, Story M. The association of the school food environment with dietary behaviors of young adolescents. *Am J Public Health* 2003;93:1168-73.

91. Lackey CJ, Kolasa KM. Healthy eating: Defining the nutrient quality of foods. *Nutr Today* 2004;39:26-9.

92. Gordon-Larsen P, McMurray RG, Popkin BM. Adolescent physical activity and inactivity vary by ethnicity: The National Longitudinal Study of Adolescent Health. *J Pediatr* 1999;135:301-6.

93. McTigue KM, Harris R, Hemphill B, Lux L, Sutton S, Bunton AJ, Lohr KN. Screening and interventions for obesity in adults: Summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2003;139:933-949.

94. Campbell KJ, Waters E, O'Meara S, Kelly S, Summerbell CD. Interventions for preventing obesity in children. (Cochrane review). Chichester, UK: John Wiley and Sons, Ltd., 2004.

Trattamento

95. Karelis AD, St Pierre DH, Conus F, Rabasa-Lhoret R, Poehlman ET. Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: what do we know? *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2569-75.

96. Epstein LH, Valoski A, Wing RR, McCurley J. Ten-year follow-up of behavioral, family-based treatment for obese children. *JAMA* 1990;264:2519-23.

97. Golan M, Weizman A. Familial approach to the treatment of childhood obesity: conceptual model. *J Nutr Educ Behav* 2001;33:102-7.

98. Summerbell CD, Ashton V, Campbell KJ, Edmunds L, Kelly S, Waters E. Interventions for treating obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD001872.

99. Golan M, Crow S. Targeting parents exclusively in the treatment of childhood obesity: long-term results. *Obes Res* 2004;12:357-61.

100. Epstein LH, Myers MD, Raynor HA, Saelsens BE. Treatment of pediatric obesity. *Pediatrics* 1998;101:554-70.

101. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003;348:2082-90.

102. Sondike SB, Copperman N, Jacobson MS. Effects of a low-carbohydrate diet on weight loss and cardiovascular risk factor in overweight adolescents. *J Pediatr* 2003;142:253-8.

103. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med* 2003;348:2074-81.

104. Ebbeling CB, Leidig MM, Sinclair KB, Hangen JP, Ludwig DS. A reduced-glycemic load diet in the treatment of adolescent obesity. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:773-9.

105. James J, Thomas P, Cavan D, Kerr D. Preventing childhood obesity by reducing consumption of carbonated drinks: cluster randomized controlled trial. *BMJ* 2004;328:1237.

106. O'Keefe JH Jr, Cordain L. Cardiovascular disease resulting from a diet and lifestyle at odds with our Paleolithic genome: how to become a 21st-century hunter-gatherer. *Mayo Clin Proc* 2004;79:101-8.

107. Grundy SM, Blackburn G, Higgins M, Lauer R, Perri MG, Ryan D. Physical activity in the prevention and treatment of obesity and its comorbidities: evidence report of independent panel to assess the role of physical activity in the treatment of obesity and its comorbidities. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:1493-1500.

108. Goodpaster BH, Katsiaras A, Kelley DE. Enhanced fat oxidation through physical activity is associated with improvements in insulin sensitivity in obesity. *Diabetes* 2003;52:2191-97.

109. Ferguson MA, Gutin B, Le NA, Karp W, Litaker M, Humphries M, et al. Effects of exercise training and its cessation on components of the insulin resistance syndrome in obese children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:889-95.

110. Watts K, Beye P, Siafarikas A, Davis EA, Jones TW, O'Driscoll G, Green DJ. Exercise training normalizes vascular dysfunction and improves central adiposity in obese adolescents. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1823-27.

111. Pinelli L, Elerdini N, Faith MS, Agnello D, Ambruzzi A, De Simone M, et al. Childhood obesity: results of a multicenter study of obesity treatment in Italy. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1999;12 Suppl 3:795-99.

112. Molnar D, Torok K, Erhardt E, Jeges S. Safety and efficacy of treatment with an ephedrine/caffeine mixture. The first double-blind placebo-controlled pilot study in adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:1573-78.

113. Berkowitz RI, Wadden TA, Tershakovec AM, Cronquist JL. Behavior therapy and sibutramine for the treatment of adolescent obesity: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289:1805-12.

114. McDuffie JR, Calis KA, Uwaifo GI, Sebring NG, Fallon EM, Hubbard VS, Yanovski

JA. Three-month tolerability of orlistat in adolescents with obesity-related comorbid conditions. *Obes Res* 2002;10:642-50.

115. Freemark M, Bursley 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* 2001;107:E55.

116. Kay JP, Alemzadeh R, Langley G, D'Angelo L, Smith P, Holshouser S. Beneficial effects of metformin in normoglycemic morbidly obese adolescents. *Metabolism* 2001;50:1457-61.

117. Lustig RH, Hinds PS, Ringwald-Smith K, Christensen RK, Kaste SC, Schreiber RE, et al. Octreotide therapy of pediatric hypothalamic obesity: A double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2586-92.

118. Inge TH, Garcia V, Daniels S, Langford L, Kirk S, Roehrig H, et al. A multidisciplinary approach to the adolescent bariatric surgical patient. *J Pediatr Surg* 2004;39:442-7.

119. Sugeran HJ, Sugeran EL, DeMaria EJ, Kellum JM, Kennedy C, Mowery Y, Wolfe LG. Bariatric surgery for severely obese adolescents. *J Gastrointest Surg* 2003;7:102-7.

120. Sjostrom CD, Lissner L, Wedel H, Sjostrom L. Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS Intervention Study. *Obes Res* 1999;7:477-84.

121. Garcia VF, Langford L, Inge TH. Application of laparoscopy for bariatric surgery in adolescents. *Curr Opin Pediatr* 2003;15:48-255.

122. Korner J, Aronne LJ. Pharmacological approaches to weight reduction: therapeutic targets. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2616-21.

123. American Heart Association. Obesity & Overweight in Children. *World Wide Web* 2004;6-3-2004.

124. Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJ. Early adiposity rebound in childhood and risk of Type 2 diabetes in adult life. *Diabetologia* 2003;46:190-4.

125. Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: Expert Committee recommendations. The Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration and the Department of Health and Human Services. *Pediatrics* 1998;102:e29.

126. Visscher TL, Seidell JC. The public health impact of obesity. *Annu Rev Public Health* 2001;22:355-75.

127. Cuttler L, Whittaker JL, Kodish ED. Pediatric obesity policy: the danger of skepticism. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:722-4.

INSTITUTE OF CHILD HEALTH IRCCS BURLO GAROFOLO

AREA SCIENCE PARK

THE CONTRIBUTION OF BIOMEDICAL SCIENCE AND HEALTH TECHNOLOGIES TO MATERNAL, NEWBORN AND CHILD HEALTH: EVIDENCE AND IMPLICATIONS FOR POLICY

25-26 novembre 2005

AREA Science Park, Trieste

Organizzazione:

Adriano Cattaneo, tel. +39 040 322 0379; e-mail: cattaneo@burlo.trieste.it

Giorgio Tamburlini, tel. +39 040 3785 478; e-mail: tamburli@burlo.trieste.it

Per informazioni:

Laura Cogoy, tel. +39 040 3785 419; e-mail: cogoy@burlo.trieste.it

Con la partecipazione di:

OSSERVATORIO ITALIANO PER LA SALUTE GLOBALE

CONSORZIO PER IL CENTRO DI BIOMEDICINA MOLECOLARE