

CONSENSUS SU DIAGNOSI, TRATTAMENTO E PREVENZIONE DELL'OBESITA' DEL BAMBINO E DELL'ADOLESCENTE

Società Italiana di Pediatria

Presidente G. Corsello(2012-2016)

Presidente A. Villani (2016-2020)

Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica

Presidente F. Cerutti (2015-2017)

Presidente S. Cianfarani (2017-2019)

Coordinamento scientifico: Giuliana Valerio, Giuseppe Saggese, Claudio Maffeis

Hanno collaborato:

Associazione Culturale Pediatri

Presidente F. Zanetto

Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica

Presidente A. Caretto

Federazione Italiana Medici Pediatri

Presidente G. Chiamenti

Società Italiana delle Cure Primarie

Presidente M. Picca

Società Italiana di Gastroenterologia Epatologia e Nutrizione Pediatrica

Presidente C. Catassi

Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza

Presidente P. Garofalo

Società Italiana di Nutrizione Pediatrica

Presidente E.Riva

Società Italiana di Obesità

Presidente P. Sbraccia

Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale

Presidente G.Di Mauro

Coordinatori delle sezioni:

M.A. Ambruzzi, A. Crinò, P. Di Bonito, G. Grugni, M.R. Licenziati, C. Maffeis, M. Manco, A. Morandi, M.E. Street, G. Valerio.

Redattori:

A. Balsamo, S. Bellone, M. Bergamini, S. Bernasconi, G. Bona, V. Calcaterra, T. Canali, M. Caroli, F. Chiarelli, N. Corciulo, V. Di Pietrantonio, M. Di Pietro, A. Di Sessa, A. Diamanti, M. Doria, D. Fintini, R. Franceschi, A. Franzese, M. Giussani, D. Iafusco, L. Iughetti, A. Lamborghini, R. Limauro, G. Maltoni, L. Marchesini Reggiani, L. Marcovecchio, A. Marsciani, E. Miraglia del Giudice, G. Morino, B. Moro, V. Nobili, L. Perrone, M. Picca, A. Pietrobelli, F. Privitera, S. Purromuto, L. Ragusa, R. Ricotti, F. Santamaria, C. Sartori, S. Stilli, R. Tanas, G. Trifirò, G. Umano, A. Vania, E. Verduci, E. Zito.

Si ringraziano gli appartenenti al Gruppo di Studio Obesità Infantile della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica per i loro commenti e suggerimenti: V. Bianchi, A. Bobbio, M. Bruzzese, C. Buongiovanni, P. Buono, A. Calcagno, G. Cuccarolo, O. D'Amico, E. De Nitto, G. Filannino, F. Franco, D. Galeazzi, L.F. Giusti, A. Gualtieri, R. Lera, S. Lucchesi, E. Modestini, E. Mozzillo, L. Nanni, M.C. Pellegrin, S. Peruzzi, P. Peverelli, B. Predieri, I. Rabbone, M.C. Salerno, S. Stagi, M. Sticco, G. Tornese, P. Yannacou.

INTRODUZIONE

Il contrasto al sovrappeso e all'obesità infantile è tra gli obiettivi prioritari nell'agenda sanitaria dei prossimi anni in Italia, come in gran parte del mondo globalizzato. Gli studi di prevalenza realizzati in Italia negli ultimi anni hanno evidenziato il 21% di casi di sovrappeso e il 10% di obesità in bambini di scuola primaria.¹ Al di là della elevata prevalenza e persistenza del fenomeno, a destare allarme è soprattutto la dimostrazione delle complicanze fisiche e psicosociali già presenti nei bambini obesi e che tendono ad aggravarsi in età adulta.²

La prevenzione e la cura dell'obesità in età pediatrica e delle sue complicanze rappresentano quindi obiettivi strategici di fondamentale importanza, anche al fine di ridurre i costi che il Sistema Sanitario Nazionale dovrà sostenere per la cura e l'assistenza dei pazienti con patologie croniche associate all'obesità in età adulta.

Negli ultimi 10 anni è stata condotta molta ricerca scientifica sulle comorbidità e sulla cura del bambino e dell'adolescente obeso. E' pertanto utile disporre di linee di intervento aggiornate in base alle nuove evidenze scientifiche. A tal scopo la Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP) e la Società Italiana di Pediatria (SIP), con la partecipazione di numerose Società Scientifiche accumulate dall'obiettivo di contrastare l'obesità pediatrica, hanno realizzato una seconda edizione della Consensus su diagnosi, terapia e prevenzione dell'obesità del bambino e dell'adolescente, quale aggiornamento della Consensus pubblicata nel 2006.³

METODI

Sono state definite 4 macro-aree: 1) criteri diagnostici per la definizione, diagnosi delle obesità secondarie; 2) comorbidità; 3) terapia e setting di cura; 4) prevenzione. Per ogni macroarea sono stati identificati uno o più coordinatori ed è stato formulato un elenco di quesiti specifici. Ogni gruppo ha effettuato una ricerca sistematica della letteratura sulle tematiche assegnate dal 1 gennaio 2006 al 31 maggio 2016 nella fascia di età 0-18 anni. La ricerca degli articoli è stata effettuata attraverso PubMed basandosi sui termini o descrittori MeSH. Sono stati considerati anche articoli scientifici, reviews sistematiche, metanalisi, consensus, raccomandazioni o linee guida internazionali o nazionali pubblicati sull'obesità pediatrica anche precedenti al 2005 e ritenuti utili alla Consensus. Il grado di evidenza è stato stabilito in base al Sistema nazionale delle linee-guida (Appendice).⁴ Ciascun gruppo di lavoro ha elaborato un documento preliminare costituito dalla raccomandazione specifica e dai valori attribuiti al livello di prova e alla forza della raccomandazione, seguiti da una breve descrizione dell'evidenza scientifica, dati epidemiologici (se pertinente), eventuali note a corredo ritenute utili. Il documento preliminare è stato discusso e approvato il 9 giugno 2016 a Verona, alla presenza dei redattori del documento e dei delegati delle Società Scientifiche che hanno aderito alla Consensus. Il documento finale è stato inviato il 10 ottobre 2016 a tutti gli estensori e agli iscritti al Gruppo di Studio Obesità Infantile della SIEDP e approvato definitivamente il 28 febbraio 2017.

DIAGNOSI

Criteri diagnostici per la definizione di sovrappeso, obesità e obesità grave

I valori di indice di massa corporea correlano sufficientemente bene con il livello di grasso corporeo in bambini ed adolescenti.

Livello di prova V, forza della raccomandazione B.

Il sovrappeso e l'obesità dipendono da un eccessivo accumulo di grasso corporeo. A causa di obiettive difficoltà nel misurare in maniera semplice e diretta il grasso corporeo, un'accettabile approssimazione è

rappresentata dall'indice di massa corporea (BMI), una misura del peso corporeo "corretta" per l'altezza del soggetto. Il BMI è calcolato come rapporto tra peso (espresso in kg) e quadrato dell'altezza (espressa in metri) (kg/m^2). Di fatto, il valore di BMI è di facile stima nella routine clinica ed è stato accettato anche in campo pediatrico per la definizione dello stato ponderale,⁵⁻⁷ anche se vanno riconosciuti i suoi limiti nella distinzione tra massa grassa e massa magra.⁸

La definizione clinica di sovrappeso/obesità si basa sull'uso dei percentili del rapporto peso/lunghezza o del BMI, a seconda del sesso e dell'età.

Livello di prova V forza della raccomandazione A.

Poiché in età evolutiva il valore del BMI varia con l'età ed il sesso, è necessario utilizzare livelli di BMI che tengano conto di queste variabili. Dal momento che il BMI non ha una distribuzione "normale", è necessario utilizzare i percentili per rappresentare in maniera corretta la distribuzione del BMI nella popolazione di riferimento e individuare i percentili più adeguati per definire il sottopeso, il normopeso, il sovrappeso e l'obesità.

Nel bambino fino a 24 mesi la diagnosi di eccesso di peso si basa sul rapporto peso/lunghezza, utilizzando le curve di riferimento dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) 2006, mentre nelle età successive si basa sull'uso del BMI, utilizzando le curve di riferimento OMS 2006 fino a 5 anni e dell'OMS 2007 nelle età successive (**Tabella 1**).^{9,10}

Tabella 1 Criteri diagnostici del sovrappeso e dell'obesità.

Età	0-2 anni	2-5 anni	5-18 anni
Indicatore	Rapporto peso/lunghezza	BMI	BMI
Sistema di riferimento	OMS 2006 ⁹	OMS 2006 ⁹	OMS 2007 ¹⁰
>85°p	Rischio sovrappeso	Rischio sovrappeso	Sovrappeso
>97°p	Sovrappeso	Sovrappeso	Obesità
>99°p	Obesità	Obesità	Obesità grave

La SIEDP ha pubblicato le curve di statura, peso e BMI.^{11,12} La definizione di sovrappeso è espressa da un valore di BMI $\geq 75^\circ$ percentile e $< 95^\circ$ percentile, e quella di obesità da un valore $\geq 95^\circ$ percentile, in quanto corrispondenti alle soglie proposte da Cole e coll.¹³ estrapolate dai valori di BMI che rispettivamente passano per il BMI 25 e 30 kg/m^2 all'età di 18 anni. Uno studio condotto su bambini ed adolescenti Italiani¹⁴ ha dimostrato che i valori soglia nazionali di BMI tendevano a sottostimare la prevalenza di obesità nella popolazione tra 5-17 anni rispetto i valori soglia proposti dall'OMS,¹⁰ verosimilmente perché la raccolta dei dati per la costruzione delle curve italiane è stata effettuata in un'epoca in cui si era già verificato l'aumento di obesità. Lo studio ha però dimostrato che i valori soglia italiani avevano maggiore specificità nell'identificare bambini obesi con fattori di rischio cardio-metabolico confrontati con gli standard dell'OMS, dotati di maggiore sensibilità.

Il suggerimento di usare le curve di riferimento dell'OMS si basa sulla necessità di proporre un sistema di riferimento che, nonostante non rappresenti un modello ideale con cui confrontare la crescita di singoli bambini o di gruppi di essi, presenta una maggiore sensibilità nell'individuare bambini e adolescenti con sovrappeso e obesità, in un periodo di particolare serietà dell'epidemia dell'obesità pediatrica in Italia.

Il cut-off per definire l'obesità grave è rappresentato dal valore di BMI > 99° percentile.

Livello di prova VI, forza della raccomandazione B.

Un comitato di esperti ha suggerito l'utilizzo del 99° percentile del BMI per definire l'obesità grave,¹⁵ in quanto a questo valore corrisponde una più elevata prevalenza di fattori di rischio cardiometabolici e persistenza dell'obesità grave in età adulta. Poiché il valore al 99° percentile calcolato da un'estrapolazione dalle tabelle di BMI dei Centers of Disease Control and Prevention (CDC) statunitensi non corrisponde al dato empirico sulla popolazione, è stato proposto di utilizzare le percentuali del 95° percentile.¹⁶ Un recente

studio ha confrontato l'impiego di diversi sistemi internazionali (OMS e CDC) per classificare l'obesità grave in età pediatrica, concludendo che la soglia di BMI >1,2 del 95° percentile ha un vantaggio rispetto al 99° percentile nell'identificare forme di obesità grave ad aumentato rischio cardio-metabolico, in particolare nei soggetti di età <10 anni.¹⁷ Deve essere ancora valutato l'impatto di questo sistema nella pratica clinica.¹⁸ Sono necessari ulteriori studi per dimostrare che fattori di rischio metabolico possano essere differenziati o raggruppati per livelli di percentuali del 95° percentile di BMI.

Obesità secondarie

Il sospetto clinico di obesità secondaria insorge dopo un'attenta valutazione anamnestica, antropometrica e clinica. In questi casi, infatti, l'obesità si associa tipicamente ad alterazioni della crescita staturale e/o ritardo cognitivo e/o segni e/o sintomi specifici della patologia di base.

Livello di prova III, forza della raccomandazione A.

Il pediatra deve essere consapevole che l'insorgenza dell'obesità può essere dovuta a una causa specifica (endocrina, ipotalamica, genetica, iatrogena) e deve perciò concentrarsi sulla storia clinica e sull'esame obiettivo alla ricerca di segni e sintomi peculiari.¹⁹

Età: l'esordio di obesità prima dei 5 anni e/o la sua rapida progressione, vanno sempre considerati sospetti, soprattutto se associati ad elementi che possano far supporre la presenza di alterazioni secondarie quali cause dell'eccesso ponderale, in particolare delle forme genetiche.

Crescita staturale e BMI: la presenza di incremento ponderale costante e/o rapido associato a rallentamento o arresto della velocità di crescita staturale e/o bassa statura deve sempre far sospettare una possibile eziologia secondaria dell'obesità. E' tuttavia da sottolineare che alcune forme monogeniche sono caratterizzate da statura alta o normale.

Ritardo cognitivo e dismorfismi: Molte forme secondarie di obesità si possono associare con alterazione dello sviluppo cognitivo, in particolare le forme sindromiche e alcune forme endocrine precoci. La presenza di dismorfismi, spesso caratteristici della singola forma genetica o sindromica, indirizza il sospetto diagnostico e la diagnosi differenziale.

Assunzione di farmaci: i farmaci più frequentemente responsabili di obesità sono corticosteroidi, valproato di sodio, risperidone, fenotiazine, ciproptadina.^{20,21}

Caratteri clinici e criteri diagnostici delle principali cause secondarie di obesità.

1. CAUSE ENDOCRINE

Ipercortisolismo (sindrome e malattia di Cushing)

L'ipercortisolismo va sospettato di fronte ad un bambino con rapido incremento di peso e riduzione della velocità di crescita staturale e ritardo età ossea.²² La causa principale è iatrogena, seguita da adenomi ipofisari (malattia di Cushing) e adenomi/carcinomi surrenalici.

La diagnosi si basa sulla conferma dell'ipercortisolismo [ritmo circadiano di cortisolo e test di soppressione con desametasone (1 mg *overnight*)] e sulla differenziazione tra forme ACTH dipendenti e indipendenti (dosaggio ACTH e test di soppressione con desametasone a basse e ad alte dosi). L'*imaging* surrenalico o ipofisario (tomografia assiale computerizzata/risonanza magnetica nucleare) va eseguito dopo la conferma biochimica della diagnosi.

Ipotiroidismo

L'ipotiroidismo causa raramente obesità grave,²³ ma deve essere sospettato in presenza di incremento ponderale con rallentamento della velocità di crescita staturale. La diagnosi si basa sul dosaggio di TSH e FT4, a cui far seguire la determinazione degli anticorpi anti-tireoperossidasi e anti-tireoglobulina, e l'ecografia tiroidea.

Deficit di ormone della crescita

Il deficit di ormone della crescita associa spesso il ritardo di crescita staturale ad un incremento della massa grassa e del BMI, che generalmente rimane nell'ambito del sovrappeso.²⁴ La diagnosi si basa su parametri

clinico-auxologici, indagini di laboratorio (test di stimolo per il GH, dosaggio di IGF-I e di IGFBP3) e strumentali (risonanza magnetica nucleare dell'ipofisi).

Pseudoipoparatiroidismo

Lo pseudoipoparatiroidismo (PHP) è una forma inusuale di resistenza ormonale al paratormone.²⁵ Si manifesta con obesità, brevità dei metacarpi, ossificazioni ectopiche, bassa statura, collo corto, ritardo mentale e deficit endocrini multipli. La diagnosi si basa sul dosaggio della calcemia (normale/bassa), paratormone (spesso elevato) e vitamina D (spesso nella norma). La conferma è genetica (mutazione del gene GNAS1).

Le caratteristiche cliniche e le indagini diagnostiche delle principali cause endocrine di obesità sono riassunte nella **Tabella 2**.

Tabella 2 Caratteristiche cliniche e indagini diagnostiche delle forme di obesità da causa endocrina.

SOSPETTO CLINICO	SINTOMI E SEGNI	STATURA	INDAGINI DI LABORATORIO
Sindrome o malattia di Cushing	Strie rubre, facies cushingoide o "lunare", gibbo cervicale, ipertensione arteriosa, rallentamento della velocità di crescita staturale, ritardo dell'età ossea	Bassa	cortisolo e ACTH, cortisolo libero urinario, test di soppressione con desametazone (<i>overnight, low-dose, high dose</i>), <i>imaging surrenalico</i> (TC) o ipofisario (RMN), CRH test, cateterismo dei seni petrosi
Ipotiroidismo	cute secca, pallore, astenia, sonnolenza, stipsi, gozzo (<i>non sempre presente</i>), rallentamento della velocità di crescita staturale	Bassa	fT4, TSH, anticorpi anti-tireoperossidasi e anti-tireoglobulina Ecografia tiroidea
Deficit di GH	Rallentamento della velocità di crescita, incremento della massa grassa del BMI (sovrappeso)	Bassa	Test di stimolo per GH IGF-1, IGF-BP3 RMN encefalo (<i>con e senza gadolinio</i>)
Pseudoipoparatiroidismo	Ipocalcemia (<i>tetania manifesta o latente</i>), brachimetarpia (4° e 5°), ritardo mentale, facies "lunare", collo corto, calcificazioni sottocutanee e deficit endocrini multipli.	Bassa	Calcemia, Fosforemia, Fosfatasi alcalina, vitamina D PTH intatto Radiografia mani - scheletro Analisi della mutazione del gene GNAS1

TC: Tomografia Computerizzata; RMN: Risonanza Magnetica Nucleare

2. CAUSE IPOTALAMICHE

L'obesità ipotalamica è causata da un danno organico (neoplastico, ischemico, infettivo o iatrogeno) della regione ipotalamo-ipofisaria.²⁶ La diagnosi va sospettata quando, in associazione al dato anamnestico e a eventuali segni neurologici indicativi di lesione del sistema nervoso centrale, si osserva iperfagia ingravescente con rapido incremento ponderale. Una forma particolare è la sindrome di ROHHAD (*Rapid-onset Obesity with Hypoventilation, Hypothalamic dysfunction, and Autonomic Dysregulation*),²⁷ la cui diagnosi si basa su criteri clinici (rapido e precoce incremento di peso, ipoventilazione a partire dai 18 mesi) e segni di disfunzione ipotalamica (iperprolattinemia, deficit ormonali e squilibri del bilancio idro-elettrolitico).

3. CAUSE GENETICHE

Obesità Monogeniche

Le obesità monogeniche, per quanto non comuni, rappresentano le cause di obesità ad esordio precoce di gran lunga più frequenti rispetto alle cause endocrine e ancor di più rispetto a quelle sindromiche.²⁸ L'incremento ponderale è causato da una disregolazione del controllo del circuito fame-sazietà, con obesità ad insorgenza precoce più o meno associata ad altri sintomi.²⁹ La diagnosi delle obesità monogeniche va posta sulla base di un'attenta valutazione clinico-anamnestica e confermata con l'analisi genetica.³⁰

Obesità sindromiche

La presenza di obesità a esordio precoce in un bambino con ritardo dello sviluppo psicomotorio, deficit cognitivo, bassa statura, criptorchidismo o ipogonadismo, dismorfismi con facies più o meno caratteristica, alterazioni oculari e/o uditive, deve far pensare ad una forma sindromica, la cui diagnosi deve essere supportata da esami strumentali e specifiche indagini genetiche.³⁰ La più frequente è la sindrome di Prader-Willi,³¹ mentre sono di più rara osservazione la sindrome di Bardet-Biedl,³² di Alström,³³ di Cohen,³⁴ di Borjeson-Forssman³⁵ e di Carpenter³⁶.

Disordini cromosomici associati a obesità

Alcune patologie associate a disordini cromosomici numerici/strutturali si accompagnano a obesità, come la trisomia 21 e le sindromi di Klinefelter e di Turner.³⁷⁻³⁹

La diagnosi delle forme sindromiche va posta sulla base di un'attenta valutazione clinico-anamnestica e confermata dall'analisi genetica. Le caratteristiche cliniche e le indagini diagnostiche delle principali cause di obesità monogeniche e sindromiche sono riassunte nelle **Tabelle 3 e 4**.

Tabella 3 Caratteristiche cliniche e indagini diagnostiche delle forme di obesità monogeniche.

Caratteristiche	Deficit congenito di leptina (<i>LEP</i>)	Gene del recettore della leptina (<i>LEPR</i>)	Gene della pro-opiomelanocortina (<i>POMC</i>)	Gene della Proormone convertasi 1 (<i>PCSK1</i>)	Gene del recettore della melanocortina (<i>MC4-R</i>)
Ereditarietà	Cromosoma 7q32.1. gene della leptina. autosomica recessiva	LEPR 1 p31 autosomica recessiva	Cromosoma 2 p23 autosomica recessiva	Cromosoma 5q15 PC1, PC2 Autosomica recessiva	Cromosoma 18q22 autosomica dominante
Statura	Normale sino alla pubertà	Lieve ritardo staturale	Normale	Normale	Normale/ velocità di crescita accelerata
Obesità	Normopeso alla nascita. Grave fin dai primi mesi di vita, iperfagia	Normopeso alla nascita. Grave fin dai primi mesi di vita, iperfagia	Obesità ad esordio precoce (1 anno di vita), iperfagia	Obesità precoce	Obesità ed iperfagia ad esordio molto precoce. Aumento massa magra e grassa
Anomalie somatiche	No	No	Cute pallida, capelli rossi	Disfunzione intestinale	No
Deficit immunitario	Ridotta funzione linfociti T	Deficit linfociti T	No	No	No
Alterazioni ormonali	Leptina indosabile/bassa Ipogonadismo ipogonadotropo Iperinsulinismo Ipotiroidismo centrale Osteopenia	Leptina elevata Ipogonadismo ipogonadotropo Iperinsulinismo Ipotiroidismo centrale. Deficit di GH.	Iposurrenalismo	POMC elevato Proinsulina elevata Iposurrenalismo Insulina bassa Ipoglicemia postprandiale ipogonadismo ipogonadotropo	Anticipo puberale Iperinsulinismo Aumento della massa magra e della densità ossea
Ritardo mentale	No	No	No	No	No

Tabella 4 Caratteristiche cliniche e indagini diagnostiche delle forme di obesità sindromiche.

Caratteristiche	Prader-Willi	Bardet-Biedl	Alström	Cohen	Carpenter	Borjeson-Forssman
Ereditarietà	Sporadica (cromosoma 15)	Aut.recessiva, trasmissione digenetica (19 loci coinvolti)	Aut. recessiva (cromosoma 2)	Aut. recessiva (cromosoma 8)	Aut. recessiva (RAB23)	Eterocrom. recessiva PHF6(Xq26)
Statura	bassa	normale/bassa	normale/bassa	bassa	normale	bassa
Obesità	generalizzata inizio 1-3 a.	tronco inizio 1-2 a.	tronco inizio 2-5 a.	tronco inizio <5 a	tronco faccia, collo	regredisce nel tempo
Cranio-facciali	si	no	No	Si	Si	si
Arti Tono muscolare	acromicria ipotonìa muscolare	polidattilia brachidattilia	No	mani e piedi sottili ipotonìa muscolare	poli-sindattilia	ipoplasia falangi mani
Ipogonadismo	ipo- ed ipergonadotropinico	ipogonadotropinico	ipergonadotropinico (maschi)	ritardo puberale criptorchidismo	criptorchidismo	ritardo puberale micropene
Ritardo mentale	lieve/moderato	lieve	No	Lieve	variabile	grave
Alterazioni oculari	talora	si	si (precoce)	si (precoce)	no	si
Ipoacusia	no	no (90-95%)	sordità neurosensoriale	no	no	no

Aut: autosomica; eterocrom: eterocromosomica

Strategie terapeutiche nelle obesità secondarie

La terapia dell'obesità endocrina si identifica con la cura della patologia di base. Le forme iatrogene richiedono, laddove possibile, la sostituzione dei farmaci responsabili con molecole a minore impatto sul circuito fame-sazietà, oppure una modifica della posologia o delle modalità di somministrazione del principio attivo.

Tra le forme monogeniche il trattamento eziologico è possibile solo per il deficit di leptina, in cui la terapia sostitutiva permette la normalizzazione del quadro clinico. Per le altre entità nosologiche il trattamento dell'eccesso ponderale non si discosta da quello messo in atto nell'obesità essenziale (**Livello di prova V, forza della raccomandazione A**).

COMORBIDITÀ DELL'OBESITÀ PEDIATRICA

Ipertensione arteriosa

La misurazione della pressione arteriosa è raccomandata in tutti i bambini con sovrappeso o obesità a partire dall'età di 3 anni.

Livello di prova I, forza della raccomandazione A.

Bambini e adolescenti obesi rappresentano una delle categorie nelle quali è raccomandato lo screening dell'ipertensione a ogni controllo di salute.⁴⁰⁻⁴³ Poiché la pressione arteriosa (PA) varia in funzione di sesso, età, etnia e grado di obesità, la prevalenza di alti livelli pressori e in particolare dell'ipertensione è eterogenea (7-30%).⁴⁴⁻⁴⁷ La presenza di *white coat hypertension* influenza la prevalenza di alti livelli pressori, ma se le misurazioni pressorie sono effettuate in almeno 2 o 3 occasioni successive, questo effetto tende a ridursi.⁴⁶ Gli studi longitudinali che hanno valutato la relazione fra pre-ipertensione o ipertensione nell'età pediatrica e l'ipertensione in età adulta sono pochi,^{44,48,49} ma dimostrano con solide evidenze che il sesso maschile ed il persistere di elevati livelli di BMI ne rappresentano il maggior determinante.⁴⁹

Lo screening può essere anticipato in bambini di età <3 anni, se vi è una storia di complicanze neonatali,

malformazioni cardiache, malattie genetiche, malattie renali acquisite o congenite, neoplasie, uso di farmaci, malattie che inducono un aumento della pressione intra-cranica (**Livello di prova III, forza della raccomandazione B**).

La definizione di normali o elevati livelli pressori richiede una precisa metodologia di misurazione della pressione arteriosa e l'uso di tabelle che esprimono per sesso ed età i percentili di pressione arteriosa sistolica e diastolica in funzione dei percentili di altezza.

Livello di prova III, forza della raccomandazione A.

La procedura metodologica della misurazione della PA è riportata nella **Tabella 5**. La definizione di normali o elevati valori di pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD) si basa sulle indicazioni della Società Europea dell'Iperensione e del National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents (**Tabella 6**).^{40,43}

Tabella 5 Metodologia di misurazione della pressione arteriosa.

Bambino in posizione seduta, dopo almeno 5' di riposo con il braccio destro appoggiato a un supporto rigido all'altezza del cuore.

Apparecchio aneroido o oscillometrico validato (www.dableducational.org) con bracciale adeguato di altezza pari a circa il 40% della circonferenza del braccio e con lunghezza che ne copra almeno l'80%.

Bracciale posto sul braccio nudo, al di sopra della piega del gomito, con lo stetoscopio posizionato all'altezza dell'arteria brachiale.

Se il primo valore è elevato, effettuare altre due misurazioni nella stessa sessione ed il valore finale sarà definito dalla media delle 3 misurazioni, sia per la pressione sistolica che diastolica.

Definizione di pressione arteriosa sistolica: I tono di Korotkoff.

Definizione di pressione arteriosa diastolica: V tono di Korotkoff (ultimo), se la pressione diastolica è percepibile fino allo 0 sarà utilizzato il IV tono (attenuazione del suono).

Tabella 6 Definizione dei valori di pressione arteriosa.

Normali valori pressori	PAS e/o PAD <90° percentile per sesso, età e statura
Pressione alto normale	PAS e/o PAD ≥90° ma <95° percentile per sesso, età e statura (valori di PA >120/80 mmHg anche se <90° percentile si considerano nella fascia della pressione normale alta).
Iperensione (Stadio I)	PAS e/o PAD ≥95°<99° percentile più 5 mmHg per sesso, età e statura.
Iperensione (stadio II)	PAS e/o PAD ≥99° percentile + 5 mm Hg per sesso, età e statura.

PAS pressione arteriosa sistolica; PAD pressione arteriosa diastolica

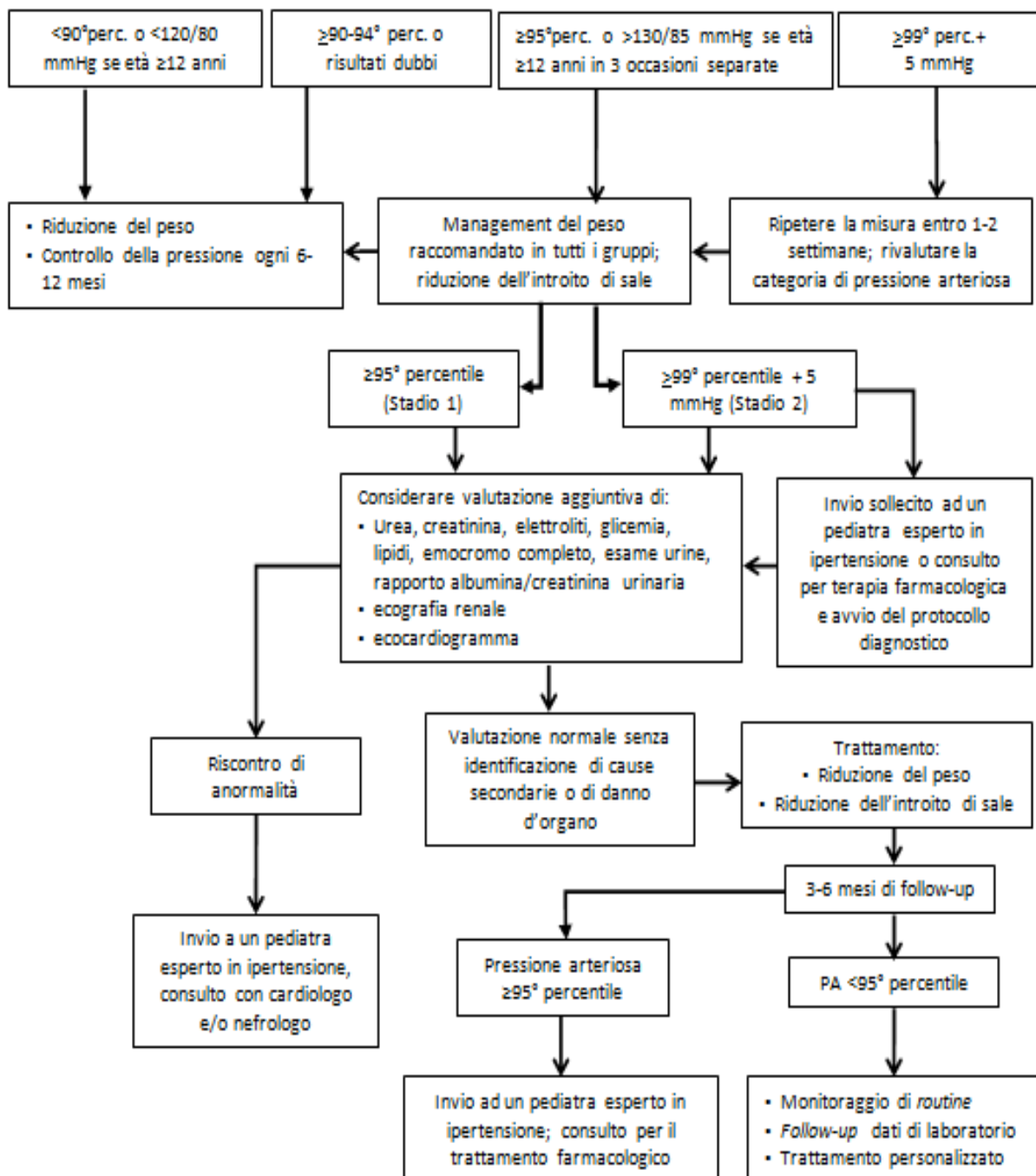
La presenza di ipertensione richiede di differenziare la forma primaria da quelle secondarie. Le forme secondarie sono prevalenti nei bambini più piccoli mentre le forme primarie, soprattutto associate a eccesso ponderale, sono più frequenti nella seconda infanzia e nell'adolescenza. Le nefropatie, le patologie nefrovascolari e la coartazione aortica rappresentano il 70-90% delle cause di ipertensione secondaria in età pediatrica, mentre l'ipertensione da cause endocrine è piuttosto rara. Alcuni farmaci sono in grado di aumentare la PA, come steroidi, eritropoietina, teofillina, beta-stimolanti, ciclosporina, tacrolimus, antidepressivi triciclici, antipsicotici, inibitori della monoaminoossidasi, decongestionanti nasali, contraccettivi orali, androgeni.

1. Nei bambini con ipertensione accertata è raccomandato il dosaggio di urea, creatinina, elettroliti, glicemia, lipidi, emocromo completo, esame delle urine e del rapporto albumina/creatinina urinaria (influenzato dai livelli di attività fisica) (**Livello di prova II, forza della raccomandazione A**).

- La misura del filtrato glomerulare mediante formule è consigliata al fine di monitorare la funzionalità renale (**Livello di prova III, forza della raccomandazione B**).
- L'esecuzione dell'ecocardiogramma è consigliata nei soggetti con PA $\geq 95^{\circ}$ percentile per valutare l'eventuale presenza di danno d'organo (**Livello di prova III, forza della raccomandazione A**). E' utile l'identificazione dell'ipertrofia ventricolare sinistra e soprattutto di un'alterata geometria cardiaca, poiché il rimodellamento concentrico del ventricolo sinistro, oltre ad essere associato ad elevati livelli pressori e a conseguenze cardiovascolari avverse in età adulta, è anche associato ad altre comorbidità come obesità viscerale e dislipidemia aterogena.^{50,51}

La flow-chart per l'inquadramento diagnostico dell'ipertensione arteriosa nei bambini e adolescenti obesi è riportata nella **Figura 1**.⁵²

Figura 1 Flow-chart per l'inquadramento diagnostico dell'ipertensione arteriosa nei bambini e adolescenti obesi (parzialmente modificata da Estrada et al.⁵²).



Prediabete e diabete mellito di tipo 2

La misurazione della glicemia a digiuno è raccomandata in tutti i bambini e adolescenti con sovrappeso e obesità a partire dall'età di 6 anni per lo screening del prediabete e del diabete di tipo 2.

Livello di prova V, forza della raccomandazione A.

La diagnosi di prediabete e di diabete di tipo 2 (DM2) si basa sulla glicemia a digiuno o dopo carico orale con glucosio (OGTT); l'utilizzo dell'HbA1c, proposto nell'adulto,⁵³⁻⁵⁶ è ancora controverso in età pediatrica.^{54,57} I criteri per la diagnosi di prediabete e di DM2 sono riportati nella **tabella 7**.

Tabella 7 Criteri per la diagnosi di prediabete e di diabete di tipo 2.

Prediabete

Alterata glicemia a digiuno (IFG): glicemia a digiuno (8 ore di digiuno) tra 100 (5.6 mmol/l) e 125 mg/dl (6.9 mmol/l).

Intolleranza al glucosio (IGT): glicemia dopo 2 ore dal carico orale di glucosio (OGTT) tra 140 e 199 mg/dl (7.8 mmol/l)

HbA1c tra 5.7–6.4% (39–47 mmol/mol).

Diabete mellito tipo 2

La diagnosi è posta se valore casuale di glicemia ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l) in presenza di sintomi riconducibili al diabete quali glicosuria senza chetonuria, polidipsia, perdita di peso. Tale criterio non necessita di ulteriore conferma.

In assenza di sintomi, la diagnosi si pone in presenza di uno dei seguenti criteri:

1. Glicemia a digiuno ≥ 126 mg/dl dopo 8 ore di digiuno
2. Glicemia ≥ 200 mg/dl dopo 2 ore dall'OGTT.
3. HbA1c $\geq 6.5\%$ o ≥ 48 mmol/l (metodica HPLC standardizzata IFCC) (cautela per questo criterio in età pediatrica).

Nel caso di positività di un test, è necessario effettuarne un secondo di conferma entro pochi giorni dal primo.

In considerazione della variabilità analitica di ciascun test e della modesta riproducibilità dell'OGTT, se la discordanza tra due test permane ed il risultato del test negativo rientra nei limiti alti dell'intervallo di normalità, si raccomanda il monitoraggio del paziente e la ripetizione del test entro 3-6 mesi.

In presenza di diagnosi di diabete, si raccomanda il dosaggio dei markers autoimmuni (ICA, GAD, IA2, IAA o ZnT8) per escludere il sospetto di diabete tipo 1.

Nei rari casi di diabete associato ad obesità, con negatività dei markers autoimmuni, ma con forte familiarità per DM2 è raccomandato lo screening genetico per il diabete monogenico.

Il prediabete identifica una condizione di dismetabolismo "intermedia" fra la normalità e il DM2, pertanto la condizione va comunicata alla famiglia, spiegando che non si tratta di una malattia, ma di una condizione di rischio. Lo screening del prediabete/diabete va ripetuto dopo tre anni, se negativo.

La presenza dei seguenti criteri indirizzerà il pediatra verso l'esecuzione della curva da carico orale di glucosio (OGTT) (1.75 gr/kg peso corporeo di glucosio anidro fino a 75 g in 150 ml di soluzione acquosa, con prelievi al tempo T0' e T120'): ⁵⁶

- a) bambini/adolescenti con prediabete in base agli esami a digiuno: glicemia tra 100 mg/dl e 125 mg/dl o HbA1c tra 5.7 e 6.4% (39–47 mmol/mol);
- b) adolescenti (dopo i 10 anni di età) o comunque alla pubertà, con BMI $>85^{\circ}$ percentile per età e sesso e almeno due delle condizioni di rischio individuate dall'American Diabetes Association:
 - familiarità per DM2 nei parenti di 1° e 2° grado,
 - etnia (asiatici, indiani di America, Afro-Americani, Ispanici),

- sintomi o condizioni associate con insulino-resistenza (acanthosis nigricans, ipertensione, dislipidemia, policistosi ovarica, basso peso alla nascita per età gestazionale),
- storia materna di diabete gestazionale

Dati ed evidenze provenienti da studi nazionali consentono di proporre alcune integrazioni alle raccomandazioni dell'American Diabetes Association, inserendo quali condizioni in cui praticare l'OGTT la presenza di steatosi epatica, rapporto TG/HDL ≥ 2.2 , glicemia a digiuno ≥ 86 mg/dl, combinazione di TG >100 mg/dl e glicemia a digiuno >80 mg/dl.⁵⁸⁻⁶¹ (**Livello di prova VI, forza della raccomandazione B**).

Iperlipidemia

La misurazione dei lipidi (Colesterolo, HDL-Colesterolo e Trigliceridi) è raccomandata in tutti i bambini e adolescenti con obesità a partire dall'età di 6 anni.

Livello di prova I, forza della raccomandazione A.

Nonostante alti livelli di trigliceridi o bassi livelli di HDL-Colesterolo (HDL-C) siano presenti nel 25-30% dei bambini obesi italiani,² lo screening per l'iperlipidemia è tenuto ancora in scarsa considerazione in età pediatrica. Poiché la combinazione eccesso di peso-iperlipidemia (ipertrigliceridemia in particolare) si è rivelata predittiva di eventi cardiovascolari fatali e non fatali nella vita adulta,⁶² in accordo con altre linee guida internazionali,^{63,64} si raccomanda di effettuare lo screening dei lipidi nei bambini/adolescenti con obesità, e di ripeterlo dopo 3 anni, se negativo.

In assenza di dati di riferimento nazionali, la diagnosi di iperlipidemia si basa sui criteri proposti dall'Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents.

Livello di prova III, forza della raccomandazione B.

I cut-offs per la definizione degli alti livelli lipidici proposti dall'Expert Panel sono riassunti nella **Tabella 8**.⁶³

Tabella 8 Valori di riferimento per la definizione degli alti livelli lipidici proposti dall'Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents.⁶³

Categoria	Accettabile	Borderline alto	Alto
Colesterolo totale (mg/dl)	<170	170-199	≥ 200
LDL-colesterolo (mg/dl)	<110	110-129	≥ 130
Non HDL-colesterolo (mg/dl)	<120	120-144	≥ 145
Trigliceridi			
0-9 anni	<75	75-99	≥ 100
10-19 anni	<90	90-129	≥ 130
HDL-colesterolo (mg/dl)	Accettabile	Borderline alto	Basso
	>45	40-45	<40

La determinazione dei lipidi va fatta dopo almeno 12 ore di digiuno.

Il calcolo dell'LDL-colesterolo può essere effettuato con la formula di Friedewald: Colesterolo – HDL-C – (Trigliceridi/5), che può essere applicata solo a condizione che i Trigliceridi siano inferiori a 400 mg/dl.

Il non HDL-C può essere calcolato come: Colesterolo – HDL-C.

Al fine di semplificare l'identificazione di soggetti con dislipidemia aterogena (alti livelli di trigliceridi e/o bassi livelli di HDL-C), studi recenti hanno dimostrato che il rapporto tra Trigliceridi e HDL-C (mg/dl) (Tg/HDL-C) (poco dipendente dal sesso e dall'età) è uno strumento semplice per identificare i bambini con dislipidemia aterogena, insulino-resistenza e danno d'organo precoce (alterazioni cardiache, epatiche, carotidee).⁶⁵⁻⁶⁷ Il Tg/HDL-C ≥ 2.2 può essere considerato come un marker di dislipidemia aterogena e di alterato profilo di rischio cardio-metabolico nei bambini italiani con obesità.⁶⁷⁻⁶⁸ (**Livello di prova V, forza della raccomandazione A**).

L'iperlipidemia multi-fattoriale o iperlipidemia mista, tipica dei bambini obesi, deve essere differenziata dall'iperlipidemia secondaria ad altre endocrinopatie o condizioni (ipotiroidismo, S. di Cushing, diabete, ridotta tolleranza ai carboidrati, insufficienza renale, assunzione di alcol) e da iperlipidemia monogenica.

Livello di prova VI, forza della raccomandazione A.

L'ipercolesterolemia familiare, che è la forma monogenica più frequente, deve essere sospettata nei casi di bambini con ipercolesterolemia che in aggiunta presentano:

1. almeno 1 genitore con valori di colesterolo totale superiore a 240 mg/dL, o xantomatosi tendinea
2. anamnesi familiare positiva per malattia cardiovascolare precoce (<55 anni) o dubbia, ma che non abbiano altri fattori di rischio (alti livelli pressori, alterata glicemia a digiuno)
3. Livelli di LDL \geq 150 mg/dl, TG nella norma ed un genitore con ipercolesterolemia (**Livello di prova III, forza della raccomandazione A**).

La diagnosi definitiva di ipercolesterolemia familiare viene effettuata con il test genetico (sequenziamento del gene LDLR, implicato nella grande maggioranza dei casi).⁶⁰ (**Livello di prova VI, forza della raccomandazione A**).

Complicanze gastroenterologiche

Steatosi epatica non alcolica

Si suggerisce il dosaggio di ALT e AST e l'esecuzione di un'ecografia epatobiliare in tutti i bambini e adolescenti con obesità partire dall'età di 6 anni.

Livello di prova V, forza della raccomandazione B.

La prevalenza della steatosi epatica non alcolica (NAFLD) nei bambini obesi è 38-46%, rispetto al 3-10% nella popolazione generale.^{69,70} Il riscontro di ipercogenicità epatica (*bright liver*) all'ecografia, con o senza elevazione delle transaminasi (25U/L: 95° percentile nei maschi; e 22 U/L: 95° percentile nelle femmine) pone il sospetto di NAFLD.⁷¹ In questo caso nel bambino obeso si raccomanda inizialmente di effettuare un programma volto ad ottenere la riduzione del peso e di programmare un controllo a 6 mesi (**Livello di prova III, forza della raccomandazione A**).⁷² Se, nonostante il calo ponderale, persiste l'ipercogenicità epatica e/o l'ipertransaminasemia, si raccomanda di escludere altre possibili cause di epatopatia (epatite virale, malattia di Wilson, epatite autoimmune, deficit di AT-1, etc). In caso di persistenza di valori di transaminasi due volte superiori al limite normale, la valutazione deve essere di competenza del gastroenterologo/epatologo pediatrico.⁷³ Attualmente la biopsia rappresenta il *gold standard* per la diagnosi, tuttavia la sua invasività e le possibili complicanze ne limitano l'uso in casi selezionati dal gastroenterologo/epatologo pediatrico. La biopsia epatica è raccomandata se le indagini di primo livello non risultano conclusive, prima di un trattamento farmacologico/chirurgico, in pazienti con segni di malattia epatica avanzata o al fine di escludere epatopatie che necessitino di terapia specifica.⁷³ (**Livello di prova VI, forza della raccomandazione A**).

La letteratura segnala che diversi markers biochimici (es. RBP4, citocheratina 18, acido ialuronico) risultano alterati con la progressione del danno istologico epatico,^{74,75} ma non ne è raccomandato l'uso nella pratica clinica. Allo stesso modo, non sono sufficientemente validati gli score clinico-laboratoristici (PNFS, PNFI)^{76,77} (**Livello di prova V, forza della raccomandazione C**). Le indagini strumentali non invasive (spettroscopia RM, TC, elastografia RM, elastografia US), risultano promettenti,⁷⁸ ma attualmente il loro utilizzo non è raccomandato. (**Livello di prova V, forza della raccomandazione D**).

Si suggerisce di estendere lo screening della NAFLD anche ai bambini in sovrappeso con rapporto Vita/Altezza > 0,5 e di ripetere le indagini ogni anno.⁷⁸⁻⁸⁰ I dati attualmente disponibili in letteratura, seppur esigui, evidenziano un andamento progressivo della patologia, con possibile rapida insorgenza di fibrosi epatica in un sottogruppo di pazienti.⁸¹

Litiasi biliare

Mancano prove sufficienti per raccomandare uno screening della litiasi biliare in bambini e adolescenti obesi.

Livello di prova IV, forza della raccomandazione C.

La prevalenza della litiasi biliare è stimata intorno al 2% nei bambini ed adolescenti obesi rispetto allo 0,15% della popolazione generale;⁸²⁻⁸³ aumenta fino al 5,9% nei pazienti obesi che hanno un brusco calo ponderale.⁸⁴ La patologia, spesso di riscontro casuale, è sintomatica solo nel 20% dei casi.^{83,85} La diagnosi si avvale del dosaggio di ALT, AST, GGT, ALP, bilirubinemia e dell'ecografia epatobiliare in caso di sintomatologia.⁸⁵⁻⁸⁷

Reflusso gastroesofageo

Il reflusso gastroesofageo va ricercato in presenza di sintomi suggestivi (quali pirosi, epigastralgia, rigurgito).

Livello di prova VI, forza della raccomandazione B.

L'obesità può esporre al rischio di reflusso gastroesofageo (RGE), con una prevalenza del 13-25% (casistiche con diagnosi effettuata attraverso questionari).⁸⁸⁻⁹² I meccanismi che possono spiegare l'associazione sono variabili (aumentata pressione intra-addominale, disfunzione dello sfintere esofageo inferiore, errate abitudini alimentari); gli studi però non hanno considerato se l'associazione tra obesità e RGE possa essere mediata dall'errato stile alimentare e di vita comune alle due condizioni.⁹³ La diagnosi si basa sulle linee guida utilizzate per il RGE dai gastroenterologi pediatri:⁹³

1. Clinico-Anamnestica, si raccomanda di estendere l'anamnesi ai sintomi suggestivi di RGE, quali pirosi, epigastralgia, rigurgito. **(Livello di prova VI, forza della raccomandazione B).**
2. Lo studio con contrasto del tratto digerente è indicato solo nei pazienti con vomito biliare persistente o disfagia in sospetto reflusso associata a sintomi suggestivi di malattia da RGE. **(Livello di prova VI, forza della raccomandazione B).**
3. La pH-metria o pH-impedenzometria sono raccomandate in caso di sospetta sindrome di Sandifer, infezioni delle vie respiratorie ricorrenti, otiti ricorrenti, convulsioni in condizioni pregresse suggestive di RGE ed in previsione di un intervento chirurgico mirato se necessario, in caso di apnee del sonno con pregresse condizioni suggestive di malattia da RGE. **(Livello di prova VI, forza della raccomandazione B).**
4. L'endoscopia va riservata ai bambini che presentano ematemesi, melena, disfagia, sintomi non responsivi alla terapia medica, sospetta sindrome di Sandifer e candidati alla chirurgia. **(Livello di prova VI, forza della raccomandazione B).**

Nei pazienti obesi che riferiscono epigastralgia, pirosi e reflusso gastro-esofageo è importante raccomandare il calo ponderale.⁹³

Sindrome dell'ovaio policistico

Le componenti della sindrome dell'ovaio policistico vanno ricercate in tutte le adolescenti obese con almeno due anni dal menarca.

Livello di prova VI, forza della raccomandazione A.

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) è caratterizzata da iperandrogenismo e disfunzione ovarica e comporta aumentato rischio di infertilità, DM2, sindrome metabolica e malattia cardiovascolare in età adulta.^{94,95} Non esiste una definizione condivisa per l'età adolescenziale, a differenza dell'adulto, in cui la diagnosi viene posta in presenza di almeno 2 tra i seguenti criteri: a) oligo-ovulazione e/o anovulazione; b) segni clinici e/o biochimici di iperandrogenismo; c) ovaio policistico, ed escludendo altre eziologie (iperplasia surrenalica congenita, tumori secernenti androgeni, sindrome/malattia di Cushing, sindrome da insulino-resistenza severa).⁹⁴ Per evitare ritardo nella diagnosi e nel trattamento, si suggerisce di

individuare e trattare le singole componenti della sindrome nelle adolescenti, anche senza formulare una diagnosi definitiva di PCOS.⁹⁶ I criteri diagnostici sono riassunti nella **Tabella 9**.

Tabella 9 Criteri diagnostici delle componenti della sindrome dell'ovaio policistico.

Oligo/anovulazione: oligomenorrea (1-2 mestruazioni negli ultimi 90 giorni) o amenorrea (assenza di mestruazioni negli ultimi 90 giorni); in caso di eumenorrea con iperandrogenismo e/o ovaio policistico, dosaggio del progesterone al 20°-24° giorno (ripetuto almeno due volte) per dimostrare l'anovulazione.^{95,97}

Iperandrogenismo clinico: irsutismo e/o acne e/o alopecia (molto rara) 2014);^{95,98}

Iperandrogenismo biochimico: elevazione del testosterone libero e/o del deidroepiandrosterone solfato.⁹⁴⁻⁹⁹

Ovaio Policistico: presenza di 12 o più follicoli di 2-9 mm di diametro in ogni ovaio e/o ovaio > 10 ml. L'ecografia transaddominale (e ove possibile transvaginale) dovrebbe essere eseguita al 3°-5° giorno del ciclo o random in caso di amenorrea, o al 3°-5° giorno di sanguinamento indotto da sospensione di progestinico.⁹⁴⁻⁹⁶ Alcuni studi riportano nelle adolescenti con PCOS un volume ovarico medio < 10 ml.¹⁰⁰⁻¹⁰²

Prolattina, LH, FSH, 17-β-estradiolo e profilo tiroideo sono esami complementari per la diagnosi differenziale di oligo/amenorrea. In caso di testosterone molto elevato si consiglia anche il dosaggio di Delta-4 Androstenedione, 17-OH-progesterone basale e DHEAS per la diagnosi differenziale con l'iperandrogenismo surrenalico.⁹⁴⁻⁹⁶ I test dinamici di laboratorio e gli esami strumentali per escludere altre patologie (sindrome/malattia di Cushing, tumori androgeno-secerenti, etc.) vanno scelti in base alla presentazione clinica.⁹⁴⁻⁹⁶

Complicanze respiratorie

Nei bambini e adolescenti obesi, soprattutto in presenza di ipertrofia adeno-tonsillare, vanno accuratamente ricercati segni e sintomi respiratori.

Livello di prova V, forza della raccomandazione A.

L'obesità espone al rischio di complicanze respiratorie, anche se l'associazione è complessa e non del tutto chiara. Le comorbidità respiratorie più frequentemente descritte nell'obesità pediatrica sono: asma bronchiale, disturbi respiratori nel sonno e sindrome da obesità-ipoventilazione.¹⁰³

Asma bronchiale

La frequenza di asma è nettamente più elevata nei soggetti sovrappeso/obesi rispetto ai normopeso.¹⁰⁴ Il bambino obeso può presentare tachipnea e dispnea anche a seguito di sforzi moderati, respiro sibilante e dolore toracico. Non sono disponibili, al momento, raccomandazioni specifiche sui criteri e sulle indagini di screening dell'asma nell'obesità. L'esclusione dell'atopia non è dirimente.¹⁰⁵

Disturbi respiratori nel sonno

Le caratteristiche dei disturbi respiratori nel sonno sono riassunte nella **tabella 10**.^{106,107}

Il rischio di presentare disturbi respiratori del sonno è 4-5 volte maggiore nei bambini e negli adolescenti obesi rispetto alla popolazione generale; in particolare il rischio aumenta del 12% per ogni incremento di 1 kg/m² di BMI rispetto al valore medio di BMI per sesso ed età.¹⁰⁶ la sindrome delle aumentate resistenze respiratorie e le apnee centrali colpiscono il 6% e l'8-13% dei bambini obesi, rispettivamente.^{103,106-108} La prevalenza della sindrome delle apnee ostruttive nel sonno, che nella popolazione generale è stimata intorno al 2-3%, raggiunge il 13-59% nei bambini obesi.¹⁰⁶ La presenza di ipertrofia adeno-tonsillare (presente più frequentemente nell'età 2-8 anni) può costituire un fattore di modulazione di gravità delle

apnee ostruttive nei bambini obesi, unitamente alle anomalie cranio-facciali ed all'etnia afro-americana ed asiatica.^{103,109}

Un'alterata respirazione durante il sonno si associa a specifiche problematiche e segni clinici, da ricercare all'anamnesi e all'esame obiettivo quali: russamento/respiro rumoroso (sospetto se riportato ≥ 3 notti/settimana), respirazione orale, congestione nasale, rinolalia, movimenti paradossi toraco-addominali, bruschi risvegli notturni con senso di soffocamento, sonno agitato, cianosi, difficoltà respiratoria, sudorazione profusa, enuresi, difficoltà di risveglio al mattino, sonnolenza durante la giornata, cefalea al risveglio e che può perdurare durante il giorno, incapacità di concentrazione, ridotto rendimento scolastico, iperattività, aggressività, deficit cognitivi. Raramente e nei casi più severi sono stati descritti ipertensione polmonare, cuore polmonare, ipertensione arteriosa sistemica, ritardo di crescita.^{110,111}

Tabella 10 Disturbi respiratori del sonno.

Tipo	Caratteristiche
Russamento	non necessariamente associato ad apnee, ipossiemia, ipercapnia o frammentazione del sonno
Sindrome delle aumentate resistenze respiratorie	ostruzione parziale delle alte vie aeree, con aumento dello sforzo respiratorio durante il sonno, calo della pressione intra-esofagea e frammentazione del sonno (microrisvegli evidenziabili all'elettroencefalogramma), senza significative apnee ostruttive, ipossiemia o ipercapnia
Apnea centrale	assenza di flusso oro-nasale in assenza di sforzo respiratorio; durata di almeno 20 secondi, o almeno 2 cicli respiratori (o paragonabile a 2 cicli respiratori registrati durante il respiro basale), associata a risveglio o a una desaturazione $\geq 3\%$.
Sindrome delle apnee ostruttive	episodi prolungati di parziale o completa ostruzione delle alte vie aeree che ostacolano la normale ventilazione durante il sonno (ipossiemia intermittente e ipercapnia) e ne alterano l'architettura

Sindrome da obesità-ipoventilazione

E' caratterizzata da obesità grave, ipoventilazione diurna con livelli di $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg, ipossiemia arteriosa con valori di $\text{PaO}_2 < 70$ mmHg, e pattern funzionale misto ostruttivo-restrittivo con riduzione dei volumi polmonari statici e dinamici, in assenza di altre malattie polmonari, neuromuscolari, del metabolismo o della gabbia toracica tali da giustificare l'ipercapnia diurna.¹⁰⁸ Un unico studio riporta una prevalenza nel 3.9% di bambini obesi.¹⁰⁸

Nei soggetti obesi di qualsiasi età, in caso di segni/sintomi clinici respiratori, va determinata la saturazione transcutanea di O_2 (tcSaO_2) e, in presenza di $\text{tcSaO}_2 < 93-95\%$, vanno determinati PaO_2 e PaCO_2 (emogasanalisi su sangue arterioso). Nel sospetto di asma e/o altra disfunzione ventilatoria andrà misurata la funzionalità respiratoria (spirometria pre e post broncodilatatore, pletismografia per volumi polmonari e resistenze delle vie aeree, test del cammino per 6 minuti).¹¹² La valutazione allergologica non è necessaria, a meno di manifestazioni atopiche personali e familiari, così come la misura dell'ossido nitrico esalato.^{113,114}

Per confermare la diagnosi di disturbi del sonno, la polisonnografia notturna è considerata il *gold standard*, utilizzando livelli di riferimento pediatrici. L'indice apnea/ipopnea (AHI) (rapporto tra numero totale di episodi di apnea/ipopnea e durata del sonno in ore) ne indica la gravità (1-5 molto lieve; 5-10 lieve; 10-20 moderato; > 20 grave). Qualora questa metodica non sia disponibile, può essere utilizzata la pulsossimetria notturna, che ha alta specificità, ma bassa sensibilità. Possono essere necessarie anche le valutazioni otorinolaringoiatrica (in caso di ipertrofia adenoidea e tonsillare) o odontoiatrica (per la malformazione del palato e dell'osso mascellare e/o mandibolare). Nella sindrome delle apnee ostruttive di grado severo e di lunga durata si suggerisce l'esecuzione di Holter pressorio delle 24 ore, elettrocardiogramma ed ecocardiografia per la ricerca di ipertensione polmonare e sistemica e di ipertrofia ventricolare sinistra.¹¹⁰ I

disturbi del sonno possono provocare danni neurocognitivi e disturbi comportamentali, che richiedono l'esecuzione di test cognitivi.¹¹⁵

Complicanze ortopediche

Le complicanze ortopediche vanno ricercate in presenza di dolore muscolo-scheletrico e limitazione dell'escursione articolare a livello degli arti inferiori.

Livello di prova V, forza della raccomandazione A.

La gravità dell'eccesso ponderale, associata all'elevata sedentarietà, influenza negativamente la morfologia delle strutture osteo-cartilaginee e soprattutto la cartilagine di accrescimento, con conseguenze ortopediche anche gravi. Le principali complicanze ortopediche associate all'obesità sono: l'epifisiolisi, la tibia vara, il ginocchio valgo, il piede piatto idiopatico.^{116,117}

Epifisiolisi

E' uno scivolamento dell'epifisi femorale prossimale rispetto al collo femorale. Può interessare una o entrambe le anche e più del 50% dei pazienti affetti sono obesi.^{118,119} L'età media di insorgenza è in corrispondenza del picco di crescita puberale. I sintomi sono dolore alla deambulazione, dolore alla coscia o al ginocchio, zoppia riferiti nelle ultime 2-3 settimane o da alcuni mesi nelle forme croniche. Vi è riduzione della motilità dell'anca affetta nella rotazione interna, abduzione e flessione. L'indagine diagnostica strumentale è la radiografia del bacino nella proiezione anteroposteriore e "frog leg".¹²⁰

Tibia vara (morbo di Blount)

E' causata da un ritardo di crescita della porzione mediale della fisi prossimale tibiale che comporta la deformità in varismo della gamba. Più del 50% dei pazienti affetti sono obesi.¹²¹ Segno di sospetto è l'instabilità del ginocchio durante il cammino con movimento laterale che simula una zoppia. L'indagine diagnostica strumentale è la radiografia del ginocchio in piedi in proiezione antero-posteriore e latero-laterale.

Ginocchio valgo

Si ha in cui si ha una deviazione dell'allineamento coscia-gamba. Il femore si pone all'interno, la tibia devia verso l'esterno, le ginocchia si toccano mentre si ha una distanza intermalleolare dei due piedi variabile sopra i 5 cm. L'età più colpita è dopo gli 8 anni. L'obesità è un importante fattore di rischio.^{122,123} Segno di sospetto è la deformità dell'angolo femoro-tibiale in valgismo; spesso si associano altre deformità degli arti inferiori come deviazioni in rotazione della tibia. L'indagine diagnostica strumentale è la radiografia del ginocchio in piedi in proiezione antero-posteriore e latero-laterale per la valutazione dell'asse meccanico e anatomico dell'intero arto inferiore.

Piede piatto flessibile

Consiste nella riduzione della volta plantare con deformità in valgo del retropiede. Vi è un'associazione significativa con l'obesità (aumento dal 48% al 75%).^{124,125} L'età più colpita è al di sopra dei 7 anni. Sintomi di sospetto sono facile stancabilità nel cammino, dolore nella porzione mediale del piede e fasciti plantari ricorrenti. Le indagini diagnostiche strumentali sono la radiografia del piede in piedi in proiezione antero-posteriore e latero-laterale e la valutazione su podoscopio.¹²⁶

Anche se l'obesità può esporre a maggior rischio di frattura, non è raccomandato misurare la densità ossea nel bambino e nell'adolescente obeso per una stima del rischio.

Livello di prova V, forza della raccomandazione D.

Il rischio di frattura è aumentato nei bambini obesi,^{127,128} anche per traumi a bassa energia.^{129,130} Inattività, anomalie nella biomeccanica della deambulazione, inadeguato controllo dell'equilibrio possono esporre il bambino obeso alla caduta e di conseguenza alla frattura, soprattutto dell'avambraccio.¹³¹

Non ci sono evidenze che l'obesità determini una riduzione della densità ossea: mentre alcuni studi hanno

descritto un aumentato o normale contenuto minerale osseo, altri hanno riportato una massa ossea ridotta in relazione alla grandezza dell'osso e al peso,¹²⁸ pertanto la misurazione della densità ossea nel bambino e nell'adolescente obeso non è raccomandata.¹³²

Complicanze renali

Mancano prove sufficienti per raccomandare uno screening delle complicanze renali in bambini e adolescenti obesi non diabetici e non ipertesi.

Livello di prova IV, forza della raccomandazione D.

L'obesità negli adulti può costituire un fattore di rischio indipendente per la malattia renale cronica¹³³ oppure si può associare a complicanze a loro volta in grado di alterare la funzione renale (ipertensione, dislipidemia, insulino-resistenza, DM2, stato infiammatorio, alterazioni del sistema autonomico).¹³⁴ Una condizione particolare è la glomerulopatia associata all'obesità, una forma secondaria di glomerulosclerosi focale segmentale che si verifica in pazienti obesi, che sembrerebbe migliorare dopo calo ponderale.¹³⁴

L'evidenza che bambini con patologia renale presentavano un BMI maggiore rispetto alla popolazione sana, e che in bambini trapiantati, i reni ottenuti da donatori obesi presentavano una riduzione della filtrazione glomerulare e un più alto tasso di disfunzione rispetto ai reni ottenuti da soggetti normopeso suggerisce la possibilità che anche l'obesità pediatrica possa rappresentare un fattore di rischio per la malattia renale cronica.^{135,136} Alla luce delle attuali evidenze,¹³⁷⁻¹⁴⁵ non è raccomandata la valutazione della microalbuminuria nel bambino obeso non diabetico e non iperteso (**Livello di prova IV, forza della raccomandazione D**). Restano da valutare individualmente casi di obesità grave, con BMI >40, che a volte possono essere associati con proteinuria nel range nefrotico (**Livello di prova VI, forza della raccomandazione C**).

Ipertensione endocranica idiopatica

Nei soggetti sovrappeso/obesi, soprattutto in età adolescenziale, va cercata la presenza di cefalea, vomito, fotofobia, visione transitoriamente offuscata, diplopia.

Livello di prova V, forza della raccomandazione A.

L'obesità espone al rischio di ipertensione endocranica idiopatica (IIH) o *pseudotumor cerebri*. E' una condizione rara e potenzialmente grave, perchè può causare perdita definitiva della vista.¹⁴⁶ La prevalenza aumenta con la gravità dell'eccesso ponderale, potendo però interessare anche i soggetti sovrappeso e normopeso.¹⁴⁷⁻¹⁵⁰ Il peso in eccesso è anche un fattore di rischio di ricorrenza dell'IIH.^{149,151,152}

Gli adolescenti hanno una sintomatologia simile agli adulti (cefalea, vomito, fotofobia, visione transitoriamente offuscata, diplopia), mentre nei bambini i sintomi possono essere vaghi (irritabilità, apatia, sonnolenza, vertigini, dolore cervicale e dorsale).^{148,153} Dopo aver escluso le cause secondarie, la diagnosi di IIH si basa sulla presenza di tutti i seguenti criteri: A. papilledema; B. esame neurologico normale, ad eccezione di anomalia dei nervi cranici; C. normale parenchima cerebrale senza evidenza di idrocefalo, massa, lesione strutturale, anomalo accumulo di mezzo di contrasto alla risonanza magnetica nucleare (RMN), con e senza gadolinio, per i pazienti tipici (genere femminile, obesità) e RMN, con e senza gadolinio, e venografia RM negli altri casi; in caso di indisponibilità o controindicazione alla RMN, si può eseguire la tomografia assiale computerizzata con contrasto; D. normale composizione del liquor; E. aumentata pressione endocranica in decubito laterale (>280 mm nei bambini; >250 mm se il bambino non è sedato né obeso). La diagnosi è definita probabile se sono presenti i criteri A-D, ma la pressione del liquor è inferiore ai livelli stabiliti.¹⁵⁴

Emicrania e cefalea cronica

La promozione di abitudini di vita salutari e il controllo del peso possono rappresentare un fattore protettivo nei confronti dell'insorgenza di emicrania e di cefalea cronica, a cui bambini e adolescenti con obesità possono essere maggiormente esposti.

Livello di prova V, forza della raccomandazione B.

Recenti studi trasversali e retrospettivi hanno riportato un maggiore rischio di emicrania episodica o ricorrente nei bambini e adolescenti obesi rispetto ai normopeso e, con evidenze meno robuste, tra obesità e cefalea cronica quotidiana o di tipo muscolo-tensivo.^{155,156} Comportamenti non salutari spesso presenti nel soggetto obeso, come inattività e fumo, sono stati associati alla cefalea cronica.¹⁵⁷ Alcuni farmaci usati per la terapia della cefalea e dell'emicrania possono avere invece come effetto collaterale l'incremento del peso.¹⁵⁶ Uno studio di intervento ha riportato un miglioramento dei sintomi di emicrania in adolescenti obesi dopo calo ponderale.¹⁵⁸

Correlati psicosociali

Il disagio psicosociale correlato all'obesità può influenzare il successo terapeutico, pertanto va individuato nell'ambito di una valutazione multi-disciplinare del bambino/adolescente obeso.

Livello di prova V, forza della raccomandazione A.

Il riconoscimento da parte del pediatra dei più frequenti correlati psicosociali (immagine corporea insoddisfacente, sintomi depressivi e ansiosi, perdita di controllo nell'assumere cibo, preoccupazione per il peso, relazioni sociali disfunzionali, significativa riduzione dell'attività fisica a causa di un'immagine corporea problematica, stigma legato all'obesità, bassa autostima, scarso successo scolastico) e di eventuali fattori di moderazione (età, genere, etnia, stato socioeconomico, bullismo, stigmatizzazione/pregiudizi legati all'obesità e anamnesi familiare positiva per disturbi psichiatrici), è fondamentale per promuovere un'adeguata consapevolezza di queste problematiche e specifiche strategie per farvi fronte, così da migliorare i risultati a lungo termine nei programmi di perdita del peso.^{2,159-162}

Anche se l'obesità di per se non costituisce un disturbo psicopatologico e comportamentale, in presenza però di sospetti quadri depressivi e/o ansiosi, tratti dimorfofobici, rischio suicidario e disordini della condotta alimentare è indispensabile l'intervento del neuropsichiatra infantile e/o dello psicologo clinico, per la valutazione clinica specialistica con relativa diagnosi e per la terapia più appropriata.^{2,162-164}

Disturbo da Alimentazione Incontrollata

Il riconoscimento diagnostico di uno specifico Disturbo della Nutrizione e dell'Alimentazione noto come Disturbo d'Alimentazione Incontrollata va individuato nel processo di valutazione multi-professionale di un bambino/adolescente obeso in cui si sospetta un'alterazione della condotta alimentare.

Livello di prova V, forza della raccomandazione B

Il Disturbo d'Alimentazione Incontrollata (DAI), noto anche come Binge Eating Disorder (BED), è il più frequente Disturbo della Nutrizione e dell'Alimentazione nella popolazione obesa anche in età evolutiva. La presenza di un DAI/BED è indicatore di psicopatologia e serio fattore di rischio per lo sviluppo dell'obesità, soprattutto quando c'è anche una storia di obesità familiare e sono presenti marcate esperienze negative unite a fattori predisponenti disturbi psichiatrici. Spesso il DAI/BED è preceduto da comportamenti alimentari anomali, campanello di allarme per un successivo conclamarsi del disturbo, come alimentazione incontrollata sin dall'infanzia, episodi occasionali di crisi bulimiche, obesità, ma anche da Disturbo da Deficit di Attenzione e Iperattività.¹⁶⁴⁻¹⁶⁶

Il riconoscimento del DAI/BED, che spetta al neuropsichiatra infantile e/o allo psicologo clinico, è fondamentale per il successo terapeutico e la terapia psicologica e in alcuni casi farmacologica va comunque sempre associata a un programma di cura dell'eccesso ponderale.^{164, 165,167}

TERAPIA

Nel trattamento dell'obesità si raccomanda una modifica sostanziale dello stile di vita (dieta, esercizio fisico, sedentarietà), in grado di raggiungere un equilibrio tra spesa energetica e apporto calorico e ottenere una riduzione graduale ma progressiva del BMI.

Livello di prova I, forza della raccomandazione A.

L'obiettivo principale non è il rapido calo ponderale attraverso diete ipocaloriche di breve durata, ma il raggiungimento di un cambiamento permanente delle abitudini alimentari e dello stile di vita del bambino, che coinvolga l'intero nucleo familiare e definisca ambiti di intervento realistici (**Livello di prova I, forza della raccomandazione B**).

Gli obiettivi della terapia sono:

- raggiungimento di un equilibrio tra spesa energetica e apporto calorico (mediante l'aumento dell'attività fisica e l'acquisizione di abitudini alimentari più corrette);
- mantenimento dei ritmi di accrescimento adeguati con il raggiungimento di un buon rapporto tra peso e statura;
- riduzione dell'eccesso ponderale (e non raggiungimento del peso ideale), riduzione della massa grassa e mantenimento della massa muscolare metabolicamente attiva;
- salute psicologica, in termini di autostima, attitudini corrette verso il cibo e il proprio corpo e miglioramento della qualità di vita;
- miglioramento/risoluzione delle complicanze, se presenti, nel più breve tempo possibile;
- mantenimento dell'equilibrio staturò-ponderale raggiunto e prevenzione delle ricadute.

Dieta

Si raccomanda di promuovere e sostenere un'alimentazione equilibrata e varia.

Livello di prova I, forza della raccomandazione A.

La dietoterapia classica di tipo prescrittivo che standardizza l'intervento con uno schema dietetico più o meno ipocalorico non è efficace nel medio-lungo termine. I risultati ottenuti inizialmente sono spesso seguiti da ricadute e insuccessi, con aumentato rischio di *drop-out* e evoluzione dell'eccesso ponderale verso forme più gravi e complicate¹⁶⁸ (**Livello di prova III, forza della raccomandazione B**).

Il percorso educativo parte da una valutazione delle abitudini alimentari del bambino e della famiglia, tramite un'anamnesi alimentare su composizione dei pasti, porzioni, frequenza e modalità di assunzione dei cibi, preferenze, avversioni alimentari, utilizzo dei condimenti, modalità di cottura e presentazione dei piatti¹⁶⁹⁻¹⁷³ (**Livello di prova I, forza della raccomandazione A**).

Il diario alimentare è un ottimo strumento di valutazione del comportamento alimentare e va compilato dal bambino insieme ai genitori o dal ragazzo stesso e successivamente valutato dall'operatore^{174,175} (**Livello di prova I, forza della raccomandazione B**).

Consigli dietetici

- Assumere regolarmente 5 pasti al giorno (tre pasti principali e due merende).¹⁷⁶ (**Livello di prova V, forza della raccomandazione B**).
- Evitare i fuori pasto¹⁷⁷ (**Livello di prova III, forza della raccomandazione B**).
- Evitare il consumo di alimenti ad alta densità energetica e poveri di nutrienti (es. bevande zuccherate, bevande energetiche, succhi di frutta, alimenti *fast food*, snack ad alta densità energetica).^{178,179} (**Livello di prova III, forza della raccomandazione B**).

- Incrementare l'assunzione di frutta, verdura e cereali ricchi in fibra.^{180,181} (**Livello di prova VI, forza della raccomandazione A**).
- Controllare l'introito calorico limitando le porzioni.^{182,183} (**Livello di prova I, forza della raccomandazione A**).

In caso di presa in carico dietologica, rispettare le indicazioni LARN per i macronutrienti, in base a sesso, età e peso ideale per la statura.¹⁸⁴ (**Livello di prova VI, forza della raccomandazione A**).

In particolare:

- Proteine: 1 g/kg/die.
- Carboidrati: 45-60% delle calorie totali; zuccheri semplici \leq 15% delle calorie totali.
- Lipidi: dai 4 anni di età 20-35% delle calorie totali, acidi grassi saturi $<$ 10% delle calorie totali.

Efficacia dei regimi dietetici

Al momento non sono disponibili trial clinici randomizzati (RCT) che abbiano esaminato gli effetti della sola prescrizione dietetica su peso e composizione corporea del bambino/adolescente obeso indipendentemente da potenziali fattori confondenti del trattamento quali: intensità del trattamento stesso, strategie di intervento comportamentale e attività fisica.^{185,186} Pertanto, è necessario fare riferimento a risultati di studi condotti nell'adulto.

Dieta fortemente ipocalorica: le diete a contenuto calorico molto basso sono le più efficaci nel promuovere il calo ponderale.¹⁸⁷ Tra queste, quella più studiata è il digiuno modificato a risparmio proteico (600-800 kcal/die, proteine 1,5-2 g/kg peso ideale/die, carboidrati 20-25 g/die, multivitaminico + minerali, acqua $>$ 2.000 ml/die). Può essere prescritta in soggetti con grave obesità, solamente presso centri di III livello specializzati nella cura dell'obesità pediatrica, in casi del tutto particolari e sotto stretta sorveglianza medica. Lo scopo è indurre un rapido calo ponderale (restrizione massima per 10 settimane), a cui far seguire un regime dietetico a minore restrizione calorica e bilanciato in macronutrienti. Non sono disponibili RCT per valutare l'efficacia a medio-lungo termine rispetto ad altre terapie nutrizionali e possibili effetti negativi sulla crescita (**Livello di prova III, forza della raccomandazione C**).

Dieta del semaforo e dieta del semaforo modificata: basate su un ridotto apporto calorico (1000-1500 kcal/die) e sul raggruppamento degli alimenti in base alla densità dei nutrienti in essi contenuti (**Verde:** alimenti a ridotto contenuto calorico, alto contenuto di nutrienti da assumere spesso; **Giallo:** alimenti a medio contenuto calorico, soprattutto cereali da assumere con moderazione; **Rosso:** alimenti ad elevato contenuto calorico, basso contenuto di nutrienti da assumere in quantità ridotte).¹⁸⁸ Nella dieta del semaforo modificata si incentiva ulteriormente l'assunzione di alimenti più salutari (frutta, verdura e latticini a ridotto contenuto di grassi). I risultati ottenuti su bambini di 8-12 anni mostrano un significativo miglioramento nello stato del peso anche a lungo termine¹⁸⁹ (**Livello di prova III, forza della raccomandazione C**).

Approccio non restrittivo: intervento che non prevede un'assunzione calorica definita e neppure la composizione di nutrienti, piuttosto si focalizza sull'assunzione di alimenti a ridotto contenuto di grassi e ad elevata densità in nutrienti (**Livello di prova III, forza della raccomandazione C**).¹⁹⁰

Pasti sostitutivi: il loro utilizzo non è raccomandato, non essendo attualmente disponibili studi che ne abbiano valutato efficacia e sicurezza in bambini/adolescenti.³

Non è stata dimostrata una differente efficacia per diete a diversa composizione, ma di pari contenuto calorico nel medio termine nel bambino. In particolare:

Dieta a ridotto contenuto di carboidrati e/o ridotto indice glicemico: l'indice glicemico è definito dal rapporto per cento tra l'area sotto la curva della risposta glicemica all'assunzione di 50 g di carboidrati contenuti in un determinato alimento e l'area sotto la curva dopo l'assunzione di 50 g di glucosio o pane bianco. L'assunzione di cibi ad elevato indice glicemico è stata associata ad una maggiore assunzione di cibo nelle 3-5 ore successive al pasto rispetto all'assunzione di pasto a basso indice glicemico. Parimenti avviene con l'assunzione di una maggiore quantità di carboidrati. Pertanto è stato suggerito che diete ipocaloriche a basso indice glicemico/basso carico glucidico potessero essere più efficaci nel trattamento

dell'obesità. Tuttavia, recenti studi condotti sia in adulti che in bambini/adolescenti hanno negato la superiorità nel medio termine di una dieta a basso indice glicemico/basso carico glucidico, rispetto ad altri approcci dietetici ¹⁹¹⁻¹⁹³ (**Livello di prova I, forza della raccomandazione C**).

Supplementazione con Vitamina D

I bambini e gli adolescenti obesi hanno un maggior rischio di carenza di vitamina D^{*}. ^{194,195} Nel bambino e nell'adolescente obeso, analogamente al normopeso, si suggerisce la profilassi con vitamina D alla dose di 1.000-1.500 UI/die nel periodo compreso tra il termine dell'autunno e l'inizio della primavera e di promuovere l'esposizione alla luce solare e l'attività fisica all'aperto nel periodo estivo; in caso di ridotta esposizione solare durante l'estate, si consiglia la supplementazione per tutto l'anno. ¹⁹⁶ Non si consiglia il dosaggio routinario dei livelli di 25(OH)D prima o durante la profilassi con vitamina D.

La supplementazione è in grado di elevare i livelli di vitamina D nei soggetti obesi ^{197,198} (**Livello di prova I, forza della raccomandazione B**).

Non ci sono convincenti evidenze che la supplementazione di vitamina D riduca la comparsa o il mantenimento delle co-morbilità dell'obesità. ^{198,199}

Esercizio fisico

Nel trattamento dell'obesità è raccomandata la promozione dell'esercizio fisico in associazione alla dieta.

Livello di prova I, forza della raccomandazione A.

L'esercizio fisico (EF) determina una serie di benefici sia sulla composizione corporea che sui fattori di rischio cardio-metabolici associati all'obesità. ^{200,201} Gli interventi basati sull'EF, soprattutto quando associati alla dieta, hanno dimostrato un significativo effetto sulla riduzione della percentuale di massa grassa in bambini e adolescenti sovrappeso/obesi, mentre meno concordi sono le metanalisi su studi di intervento che hanno valutato la variazione del BMI (due metanalisi a favore di una riduzione e tre metanalisi che non hanno riportato differenze significative). ²⁰²⁻²⁰⁶

Per ottenere i maggiori benefici sulla composizione corporea, si suggerisce di associare l'esercizio aerobico a quello di resistenza.

Livello di prova I, forza della raccomandazione B.

Vi è scarsa evidenza su quale tipo di EF sia ottimale per i bambini obesi. ²⁰⁴ Vi è una modesta evidenza che l'associazione di esercizi aerobici e di resistenza determini una riduzione sia del BMI che della percentuale di massa grassa, soprattutto con programmi basati su almeno 2 sessioni settimanali e durata > 60 minuti. ²⁰⁷

L'evidenza è molto limitata nel dimostrare che esercizi di più elevata intensità siano più efficaci nel modificare la composizione corporea rispetto ad esercizi di moderata intensità.

Livello di prova I, forza della raccomandazione B.

L'obesità si associa a bassa capacità aerobica e scarsa tolleranza allo sforzo fisico. Pertanto, l'evidenza relativa all'intensità dell'EF è ancora elusiva, anche se è ragionevole pensare che quanto più intenso è l'esercizio fisico aerobico tanto maggiore è la riduzione della percentuale di grasso corporeo. ²⁰² Non è stata dimostrata l'efficacia di programmi basati su esercizio fisico di alta intensità (*interval training*) sulla riduzione del BMI o della percentuale di massa grassa, ²⁰⁸ mentre questo trattamento ha determinato una riduzione della pressione sistolica e un aumento del VO_{2max} rispetto ad altre modalità (continua o intermittente a bassa/moderata intensità).

In attesa di maggiore evidenza scientifica, si raccomanda di praticare 60 minuti al giorno di attività fisica

* Valori di vitamina D: nella norma > 30 ng/ml; insufficienza 20-29 ng/ml; deficit < 20 ng/ml; grave deficit < 10 ng/ml.

almeno moderata in attività prevalentemente aerobiche e almeno 3 volte la settimana esercizi di forza muscolare, adeguati alle capacità fisiche del bambino obeso^{209,210} (**Livello di prova III, forza della raccomandazione A**).

Sedentarietà

Si suggerisce di ridurre il tempo trascorso in attività sedentarie (televisione, videogiochi, uso ricreativo del computer), in aggiunta alla dieta e alla promozione dell'attività fisica.

Livello di prova II, forza della raccomandazione B

Varie *reviews* sistematiche indicano una moderata evidenza dell'associazione tra comportamenti sedentari (video-esposizione) e obesità nei bambini e negli adolescenti.²¹¹⁻²¹⁴ L'effetto obesogenico della sedentarietà può essere in parte mediato dai bassi livelli di attività fisica,²¹⁵ anche se non c'è sempre evidenza che i comportamenti sedentari si sostituiscano all'attività fisica. Nel caso della televisione, la causa dell'eccesso ponderale può essere attribuita anche all'associazione con comportamenti alimentari non salutari.²¹⁶

Interventi basati sulla riduzione dei comportamenti sedentari da soli o associati alla dieta hanno dato un effetto clinicamente significativo; l'impatto maggiore era osservato nella fascia 5-12 anni.²¹⁷

L'uso dei videogiochi attivi può essere suggerito per incrementare il consumo energetico giornaliero in bambini obesi e sedentari.

Livello di prova I, forza della raccomandazione B.

Gli *exergames*, nuova generazione di videogiochi attivi, possono essere considerati come strategia aggiuntiva per ridurre la sedentarietà. Pur non essendo in grado di sostituirsi all'esercizio fisico o allo sport, gli *exergames*, purchè supervisionati, hanno dimostrato in maniera univoca di aumentare il dispendio energetico al di sopra della soglia delle attività sedentarie.²¹⁸⁻²²³ L'*exergaming* ad alta intensità, ottenibile nei giochi che richiedono l'utilizzo combinato di arti superiori ed inferiori, provoca un dispendio energetico equivalente a quello di un esercizio moderato.²¹⁸⁻²²⁰

L'uso sistematico dei videogiochi attivi per la perdita di peso e miglioramento della composizione corporea non è sconsigliato.

Livello di prova III, forza della raccomandazione C.

In merito all'effetto dei videogiochi attivi sulla perdita di peso e miglioramento della massa corporea gli studi non sono ancora concordi nel raccomandarne l'utilizzo sistematico.^{218,219} L'utilizzo dei videogiochi attivi non è raccomandato, ma neanche sconsigliato, per ottenere altri effetti, quali miglioramento della risposta vascolare, frequenza cardiaca e VO_{2max}; miglioramento delle co-morbidity obesità correlate; effetti psico-comportamentali (motivazione all'attività motoria, ridotta percezione dello sforzo, minore abbandono dell'attività); effetti psico-sociali (aumento di autostima e socializzazione legati al miglioramento delle capacità fisiche).²¹⁸⁻²²⁰

Programmi di trattamento basati su tecniche cognitivo-comportamentali o sull'educazione terapeutica.

Programmi di trattamento basati su tecniche cognitivo-comportamentali e i trattamenti comportamentali sulla famiglia sono i modelli di cura raccomandati per assicurare una migliore adesione all'intervento nutrizionale e motorio.

Livello di prova III, forza della raccomandazione B (per le tecniche cognitivo-comportamentali).

Livello di prova I, forza della raccomandazione A (per i trattamenti comportamentali sulla famiglia).

La terapia basata su tecniche cognitivo-comportamentali, che combinano strategie cognitive e comportamentali per attuare le modifiche dello stile di vita, può essere efficace, ma risulta anche più dispendiosa sul piano delle risorse umane e quindi non sempre applicabile. Le tecniche cognitivo-comportamentali più efficaci sono: *goal setting*, *self monitoring* (diario alimentare e dell'attività fisica), addestramento alla contingenza, controllo dello stimolo, rinforzo positivo, ristrutturazione cognitiva, *problem solving*.²²⁴ L'applicazione delle tecniche cognitivo-comportamentali necessita di un *training* specifico del *team* multidisciplinare.²²⁵⁻²²⁷ **(Livello di prova III, forza della raccomandazione B).**

I trattamenti comportamentali sulla famiglia (*Family-based Behavioral Treatment*, FBT) prevedono interventi multicomponenti (alimentazione, attività fisica, strategie comportamentali), che mirano al cambiamento dello stile di vita di tutto il nucleo familiare, con obiettivi condivisibili per genitori e figli.^{224,228-230} In base alla recente letteratura questi interventi rivolti ai genitori come agenti e/o oggetto di cambiamento risultano più efficaci rispetto a un intervento limitato allo stile di vita, anche se comportano un maggiore investimento di risorse in termini di personale specialistico coinvolto e di tempo impiegato.^{225, 227-234} **(Livello di prova I, Forza della raccomandazione A).**

In base alle evidenze i programmi FBT, inclusi quelli rivolti ai soli genitori, sono considerati più efficaci nei bambini, mentre non sono ancora sufficientemente valutati negli adolescenti.^{226,227,230} **(Livello di prova II, forza della raccomandazione B).**

Relativamente al target dell'intervento la letteratura raccomanda il coinvolgimento dei genitori anche per le tecniche cognitivo-comportamentali.^{225,227-234} **(Livello di prova I, forza della raccomandazione A).**

Negli ultimi anni si sta affermando l'impiego dell'Educazione Terapeutica, che è un adattamento in età evolutiva del modello nato per la gestione delle malattie croniche. Richiede competenze professionali adeguate, trasversali e acquisibili da tutti gli operatori del *team*, e utilizza strumenti dell'approccio cognitivo-comportamentale e del colloquio di motivazione, quali ascolto riflessivo e proattivo, relazione terapeutica, approccio familiare, *modeling*, *counseling* motivazionale, narrazione terapeutica, rinforzo positivo, percorso a piccoli passi, contrattazione sugli obiettivi. L'Educazione Terapeutica può essere individuale o per piccoli gruppi di pazienti e va garantita, all'interno del *team*, mediante una formazione professionale continua all'attività educativa.²³⁵⁻²³⁷ **(Livello di prova VI, forza della raccomandazione B).**

Programmi di *training* sul riconoscimento dei segnali di fame e sazietà (*Child Appetite Awareness Training-CAAT*) e gestione della fame nervosa (*Cue Exposure Treatment-CET*) sono considerati ancora sperimentali e necessitano di ulteriori studi.^{238,239} **(Livello di prova V, forza della raccomandazione C).**

Indicatori di efficacia del trattamento e mantenimento dei risultati nel tempo

Si suggerisce di utilizzare il BMI z score per valutare la risposta al trattamento.

Livello di prova V, forza della raccomandazione B.

Il BMI è un indice di adiposità, ma non misura il grasso corporeo nè la sua distribuzione. Nonostante queste limitazioni, in termini clinici le variazioni del BMI sembrano rappresentare un buon indicatore di rischio per la salute.²⁴⁰⁻²⁴² In termini generali, l'obiettivo del trattamento è il raggiungimento di un BMI <85°percentile.¹⁷⁷ Poiché il BMI varia fisiologicamente con l'età e il sesso, l'espressione del BMI come z score è preferibile per la valutazione della variazione dell'eccesso ponderale nel tempo durante tutta l'età evolutiva.

La circonferenza vita è un indice di adiposità addominale (sebbene non sia una misura di grasso addominale) fortemente correlato al BMI e ai fattori di rischio cardiovascolare.²⁴³ Poiché la fisiologica variazione della circonferenza vita con l'età e il sesso richiede l'uso dei percentili (in assenza di dati di riferimento nazionali, sono disponibili quelli di Fernandez et al²⁴⁴) si suggerisce l'uso preferenziale in età evolutiva del rapporto circonferenza vita/statura, che non risente delle variabili età, sesso, ed etnia ed è associato a fattori di rischio cardio-metabolico.^{245,246} La circonferenza vita ed il rapporto vita/statura possono essere utilizzati per monitorare in modo indiretto le variazioni del grasso addominale nel tempo, anche se sono maggiormente soggette ad errore, analogamente alla misura delle pliche cutanee, e non offrono alcun vantaggio rispetto al BMI.^{241,247}

Una riduzione del BMI z score di 0,5 è considerata ottimale ai fini della riduzione del rischio di comorbidità metabolica e cardiovascolare.

Livello di prova V, forza della raccomandazione B.

Limitate sono le conoscenze su quale sia l'entità della variazione del BMI necessaria a determinare modifiche clinicamente significative. L'indicatore più studiato è il BMI z-score: una riduzione $\geq 0,25$ (sovrapponibile alla riduzione di 1 kg/m^2 di BMI o peso stabile per più di 1 anno in un bambino in crescita) è risultata indicativa di una risposta clinicamente efficace in quanto associata al miglioramento della composizione corporea e alla diminuzione del rischio cardio-metabolico; i benefici erano maggiori se la riduzione era $\geq 0,5$.^{241,248-250}

In termini pratici, la riduzione dell'eccesso ponderale può essere perseguita con tempistiche differenziate a seconda dell'età del paziente, in quanto la riduzione del BMI-z score dipenderà dalla velocità di crescita staturale:

1. bambini <5 anni: non è raccomandato un calo di peso ma ci si limita ad un mantenimento del peso (in caso di obesità) o un rallentamento (in caso di sovrappeso) della crescita ponderale;
2. bambini tra i 5 e gli 11 anni: mantenimento del peso in caso di sovrappeso o calo di peso non superiore a $0,5 \text{ kg/settimana}$ in caso di obesità;
3. bambini >11 anni: mantenimento del peso in caso di sovrappeso o calo di peso non superiore a 1 kg/settimana in caso di obesità.
- 4.

In assenza di una modifica del BMI z score, si possono considerare altri indicatori di risposta al trattamento (modifica dei comportamenti disfunzionali relativi all'alimentazione e allo stile di vita, parametri di efficienza fisica, qualità della vita).

Livello di prova VI, forza della raccomandazione B.

Poiché gli studi di intervento dimostrano la scarsa aderenza al programma terapeutico in una grande percentuale dei bambini e degli adolescenti, la sola valutazione del BMI rischia di essere un indicatore molto restrittivo. Pertanto, si suggerisce di considerare anche altri indicatori, come modifica dei comportamenti relativi all'alimentazione, all'attività fisica, e alla sedentarietà, parametri di fitness fisica, e qualità della vita per cercare di aumentare l'aderenza al trattamento e per ridurre il senso di fallimento sia nella famiglia che negli operatori sanitari.^{251,252}

Il declino degli effetti del trattamento nel tempo suggerisce l'impellente necessità di sviluppare modelli di cura continuativi e di valutarne l'efficacia.

Livello di prova VI, forza della raccomandazione B.

L'efficacia sulla riduzione del BMI z score di programmi di trattamento basati su alimentazione e stile di vita è stata dimostrata solo nel breve termine (6-12 mesi).^{203,253} In uno studio multicentrico europeo la percentuale di successo (riduzione $>0,25$ BMI z score) era del 7% a 2 anni e raggiungeva il 50% in un numero ristretto di centri, che si distinguevano per la maggiore intensità dell'intervento e preparazione del team multi-disciplinare.^{254,255} Gli unici studi italiani basati su educazione alimentare, strategie cognitive o cognitivo-comportamentali e coinvolgimento della famiglia, hanno riportato rispettivamente una riduzione del BMI z score di 0,44 dopo tre anni²³⁵ e una riduzione del BMI z score di 1,49, modifica dei comportamenti disfunzionali e miglioramento degli aspetti sociali ed emotivi dopo 5 anni di *follow up*.²²⁵

Nel trattamento dell'obesità è necessario monitorare attentamente la possibile comparsa di disturbi dell'alimentazione e della nutrizione, soprattutto quando la perdita di peso è molto rapida.

Livello di prova IV, forza della raccomandazione A.

L'insoddisfazione per l'immagine corporea associata all'obesità può essere correlata all'aumento di prevalenza di Disturbi dell'Alimentazione e della Nutrizione (soprattutto bulimia nervosa e DAI/BED,

anche se non mancano studi che correlano con l'anoressia nervosa.²⁵⁶⁻²⁵⁹ Spesso le stesse iniziative di educazione alimentare rivolte agli adolescenti in occasione di programmi di prevenzione possono concorrere ad accentuare lo stigma in soggetti con eccesso ponderale, inducendo alla messa in atto di strategie drastiche di controllo del peso.^{260,261} Altre volte l'avvio scaturisce da una restrizione alimentare inizialmente auspicata, poi divenuta incontrollabile. Nell'approccio al trattamento dell'obesità è auspicabile un'attenta valutazione delle variazioni di peso e del vissuto corporeo ad esse associato, soprattutto quando si adottano regimi dietetici ipocalorici.²⁵⁸⁻²⁶⁰ Poiché la ricerca suggerisce che l'intervento precoce nei Disturbi dell'Alimentazione e della Nutrizione promuove le migliori possibilità di recupero, è indispensabile che anche il clinico che si occupa di obesità concorra all'identificazione ed alla possibilità di una cura precoce.²⁶²

Terapia farmacologica

Il ricorso alla terapia farmacologica può essere attuato solo dopo il fallimento di tutti gli interventi multidisciplinari di modifica dello stile di vita e va comunque riservato a bambini e adolescenti con alto indice di massa corporea e con comorbidità obesità-correlate.

Livello di prova VI, forza della raccomandazione B.

La modifica dello stile di vita rimane il cardine per la gestione del peso nei bambini e adolescenti obesi. Per coloro che non sono in grado di raggiungere una perdita di peso clinicamente significativa con i soli interventi sullo stile di vita, l'uso combinato di trattamenti più intensivi, in cui rientri la terapia farmacologica, può essere preso in considerazione soprattutto in presenza di comorbidità (dislipidemia, ipertensione, insulino-resistenza, steatosi epatica, apnea ostruttiva del sonno).²⁶³⁻²⁶⁷

L'orlistat è l'unico farmaco attualmente indicato per la cura della grave obesità in età pediatrica e adolescenziale.

Livello di prova II, forza della raccomandazione B.

Gli studi disponibili su farmaci anti-obesità in età pediatrica sono pochi, con casistiche di scarsa numerosità, e di breve durata (6-12 mesi). Peraltro gli studi su questo tipo di farmaci dimostrano che in genere proprio dopo 6-12 mesi si raggiunge un effetto plateau. Benché negli anni siano stati utilizzati diversi farmaci sia con azione centrale che periferica, resta attualmente difficile la ricerca di farmaci che siano sicuri a lungo termine ed efficaci per promuovere non solo la perdita di peso ma anche per migliorare la salute.²⁶⁸⁻²⁷⁴

Il trattamento con orlistat sembra utile in età pediatrica e adolescenziale non solo per ottenere un significativo calo ponderale, ma soprattutto per favorire il cambiamento comportamentale durante il percorso terapeutico.²⁷⁵⁻²⁷⁸ L'orlistat (tetra-idro-lipstatina) agisce sulle lipasi intestinali (pancreatica e intestinale) prevenendo l'azione di idrolisi dei trigliceridi della dieta in acidi grassi liberi assorbibili e monoacilglicerolo. I pazienti che lo assumono eliminano circa il 30% dei grassi ingeriti, con effetti gastrointestinali che sembrano utili per migliorare la *compliance* dietetica. Analogamente all'adulto, anche in età adolescenziale non sembra che l'orlistat associato ad una dieta ipocalorica con un normale contenuto minerale giornaliero, determini una significativa variazione del bilancio minerale (Ca, P, Mg, Fe, Zn, Cu) ed elettrolitico, ma viene segnalata la necessità di porre attenzione a eventuali carenze di vitamine liposolubili.²⁷⁹ La gestione della terapia farmacologica va fatta in centri specialistici.²⁶⁶ Nessun altro farmaco, in particolare quelli che agiscono sul sistema nervoso centrale è autorizzato per il trattamento dell'obesità in età evolutiva.

Chirurgia bariatrica

Nell'adolescente, la chirurgia bariatrica è considerata l'ultima soluzione in pazienti con obesità grave resistente a tutti gli altri trattamenti, particolarmente se in presenza di complicanze gravi.

Livello di prova VI, forza della raccomandazione B.

La chirurgia dell'obesità o bariatrica è oggi chiamata anche "chirurgia metabolica" per la sua capacità di

produrre una sostanziale e prolungata riduzione del BMI,²⁸⁰ determinando il controllo e la risoluzione non solo delle principali comorbidità meccaniche (sindrome delle apnee ostruttive nel sonno), ma anche di quelle metaboliche (DM2, ipertensione, dislipidemia), come dimostrato in studi di coorte nell'adulto.²⁸¹⁻²⁸³

Una recente revisione sistematica ha riportato che gli interventi di chirurgia bariatrica si associano ad una significativa e prolungata riduzione del BMI, superiore rispetto all'intervento basato sullo stile di vita.²⁸⁴

Si raccomanda che i casi da sottoporre a chirurgia bariatrica siano attentamente e specificamente valutati, in relazione alla quantificazione dei rischi prevedibili e dei benefici attesi.

Livello di prova VI, forza della raccomandazione A.

Le indicazioni all'intervento chirurgico nell'adolescente (**Livello di prova III, forza della raccomandazione B**) sono:

- BMI ≥ 35 kg/m² ed almeno una comorbidità grave tra DM2, apnee ostruttive nel sonno moderate-gravi (indice di apnea-ipopnea *AHI* >15), ipertensione endocranica benigna, steatoepatite non alcolica con fibrosi significativa (Ishak score > 1).
- BMI ≥ 40 kg/m² con comorbidità minore tra cui apnee ostruttive nel sonno lievi (*AHI* >5), ipertensione arteriosa, dislipidemia, ridotta tolleranza ai carboidrati.

Poiché tutti gli adolescenti maschi e la maggior parte delle adolescenti femmine con età <18 anni e con BMI >35 kg/m² sono al di sopra del 99° centile del BMI, indicatore di obesità grave in età pediatrica¹⁷² la soglia di BMI utilizzata per la popolazione adulta sembra appropriata anche per definire l'obesità grave in età adolescenziale con opportune considerazioni in relazione alle complicanze associate.^{285,286} Alcune linee guida, invece, con atteggiamento più prudente, suggeriscono un BMI ≥ 40 kg/m² con comorbidità grave o ≥ 50 kg/m² con comorbidità lieve.^{264,287}

Possono essere candidati alla chirurgia bariatrica adolescenti con obesità grave di lunga durata che:

- a. si sono mostrati resistenti ai trattamenti convenzionali basati sull'intervento nutrizionale-comportamentale e farmacologico (almeno 12 mesi di trattamento intensivo);
- b. abbiano un adeguato supporto familiare e sociale in relazione alla gestione del programma di trattamento multidisciplinare pre- e post-operatorio;
- c. siano definiti idonei a sostenere l'intervento chirurgico ed il successivo follow-up alla valutazione specialistica neuropsichiatrica;
- d. siano in grado di esprimere il consenso informato.

Inoltre l'adolescente candidato alla chirurgia bariatrica deve aver raggiunto un'adeguata maturazione sessuale per i possibili effetti negativi sulla crescita staturale. Si suggerisce una maturazione scheletrica pari ad almeno il 95% dell'età staturale adulta valutata mediante esame radiografico o mediante *DEXA* o che il paziente abbia raggiunto almeno un stadio puberale IV secondo Tanner.^{264,286-288} (**Livello di prova III, forza della raccomandazione A**).

Non esistono evidenze né opinioni di esperti che sostengano l'efficacia della chirurgia bariatrica quando effettuata durante l'adolescenza piuttosto che in età adulta (≥ 18 anni).

Le controindicazioni alla chirurgia bariatrica in età adolescenziale (**Livello di prova VI, forza della raccomandazione A**) sono le seguenti:²⁸⁷

- dipendenza da alcool e/o droga;
- incapacità a prendersi cura di sé;
- scarsa aderenza al prolungato protocollo di follow-up;
- ridotta aspettativa di vita per malattie acute o croniche anche non direttamente legate all'obesità;
- elevato rischio anestesilogico;
- diagnosi di malattia infiammatoria cronica dell'intestino;
- gravidanza o allattamento (compresa una gravidanza nei 2 anni successivi all'intervento).

Si raccomanda che gli interventi chirurgici siano eseguiti in un centro ad alta specializzazione con esperienza comprovata che garantisca la presenza di un team multidisciplinare.

Livello di prova III, forza della raccomandazione A.

E' fondamentale la presenza di un team multidisciplinare composto da pediatri specialisti, chirurghi pediatri, nutrizionisti, psichiatri, psicologi con il compito di selezionare i pazienti candidati e di seguirli nel *follow-up* post-operatorio^{289,290}. Il percorso pre-operatorio deve comprendere un'attenta valutazione del paziente e del nucleo familiare.^{285,287,291} Un'attenta consulenza neuropsichiatrica preoperatoria deve mirare ad individuare i casi a rischio di disordini psicotici, depressione grave, disturbi della personalità e del comportamento alimentare, alcolismo e tossicodipendenza.²⁸⁵⁻²⁸⁷ Il *follow-up* post-operatorio ha lo scopo di monitorare la comparsa di complicanze precoci e tardive. Inoltre, particolare attenzione deve essere posta alla maturazione fisica e psicologica del paziente e alla sua aderenza al trattamento al fine di evitare problematiche di natura fisica, cognitiva e psicosociale.

Si raccomanda che la scelta della procedura chirurgica sia valutata, caso per caso, collegialmente dal team multidisciplinare che ha in cura il paziente.

Livello di prova VI, Forza della raccomandazione A.

Nonostante in questo ultimo decennio si sia assistito ad un incremento delle evidenze scientifiche a favore della chirurgia bariatrica in età adolescenziale, la carenza di RCT rende difficile stabilire la reale efficacia degli interventi chirurgici in pazienti di tale età. Una recente revisione Cochrane ha identificato 4 RCT in corso con risultati attesi nel prossimo futuro.²⁹²

Le procedure chirurgiche, eseguite per via laparoscopica, attualmente praticate in età adolescenziale e suffragate da casistiche con *follow-up* di almeno 3 anni (**Livello di prova III, forza della raccomandazione B**), includono:

- a. interventi di tipo restrittivo, tra cui il bendaggio gastrico regolabile e la *sleeve gastrectomy*;
- b. interventi di tipo misto restrittivo/malassorbitivo, quale il *by-pass* gastrico con ansa alla Roux-en-Y.

La *sleeve gastrectomy*, cioè la resezione gastrica verticale (oppure definita longitudinale, parietale o della grande curva) ed il *by-pass* gastrico con ansa alla Roux-en-Y sono oggi definiti interventi di chirurgia metabolica, perché determinano modificazioni del *milieu* ormonale gastroenterico responsabili del successivo miglioramento del metabolismo glicemico ed insulinemico.

Sebbene il *by-pass* gastrico con ansa alla Roux-en-Y sia riconosciuto come il *gold standard*, dal momento che è associato con il maggiore calo ponderale rispetto alla *sleeve gastrectomy* o al bendaggio gastrico regolabile, non esistono sufficienti evidenze a supporto di una tecnica chirurgica rispetto all'altra in termini di efficacia e di rapporto tra effetti collaterali, complicanze a lungo termine e benefici.²⁹⁰

Sono in corso vari studi di intervento non randomizzati e non controllati con un follow-up minimo di tre anni sull'uso della chirurgia bariatrica in età pediatrica.²⁹³⁻²⁹⁷

Altri possibili interventi sono:

- a. La diversione bilio-pancreatica è un intervento di tipo malassorbitivo ma anche restrittivo, che nonostante sia associato ad un elevato calo ponderale e alla risoluzione delle principali comorbidità metaboliche dell'obesità, si accompagna a gravi deficit nutrizionali. Va considerata in casi selezionati e particolarmente gravi, come ad esempio nelle obesità centrali ipotalamiche, in cui viene meno il controllo dell'appetito.²⁹⁸ (**Livello di prova V, forza della raccomandazione C**).
- b. Il palloncino intragastrico, un dispositivo medico inserito per via endoscopica nello stomaco, pur non rientrando tra gli interventi classici di chirurgia bariatrica, è in grado di determinare, attraverso un meccanismo di tipo restrittivo, una perdita di peso nel breve termine (circa 6 mesi) meno rilevante. Può essere utilizzato in casi selezionati (per es. pazienti con obesità non grave) o come preparazione a un successivo intervento di chirurgia o per ridurre il rischio anestesilogico in previsione di altri interventi chirurgici o nei pazienti che rifiutano l'opzione chirurgica classica.²⁹⁹ (**Livello di prova V, Forza della raccomandazione C**).

Dai dati pubblicati è emerso un calo ponderale medio sostenuto ad un anno di 16,6 kg/m² dopo *by-pass* gastrico, 11,6 kg/m² dopo bendaggio gastrico e 14,1 kg/m² dopo *sleeve gastrectomy*.²⁸⁴ Tutti gli interventi, inoltre, sono associati al miglioramento o, addirittura, alla completa *restitutio* delle comorbidità. Il DM2 guarisce nel 67-100% dopo *by-pass* gastrico, nel 80-100% dopo bendaggio gastrico e nel 0-68% dopo *sleeve gastrectomy*; l'ipertensione sembra regredire nel 87-100% dei casi con *by-pass gastrico*, nel 50-100% con il bendaggio gastrico e nel 69-100% con la *sleeve gastrectomy*; la dislipidemia si normalizza nel 87-100% dei pazienti sottoposti a *by-pass* gastrico, nel 35-100% dei pazienti dopo bendaggio gastrico e nel 0-58% dei pazienti dopo *sleeve gastrectomy*.³⁰⁰ Un recente lavoro ha dimostrato l'efficacia nella risoluzione dei segni istologici di infiammazione epatica in 20 (100% del campione) bambini affetti da steatoepatite non alcolica un anno dopo *sleeve gastrectomy* e il miglioramento della fibrosi epatica in 18 di essi (90%).³⁰¹ La chirurgia bariatrica determina anche il miglioramento della sindrome delle apnee notturne nel 90% dei casi a 24 mesi dall'intervento.²⁹⁴ Gli studi sono concordi nel dimostrare, altresì, il miglioramento della qualità di vita, dopo un *follow-up* di 24 mesi nella maggior parte degli studi.^{284,300}

Setting di cura

Per la natura multifattoriale dell'obesità, per la variabilità del grado di severità e soprattutto per le implicazioni che comporta sulla salute, il trattamento deve essere condotto a più livelli e coinvolgere diverse professionalità.

Livello di prova III, forza della raccomandazione A.

Il trattamento dell'obesità richiede lo sviluppo di modalità organizzative specifiche dei servizi sanitari. Pertanto è indispensabile formalizzare in ogni regione una rete dei servizi.^{177,302-305} Di fondamentale importanza è la formazione continua di tutti gli operatori della rete oltre che sulle problematiche specifiche della patologia, sui percorsi di educazione terapeutica, di *counselling* motivazionale su alimentazione e stile di vita, *parenting* e sul lavoro in *team*.³⁰² Affinché la terapia abbia successo è indispensabile una buona relazione medico-paziente, un approccio centrato sul paziente e sulla famiglia, che favorisca una modifica duratura dei comportamenti disfunzionali. Alla base del trattamento vi deve essere la definizione di obiettivi di cambiamento semplici e condivisi fra tutti gli operatori e la famiglia nell'area delle abitudini alimentari, della sedentarietà, dell'attività fisica e la possibilità di verificare il risultato ottenuto, correlato al miglioramento dello stato nutrizionale, della qualità di vita e delle complicanze ove presenti.³⁰⁶⁻³⁰⁹

L'intervento assistenziale di I livello compete al Pediatra di famiglia.

Livello di prova III, forza della raccomandazione A.

Il Pediatra di famiglia ha il compito di individuare i bambini a rischio di sviluppare obesità o quelli già in sovrappeso o obesi, di motivare la famiglia ad un percorso di cura, di iniziare tempestivamente il trattamento e di inviare ai livelli di assistenza più intensivi i casi specifici (**Tabella 11**). Il Pediatra di famiglia rappresenta il punto di riferimento principale per il bambino/adolescente obeso e la sua famiglia, facendosi mediatore tra le varie proposte di intervento e partecipando alle decisioni ove sia proposto un approccio più aggressivo (ad esempio ricovero o intervento chirurgico).^{310,311}

L'efficacia del trattamento dell'obesità nelle cure primarie è ancora modesta,^{312,313} ma potrebbe migliorare se i Pediatri di famiglia fossero coadiuvati da professionisti esperti di età evolutiva (dietista, nutrizionista, psicologo), ugualmente formati al percorso educativo familiare e al lavoro interdisciplinare.^{309,310,314,315} (**Livello di prova VI, forza della raccomandazione B**).

Tabella 11 Compiti del Pediatra di famiglia.

Condizione	Compiti
Presenza di fattori di rischio: pre-natali (familiarità di I° grado per obesità, basso livello socio-culturale), neonatali (neonato piccolo per età gestazionale o macrosomico) post-natali (mancato allattamento al seno, precoce alimentazione complementare, eccessiva crescita ponderale nei primi due anni di vita (> 1 DS nelle curve peso/lunghezza), precoce <i>adiposity rebound</i>)	Monitoraggio della curva di crescita staturponderale Educare ad una alimentazione equilibrata e corretto stile di vita sin dalle prime epoche di vita Controllare l'epoca di inizio dell'alimentazione complementare
Bambini e adolescenti con sovrappeso o con obesità moderata e non complicata	Individuare precocemente la condizione Portare la famiglia alla presa di coscienza Motivare e sostenere la famiglia ad un percorso di cambiamento, coinvolgendo eventualmente altre figure professionali dedicate e formate
Obesità grave (BMI >3 DS), o con co-morbidità psicologica, o con fattori di rischio aggiuntivi, o con alterazione dei parametri biochimici, o nei quali l'intervento non abbia prodotto un risultato apprezzabile entro 4-6 mesi	Individuare la gravità dell'eccesso ponderale Portare la famiglia alla presa di coscienza Motivare e accompagnare le famiglie ai livelli più intensivi di cura
Sospetto di obesità secondaria	Inviare ai Centri specializzati

L'intervento assistenziale di II livello compete ai Servizi ambulatoriali distrettuali o ospedalieri (di primo livello) in cui è prevista la presenza di un team multidisciplinare composto da un pediatra, un dietista e di uno psicologo con documentata esperienza in obesità.

Livello di prova VI, forza della raccomandazione A.

Compito dei Servizi ambulatoriali distrettuali o ospedalieri (di primo livello) organizzati su base multidisciplinare è quello di ricevere i bambini inviati dai Pediatri di famiglia, definire il quadro clinico, laboratoristico e strumentale e attivare un intervento terapeutico multidisciplinare centrato sull'educazione alimentare e sulla modifica dello stile di vita.^{171,175,177,311,316,317} Nelle situazioni in cui l'equilibrio psichico è compromesso e l'impatto dell'obesità sulle comorbidità e sulla qualità di vita del paziente è particolarmente significativo, o in caso di mancata risposta alla terapia, invia il paziente al Centro di III livello.

L'intervento assistenziale di III livello compete ai Centri Specializzati in Obesità Pediatrica, organizzati su base multidisciplinare e multiprofessionale.

Livello di prova VI, forza della raccomandazione A.

Il Centro Specializzato in Obesità pediatrica è rappresentato da un servizio ospedaliero (di II livello) organizzato su base multidisciplinare e multiprofessionale in cui è prevista la presenza di un pediatra esperto in obesità, in collaborazione con le figure di dietista/nutrizionista, psicologo adeguatamente formati e un'equipe ospedaliera di specialisti formati all'obesità pediatrica per la presa in carico delle comorbidità associate o per il trattamento di chirurgia bariatrica. L'intervento assistenziale di III livello si rivolge ai bambini con comorbidità, o resistenti al percorso terapeutico o ai bambini affetti da obesità secondaria. Compito del Centro Specializzato è quello di ricevere i pazienti inviati dal Pediatra di Famiglia o dal Pediatra del II livello e, completare, ove indicato, l'inquadramento diagnostico del paziente con indagini e visite da eseguire c/o l'equipe ospedaliera di specialisti. Il Centro è organizzato per svolgere attività clinica ambulatoriale, di ricovero Day Hospital o ordinario, e di riabilitazione intensiva residenziale. Il III livello svolge coordinamento delle varie attività della rete nonché la formazione degli operatori di tutti i livelli della rete e promozione di attività di ricerca.^{292,318-323}

Transizione

La cura dell'obesità pediatrica dovrebbe prevedere un percorso di transizione dalle cure pediatriche a quelle dell'adulto.

Livello di prova VI, forza della raccomandazione B.

La transizione è “un processo finalizzato e pianificato che tenga conto delle necessità mediche, psicosociali ed educazionali/vocazionali di adolescenti e giovani adulti con problematiche croniche fisiche e mediche e aiuti a passare da un sistema di presa in carico (*care*) centrato sul bambino a uno orientato sull'adulto”.³²⁴

Da vari anni le società scientifiche hanno preso posizione, in particolare in favore dei pazienti pluri-problematici, per stimolare le organizzazioni sanitarie a farsi carico del problema.³²⁵ Si tratta di un processo che va programmato nel tempo, condiviso con i team sanitari pediatrici e della medicina degli adulti, reso comprensibile e accettabile al singolo paziente in funzione dell'età e del grado di maturazione psico-relazionale con il contemporaneo adeguamento dei genitori e/o di chi ha la responsabilità tutoriale del paziente ad un nuovo ruolo.³²⁶

Nonostante l'accordo generale sulla necessità di concordare un meccanismo di transizione condiviso, i risultati ottenuti in questi anni non hanno permesso di identificare uno schema di riferimento.³²⁷ Per quanto riguarda l'obesità l'esperienza è estremamente limitata per vari motivi che sono così sintetizzati:³²⁸

- *Drop out* frequente
- Obesità non considerata una malattia cronica
- Assenza di percorsi prestabiliti
- Possibile transizione verso strutture che seguono la specifica eventuale complicanza (es. ipertensione)
- Assenza di modelli basati sul rapporto costi/efficacia.

E' pertanto necessario sensibilizzare le Autorità sanitarie sul problema della transizione e chiedere di sperimentare un modello di transizione che riguardi gli adolescenti con grave obesità e/o con complicanze.

PREVENZIONE

La prevenzione dell'obesità pediatrica si basa, fin dall'età prenatale sulla modifica dei comportamenti disfunzionali (alimentazione, attività fisica e sedentarietà) che, alterando l'omeostasi energetica, determinano eccesso di peso.

Livello di prova I, forza della raccomandazione A.

Interventi preventivi basati sulla modifica dello stile di vita sono in grado di ottenere effetti significativi, benché modesti, sulla riduzione delle abitudini dietetiche non salutari, sull'aumento dei livelli di attività fisica e sulla riduzione della sedentarietà, con risultati più soddisfacenti nei bambini rispetto agli adolescenti.³²⁹ Anche se gli attuali studi hanno dimostrato un effetto modesto nella variazione del BMI, il mantenimento del BMI in un bambino in crescita è già un importante obiettivo di salute. I migliori risultati sono stati ottenuti con interventi in ambito scolastico e nella fascia di età 6-12 anni.³¹⁴ Sono necessari ulteriori studi per determinare l'efficacia di interventi preventivi nei bambini sotto i 3 anni e negli adolescenti.³³⁰

Età prenatale

Si raccomanda che la donna inizi la gravidanza con un peso adeguato e che, durante la gravidanza, l'aumento di peso si mantenga nei limiti consigliati dall'Institute of Medicine con l'applicazione di corretti stili di vita.

Livello di prova III, forza della raccomandazione A.

Numerosi studi hanno evidenziato che un eccessivo guadagno di peso della donna durante la gravidanza si associa a macrosomia fetale e ad aumentato rischio di sviluppare obesità in età evolutiva.³³¹⁻³³⁶ Questo effetto è indipendente dalla possibile iperglicemia materna che è pure riconosciuta come fattore di rischio per la successiva obesità.³³⁷ L'incremento di peso totale in gravidanza dovrebbe essere di 11,5-16 Kg nelle donne normopeso, 7-11,5 Kg, nelle donne sovrappeso e 5-9 Kg nelle donne obese in epoca pregravidica.³³⁸ L'applicazione di corretti stili di vita durante la gravidanza è un primo passo per prevenire un eccessivo aumento di peso, mentre non è chiaro se ciò sia valido anche per le donne con diabete gestazionale. In quest'ultimo gruppo sono necessari ulteriori studi prospettici.

Il fumo di tabacco è vietato in gravidanza.

Livello di prova III, forza della raccomandazione A.

Oltre ai molteplici danni alla salute del gestante e del feto,³³⁹ il fumo materno nel periodo perinatale aumenta il rischio di sovrappeso all'età di 7 anni indipendentemente dal peso alla nascita ed il rischio aumenta se la madre fuma, non soltanto in gravidanza, ma anche nel periodo postnatale.³⁴⁰ Esiste un effetto dose-dipendente, che enfatizza la necessità della prevenzione all'esposizione al fumo nella vita pre e post-natale.³⁴⁰ Il rischio di obesità è maggiore per l'esposizione al fumo materno rispetto al fumo di "seconda mano" (paterno o di altri abitanti della casa).³⁴¹

Alimentazione

Si raccomanda di evitare un eccessivo aumento di peso e/o del rapporto peso/lunghezza sin dai primi mesi di vita

Livello di prova III, forza della raccomandazione A.

E' stata dimostrata un'associazione positiva tra peso neonatale e rapidità di incremento del peso nei primi mesi di vita.³⁴² In questa particolare epoca della vita la prevenzione si basa quasi esclusivamente sull'attenzione alla qualità, quantità e *timing* di introduzione degli alimenti.

Si raccomanda l'allattamento al seno esclusivo possibilmente fino a 6 mesi.

Livello di prova III, forza della raccomandazione A

Diverse revisioni sistematiche con metanalisi hanno indicato l'efficacia dell'allattamento al seno sulla riduzione dell'obesità futura dal 12 al 26%, dopo correzione per i fattori confondenti, e un univoco effetto protettivo dell'allattamento al seno esclusivo, possibilmente per 6 mesi, nei confronti del sovrappeso/obesità.³⁴³⁻³⁴⁷ Nonostante le informazioni non derivino, e non possano derivare, da studi randomizzati controllati, si può affermare che la raccomandazione è di livello A per i noti e riconosciuti effetti benefici nutrizionali, immunologici e psicologici dell'allattamento al seno sia per il bambino che per la madre.

Si raccomanda che gli alimenti solidi e i liquidi diversi dal latte materno o dalle formule per lattanti siano introdotti non prima dei 4 mesi e non oltre i 6 mesi.

Livello di prova III, forza della raccomandazione B.

La relazione tra tempo di inizio dell'alimentazione complementare e sviluppo di obesità è stata oggetto di diverse revisioni sistematiche.³⁴⁸⁻³⁵⁰ In alcuni studi prospettici di coorte e metanalisi si afferma che l'introduzione di cibi solidi prima dei 4 mesi sia un fattore di rischio per obesità.^{349,351,352} Dato lo stretto legame fra allattamento al seno e introduzione di alimenti solidi, si suggerisce che l'inizio dell'alimentazione complementare sia quanto più possibile vicino a 6 mesi di vita, come raccomandato anche dall'OMS e dall'ESPGHAN.³⁵³

Nonostante numerosi studi si siano concentrati sull'epoca di introduzione di cibi solidi, vi è carenza di prove riguardanti l'impatto dei diversi metodi di svezzamento sulle preferenze alimentari e la salute. Il *Baby-led Weaning* è una pratica di alimentazione complementare di tipo responsivo (sviluppata in Italia con il metodo dell'Alimentazione Complementare a Richiesta) secondo cui viene rispettata l'autonomia decisionale del bambino, nei termini di un'attenzione alla sua richiesta di cibo e una condivisione dei pasti con la famiglia, a cui viene affidato il compito di decidere che cosa offrire. L'unica revisione pubblicata ne documenta la fattibilità,³⁵⁴ ma non riporta indicazioni sulla sua efficacia nutrizionale, mentre è in corso il primo studio randomizzato per determinarne vantaggi o svantaggi nutrizionali.³⁵⁵ Pertanto, pur in presenza di studi osservazionali che ne dimostrano l'efficacia anche in termini di precoce e corretta acquisizione della *satiety-responsiveness*,³⁵⁶ la mancanza di studi comparativi non consente di determinare se lo stile dell'alimentazione complementare a richiesta sia più o meno vantaggioso per la prevenzione dell'obesità rispetto all'usuale modalità di alimentazione complementare.

Si suggerisce che l'assunzione di proteine sia contenuta al di sotto del 15% dell'energia giornaliera nei primi 2 anni di vita

Livello di prova I, forza della raccomandazione B.

Sebbene la quasi totalità degli studi sia concorde nel dimostrare l'associazione tra elevato contenuto proteico nella dieta e obesità,^{349,357-360} la raccomandazione di ridurre il contenuto proteico non raggiunge il massimo livello di forza a causa dei numerosi fattori confondenti, e soprattutto a causa dell'alto *drop out*. Gran parte degli RCT hanno valutato solo le proteine presenti nelle formule e non quelle presenti nell'assunzione generale di alimenti. Gli studi che hanno preso in considerazione l'apporto proteico dopo i sei mesi hanno considerato l'apporto proteico in toto senza differenziare fra latte e cibi solidi. Dal momento che la percentuale di proteine nel latte (umano o formulato) è piuttosto costante, maggiore attenzione deve essere posta alle proteine presenti nei cibi solidi ed in particolare nei lattanti alimentati con formula, che vede un contenuto proteico maggiore rispetto al latte materno.

La riduzione dell'apporto lipidico nei primi 2 anni vita a percentuali adeguate a quelle dell'età adulta è sconsigliata.

Livello di prova II, forza della raccomandazione D.

Non sono state trovate metanalisi o revisioni sistematiche sulla quantità di grassi assunta nel primo anno di vita in rapporto allo sviluppo di obesità. Nell'unico RCT, lo *STRIP Study*, condotto su 1062 lattanti dai 7 mesi in avanti, il gruppo che riceveva il 30-35% delle calorie/die come grassi, oltre ad un miglior rapporto fra acidi grassi saturi e insaturi, non ha mostrato alcuna differenza del BMI a 14 anni rispetto al gruppo che non aveva restrizioni dietetiche.³⁶¹ Tuttavia occorre considerare che questo è l'unico studio che utilizza una bassa percentuale di grassi nel primo anno di vita, che è stato effettuato in una popolazione ad alto rischio di malattie cardiovascolari e che non è stato replicato. Considerato il ruolo dei lipidi nello sviluppo cerebrale, nello sviluppo del gusto e nell'apporto energetico totale, non è raccomandato ridurre l'apporto lipidico a meno del 40% nel primo anno e a meno del 35-40% fino a 2 anni.

Va evitato l'uso di bevande zuccherate nei primi 2 anni di vita.

Livello di prova III, forza della raccomandazione A.

Non sono state trovate metanalisi o revisioni sistematiche sulla quantità di zuccheri semplici assunta nel primo anno di vita in rapporto allo sviluppo di obesità. L'unico lavoro condotto su lattanti <1 anno di età, dimostra che l'assunzione di bevande zuccherate nel primo anno di vita comportava un OR di obesità a 6

anni di 1,71 (IC 1,09-2,68) per qualunque assunzione di bevande zuccherate, 1,92 (IC 1,01-3,66) se le bevande erano assunte prima dei 6 mesi e 2 (IC 1,02-3,9 per un consumo ≥ 3 volte la settimana tra 10 e 12 mesi di età.³⁶²

Si raccomanda che i bambini, dopo i 2 anni di vita, seguano un'alimentazione a bassa densità calorica, basata sui principi della dieta mediterranea, con almeno 5 porzioni tra frutta, verdura e ortaggi, privilegiando le fonti vegetali di proteine e ripartita in circa 5 pasti giornalieri.

Livello di prova V, forza della raccomandazione A.

La raccomandazione all'uso della dieta mediterranea e alle sue specificità rimane invariata anche per l'età scolare e l'adolescenza.³⁶³ Seguire un'alimentazione ricca di prodotti vegetali e a moderato apporto di proteine animali e grassi saturi è in grado di favorire *pattern* metabolici salutari e di ridurre il grado di infiammazione dell'organismo.³⁶⁴ Il maggior numero di pasti dovrebbe essere consumato in famiglia.³⁶⁵

Si raccomanda di limitare l'uso di *fast food* e la frequenza di locali a base di *fast food*.

Livello di prova V, forza della raccomandazione A.

L'abitudine ai pasti consumati fuori casa, soprattutto nei locali *fast food*, è aumentata negli anni in tutte le fasce di età e le porzioni sono diventate più grandi, inducendo le persone a mangiare di più.³⁶⁶⁻³⁶⁸ Inoltre la frequenza di uso di locali *fast food* da parte di bambini e adolescenti si associa con un aumento di assunzione di *junk food* ed una ridotta assunzione di prodotti vegetali.³⁶⁹ Un'associazione tra *fast food* e obesità è stata dimostrata in particolare nei bambini provenienti da famiglie di basso livello socio-economico o che abitano in quartieri disagiati.³⁷⁰

Si raccomanda di evitare l'assunzione di bevande zuccherate, inclusi gli *sports drinks*, i succhi di frutta con zuccheri aggiunti. In età adolescenziale, oltre alle bevande già elencate, è raccomandato che siano evitate anche le bevande alcoliche e gli *energy drinks*.

Livello di prova I, forza della raccomandazione A.

Studi condotti con una robusta metodologia hanno confermato un'associazione positiva tra consumo di bevande zuccherate e rischio di obesità.^{371,372} L'uso di bevande zuccherate può produrre un aumento di peso dovuto al contenuto in zucchero e quindi all'apporto calorico, al ridotto senso di sazietà che provocano ed anche all'incompleta riduzione compensatoria dell'assunzione energetica ai pasti seguenti l'assunzione di calorie da bevande.³⁷³ Inoltre il fruttosio presente in molte bevande zuccherate favorisce l'aumento del tessuto adiposo viscerale.³⁷⁴

Attività fisica

Si raccomanda che bambini ed adolescenti trascorrono mediamente almeno 60 minuti al giorno in attività fisica moderata/intensa per migliorare la salute metabolica e ridurre il rischio di un eccessivo incremento di peso.

Livello di prova III, forza della raccomandazione A.

L'attività fisica è una componente essenziale di uno stile di vita salutare. Studi prospettici hanno dimostrato un'associazione positiva tra livelli di attività fisica e sovrappeso/obesità in età prescolare.³⁷⁵ Analogamente, sia l'attività fisica totale che quella moderata/intensa sono state associate nei bambini più grandi e negli adolescenti a minore adiposità.³⁷⁶ Diversi studi prospettici hanno dimostrato che quanto maggiore è l'intensità dell'attività fisica, maggiori sono i benefici sulla riduzione dell'adiposità, ma anche che promuovere un'attività fisica almeno moderata è già sufficiente per migliorare la fitness aerobica.³⁷⁷ Quest'ultima riflette le capacità di adattamento cardiorespiratorio, muscolare e metabolico all'esercizio

fisico ed è considerata un importante marcatore di salute, indipendente dall'adiposità.³⁷⁸ L'attività moderata, in particolare, è efficace e di più facile attuazione nei bambini molto sedentari o con eccesso ponderale. Gli studi confermano l'indicazione di praticare mediamente almeno 60 minuti al giorno di attività fisica moderata/intensa.²¹⁰

L'aumento dei livelli di attività fisica si può ottenere promuovendo giochi attivi e uno stile di vita attivo (camminare a piedi, andare sul triciclo o in bicicletta, giocare all'aperto, ecc.) in tutti i bambini a partire dai 2-3 anni di età e, a partire dai 5-6 anni, anche un'attività motoria organizzata (preferibilmente sotto forma di sport), con una frequenza di 2/3 volte a settimana. Quest'ultima deve prevalentemente stimolare la componente aerobica, ma anche la resistenza muscolare e la flessibilità, essere adeguata alle capacità del bambino, al suo stadio di sviluppo fisico e psicomotorio e risultare gradita al bambino.³⁷⁹

Sedentarietà

Si sconsiglia l'uso della televisione e dei giochi elettronici nei bambini di età inferiore ai 2 anni.

Livello di prova VI, forza della raccomandazione B.

Anche se mancano studi specifici sugli effetti della video-esposizione sul sovrappeso/obesità nei bambini al di sotto dei 2 anni, è stato dimostrato un effetto preoccupante della video-esposizione sulla regolarità del sonno.³⁸⁰ Pertanto, pur in assenza di evidenza specifica, l'uso della televisione e dei nuovi giochi elettronici nei bambini di età <2 anni è sconsigliato.³⁸¹

Si suggerisce di ridurre tutti i comportamenti sedentari, e in particolare di ridurre a meno di 2 ore al giorno il tempo trascorso davanti ad uno schermo (TV, videogiochi, computer, cellulare, ecc.) a partire dai 2 anni di età.

Livello di prova III, forza della raccomandazione B.

Dati italiani ed europei indicano che i livelli di sedentarietà nella popolazione pediatrica sono elevati.^{382,383} L'evidenza di un'associazione tra tempo trascorso in sedentarietà, obesità e fattori di rischio cardio-metabolico è debole e si riduce quando corretta per i livelli di attività fisica moderata/intensa.³⁸⁴ Al contrario, evidenze più forti, basate su studi prospettici e trials clinici controllati, indicano una specifica relazione positiva tra ore di televisione, rischio di obesità e fattori di rischio cardio-metabolico, verosimilmente perché questo comportamento, oltre a sottrarre tempo all'attività fisica, può associarsi più di tutti gli altri un'alimentazione eccessiva e nutrizionalmente scorretta.^{385,386}

Anche se diversi studi hanno indicato una maggiore quantità di ore di televisione in bambini che hanno il televisore nella camera da letto, attualmente non ci sono evidenze che la sua rimozione contribuisca a ridurre la durata della video-esposizione.³⁸⁷ L'installazione di un dispositivo di spegnimento elettronico sembra essere una strategia più efficace per limitare le ore di televisione.³⁸⁸ La riduzione dei comportamenti sedentari si è rivelata di maggiore efficacia sulla riduzione del BMI nei bambini obesi rispetto a quelli normopeso e nella fascia di età 5-12 anni.²¹⁷

Studi prospettici in soggetti adulti hanno indicato con un discreto grado di evidenza l'efficacia dell'interruzione di periodi prolungati di sedentarietà con attività fisica lieve sulla riduzione dei fattori di rischio cardio-metabolici.³⁸⁹ Anche se mancano evidenze in età pediatrica, si suggerisce di scoraggiare periodi prolungati di sedentarietà sia in ambito familiare che scolastico.

Durata e qualità del sonno

Si suggerisce la promozione di una corretta igiene del sonno nei bambini fin dal primo anno di vita e negli adolescenti.

Livello di prova III, forza della raccomandazione B.

Una breve durata del sonno è considerata un potenziale fattore di rischio per il sovrappeso e l'obesità in età pediatrica, attraverso alterazioni neuroendocrine, che aumentano l'assunzione calorica, e modifiche metaboliche, che coinvolgono la sensibilità insulinica e l'omeostasi glicemica.^{390,391} Un'unica metanalisi

condotta su studi longitudinali ha indicato un rischio più che raddoppiato di obesità (OR 2,15, IC 1,64-2,81) nei bambini con durata del sonno inferiore alle raccomandazioni.³⁹² Gli stessi autori hanno successivamente dimostrato un'associazione tra scarsa qualità del sonno e presenza di sovrappeso/obesità (OR 1,46, 95% CI: 1,24-1,72), indipendentemente dalla durata del sonno.³⁹³

Tre studi di intervento che prevedevano la modifica delle ore di sonno nell'ambito di un trattamento multicomponente dell'obesità, non sono risultati efficaci nel ridurre il BMI dei bambini (-0,04 kg/m² CI: -0,18, 0,11).³⁹⁴ E' in corso una review sistematica di studi longitudinali, i cui risultati potranno eventualmente aumentare la forza della raccomandazione.³⁹⁵

Alla luce delle evidenze finora accumulate, si suggerisce di recepire le raccomandazioni sulla quantità di sonno ottimale da promuovere nei bambini e negli adolescenti dell'American Academy of Sleep Medicine indicate nella **tabella 12**.³⁹⁶ In aggiunta, in accordo con l'American Academy of Pediatrics, si suggerisce di spegnere tutti gli "schermi" 30 minuti prima di andare a letto. Per favorire un maggior controllo da parte dei genitori,³⁹⁷ si suggerisce di rimuovere televisori e computer dalla stanza da letto dei bambini (www.aap.org).

Tabella 12 Quantità di sonno ottimale nei bambini e negli adolescenti.

	Ore di sonno
4 - 12 mesi	12 -16 ore (sonnellini inclusi)
1 - 2 anni	11 -14 ore (sonnellini inclusi)
3 - 5 anni	10 - 13 ore (sonnellini inclusi)
6 - 12 anni	9 - 12 ore
13 - 18 anni	8 - 10 ore

Ambienti e protagonisti della prevenzione

L'obesità è una patologia multifattoriale, per cui un intervento preventivo deve essere attuato su tutti i fattori causali per modificare i determinanti ambientali e sociali. Famiglia e scuola sono le due istituzioni considerate sin dall'inizio ambienti sociali indispensabili per prevenire l'obesità in età pediatrica, in quanto sono gli ambienti in cui i bambini trascorrono la quasi totalità del loro tempo e da cui apprendono i comportamenti da attuare.

Si raccomanda di includere la famiglia nei programmi di prevenzione dell'obesità in età pediatrica.

Livello di prova III, forza della raccomandazione A

La famiglia è responsabile nel modellare le abitudini alimentari e lo stile di vita, pertanto rappresenta un *target* per gli interventi di promozione della salute. La promozione di uno stile educativo autorevole da parte dei genitori può essere una strategia efficace nella prevenzione dell'obesità pediatrica.³⁹⁸ Non c'è ancora una chiara evidenza su quali interventi o combinazioni d'interventi in ambito familiare siano maggiormente efficaci. Una recente *review* sistematica indica l'efficacia di interventi mirati a comportamenti specifici, come assunzione di frutta e verdura e riduzione della sedentarietà, mentre nessuno studio ha riportato un effetto significativo sul peso.³⁹⁹ Le modifiche estese a tutto l'ambito familiare hanno maggiori probabilità di essere durature nel tempo rispetto agli interventi mirati al singolo individuo.

Analogamente a quanto sperimentato nel trattamento, anche in campo preventivo sono raccomandati interventi che coinvolgono l'intero nucleo familiare, anche se risultano più efficaci nei bambini rispetto agli adolescenti.^{314,400}

Si raccomanda che l'ambiente scolastico venga incluso nei programmi di prevenzione dell'obesità.

Livello di prova I, forza della raccomandazione A

La scuola è l'ambiente deputato istituzionalmente all'educazione dei bambini ed è certamente un ambiente privilegiato per l'implementazione di azioni preventive, considerando anche il numero di soggetti raggiungibili a costo contenuto. La maggiore evidenza scientifica sull'efficacia delle strategie preventive deriva da studi di intervento realizzati prevalentemente nelle scuole primarie.^{401,402} Globalmente gli studi sostengono con un'evidenza di livello moderato/alto che interventi di promozione della corretta alimentazione e dell'attività fisica implementati nelle scuole aiutano a prevenire l'eccessivo guadagno di peso o a ridurre la prevalenza di sovrappeso e obesità. Le modifiche risultate più efficaci e promettenti nella prevenzione dell'obesità sono riassunte nella **tabella 13**.³⁸⁸

Tabella 13 Modifiche a livello scolastico risultate più efficaci nella prevenzione dell'obesità infantile.

Dare supporto agli insegnanti e al personale scolastico per implementare strategie e attività di promozione della salute

Alimentazione

Migliorare la qualità nutrizionale dei cibi offerti a scuola

Rimuovere i distributori automatici di bevande zuccherate e di alimenti ricchi di zuccheri, sale e grassi, divieto di vendita di tali prodotti; rivalutazione dei menu della refezione scolastica

Offrire una sana prima colazione

Offrire frutta gratuitamente o a basso costo

Offrire acqua gratuitamente o a basso costo

Attività fisica

Aumentare le ore di attività fisica in orario scolastico ed extrascolastico.

Rendere fruibili cortili e palestre per attività fisica strutturata e non strutturata in orario scolastico ed extrascolastico.

Gli interventi non possono essere limitati solo alla famiglia e alla scuola. Le azioni di prevenzione devono essere multicomponenti e caratterizzate dalla intersectorialità con la costruzione di accordi e alleanza tra le Aziende sanitarie e i *partners* della comunità locale (amministrazione comunale, scuola, associazioni sportive, associazioni di produttori e distributori di alimenti, ditte di ristorazione collettiva, ecc.). La promozione dell'alimentazione equilibrata e di stili di vita salutari implica la necessità di rimodellare le politiche economiche, agricole, industriali, ambientali, socio-educative, ricreative e sanitarie, anche considerando le disuguaglianze socio-economiche e le minoranze etniche.⁴⁰³

Tutti i professionisti della salute, e non solo, dovrebbero essere coinvolti nell'implementazione di interventi di educazione alimentare e di promozione dell'attività fisica.⁴⁰⁴ Le azioni di prevenzione primaria devono iniziare dall'età prenatale, con i percorsi nascita dei Consulenti familiari, fino all'età adolescenziale con azioni a livello individuale, familiare scolastico e comunitario.

I **pediatri** dovrebbero svolgere una attività preventiva diretta ai soggetti normopeso, individuare i bambini più a rischio di obesità e suggerire comportamenti salutari, a partire dai primi mesi di vita (**Tabella 11**). Pur essendo necessario uno sforzo di comunità, questi interventi possono essere efficaci soprattutto se focalizzati ad ottenere cambiamenti comportamentali individuali o familiari, e mirati particolarmente alla promozione dell'allattamento al seno, alla corretta nutrizione del bambino e della famiglia e alla promozione dell'attività fisica.^{405,406} In questo ambito il pediatra ha il compito di valutare le conoscenze della famiglia sulla sana alimentazione e sulle porzioni adeguate e le abitudini sedentarie.⁴⁰⁴ In occasione dei bilanci di salute dei primi anni, dovrebbero essere previsti appositi programmi di valutazione della corretta alimentazione.

Gli **insegnanti di Scienze Motorie e gli allenatori** dovrebbero coinvolgere bambini e adolescenti nella pratica di uno sport, includendo i soggetti meno abili, sedentari e sovrappeso e obesi. La pratica regolare di un'attività sportiva, sia a scuola che nella comunità, si associa ad uno stile di vita attivo in età adulta.⁴⁰⁷

L'uso di **forme interattive di comunicazione** mediante dispositivi elettronici potrebbe rivelarsi un approccio promettente nella promozione di comportamenti salutari, ma necessita ancora di ulteriori studi che ne dimostrino la reale efficacia e la sostenibilità.⁴⁰⁸⁻⁴¹⁰

I **decisori politici** dovrebbero attuare provvedimenti legislativi tali da creare condizioni ambientali che facilitano le scelte salutari (favorire l'accesso ai cibi sani, scoraggiare il consumo di cibi ipercalorici e di scarso valore nutrizionale, dare maggiori opportunità di essere fisicamente attivi),⁴¹¹ attraverso le seguenti possibili azioni:

- riconoscere l'obesità come malattia cronica di interesse sociale;⁴¹²
- predisporre finanziamenti adeguati per programmi di prevenzione a livello nazionale;⁴¹³
- implementare la qualità del trasporto pubblico e incoraggiarne l'uso con sgravi fiscali per gli utenti;⁴¹⁴
- implementare la sicurezza stradale con la costruzione di piste ciclabili e pedonali nei centri urbani;⁴¹⁵
- istituire facilitazioni economiche per il consumo di frutta e verdura (*Powell LM et al, 2013*);⁴¹⁶
- elevare le tasse su alimenti e bevande ricchi in grassi e/o zuccheri;⁴¹⁶⁻⁴¹⁸
- eliminare o almeno ridurre gli spot pubblicitari di alimenti diretti ai bambini;⁴¹⁹
- proibire l'associazione a prodotti alimentari di collezioni e premi diretti ai bambini.⁴²⁰

BIBLIOGRAFIA

- 1 Spinelli A, Nardone P, Buoncristiano M, Lauria L, Pierannunzio D, Centro nazionale per la prevenzione delle malattie e la promozione della salute, Cnapps-Iss. OKkio alla Salute: i dati nazionali 2016. <http://www.epicentro.iss.it/okkioallasalute/dati2016.asp>.
- 2 Valerio G, Licenziati MR, Manco M, et al. Health consequences of obesity in children and adolescents. *Minerva Pediatr* 2014;66:381-414.
- 3 Società Italiana di Pediatria Obesità del bambino e dell'adolescente: Consensus su prevenzione, diagnosi e terapia. *Argomenti di Pediatria* 1/06 Istituto Scotti Bassani, Milano 2006.
- 4 Programma nazionale Linee Guida MANUALE METODOLOGICO Come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica. Maggio 2002.
- 5 Centre for Public Health Excellence at NICE (UK); National Collaborating Centre for Primary Care (UK). Obesity: the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2006 Dec.
- 6 August GP, Caprio S, Fennoy I et al. Prevention and treatment of pediatric obesity: an Endocrine Society clinical practice guideline based on expert opinion. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4576-99.
- 7 Hoelscher DM, Kirk S, Ritchie L, Cunningham-Sabo L; Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: interventions for the prevention and treatment of pediatric overweight and obesity. *Academy Positions Committee J Acad Nutr Diet* 2013;113:1375-94.
- 8 Daniels SR. The use of BMI in the clinical setting. *Pediatrics* 2009;124:S35-S41.
- 9 WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO child growth standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:76-85.
- 10 de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull WHO* 2007;85:660-67.
- 11 Cacciari E, Milani S, Balsamo A, et al. Italian cross-sectional growth charts for height, weight and BMI (6-20 y). *Eur J Clin Nutr* 2002;56:171-80.
- 12 Cacciari E, Milani S, Balsamo A et al. Italian cross-sectional growth charts for height, weight and BMI (2 to 20 yr). *J Endocrinol Invest* 2006; 29:581-93.
- 13 Cole TJ. Extreme percentiles of the 2000 Centers for Disease Control and Prevention BMI chart and the LMS method. *Am J Clin Nutr* 2010;91:814.
- 14 Valerio G, Balsamo A, Baroni MG et al. Childhood obesity classification systems and cardiometabolic risk factors: a comparison of the Italian, World Health Organization and International Obesity Task Force references. *It J Pediatr* 2017;43(Suppl 1):19.
- 15 Barlow SE, and the Expert Committee. Recommendations regarding the prevention, assessment and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics* 2007; 120 Suppl 4:S164-92.
- 16 Flegal KM, Wei R, Ogden CL, Freedman DS, Johnson CL, Curtin LR. Characterizing extreme values of body mass index-for-age by using the 2000 Centers for Disease Control and Prevention growth charts. *Am J Clin Nutr* 2009; 90:1314-20.
- 17 Valerio G, Maffei C, Balsamo A, et al. Severe obesity and cardiometabolic risk in children: comparison from two international classification systems. *PLoS One* 2013 27; 8:e83793.
- 18 Gulati AK, Kaplan DW, Daniels SR. Clinical tracking of severely obese children: a new growth chart. *Pediatrics* 2012;130:1136-40.
- 19 Martos-Moreno GÁ, Barrios V, Muñoz-Calvo MT, Pozo J, Chowen JA, Argente J. Principles and pitfalls in the differential diagnosis and management of childhood obesities. *Adv Nutr* 2014;5:299S-305S.
- 20 Johannsson G, Ragnarsson O. Cardiovascular and metabolic impact of glucocorticoid replacement therapy. *Front Horm Res* 2014;43:33-44.
- 21 Chukwu J, Delanty N, Webb D, Cavalleri GL. Weight change, genetics and antiepileptic drugs. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2014;7:43-51.
- 22 Lacroix A, Feelders RA, Stratakis CA, Nieman LK. Cushing's syndrome. *Lancet* 2015;386:913-27.
- 23 Sanyal D, Raychaudhuri M. Hypothyroidism and obesity: An intriguing link. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016;20:554-7.

- 24 Murray PG, Dattani MT, Clayton PE. Controversies in the diagnosis and management of growth hormone deficiency in childhood and adolescence. *Arch Dis Child* 2016;101:96-100.
- 25 Mantovani G, Spada A, Elli FM. Pseudohypoparathyroidism and Gs α -cAMP-linked disorders: current view and open issues. *Nat Rev Endocrinol* 2016;12:347-56.
- 26 Kim JH, Choi JH. Pathophysiology and clinical characteristics of hypothalamic obesity in children and adolescents. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2013;18:161-7.
- 27 Patwari PP, Wolfe LF. Rapid-onset obesity with hypothalamic dysfunction, hypoventilation, and autonomic dysregulation: review and update. *Curr Opin Pediatr* 2014; 26:487-92.
- 28 Albuquerque D, Stice E, Rodríguez-López R, Manco L, Nóbrega C. Current review of genetics of human obesity: from molecular mechanisms to an evolutionary perspective. *Mol Genet Genomics* 2015; 290:1191-21.
- 29 Huvenne H, Dubern B, Clément K, Poitou C. Rare genetic forms of obesity: clinical approach and current treatments in 2016. *Obes Facts* 2016;9:158-73.
- 30 Mason K, Page L, Balikcioglu PG. Screening for hormonal, monogenic, and syndromic disorders in obese infants and children. *Pediatr Ann* 2014;43:e218-24.
- 31 Angulo MA, Butler MG, Cataletto ME. Prader-Willi syndrome: a review of clinical, genetic, and endocrine findings. *J Endocrinol Invest* 2015;38:1249-63.
- 32 Khan SA, Muhammad N, Khan MA, Kamal A, Rehman ZU, Khan S. Genetics of human Bardet-Biedl syndrome, an updates. *Clin Genet* 2016; 90:3-15.
- 33 Marshall JD, Muller J, Collin GB, et al. Alström syndrome: mutation spectrum of ALMS1. *Hum Mutat* 2015; 36:660-8.
- 34 Douzgou S, Petersen MB. Clinical variability of genetic isolates of Cohen syndrome. *Clin Genet* 2011;79:501-6.
- 35 Mangelsdorf M, Chevrier E, Mustonen A, Picketts DJ. Börjeson-Forssman-Lehmann syndrome due to a novel plant homeodomain zinc finger mutation in the PHEX gene. *J Child Neurol* 2009;24:610-4.
- 36 Twigg SR, Lloyd D, Jenkins D, et al. Mutations in multidomain protein MEGF8 identify a Carpenter syndrome subtype associated with defective lateralization. *Am J Hum Genet.* 2012; 91:897-905.
- 37 Basil JS, Santoro SL, Martin LJ, Healy KW, Chini BA, Saal HM. Retrospective study of obesity in children with Down syndrome. *J Pediatr* 2016;173:143-8.
- 38 Bojesen A, Kristensen K, Birkebaek NH, et al. The metabolic syndrome is frequent in Klinefelter's syndrome and is associated with abdominal obesity and hypogonadism. *Diabetes Care* 2006;29:1591-8.
- 39 Calcaterra V, Brambilla P, Maffè GC, et al. Metabolic syndrome in Turner syndrome and relation between body composition and clinical, genetic, and ultrasonographic characteristics. *Metab Syndr Relat Disord* 2014;12:159-64.
- 40 National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-76.
- 41 Spagnolo A, Giussani M, Ambruzzi AM, et al. Focus on prevention, diagnosis and treatment of hypertension in children and adolescents. *Ital J Pediatr* 2013;39:20.
- 42 Strambi M, Giussani M, Ambruzzi MA, et al. Novelty in hypertension in children and adolescents: focus on hypertension during the first year of life, use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring, role of physical activity in prevention and treatment, simple carbohydrates and uric acid as risk factors. *Ital J Pediatr* 2016;42:69.
- 43 Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, et al. European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens* 2016;34:1887-920.
- 44 Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. *Circulation* 2008;117:3171-80.
- 45 Genovesi S, Antolini L, Giussani M, et al. Hypertension, prehypertension, and transient elevated blood pressure in children: association with weight excess and waist circumference. *Am J Hypertens* 2010;23:756-61.
- 46 Rosner B, Cook NR, Daniels S, Falkner B. Childhood blood pressure trends and risk factors for high blood pressure: The NHANES experience 1988-2008. *Hypertension* 2013;62:247-54.

- 47 Wirix AJ, Nauta J, Groothoff JW, et al. Is the prevalence of hypertension in overweight children overestimated? *Arch Dis Child* 2016;101:998-1003.
- 48 Falkner B, Gidding SS, Portman R, Rosner B. Blood pressure variability and classification of prehypertension and hypertension in adolescence. *Pediatrics* 2008;122:238-42.
- 49 Tirosh A, Afek A, Rudich A, et al. Progression of normotensive adolescents to hypertensive adults: a study of 26,980 teenagers. *Hypertension* 2010;56:203-9.
- 50 Di Bonito P, Moio N, Sibilio G, et al. Cardiometabolic phenotype in children with obesity. *J Pediatr* 2014;165:1184-9.
- 51 Pieruzzi F, Antolini L, Salerno FR, et al. The role of blood pressure, body weight and fat distribution on left ventricular mass, diastolic function and cardiac geometry in children. *J Hypertens* 2015;33:1182-92.
- 52 Estrada E, Eneli I, Hampl S, et al. Children's Hospital Association consensus statements for comorbidities of childhood obesity. *Child Obes* 2014;10:304-17.
- 53 Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2010;33:1665-73.
- 54 Kester LM, Hey H, Hannon TS. Using hemoglobin A1c for prediabetes and diabetes diagnosis in adolescents: can adult recommendations be upheld for pediatric use? *J Adolesc Health* 2012;50:321-23.
- 55 Springer SC, Silverstein J, Copeland K, et al. Management of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Pediatrics* 2013;131:e648-64.
- 56 American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. Sec. 2. In *Standards of Medical Care in Diabetes-2016*. *Diabetes Care* 2016; 39(Suppl. 1):S13-S22.
- 57 Kapadia CR. Are the ADA hemoglobin A(1c) criteria relevant for the diagnosis of type 2 diabetes in youth? *Curr Diab Rep* 2013;13:51-5.
- 58 Maffeis C, Pinelli L, Brambilla P, et al. Fasting plasma glucose (FPG) and the risk of impaired glucose tolerance in obese children and adolescents. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18:1437-42.
- 59 Bedogni G, Gastaldelli A, Manco M, et al. Relationship between fatty liver and glucose metabolism: a cross-sectional study in 571 obese children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012; 22:120-6.
- 60 Morandi A, Maschio M, Marigliano M, et al. Screening for impaired glucose tolerance in obese children and adolescents: a validation and implementation study. *Pediatr Obes* 2014;9:17-25.
- 61 Manco M, Grugni G, Di Pietro M, et al. Triglycerides-to-HDL cholesterol ratio as screening tool for impaired glucose tolerance in obese children and adolescents. *Acta Diabetol* 2016;53:493-8.
- 62 Morrison JA, Glueck CJ, Woo JG, Wang P. Risk factors for cardiovascular disease and type 2 diabetes retained from childhood to adulthood predict adult outcomes: the Princeton LRC Follow-up Study. *Int J Pediatr Endocrinol* 2012;2012:6.
- 63 National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert Panel on integrated pediatric guideline for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics* 2011;128:S1-S446.
- 64 Peterson AL, McBride PE. A review of guidelines for dyslipidemia in children and adolescents. *WMJ*. 2012;111:274-81.
- 65 Campagna F, Martino F, Bifulco M, et al. Detection of familial hypercholesterolemia in a cohort of children with hypercholesterolemia: results of a family and DNA-based screening. *Atherosclerosis* 2008;196:356-64.
- 66 Pacifico L, Bonci E, Andreoli G, et al. Association of serum triglyceride-to-HDL cholesterol ratio with carotid artery intima-media thickness, insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;24:737-43.
- 67 Di Bonito P, Valerio G, Grugni G, et al. Comparison of non-HDL-cholesterol versus triglycerides-to-HDL-cholesterol ratio in relation to cardiometabolic risk factors and preclinical organ damage in overweight/obese children: the CARITALY study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015;25:489-94.
- 68 Di Bonito P, Moio N, Scilla C, et al. Usefulness of the high triglyceride-to-HDL cholesterol ratio to identify cardiometabolic risk factors and preclinical signs of organ damage in outpatient children. *Diabetes Care* 2012;35:158-62.
- 69 Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics* 2006;118:1388-93.

- 70 Feldstein AE, Charatcharoenwitthaya P, Treeprasertsuk S, Benson JT, Enders FB, Angulo P. The natural history of non-alcoholic fatty liver disease in children: a follow-up study for up to 20 years. *Gut* 2009;58:1538-1544.
- 71 Schwimmer JB, Dunn W, Norman GJ, et al. SAFETY study: alanine aminotransferase cutoff values are set too high for reliable detection of pediatric chronic liver disease. *Gastroenterology* 2010;138:1357-64, 1364.e1-2.
- 72 Koot BG, van der Baan-Slootweg OH, Tamminga-Smeulders CL, et al. Lifestyle intervention for non alcoholic fatty liver disease: prospective cohort study of its efficacy and factors related to improvement. *Arch Dis Child* 2011;96:669-74.
- 73 Vajro P, Lenta S, Socha P, et al. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54:700-13.
- 74 Nobili V, Alkhoury N, Alisi A, et al. Retinol-binding protein 4: a promising circulating marker of liver damage in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:575-9.
- 75 Lebensztejn DM, Wierzbicka A, Socha P, et al. Cytokeratin-18 and hyaluronic acid levels predict liver fibrosis in children with non-alcoholic fatty liver disease. *Acta Biochim Pol* 2011;58:563-6.
- 76 Alkhoury N, Mansoor S, Giammaria P, Liccardo D, Lopez R, Nobili V. The development of the pediatric NAFLD fibrosis score (PNFS) to predict the presence of advanced fibrosis in children with nonalcoholic fatty liver disease. *PLoS One* 2014; 9:e104558.
- 77 Marzuillo P, Grandone A, Perrone L, Miraglia Del Giudice E. Controversy in the diagnosis of pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2015;21:6444-50.
- 78 Goyal NP, Schwimmer JB. The progression and natural history of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis* 2016;20:325-38.
- 79 Maffeis C, Banzato C, Rigotti F, et al. Biochemical parameters and anthropometry predict NAFLD in obese children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53:590-3.
- 80 Mann JP, Goonetilleke R, McKiernan P. Paediatric non-alcoholic fatty liver disease: a practical overview for non-specialists. *Arch Dis Child* 2015;100:673-7.
- 81 Selvakumar PKC, Kabbany MN, Nobili V, Alkhoury N. Nonalcoholic fatty liver disease in children: hepatic and extrahepatic complications. *Pediatr Clin North Am* 201;764: 659-75.
- 82 Kaechele V, Wabitsch M, Thiere D, et al. Prevalence of gallbladder stone disease in obese children and adolescents: influence of the degree of obesity, sex, and pubertal development *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:66-70.
- 83 Mehta S, Lopez ME, Chumpitazi BP, Mazziotti MV, Brandt ML, Fishman DS. Clinical characteristics and risk factors for symptomatic pediatric gallbladder disease *Pediatrics* 2012;129:e82-8.
- 84 Heida A, Koot BG, vd Baan-Slootweg OH, et al. Gallstone disease in severely obese children participating in a lifestyle intervention program: incidence and risk factors. *Int J Obes (Lond)* 2014;38:950-3.
- 85 Svensson J, Makin E. Gallstone disease in children. *Semin Pediatr Surg* 2012;21:255-65.
- 86 Koebnick C, Smith N, Black MH, et al. Pediatric obesity and gallstone disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:328-33.
- 87 Fradin K, Racine AD, Belamarich PF. Obesity and symptomatic cholelithiasis in childhood: epidemiologic and case-control evidence for a strong relationship. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58:102-6.
- 88 Størdal K, Johannesdottir GB, Bentsen BS, Carlsen KC, Sandvik L. Asthma and overweight are associated with symptoms of gastro-oesophageal reflux. *Acta Paediatr* 2006;95:1197-201.
- 89 Malaty HM, Fraley JK, Abudayyeh S, et al. Obesity and gastroesophageal reflux disease and gastroesophageal reflux symptoms in children. *Clin Exp Gastroenterol* 2009;2:31-6.
- 90 Pashankar DS, Corbin Z, Shah SK, Caprio S. Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in obese children evaluated in an academic medical center. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:410-3.
- 91 Teitelbaum JE, Sinha P, Micale M, Yeung S, Jaeger J. Obesity is related to multiple functional abdominal diseases. *J Pediatr* 2009;154:444-6.

- 92 Koebnick C, Getahun D, Smith N, Porter AH, Der-Sarkissian JK, Jacobsen SJ. Extreme childhood obesity is associated with increased risk for gastroesophageal reflux disease in a large population-based study. *Int J Pediatr Obes* 2011;6:e257-63.
- 93 Davies I, Burman-Roy S, Murphy MS; Guideline Development Group. Gastro-oesophageal reflux disease in children: NICE guidance. *BMJ* 2015;350:g7703.
- 94 Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004;19:41-7.
- 95 Azziz R, Carmina E, Dewailly D et al. Position Statement: Criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an androgen excess society guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:4237-45.
- 96 Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2012; 27:14-24.
- 97 Carmina E, Oberfield SE, Lobo RA. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:201-5.
- 98 Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, et al. European survey of diagnosis and management of the polycystic ovary syndrome: results of the ESE PCOS Special Interest Group's Questionnaire.; ESE PCOS Special Interest Group. *Eur J Endocrinol* 2014;171:489-98.
- 99 Bremer K, Kives S, Zhao X, Hamilton J. Utility of the oral glucose tolerance test to assess glucose abnormalities in adolescents with polycystic ovary syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016; 29:48-52.
- 100 Villa P, Rossodivita A, Sagnella F, et al. Ovarian volume and gluco-insulinaemic markers in the diagnosis of PCOS during adolescence. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013;78:285-90.
- 101 Chen Y, Yang D, Li L, Chen X. The role of ovarian volume as a diagnostic criterion for Chinese adolescents with polycystic ovary syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2008;21:347-50.
- 102 Senaldi L, Gopi RP, Milla S, Shah B. Is ultrasound useful in the diagnosis of adolescents with polycystic ovary syndrome? *J Pediatr Endocrinol Metab* 2015;28:605-12.
- 103 Santamaria F, Montella S, Pietrobelli A. Obesity and pulmonary disease: unanswered questions. *Obes Rev* 2012;13:822-33.
- 104 Lazorick S, Peaker B, Perrin EM, et al. Prevention and treatment of childhood obesity: care received by a state medicaid population. *Clin Pediatr (Phila)* 2011;50:816-26.
- 105 Delgado J, Barranco P, Quirce S. Obesity and asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008;18:420-5.
- 106 Verhulst SL, Aerts L, Jacobs S, et al. Sleep-disordered Breathing, Obesity, and Airway inflammation in Children and Adolescents. *Chest* 2008;34:1169-75.
- 107 Kang KT, Weng WC, Lee PL, Hsu WC. Central sleep apnea in obese children with sleep-disordered breathing. *Int J Obes (Lond)* 2014;38:27-31.
- 108 Boxer GH, Bauer AM, Miller BD. Obesity-hypoventilation in childhood. *Am J Acad Child Adolesc Psychiatry* 1988;27:552-8.
- 109 Rosen CL. Clinical features of obstructive sleep apnea hypoventilation syndrome in otherwise healthy children. *Pediatr Pulmonol* 1999;27:403-9.
- 110 American Academy of Pediatrics. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2012;130:713-56.
- 111 Gachelin E, Reynaud R, Dubus JC, Stremler-Le Bel N. Detection and treatment of respiratory disorders in obese children: Obstructive sleep apnea syndrome and obesity hypoventilation syndrome. *Arch Pediatr* 2015;22:908-15.
- 112 Beuther DA, Weiss ST, Sutherland ER. Obesity and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006 15;174:112-9.
- 113 McLachlan CR, Poulton R, Car G, et al. Adiposity, asthma, and airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:634-39.
- 114 Santamaria F, Montella S, De Stefano S, et al. Asthma, atopy, and airway inflammation in obese children. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:965-7.
- 115 Vitelli O, Tabarrini A, Miano S, et al. Impact of obesity on cognitive outcome in children with sleep-disordered breathing. *Sleep Med* 2015;16:625-30.
- 116 Wearing SC, Hennig EM, Byrne NM, Steele JR, Hills AP. Musculoskeletal disorders associated with obesity: a biomechanical perspective. *Obes Rev*;7:239-50.

- 117 Chan G, Chen CT. Musculoskeletal effects of obesity. *Curr Opin Pediatr* 2009;21:65-70.
- 118 Bhatia NN, Pirpiris M, Otsuka NY. Body mass index in patients with slipped capital femoral epiphysis. *J Pediatr Orthop* 2006; 26:197-99.
- 119 Loder RT, Skopelja EN. The epidemiology and demographics of slipped capital femoral epiphysis. *ISRN Orthop* 2011;2011:486512.
- 120 Loder RT, Aronsson DD, Weinstein SL, Breur GJ, Ganz R, Leunig M. Slipped capital femoral epiphysis. *Instr Course Lect* 2008;57:473-98.
- 121 Sabharwal S. Blount disease: an update. *Orthop Clin North Am* 2015;46:37-47.
- 122 Bout-Tabaku S, Shults J, Zemel BS, et al. Obesity is associated with greater valgus knee alignment in pubertal children, and higher body mass index is associated with greater variability in knee alignment in girls. *J Rheumatol* 2015;42:126-33.
- 123 Jankowicz-Szymanska A, Mikolajczyk E. Genu valgum and flat feet in children with healthy and excessive body weight. *Pediatr Phys Ther* 2016;28:200-6.
- 124 Stolzman S, Irby MB, Callahan AB, Skelton JA. Pes planus and paediatric obesity: a systematic review of the literature. *Clin Obes* 2015;5:52-9.
- 125 Sadeghi-Demneh E, Azadinia F, Jafarian F, et al. Flatfoot and obesity in school-age children: a cross-sectional study. *Clin Obes* 2016;6:42-50.
- 126 Harris EJ, Vanore JV, Thomas JL, et al. Diagnosis and treatment of pediatric flatfoot. *J Foot Ankle Surg* 2004;43:341-73.
- 127 Taylor ED, Theim KR, Mirch MC, et al. Orthopedic complications of overweight in children and adolescents. *Pediatrics* 2006;117:2167-74.
- 128 Lazar-Antman MA, Leet AI. Effects of obesity on pediatric fracture care and management. *J Bone Joint Surg Am* 2012;94:855-61.
- 129 Davidson PL, Goulding A, Chalmers DJ. Biomechanical analysis of arm fracture in obese boys. *J Paediatr Child Health* 2003;39:657-64.
- 130 Valerio G, Gallè F, Mancusi C, et al. Prevalence of overweight in children with bone fractures: a case control study. *BMC Pediatr* 2012;12:166.
- 131 Skaggs DL, Loro ML, Pitukcheewanont P, Tolo V, Gilsanz V. Increased body weight and decreased radial cross-sectional dimensions in girls with forearm fractures. *J Bone Miner Res* 2001;16:1337-42.
- 132 Bachrach LK, Sills IN; Section on Endocrinology. Bone densitometry in children and adolescents. *Pediatrics* 2011;127:189-94.
- 133 Wang Y, Chen X, Song Y, Caballero B, Cheskin LJ. Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2008;73:19-33.
- 134 Savino A, Pelliccia P, Chiarelli F, Mohn A. Obesity-related renal injury in childhood. *Horm Res Paediatrics* 2010;73:303-11.
- 135 Filler G, Reimão SM, Kathiravelu A, Grimmer J, Feber J, Drukker A. Pediatric nephrology patients are overweight: 20 years' experience in a single Canadian tertiary pediatric nephrology clinic. *Int Urol Nephrol* 2007;39:1235-40.
- 136 Espinoza R, Gracida C, Cancino J, Ibarra A. Effect of obese living donors on the outcome and metabolic features in recipients of kidney transplantation. *Transplant Proc* 2006;38:888-9.
- 137 Burgert TS, Dziura J, Yeckel C, et al. Microalbuminuria in pediatric obesity: prevalence and relation to other cardiovascular risk factors. *Int J Obes (Lond)* 2006;30:273-80.
- 138 Nguyen S, McCulloch C, Brakeman P, Portale A, Hsu C. Being overweight modifies the association between cardiovascular risk factors and microalbuminuria in adolescents. *Pediatrics* 2008;121:37-45.
- 139 Pantoja Zuzuárregui J-R, Mallios R, Murphy J. The effect of obesity on kidney length in a healthy pediatric population. *Pediatr Nephrol* 2009;24:2023-7.
- 140 Hirschler V, Molinari C, Maccallini G, Aranda C. Is albuminuria associated with obesity in school children? *Pediatr Diabetes* 2010;11:322-30.
- 141 Savino A, Pelliccia P, Giannini C, et al. Implications for kidney disease in obese children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 2011;26:749-58.
- 142 Bjornstad P, Maahs DM, Cherney DZ, et al. Insulin sensitivity is an important determinant of renal health in adolescents with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2014;37:3033-9.
- 143 Bjornstad P, Pyle L, Nguyen N, et al. Achieving International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes and American Diabetes Association clinical guidelines offers cardiorenal protection for youth with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2015;16:22-30.

- 144 Franchini S, Savino A, Marcovecchio ML, Tumini S, Chiarelli F, Mohn A. The effect of obesity and type 1 diabetes on renal function in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2015;16:427–33.
- 145 Goknar N, Oktem F, Ozgen IT, et al. Determination of early urinary renal injury markers in obese children. *Pediatr Nephrol* 2015;30:139-44.
- 146 Markey KA, Mollan SP, Jensen RH, Sinclair AJ. Understanding idiopathic intracranial hypertension: mechanisms, management, and future directions. *Lancet Neurol* 2016;15:78-91.
- 147 Stevenson SB Pseudotumor cerebri: yet another reason to fight obesity. *J Pediatr Health Care* 2008;22:40-3.
- 148 Brara SM, Koebnick C, Porter AH, Langer-Gould A. Pediatric idiopathic intracranial hypertension and extreme childhood obesity. *J Pediatr* 2012;161:602-7.
- 149 Stiebel-Kalish H, Serov I, Sella R, Chodick G, Snir M. Childhood overweight or obesity increases the risk of IIH recurrence fivefold. *Int J Obes (Lond)* 2014;38:1475-7.
- 150 Paley GL, Sheldon CA, Burrows EK, Chilutti MR, Liu GT, McCormack SE. Overweight and obesity in pediatric secondary pseudotumor cerebri syndrome. *Am J Ophthalmol* 2015;159:344-52.
- 151 Ko MW, Chang SC, Ridha MA, et al. Weight gain and recurrence in idiopathic intracranial hypertension: a case-control study. *Neurology* 2011;76:1564-67.
- 152 Salpietro V, Chimenz R, Arrigo T, Ruggieri M. Pediatric idiopathic intracranial hypertension and extreme childhood obesity: a role for weight gain. *J Pediatr* 2013;162:1084.
- 153 Bassan H, Berkner L, Stolovitch C, Kesler A. Asymptomatic idiopathic intracranial hypertension in children. *Acta Neurol Scand* 2008;118:251-5
- 154 Friedman DI, Liu GT, Digre KB Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology* 2013;81:1159-65.
- 155 Ravid S, Shahar E, Schiff A, Gordon S. Obesity in children with headaches: association with headache type, frequency, and disability. *Headache* 2013;53:954-61.
- 156 Oakley CB, Scher AI, Recober A, Peterlin BL. Headache and obesity in the pediatric population. *Curr Pain Headache Rep* 2014;18:416.
- 157 Robberstad L, Dyb G, Hagen K, Stovner LJ, Holmen TL, Zwart JA. An unfavorable lifestyle and recurrent headaches among adolescents: the HUNT study. *Neurology* 2010;75:712-7.
- 158 Verrotti A, Agostinelli S, D'Egidio C, et al. Impact of a weight loss program on migraine in obese adolescents. *Eur J Neurol* 2013;20:394-7.
- 159 Anderson SE, Cohen P, Naumova EN, Jacques PF, Must A. Adolescent obesity and risk for subsequent major depressive disorder and anxiety disorder: prospective evidence. *Psychosom Med* 2007;69:740-7.
- 160 Roth B, Munsch S, Meyer A, Isler E, Schneider S. The association between mothers psychopathology, childrens' competences and psychopathological well-being in obese children. *Eat Weight Disord* 2008;13:129-36.
- 161 Vander Wal JS, Mitchell ER. Psychological complications of pediatric obesity. *Pediatr Clin N Am* 2011;58:1393-401.
- 162 Baile JI, Gonzales MJ. Psychopathological comorbidity in obesity. *An. Sist. Sanit. Navar* 2011;34:253-61.
- 163 Latzer Y, Stein D. A review of the psychological and familial perspectives of childhood obesity. *J Eat Disord* 2013;1:7.
- 164 American Psychiatric Association. *DSM-5 Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali*, Raffaello Cortina, Milano, 2014.
- 165 Glasofer DR, Tanofsky-Kraff M, Eddy KT, et al. Binge eating in overweight treatment-seeking adolescents. *J Pediatr Psychol* 2007;32:95-105.
- 166 Sonnevile KR, Calzo JP, Horton NJ, et al. Childhood hyperactivity/inattention and eating disturbances predict binge eating in adolescence. *Psychol Med* 2015;22:1-10.
- 167 Amianto F, Ottone L, Abbate Daga G, Fassino S. Binge-eating disorder diagnosis and treatment: a recap in front of DSM-5, *BMC Psychiatry* 2015;15:70.
- 168 Astrup A, Raben A, Geiker N. The role of higher protein diets in weight control and obesity-related comorbidities. *Int J Obes (Lond)* 2015;39:721-6.
- 169 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.

- 170 Golan M, Weizman A. Familial approach to the treatment of childhood obesity: conceptual model. *J Nutr Educ Behav* 2001;33:102-7.
- 171 Golan M, Crow S. Targeting parents exclusively in the treatment of childhood obesity: long-term results. *Obes Res* 2004;12:357-61.
- 172 Barlow SE; Expert Committee. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics* 2007;120 Suppl 4:S164-92.
- 173 Hollands GJ, Shemilt I, Marteau TM, et al. Portion, package or tableware size for changing selection and consumption of food, alcohol and tobacco. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 9:CD011045.
- 174 Burrows TL, Martin RJ, Collins CE. A systematic review of the validity of dietary assessment methods in children when compared with the method of doubly labeled water. *J Am Diet Assoc* 2010;110:1501-10.
- 175 Burke LE, Wang J, Sevick AM. Self-monitoring in weight loss: a systematic review of the literature. *J Am Diet Assoc* 2011;111:92-102.
- 176 Jääskeläinen A, Schwab U, Kolehmainen M, Pirkola J, Järvelin MR, Laitinen J. Associations of meal frequency and breakfast with obesity and metabolic syndrome traits in adolescents of Northern Finland Birth Cohort 1986. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013;23:1002-9.
- 177 Spear BA, Barlow SE, Ervin C, et al. Recommendations for treatment of child and adolescent overweight and obesity. *Pediatrics* 2007;120 Suppl 4:S254-88.
- 178 James J, Thomas P, Cavan D, Kerr D. Preventing childhood obesity by reducing consumption of carbonated drinks: cluster randomised controlled trial. *BMJ*. 2004;328:1237.
- 179 Taveras EM, Gortmaker SL, Hohman KH, et al. Randomized controlled trial to improve primary care to prevent and manage childhood obesity: the High Five for Kids study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011;165:714-22.
- 180 Kovács E, Siani A, Konstabel K, et al. Adherence to the obesity-related lifestyle intervention targets in the IDEFICS study. *Int J Obes (Lond)* 2014;38 Suppl 2:S144-51.
- 181 Maximova K, Ambler KA, Rudko JN, Chui N, Ball GD. Ready, set, go! Motivation and lifestyle habits in parents of children referred for obesity management. *Pediatr Obes* 2015;10:353-60.
- 182 Savage JS, Fisher JO, Marini M, Birch LL. Serving smaller age-appropriate entree portions to children aged 3-5 y increases fruit and vegetable intake and reduces energy density and energy intake at lunch. *Am J Clin Nutr* 2012;95:335-41.
- 183 Birch LL, Savage JS, Fischer JO. Right sizing prevention. Food portion size effects on children's eating and weight. *Appetite* 2015;88:11-6.
- 184 Società Italiana di Nutrizione Umana. Livelli di assunzione di riferimento di nutrienti ed energia per la popolazione italiana (LARN). IV Revisione. SICsS Editore, Milano 2014.
- 185 Suskind RM, Sothorn MS, Farris RP, et al. Recent advances in the treatment of childhood obesity. *Ann N Y Acad Sci* 1993;699:181-99.
- 186 Academy of Nutrition and Dietetics. Pediatric weight management: dietary interventions. Summary for pediatric weight management evidence-based nutrition practice guidelines 2007. <https://www.andeal.org/topic.cfm?menu=5296&cat=5633>.
- 187 Sothorn M, Udall JN, Suskind RM, Vargas A, Blecker U. Weight loss and growth velocity in obese children after very low calorie diet, exercise, and behavior modification. *Acta Paediatr*. 2000;89:1036-43.
- 188 Epstein LH, Squires S. The stoplight diet for children: an eight week program for parents and children. Boston, MA: Little Brown & Co, Boston, Massachusetts, USA, 1988.
- 189 Epstein LH, Paluch RA, Beecher MD, et al. Increasing healthy eating vs. reducing high energy-dense foods to treat pediatric obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:318-26.
- 190 Steele RG, Aylward BS, Jensen CD, Cushing CC, Davis AM, Bovaird JA. Comparison of a family-based group intervention for youths with obesity to a brief individual family intervention: A practical clinical trial of positively fit. *J Pediatr Psychol* 2012;37:53-63.
- 191 Esfahani A, Wong JM, Mirrahimi A, Villa CR, Kendall CW. The application of the glycemic index and glycemic load in weight loss: A review of the clinical evidence. *IUBMB Life* 2011;63:7-13.
- 192 Kirk S, Brehm B, Saelens BE, et al. Role of carbohydrate modification in weight management among obese children: a randomized clinical trial. *J Pediatr* 2012;161:320-7.

- 193 Mirza NM, Palmer MG, Sinclair KB, et al. Effects of a low glycemic load or a low-fat dietary intervention on body weight in obese Hispanic American children and adolescents: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2013;97:276-85.
- 194 Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ, Hailpern SM, Melamed ML. Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001-2004. *Pediatrics* 2009;124:e362-70.
- 195 Dong Y, Pollock N, Stallmann-Jorgensen IS, et al. Low 25-hydroxyvitamin D levels in adolescents: race, season, adiposity, physical activity, and fitness. *Pediatrics* 2010;125:1104-11.
- 196 Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale e Società Italiana di Pediatria. Consensus vitamina D in età pediatrica. *Pediatria Preventiva e Sociale, Supplemento al numero 3, Anno X*, 2015.
- 197 Belenchia AM, Tosh AK, Hillman LS, Peterson CA. Correcting vitamin D insufficiency improves insulin sensitivity in obese adolescents: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2013;97:774-81.
- 198 Nader NS, Aguirre Castaneda R, Wallace J, Singh R, Weaver A, Kumar S. Effect of vitamin D3 supplementation on serum 25(OH)D, lipids and markers of insulin resistance in obese adolescents: a prospective, randomized, placebo-controlled pilot trial. *Horm Res Paediatr* 2014;82:107-12.
- 199 Salo A, Logomarsino JV. Relationship of vitamin D status and cardiometabolic risk factors in children and adolescents. *Pediatr Endocrinol Rev* 2011;9:456-62.
- 200 Janssen I, Leblanc AG. Systematic review of the health benefits of physical activity and fitness in school-aged children and youth. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2010;7:40.
- 201 Brambilla P, Pozzobon G, Pietrobelli A. Physical activity as the main therapeutic tool for metabolic syndrome in childhood. *Int J Obes (Lond)* 2011;35:16-28.
- 202 Atlantis E, Barnes EH, Singh MA. Efficacy of exercise for treating overweight in children and adolescents: a systematic review. *Int J Obes (Lond)* 2006;30:1027-40.
- 203 McGovern L, Johnson JN, Paulo R, et al. Clinical review: treatment of pediatric obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4600-5.
- 204 Kelley GA, Kelley KS, Pate RR. Exercise and BMI in overweight and obese children and adolescents: a systematic review and trial sequential meta-analysis. *Biomed Res Int* 2015;2015:704539.
- 205 Stoner L, Rowlands D, Morrison A, et al. Efficacy of exercise intervention for weight loss in overweight and obese adolescents: meta-analysis and implications. *Sports Med* 2016;46:1737-51.
- 206 Ho M, Garnett SP, Baur LA, et al. Impact of dietary and exercise interventions on weight change and metabolic outcomes in obese children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *JAMA Pediatr* 2013;167:759-68.
- 207 García-Hermoso A, Sánchez-López M, Martínez-Vizcaíno V. Effects of aerobic plus resistance exercise on body composition related variables in pediatric obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pediatr Exerc Sci* 2015;27:431-40.
- 208 García-Hermoso A, Cerrillo-Urbina AJ, Herrera-Valenzuela T, Cristi-Montero C, Saavedra JM, Martínez-Vizcaíno V. Is high-intensity interval training more effective on improving cardiometabolic risk and aerobic capacity than other forms of exercise in overweight and obese youth? A meta-analysis. *Obes Rev* 2016;17:531-40.
- 209 Janssen I. Physical activity guidelines for children and youth. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007;32:S109-21.
- 210 Strong WB, Malina RM, Blimkie CJ, et al. Evidence based physical activity for school-age youth. *J Pediatr* 2005;146:732-7.
- 211 Tremblay MS, LeBlanc AG, Kho ME, et al. Systematic review of sedentary behaviour and health indicators in school-aged children and youth. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2011;8:98.
- 212 LeBlanc AG, Spence JC, Carson V, et al. Systematic review of sedentary behaviour and health indicators in the early years (aged 0-4 years). *Appl Physiol Nutr Metab* 2012;37:753-72
- 213 Velde SJT, van Nassau F, Uijtdewilligen L, et al. Energy balance-related behaviours associated with overweight and obesity in preschool children: a systematic review of prospective studies. *Obes Rev* 2012;13:56-74.

- 214 de Rezende LF, Rodrigues Lopes M, Rey-López JP, Matsudo VK, Luiz Odo C. Sedentary
behavior and health outcomes: an overview of systematic reviews. *PLoS One* 2014;9:e105620.
- 215 Pearson N, Braithwaite RE, Biddle SJ, van Sluijs EM, Atkin AJ. Associations between
sedentary behaviour and physical activity in children and adolescents: a meta-analysis. *Obes
Rev* 2014;15:666-75.
- 216 Pearson N, Biddle SJ. Sedentary behavior and dietary intake in children, adolescents, and adults
A systematic review. *Am J Prev Med* 2011;41:178-88.
- 217 Azevedo LB, Ling J, Soos I, Robalino S, Ells L. The effectiveness of sedentary behaviour
interventions for reducing body mass index in children and adolescents: systematic review and
meta-analysis. *Obes Rev* 2016; 17:623-35.
- 218 Lamboglia CM, da Silva VT, de Vasconcelos Filho JE, et al. Exergaming as a strategic tool in
the fight against childhood obesity: a systematic review. *J Obes* 2013;2013:438364.
- 219 Gao Z, Chen S. Are field-based exergames useful in preventing childhood obesity? A
systematic review. *Obes Rev* 2014;15:676-91.
- 220 McGuire S, Willems ME. Physiological responses during multiplayer exergaming in young adult
males are game-dependent. *J Hum Kinet* 2015;46:263-71.
- 221 Gribbon A, McNeil J, Jay O, Tremblay MS, Chaput JP. Active video games and energy balance
in male adolescents: a randomized crossover trial. *Am J Clin Nutr* 2015;101:1126-34.
- 222 McNarry MA, Mackintosh KA. Investigating the relative exercise intensity of exergames in
prepubertal children. *Games Health J* 2016;5:135-40.
- 223 Staiano AE, Marker AM, Beyl RA, Hsia DS, Katzmarzyk PT, Newton RL. A randomized
controlled trial of dance exergaming for exercise training in overweight and obese adolescent
girls. *Pediatr Obes* 2017;12:120-28.
- 224 Wilfley DE, Stein RI, Saelens BE, et al. Efficacy of maintenance treatment approaches for
childhood overweight: A randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 298:1661-73.
- 225 Vignolo M, Rossi F, Bardazza G, et al. Five year follow-up of a cognitive-behavioural lifestyle
multidisciplinary programme for childhood obesity outpatient treatment. *Eur J Clin Nutr* 2008;
62:1047-57.
- 226 Valerio G, Licenziati MR, Tanas R, et al. Management of children and adolescents with severe
obesity *Minerva Pediatr* 2012;64:413-31.
- 227 Altman M, Wilfley DE. Evidence update on the treatment of overweight and obesity in children
and adolescents. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2015;44:521-37.
- 228 West F, Sanders MR, Cleghorn GJ, Davies PS. Randomized clinical trial of a family-based
lifestyle intervention for childhood obesity involving parents as the exclusive agents of change.
Behav Res Ther 2010;48:1170-79.
- 229 Boutelle KN, Cafri G, Crow SJ. Parent-only treatment for childhood obesity: A randomized
controlled trial. *Obesity* 2011;19:574-80.
- 230 Serra-Paya N, Ensenyat A, Castro-Viñuales I, et al. Effectiveness of a multi-component
intervention for overweight and obese children (Nereu Program): a randomized controlled trial.
PLoS ONE 2015;10:e0144502.
- 231 Ho M, Garnett SP, Baur L, et al. Effectiveness of lifestyle interventions in child obesity:
systematic review with meta-analysis. *Pediatrics* 2012;130:e1647-71.
- 232 Golan M, Kaufman V, Shahar DR. Childhood obesity treatment: targeting parents exclusively v.
parents and children. *Br J Nutr* 2006;95:1008-15.
- 233 Epstein LH, Paluch RA, Wrotniak BH, et al. Cost effectiveness of family-based group treatment
for child and parental obesity. *Child Obes* 2014;10:114-21.
- 234 Iaccarino Idelson P, Zito E, Mozzillo E, et al. Changing parental style for the management of
childhood obesity: a multi-component group experience. *Int J Child Health Nutr* 2015;4:213-18.
- 235 Tanas R, Marcolongo R, Pedretti S, Gilli G. A Family-based education program for obesity: a
three-year study, *BMC Pediatr* 2007;7:33.
- 236 Lagger G, Pataky Z, Golay A. Efficacy of therapeutic patient education in chronic diseases and
obesity. *Patient Educ Couns* 2010;79:283-6.
- 237 Albano MG, Golay A, De Andra Vincent, Cyril Crozet C, d'Ivernois JF. Therapeutic patient
education in obesity: analysis of the 2005–2010 literature. *Educ Ther Patient/Ther Patient Educ*
2012;4:S101-10.

- 238 Bloom T, Sharpe L, Mullan B, Zuccker N. A pilot evaluation of appetite-awareness training in the treatment fo childhood overweight and obesity: A preliminary investigation. *International J Eat Dis* 2013;46:47-51.
- 239 Boutelle KN, Zucker N, Peterson CB, Rydell S, Carlson J, Harnack LJ. An intervention based on Schachter’s externality theory for overweight children: the regulation of cues pilot. *J Pediatr Psychol* 2014;39:405-17
- 240 Cole TJ, Faith MS, Pietrobelli A, et al. What is the best measure of adiposity change in growing children: BMI, BMI%, BMI z-score or BMI centile? *Eur J Clin Nutr* 2005;59:419-25.
- 241 Hunt LP, Ford A, Sabin MA, Crowne EC, Shield JP. Clinical measures of adiposity and percentage fat loss: which measure most accurately reflects fat loss and what should we aim for? *Arch Dis Child* 2007;92:399-403.
- 242 Bryant M, Ashton L, Brown J, et al. Systematic review to identify and appraise outcome measures used to evaluate childhood obesity treatment interventions (CoOR): evidence of purpose, application, validity, reliability and sensitivity. *Health Technol Assess* 2014;18:1-380.
- 243 Katzmarzyk PT, Shen W, Baxter-Jones A, et al. Adiposity in children and adolescents: correlates and clinical consequences of fat stored in specific body depots. *Pediatr Obes* 2012;7:e42-61.
- 244 Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 2004;145:439-44.
- 245 Maffeis C, Banzato C, Talamini G; Obesity Study Group of the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology. Waist-to-height ratio, a useful index to identify high metabolic risk in overweight children. *J Pediatr* 2008;152:207-13.
- 246 Brambilla P, Bedogni G, Heo M, Pietrobelli A. Waist circumference-to-height ratio predicts adiposity better than body mass index in children and adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:943-6.
- 247 Taylor RW, Williams SM, Grant AM, Taylor BJ, Goulding A. Predictive ability of waist-to-height in relation to adiposity in children is not improved with age and sex-specific values. *Obesity (Silver Spring)* 2011;19:1062-8.
- 248 Ford AL, Hunt LP, Cooper A, Shield JP. What reduction in BMI SDS is required in obese adolescents to improve body composition and cardiometabolic health? *Arch Dis Child* 2010;95:256-61.
- 249 Lass N, Kleber M, Winkel K, Wunsch R, Reinehr T. Effect of lifestyle intervention on features of polycystic ovarian syndrome, metabolic syndrome, and intima-media thickness in obese adolescent girls. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:3533-40.
- 250 Reinehr T, Lass N, Toschke C, Rothermel J, Lanzinger S, Holl RW. Which amount of BMI-SDS reduction is necessary to improve cardiovascular risk factors in overweight children? *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:3171-9.
- 251 Finne E, Reinehr T, Schaefer A, Winkel K, Kolip P. Changes in self-reported and parent-reported health-quality of life in overweight children and adolescents participating in an outpatient training: findings from a 12-month follow-up study. *Health Qual Life Outcomes* 2013;11:1.
- 252 Kolotourou M, Radley D, Chadwick P, et al. Is BMI alone a sufficient outcome to evaluate interventions for child obesity? *Child Obes* 2013;9:350-6.
- 253 Oude LH. Interventions for treating obesity in children. *Cochrane Database Sys Rev* 2009;1:CD0001872.
- 254 Reinehr T, Kleber M, Toschke AM. Lifestyle intervention in obese children is associated with a decrease of the metabolic syndrome prevalence. *Atherosclerosis* 2009;207:174-80.
- 255 Reinher T, Widhalm K, l'Allemand D, Wiegand S, Wabitsch M, Holl RW. Two year follow-up in 21.784 overweight children and adolescents with lifestyle intervention. *Obesity* 2009,17:1196-99.
- 256 Fairburn CG, Welch SL, Doll HA, Davies BA, O'Connor ME. Risk factors for bulimia nervosa. A community-based case-control study. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:509-17.
- 257 Fairburn CG, Doll HA, Welch SL, Hay PJ, Davies BA, O'Connor ME. Risk factors for binge eating disorder: a community-based, case-control study. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:425-32.
- 258 Hilbert A, Pikeb KM, Goldschmidtc AB, et al. Risk factors across the eating disorders. *Psychiatry Res* 2014;220:500-6.

- 259 Swenne I. Influence of premorbid BMI on clinical characteristics at presentation of adolescent girls with eating disorders. *BMC Psychiatry* 2016;16:81.
- 260 Lebow J, Sim LA, Kransdorf LN. Prevalence of a history of overweight and obesity in adolescents with restrictive eating disorders. *J Adolesc Health* 2015;56:19-24.
- 261 Golden NH, Schneider M, Wood C, AAP Committee on Nutrition. Preventing obesity and eating disorders in adolescents. *Pediatrics* 2016;138:e20161649.
- 262 Sim LA, Lebow J, Billings M. Eating disorders in adolescents with a history of obesity. *Pediatrics* 2013; 132:e1026-e1030.
- 263 Speiser PW, Rudolph MC, Anhalt H, et al. Childhood obesity *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1871-87.
- 264 August GP, Caprio S, Fennoy I, et al. Prevention and treatment of pediatric obesity: an endocrine society clinical practice guideline based on expert opinion. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4576-99.
- 265 Lau DC, Douketis JD, Morrison KM, et al. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children. *CMAJ* 2007;176:S1-13.
- 266 National Health and Medical Research Council. Clinical practice guidelines for the management of overweight and obesity in adults, adolescents and children in Australia. Melbourne: National Health and Medical Research Council 2013.
- 267 Sherafat-Kazemzadeh R, Yanovski SZ, Yanovski JA. Pharmacotherapy for childhood obesity: present and future. *J Obes* 2013;37:1-15.
- 268 Goldstein DJ, Potvin JH. Long-term weight loss: the effect of pharmacologic agents. *Am J Clin Nutr* 1994;60:647-57; discussion 658-9.
- 269 Haddock CK, Poston WS, Dill PL, Foreyt JP, Ericsson M. Pharmacotherapy for obesity: a quantitative analysis of four decades of published randomized clinical trials. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:262-73.
- 270 Yanovski JA, Yanovski SZ. Treatment of pediatric and adolescent obesity. *JAMA* 2003;289:1851-53.
- 271 Padwal R, Li SK, Lau DC. Long-term pharmacotherapy for overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:1437-46.
- 272 Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL, et al. Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. *J Am Diet Assoc* 2007;107:1755-67.
- 273 Iughetti L, Berri R, China MC, Predieri B. Current and future drugs for appetite regulation and obesity treatment. *Recent Patents on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery* 2009;3:102-28.
- 274 Iughetti L, China MC, Berri R, Predieri B. Pharmacological treatment of obesity in children and adolescent: present and future. *J Obes* 2011;2011:928165.
- 275 McDuffie JR, Calis KA, Uwaifo GI, et al. Three-month tolerability of orlistat in adolescents with obesity-related comorbid conditions *Obes Res* 2002;10:642-50.
- 276 Norgren S, Danielsson P, Jurolid R, Lötborn M, Marcus C. Orlistat treatment in obese prepubertal children: a pilot study. *Acta Paediatr* 2003;92:566-70.
- 277 McDuffie JR, Calis KA, Uwaifo GI, et al. Efficacy of orlistat as adjunct to behavioral treatment in overweight African and Caucasian adolescents with obesity-related co-morbid conditions. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004;17:307-19.
- 278 Chanoine JP, Hampl S, Jensen C, et al. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:2873-83.
- 279 Zhi J, Moore R, Kanitra L. The effect of short-term (21-day) orlistat treatment on the physiologic balance of six selected macrominerals and microminerals in obese adolescents. *J Am Coll Nutr* 2003;22:357-62.
- 280 Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CV, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *New Engl J Med* 2007;357:741-52.
- 281 Maggard M, Shugarman LR, Suttrop M, et al. Long term changes in weight loss and obesity-related comorbidities after Roux-en-Y gastric bypass: a primary care experience. *Am J Surg* 2008;195:94-8.
- 282 Bays HE, Laferrère B, Dixon J, et al. Adiposopathy and bariatric surgery: is sick fat a surgical disease? *Int J Clin Pract* 2009;63:1285-300.

- 283 Carlsson LM, Peltonen M, Ahlin S, et al. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2012;367:695-704.
- 284 Paulus GF, de Vaan LE, Verdam FJ, Bouvy ND, Ambergen TA, van Heurn LW. Bariatric surgery in morbidly obese adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg* 2015;25:860-78.
- 285 Michalsky M, Reichard K, Inge T, Pratt J, Lenders C. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery: ASMBS pediatric committee best practice guidelines. *Surg Obes Relat Dis* 2012;8:1-7.
- 286 Fried M, Yumuk V, Oppert JM, et al. Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Surg* 2014;24:42-55.
- 287 Nobili V, Vajro P, Dezafofi A, et al. Indications and limitations of bariatric intervention in severely obese children and adolescents with and without nonalcoholic steatohepatitis: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;60:550-61.
- 288 Brei MN, Mudd S. Current guidelines for weight loss surgery in adolescents: a review of the literature. *J Pediatr Health Care* 2014;28:288-94.
- 289 Thakkar RK, Michalsky MP. Update on bariatric surgery in adolescence. *Curr Opin Pediatr* 2015;27:370-6.
- 290 Black JA, White B, Viner RM, Simmons RK. Bariatric surgery for obese children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Rev* 2013;14:634-44.
- 291 Hofman B. Bariatric surgery for obese children and adolescents: a review of the moral challenges. *BMC Medical Ethics* 2013;14:18.
- 292 Ells LJ, Mead E, Atkinson G, et al. Surgery for the treatment of obesity in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;6:CD011740.
- 293 Olbers T, Gronowitz E, Werling M, et al. Two-year outcome of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in adolescents with severe obesity: results from a Swedish Nationwide Study (AMOS). *Int J Obes (Lond)* 2012;36:1388-95.
- 294 Alqahtani AR, Antonisamy B, Alamri H, Elahmedi M, Zimmerman VA. Laparoscopic sleeve gastrectomy in 108 obese children and adolescents aged 5 to 21 years. *Ann Surg* 2012;256:266-73.
- 295 Lennerz BS, Wabitsch M, Lippert H, et al. Bariatric surgery in adolescents and young adults--safety and effectiveness in a cohort of 345 patients. *Int J Obes (Lond)* 2014;38:334-40.
- 296 Alqahtani A, Elahmedi M, Qahtani AR. Laparoscopic sleeve gastrectomy in children younger than 14 years: refuting the concerns. *Ann Surg* 2016;263:312-9.
- 297 Inge TH, Courcoulas AP, Jenkins TM, et al. Weight loss and health status 3 years after bariatric surgery in adolescents. *N Engl J Med* 2016;374:113-23.
- 298 Marceau P, Marceau S, Biron S, et al. Long-term experience with duodenal switch in adolescents. *Obes Surg* 2010;20:1609-16.
- 299 Moura D, Oliveira J, De Moura EG, et al. Effectiveness of intragastric balloon for obesity: a systematic review and meta-analysis based on randomized control trials. *Surg Obes Relat Dis* 2016;12:420-9.
- 300 Beamish AJ, Olbers T. Bariatric and metabolic surgery in adolescents: a path to decrease adult cardiovascular mortality. *Curr Atheroscler Rep* 2015;17:53.
- 301 Manco M, Mosca A, De Peppo F, et al. The benefit of sleeve gastrectomy in obese adolescents on nonalcoholic steatohepatitis and hepatic fibrosis. *J Pediatr* 2016;180:31-7.
- 302 Dietz WH, Baur LA, Hall K, et al. Management of obesity: improvement of health-care training and systems for prevention and care. *Lancet* 2015;385:2521-33.
- 303 Fitch A, Fox C, Bauerly K, et al. Prevention and management of obesity for children and adolescents. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2013.
- 304 National Clinical Guideline Centre (UK). Obesity: identification, assessment and management of overweight and obesity in children, young people and adults: partial update of CG43. NICE clinical guidelines, No. 189. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014.
- 305 Ebbeling CB, Antonelli RC. Primary care interventions for pediatric obesity: need for an integrated approach. *Pediatrics* 2015;135:757-8.

- 306 Tuah NA, Amiel C, Qureshi S, Car J, Kaur B, Majeed A. Transtheoretical model for dietary and physical exercise modification in weight loss management for overweight and obese adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;10:CD008066.
- 307 Borrello M, Pietrabissa G, Ceccarini M, Manzoni GM, Castelnovo G. Motivational interviewing in childhood obesity treatment. *Front Psychol* 2015;6:1732.
- 308 Barnes RD, Ivezaj V. A systematic review of motivational interviewing for weight loss among adults in primary care. *Obes Rev* 2015;16:304-18.
- 309 Resnicow K, McMaster F, Bocian A, et al. Motivational interviewing and dietary counseling for obesity in primary care: an RCT. *Pediatrics* 2015;135:649-57.
- 310 Sargent GM, Pilotto LS, Baur LA. Components of primary care interventions to treat childhood overweight and obesity: a systematic review of effect. *Obes Rev* 2011;12:e219-35.
- 311 Daniels SR, Hassink SG, Committee in Nutrition. The role of the pediatrician in primary prevention of obesity. *Pediatrics* 2015;136:e275-92.
- 312 Sim LA, Lebow J, Wang, Z, Koball A, Murad MH. Brief primary care obesity interventions: a meta-analysis. *Pediatrics* 2016;138:e20160149.
- 313 Mitchell TB, Amaro CM, Steele RG. Pediatric Weight Management Interventions in Primary Care Settings: A Meta-Analysis. *Health Psychol.* 2016 Apr 18.
- 314 Seburg EM, Olson-Bullis BA, Bredeson DM, Hayes MG, Sherwood NE. A review of primary care-based childhood obesity prevention and treatment interventions. *Curr Obes Rep* 2015;4:157-73.
- 315 Bhuyan SS, Chandak A, Smith P, Carlton EL, Duncan K, Gentry D. Integration of public health and primary care: A systematic review of the current literature in primary care physician mediated childhood obesity interventions. *Obes Res Clin Pract* 2015;9:539-52.
- 316 Ministero della Salute Piano d'indirizzo per la Riabilitazione. Gruppo di Lavoro sulla Riabilitazione. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_primopianoNuovo_291_documenti_item febbraio 2011.
- 317 Viner RM, White B, Barrett T, et al. Assessment of childhood obesity in secondary care: OSCA consensus statement. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2012;97:98-105.
- 318 Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera. Decreto Ministeriale 2 aprile 2015 n. 70 G.U. 4 giugno 2015, n.127.
- 319 Donini LM, Cuzzolaro M, Spera G, et al. Consensus. Obesity and eating Disorders. Indications for the different levels of care. An Italian Expert Consensus Document. *Eating Weight Disord* 2010; 15:1-31.
- 320 Ahnert J, Löffler S, Müller J, Lukaszczik M, Brüggemann S, Vogel H. Paediatric rehabilitation treatment standards: a method for quality assurance in Germany. *J Public Health Res* 2014;3:275.
- 321 Rank M, Wilks DC, Foley L, et al. Health-related quality of life and physical activity in children and adolescents 2 years after an inpatient weight-loss program. *J Pediatr* 2014;165:732-7.
- 322 Sauer H, Krumm A, Weimer K, et al. PreDICTor Research in Obesity during Medical care - weight Loss in children and adolescents during an INpatient rehabilitation: rationale and design of the DROMLIN study. *J Eat Disord* 2014;2:7.
- 323 Grugni G, Licenziati MR, Valerio G, et al. The rehabilitation of children and adolescents with severe or medically complicated obesity. An ISPED expert opinion document. *Eat Weight Disord* 2017;22:3-12.
- 324 Rosen DS, Blum RW, Britto M, Sawyer SM, Siegel DM. Transition to adult health care for adolescents and young adults with chronic conditions: position paper of the Society for Adolescent Medicine. *J Adolesc Health* 2003;33:309-11.
- 325 American Academy of Pediatrics; American Academy of Family Physicians; American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. A consensus statement on health care transitions for young adults with special health care needs. *Pediatrics* 2002;110:1304-6
- 326 Schwartz LA, Daniel LC, Brumley LD, Barakat LP, Wesley KM, Tuchman LK. Measures of readiness to transition to adult health care for youth with chronic physical health conditions: a systematic review and recommendations for measurement testing and development. *J Pediatr Psychol* 2014;39:588-601.
- 327 Campbell F, Biggs K, Aldiss SK, et al. Transition of care for adolescents from paediatric services to adult health services. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4: CD009794.

- 328 Shrewsbury VA, Baur LA, Nguyen B, Steinbeck KS. Transition to adult care in adolescent obesity: a systematic review and why it is a neglected topic. *Int J Obes* 2014;38:475-79.
- 329 Kamath CC, Vickers KS, Ehrlich A, et al. Behavioral interventions to prevent childhood obesity: a systematic review and meta-analyses of randomized trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4606-15.
- 330 Waters E, de Silva-Sanigorski A, Hall BJ, et al. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;12:CD001871.
- 331 Oken E, Gillman MW. Fetal origins of obesity. *Obes Res* 2003;11:496-506.
- 332 Ludwig DS, Rouse HL, Currie J. Pregnancy weight gain and childhood body weight: a within-family comparison. *PLoS Med* 2013;10:e1001521.
- 333 Kaar JL, Crume T, Brinton JT, Bischoff KJ, McDuffie R, Dabelea D. Maternal obesity, gestational weight gain, and offspring adiposity: the exploring perinatal outcomes among children study. *J Pediatr* 2014;165:509-15.
- 334 Mamun AA, Mannan M, Doi SA. Gestational weight gain in relation to offspring obesity over the life course: a systematic review and bias-adjusted meta-analysis. *Obes Rev* 2014;15:338-47.
- 335 Williams CB, Mackenzie KS, Gahagan S. The effect of maternal obesity on the offspring. *Clin Obstet Gynecol* 2014;57:508-15.
- 336 Starling AP, Brinton JT, Glueck DH, et al. Associations of maternal BMI and gestational weight gain with neonatal adiposity in the Healthy Start study *Am J Clin Nutr* 2015;101:302-9.
- 337 Hillier TA, Pedula KL, Vesco KK, Oshiro CE, Ogasawara KK. Impact of maternal glucose and gestational weight gain on child obesity over the first decade of life in normal birth weight infants. *Matern Child Health J* 2016;20:1559-68.
- 338 Institute of Medicine. *Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines*. Washington, DC: National Academies Press; 2009.
- 339 Mund M, Louwen F, Klingelhoefer D, Gerber A. Smoking and pregnancy--a review on the first major environmental risk factor of the unborn. *Int J Environ Res Public Health* 2013;10:6485-99.
- 340 Møller SE, Ajslev TA, Andersen CS, Dalgård C, Sørensen TI. Risk of childhood overweight after exposure to tobacco smoking in prenatal and early postnatal life. *PLoS One* 2014;9:e109184.
- 341 Riedel C, Schönberger K, Yang S, et al. Parental smoking and childhood obesity: higher effect estimates for maternal smoking in pregnancy compared with paternal smoking--a meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2014;43:1593-1606.
- 342 Baidal WJA, Locks LM, Cheng ER, Blake-Lamb TL, Perkins ME, Taveras EM. Risk factors for childhood obesity in the first 1,000 days: a systematic review. *Am J Prev Med* 2016;50:761-79.
- 343 Gale C, Logan KM, Santhakumaran S, Parkinson JRC, Hyde MJ, Modi N. Effect of breastfeeding compared with formula feeding on infant body composition: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012;95:656-69.
- 344 Horta BL, Victora CG. Long-term effects of breastfeeding: a systematic review. WHO 2013.
- 345 Yan J, Liu L, Zhu Y, Huang G, Wang PP. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. *BMC Public Health* 2014;14:1267.
- 346 Horta BL, de Mola CL, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure, and type-2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr Suppl* 2015;104:30-7.
- 347 Victora CG, Bahl R, Barros AJD, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016;387:475-90.
- 348 Pearce J, Taylor MA, Langley-Evans SC. Timing of the introduction of complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. *Int J Obesity (Lond)* 2013;37:1295-306.
- 349 Weng ST, Redsell SA, Swift JA, Yang M, Glazebrook CP. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Child* 2012;97:1019-26.
- 350 Vail B, Prentice P, Dunger DB, Hughes IA, Acerini CL, Ong KK. Age at weaning and infant growth: primary analysis and systematic review. *J Pediatr* 2015;167:317-24.
- 351 Seach KA, Dharmage SC, Lowe AJ, Dixon JB. Delayed introduction of solid feeding reduces child overweight and obesity at 10 years. *Int J Obes (Lond)* 2010;34:1475-9.
- 352 Huh SY, Rifas-Shiman SL, Taveras EM, et al. Timing of solid food introduction and risk of obesity in preschool-aged children. *Pediatrics* 2011;127:e544-51.

- 353 Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:119-32.
- 354 Cameron SL, Heath LM, Taylor RW. How feasible is baby led weaning as an approach to infant feeding? A review of the evidence. *Nutrients* 2012;2:1575-609.
- 355 Daniels L, Heath AL, Williams SM, et al. Baby-Led Introduction to Solids (BLISS) study: a randomised controlled trial of a baby-led approach to complementary feeding. *BMC Pediatr* 2015;15:179.
- 356 Brown A, Lee MD. Early influences on child satiety-responsiveness: the role of weaning style. *Pediatr Obes* 2015;10:57-66.
- 357 Pearce J, Langley-Evans SC. The types of food introduced during complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:477-85.
- 358 Patro-Golab B, Zalewski BM, Kouwenhoven SMP, et al. Protein concentration in milk formula, growth, and later risk of obesity: a systematic review. *J Nutr* 2016;146:551-64.
- 359 Foterek K, Hilbig A, Kersting M, et al. Age and time trends in the diet of young children: results of the Donald study. *Eur J Nutr* 2016;55:611-20.
- 360 Voortman T, Braun KV, Kieft-de Jong JC, et al. Protein intake in early childhood and body composition at age of 6 years: The Generation R Study. *Int J Obes (London)* 2016;40:1018-25.
- 361 Niinikoski H, Lagström H, Jokinen E, et al. Impact of repeated dietary counseling between infancy and 14 years of age on dietary intakes and serum lipids and lipoproteins The STRIP Study. *Circulation* 2007;116:1032-40.
- 362 Pan L, Li R, Park S, Galuska DA, Sherry BL, Freedman DS. A longitudinal analysis of sugar-sweetened beverage intake in infancy and obesity at 6 years. *Pediatrics* 2014;134 Suppl 1:S29-35.
- 363 World Health Organization. Global strategy on diet, physical activity and health. What can be done to fight the childhood obesity epidemic? Consideration of the evidence on childhood obesity for the Commission on Ending Childhood Obesity: report of ad hoc working group on science and evidence for Ending Childhood Obesity. eLENA e-library of evidence for nutrition action. Geneva WHO 2016. <http://www.who.int/elena/en>.
- 364 Casas R, Sacanella E, Urpí-Sardà M, et al. Long-Term Immunomodulatory Effects of a Mediterranean Diet in Adults at High Risk of Cardiovascular Disease in the PREvención con Dieta MEDiterránea (PREDIMED) Randomized Controlled Trial. *J Nutr* 2016;146:1684-93.
- 365 D'Alessandro A, De Pergola G. Mediterranean diet pyramid: a proposal for Italian people. *Nutrients* 2014;6:4302-16.
- 366 Neilson SJ, Siega-Riz AM, Popkin BM. Trends in energy intake in U.S. between 1977 and 1996: similar shift seen across age groups. *Obes Res* 2002;10:370378.
- 367 Neilson SJ, Popkin BM. Patterns and trend in food portion sizes, 1977-1998. *JAMA* 2003;289:450-3.
- 368 Rolls BJ. The supersizing of America: portion size and the obesity epidemic. *Nutr Today* 2003;38:42-53.
- 369 French SA, Story M, Neumark-Sztainer, Fulkerson JA, Hannan P. Fast food restaurant use among adolescents: associations with nutrient intake, food choices and behavioral and psychological variables. *Int J Ob Relat Metab Disord* 2001;25:1823-33.
- 370 Cobb LK, Appel LJ, Franco M, Jones-Smith JC, Nur A, Anderson CA. The relationship of the local food environment with obesity: A systematic review of methods, study quality, and results. *Obesity (Silver Spring)* 2015;23:1331-44.
- 371 Hu FB. Resolved: there is sufficient scientific evidence that decreasing sugar-sweetened beverage consumption will reduce the prevalence of obesity and obesity-related diseases. *Obes Rev* 2013;14:606-19.
- 372 Bucher Della Torre S, Keller A, Laure Depeyre J, Kruseman M. Sugar-sweetened beverages and obesity risk in children and adolescents: a systematic analysis on how methodological quality may influence conclusions. *J Acad Nutr Diet* 2016;116:638-59.
- 373 Malik VS, Pan A, C Willett W, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2013;98:1084-102.
- 374 Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest* 2009;119:1322-34.

- 375 te Velde SJ, van Nassau F, Uijtdewilligen L, et al. Energy balance-related behaviours associated with overweight and obesity in preschool children: a systematic review of prospective studies. *Obes Rev* 2012;13 Suppl 1:56-74.
- 376 Pate RR, O'Neill JR, Liese AD, et al. Factors associated with development of excessive fatness in children and adolescents: a review of prospective studies. *Obes Rev* 2013;14:645-58.
- 377 Parikh T, Stratton G. Influence of intensity of physical activity on adiposity and cardiorespiratory fitness in 5-18 year olds. *Sports Med* 2011;41:477-88.
- 378 Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Sjöström M. Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *Int J Obes (Lond)* 2008;32:1-11.
- 379 De Bock F, Genser B, Raat H, et al. A participatory physical activity intervention in preschools. *Am J Prev Med* 2013;45:64-74.
- 380 Thompson DA, Christakis DA. The association between television viewing and irregular sleep schedules among children less than 3 years of age. *Pediatrics* 2005;116:851-6.
- 381 Council on Communications and Media, Brown A. Media use by children younger than 2 years. *Pediatrics* 2011;128:1040-5.
- 382 Cavallo F, Lemma P, Dalmaso P, Vieno A, Lazzeri G, Galeone D. 4° Rapporto sui dati HBSC Italia 2014. http://www.hbsc.unito.it/it/images/pdf/hbsc/report_nazionale_2014.comp.pdf. 2016.
- 383 Ruiz JR, Ortega FB, Martínez-Gómez D, et al. Objectively measured physical activity and sedentary time in European adolescents: the HELENA study. *Am J Epidemiol* 2011;174:173-84.
- 384 Tremblay MS, LeBlanc AG, Kho ME, et al. Systematic review of sedentary behaviour and health indicators in school-aged children and youth. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2015; 2011;8:98.
- 385 Fröberg A, Raustorp A. Objectively measured sedentary behaviour and cardio-metabolic risk in youth: a review of evidence. *Eur J Pediatr* 2014;173:845-60.
- 386 Zhang G, Wu L, Zhou L, Lu W, Mao C. Television watching and risk of childhood obesity: a meta-analysis. *Eur J Public Health* 2016;26:13-8.
- 387 Schmidt ME, Haines J, O'Brien A, et al. Systematic review of effective strategies for reducing screen time among young children. *Obesity (Silver Spring)* 2012;20:1338-54.
- 388 Cauchi D, Glonti K, Petticrew M, Knai C. Environmental components of childhood obesity prevention interventions: an overview of systematic reviews. *Obes Rev* 2016;17:1116-30.
- 389 Benatti FB, Ried-Larsen M. The effects of breaking up prolonged sitting time: a review of experimental studies. *Med Sci Sports Exerc* 2015;47:2053-61.
- 390 Fisher A, Mc Donald LM, van Jaarsveld CHN, et al. Sleep and energy intake in early childhood. *International Journal of Obesity (Lond)* 2014;38:926-9.
- 391 Koren D, Dumin M, Gozal D. Role of sleep quality in the metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2016;9:281-310.
- 392 Fatima Y, Doi SA, Mamun AA. Longitudinal impact of sleep on overweight and obesity in children and adolescents: a systematic review and bias-adjusted meta-analysis. *Obes Rev* 2015;16:137-49.
- 393 Fatima Y, Doi SA, Mamun AA. Sleep quality and obesity in young subjects: a meta-analysis. *Obes Rev* 2016;17:1154-66.
- 394 Yoong SL, Chai LK, Williams CM, Wiggers J, Finch M, Wolfenden L. Systematic review and meta-analysis of interventions targeting sleep and their impact on child body mass index, diet, and physical activity. *Obesity (Silver Spring)* 2016;24:1140-7.
- 395 Costa S, Adams J, Phillips V, Benjamin Neelon SE. The relationship between childcare and adiposity, body mass and obesity-related risk factors: protocol for a systematic review of longitudinal studies. *Syst Rev* 2016;5:141.
- 396 Paruthi S, Brooks LJ, D'Ambrosio C, et al. Recommended amount of sleep for pediatric populations: a consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2016;12:785-6.
- 397 De Jong E, Stockst, Visscher TL, et al. Association between sleep duration and importance of overweight: the importance of parenting. *Int J Obes (Lond)* 2012;37:47:53.
- 398 Gerards SM, Sleddens EF, Dagnelie PC, de Vries NK, Kremers SP. Interventions addressing general parenting to prevent or treat childhood obesity. *Int J Pediatr Obes* 2011;6:e28-45.
- 399 Showell NN, Fawole O, Segal J, Wilson RF, et al. A systematic review of home-based childhood obesity prevention studies. *Pediatrics* 2013;132:e193-200.

- 400 Golden H, Schneider M, Wood C. AAP Committee on Nutrition. Preventing obesity and eating disorders in adolescents. *Pediatrics* 2016;138:e20161649.
- 401 Effective Health Care Program. Childhood obesity prevention programs: comparative effectiveness review and meta-analysis. Comparative effectiveness review number 115. AHRQ Publication No. 13-EHC081-EF Rockville, MD, USA. June 2013.
- 402 Wang Y, Cai L, Wu Y, et al. What childhood obesity prevention programs work. A systematic Review and meta-analysis. *Obes Rev* 2015;16:547-65.
- 403 Bambra CL, Hillier FC, Moore HJ, Cairns-Nagi JM, Summerbell CD. Tackling inequalities in obesity: a protocol for a systematic review of the effectiveness of public health interventions at reducing socioeconomic inequalities in obesity among adults. *Syst Rev* 2013;2:27.
- 404 Daniels SR, Hassink SG; Committee on Nutrition. The role of the pediatrician in primary prevention of obesity. *Pediatrics* 2015;136:e275-92.
- 405 Wen LM, Rissel C, He G. The effect of early life factors and early interventions on childhood overweight and obesity. *J Obes* 2015;2015:964540.
- 406 Blake-Lamb TL, Locks LM, Perkins ME, Woo Baidal JA, Cheng ER, Taveras EM. Interventions for childhood obesity in the first 1,000 days: a systematic review. *Am J Prev Med* 2016;50:780-9.
- 407 Lee JE, Pope Z, Gao Z. The role of youth sports in promoting children's physical activity and preventing pediatric obesity: a systematic review. *Behav Med* 2016;2016:1-15.
- 408 Nguyen B, Kornman KP, Baur LA. A review of electronic interventions for prevention and treatment of overweight and obesity in young people. *Obes Rev* 2011;12:298-314.
- 409 Li JS, Barnett TA, Goodman E, Wasserman RC, Kemper AR, American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. Approaches to the prevention and management of childhood obesity: the role of social networks and the use of social media and related electronic technologies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013;127:260-7.
- 410 Rhodes ET, Vernacchio L, Mitchell AA, et al. A telephone intervention to achieve differentiation in dietary intake: a randomized trial in paediatric primary care. *Pediatr Obes* 2017; doi: 10.1111/ijpo.12171.
- 411 Novak NL, Brownell KD. Role of policy and government in the obesity epidemic. *Circulation* 2012;126:2345-52.
- 412 Farpour-Lambert NJ, Baker JL, Hassapidou M, et al. Childhood obesity is a chronic disease demanding specific health care - a position statement from the Childhood Obesity Task Force (COTF) of the European Association for the Study of Obesity (EASO). *Obes Facts* 2015;8:342-9.
- 413 the Regional Office for Europe of the World Health Organization. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response. Summary. World Health Organization 2007.
- 414 Litman T. Transportation and public health. *Annu Rev Public Health* 2013;34:217-33.
- 415 Edwards P, Tsouros AD. Promoting physical activity and active living in urban environments: the role of local governments. The solid facts. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2006 (http://www.euro.who.int/healthy-cities/UHT/20050806_14, accessed 7 October 2008).
- 416 Powell LM, Chiqui JF, Khan T, Wada R, Chaloupka FJ. Assessing the potential effectiveness of food and beverage taxes and subsidies for improving public health: a systematic review of prices, demand and body weight outcomes. *Obes Rev* 2013;14:110-28.
- 417 Pomeranz JL. Advanced policy options to regulate sugar-sweetened beverages to support public health. *J Public Health Policy* 2012;33:75-88.
- 418 Nakhimovsky SS, Feigl AB, Avila C, O'Sullivan G, Macgregor-Skinner E, Spranca M. Taxes on sugar-sweetened beverages to reduce overweight and obesity in middle-income countries: a systematic review. *PLoS One* 2016;11:e0163358.
- 419 Boyland EJ, Nolan S, Kelly B, et al. Advertising as a cue to consume: a systematic review and meta-analysis of the effects of acute exposure to unhealthy food and nonalcoholic beverage advertising on intake in children and adults. *Am J Clin Nutr* 2016;103:519-33.
- 420 Kelly B, King L, Baur L, et al. Monitoring food and non alcoholic beverage promotions to children. *Obes Rev* 2013;14 Suppl 1:59-69.

Appendice

Livelli di prova e forza delle raccomandazioni secondo il Sistema nazionale delle linee-guida ((Programma nazionale Linee Guida MANUALE METODOLOGICO Come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica. Maggio 2002)

Livelli di prova		Forza della raccomandazione	
I	Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati.	A	L'esecuzione di quella particolare procedura o test diagnostico è fortemente raccomandata. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II
II	Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato.	B	Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata
III	Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi.	C	Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento
IV	Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi.	D	L'esecuzione della procedura non è raccomandata
V	Prove ottenute da studi di casistica («serie di casi») senza gruppo di controllo.	E	Si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura
VI	Prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee guida o consensus conference, o basata su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile di queste linee guida.		