

Διαγνωστική και Θεραπευτική Προσέγγιση Ασθενούς με Νοσογόνο Παχυσαρκία και Μεταβολικά Συσχετιζόμενη Στεατοηπατιτήδα: Η Συμβολή της Διεπιστημονικής Ομάδας

Βαλέριος Χατζηαναστασίου^{1,2}, Ελένη Ραμούζη¹, Σοφία-Μαρία Γενιτσαρίδη¹, Βασιλική Παπαγεωργίου-Αναγνώστου¹, Δάφνη Μαργώνη⁴, Ελεάννα Στασινού⁴, Βασιλική-Μαρία Καραγιάννη⁴, Μαρία Ρογαλίδου⁴, Κυριακή Καραβανάκη², Ευαγγελία Χαρμανδάρη^{1,3}

¹ Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

² Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, Β' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Γενικό Νοσοκομείο Παιδών Αθηνών «Π&Α Κυριακού», Αθήνα

³ Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Κέντρο Κλινικής και Μεταφραστικής Έρευνας, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών (ΙΙΒΕΑΑ), Αθήνα

⁴ Μονάδα Γαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας και Διατροφής, Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Παχυσαρκία στην παιδική και εφηβική ηλικία

- χρόνια υποτροπιάζουσα πολυπαραγοντική και νευροσυμπεριφορική νόσος
- αλληλεπίδραση γενετικών, επιγενετικών, βιολογικών, περιβαλλοντικών και κοινωνικοοικολογικών παραγόντων
- 2.8 % -21.2%
- άρρενα άτομα (2.8%-26.7%) vs θήλεα άτομα (1.3%-33.7%)
- μέγιστη συχνότητα: 7-10 ετών
- σε αγροτικές περιοχές και σε συγκεκριμένες γεωγραφικές ζώνες, όπως τα νησιά του Αιγαίου και η Βόρεια Ελλάδα
- παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί:
 - θετικό ενεργειακό ισοζύγιο
 - γενετική προδιάθεση (40-70%)
 - επιγενετικοί μηχανισμοί
 - νευροσυμπεριφορικοί παράγοντες (ντοπαμινεργική νευροδιαβίβαση):
 - μηχανισμοί ανταμοιβής, έλεγχος, συναισθηματική ρύθμιση
 - δυσλειτουργία λιπώδους ιστού: αυξημένη λιπώδης μάζα, χρόνια υποκλινική φλεγμονή και οξειδωτικό στρες, μεταβολικές επιπλοκές

Συννοσηρότητες

- καρδιαγγειακές:
 - δυσλιπιδαιμία
 - αρτηριακή υπέρταση
 - στεφανιαία νόσος
- ενδοκρινικές και μεταβολικές:
 - υπερουριχαιμία
 - προδιαβήτης και Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 2
 - μεταβολικά συσχετιζόμενη στεατωτική νόσος του ήπατος (MASLD)
 - διαταραχές ενήβωσης
 - διαταραχές εμμήνου ρύσεως (Polyendocrine Metabolic Ovarian Syndrome)
- ορθοπεδικές:
 - ολίσθηση επίφυσης κεφαλής μηριαίου οστού
 - νόσος Blount
- αναιμία χρόνιας νόσου
- αποφρακτική υπνική άπνοια (45%)
- ιδιοπαθής ενδοκράνια υπέρταση
- ψυχική νόσος (καταθλιπτική διαταραχή αγχώδης διαταραχή) επιγενετικοί μηχανισμοί

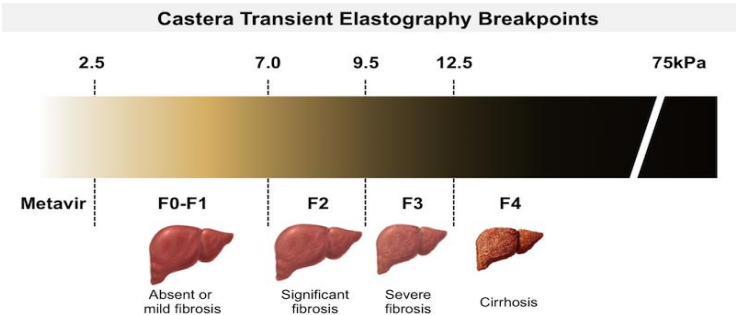
BMI Range	BMI Category
< 5th Percentile	Underweight
5th Percentile to < 85th Percentile	Healthy Weight
≥ 85th Percentile to < 95th Percentile	Overweight
≥ 95th Percentile	Obesity
≥ 120% of the 95th Percentile (or ≥ BMI 35)	Severe Obesity
≥ 120% to < 140% of the 95th percentile or BMI ≥ 35 to < 40	Class 2 Obesity
≥ 140% of the 95th percentile or BMI ≥ 40	Class 3 Obesity

Μεταβολικά Συσχετιζόμενη Στεατωτική Νόσος του Ήπατος (MASLD)

- χρόνια ηπατική νόσος
 - ηπατική στεάτωση σε τουλάχιστον 5% των ηπατοκυττάρων **KAI**
 - υπέρβαρο ή παχυσαρκία, προδιαβήτης ή ΣΔ2, αυξημένη περίμετρος μέσης, ΑΥ ή ΔΛΔ
- παράγοντες κινδύνου: άρρεν φύλο, ηλικία > 10 ετών, αυξημένες τιμές SGPT, ΣΔ2, θετικό ο/α
- αντίσταση στην ινσουλίνη → στεάτωση → οξειδωτικό στρες, +/- ίνωση και φλεγμονή → ηπατική βλάβη
- παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί
 - μεταβολικοί παράγοντες: αντίσταση στην ινσουλίνη και κοιλιακή παχυσαρκία
 - γενετικοί παράγοντες: γονίδια PNPLA3 και TM6SF2 - αυξημένη βαρύτητα και εξέλιξη της νόσου
 - προγεννητικοί παράγοντες: παχυσαρκία μητέρας και ΣΔΚ
 - μεταγεννητικοί παράγοντες: έλλειψη μητρικού θηλασμού και η αυξημένη κατανάλωση φρουκτόζης
 - άξονας εντέρου-ήπατος: εντερική δυσβίωση και βακτηριακή υπερανάπτυξη του λεπτού εντέρου
 - μεταφλεγμονή (metaflammation)
 - αύξηση του σπλαχνικού λιπώδους ιστού
 - αυξημένη έκκριση προφλεγμονωδών αδιποκινών (IL-6)
 - φλεγμονώδης ηπατοκυτταρική βλάβη
- επιπολασμός MASLD στον παιδιατρικό πληθυσμό
 - ήπια ίνωση (στάδιο F1), 66%
 - σημαντική ίνωση (στάδιο F2), 32%
 - προχωρημένη ίνωση (στάδιο F3), 15%
 - κίρρωση ήπατος (στάδιο F4), 1%
- Βιοψία ήπατος - **gold standard** για κυτταρολογική ταξινόμηση ηπατικής βλάβης.
 - **λιπώδες ήπαρ**: απλή ηπατική στεάτωση χωρίς σημαντική ηπατοκυτταρική βλάβη.
 - **MASH**: λοβιακή φλεγμονή και ηπατοκυτταρική βλάβη, συμπεριλαμβανομένου του φαινομένου «ballooning» των ηπατοκυττάρων.
 - **ίνωση και κίρρωση**: προοδευτική ουλοποίηση ηπατικού παρεγχύματος - στάδιο F0 (απουσία ίνωσης) έως στάδιο F4 (κίρρωση ήπατος).

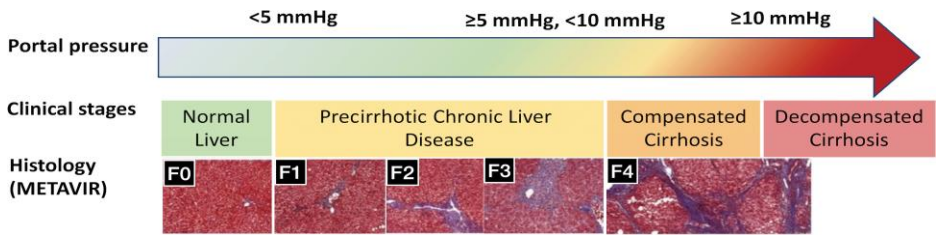
Κλίμακα σταδιοποίησης **METAVIR** με υπερηχογραφική **ελαστογραφία** - μη επεμβατική εκτίμηση της ηπατικής δυσκαμψίας σε **kPa**

- F0: απουσία ίνωσης και F1: πυλαία ίνωση χωρίς διαφραγμάτια, <7.0kPa
- F2: πυλαία ίνωση με λίγα ινώδη διαφραγμάτια που εκτείνονται από τις πυλαίες τριάδες - αντιστοιχεί σε σημαντική ίνωση, 7.0-9.5kPa
- F3: παρουσία πολυάριθμων ινωδών διαφραγματίων χωρίς εγκατεστημένη κίρρωση, με γεφυροποιό ίνωση μεταξύ πυλαίων τριάδων και κεντρικών φλεβών - αντιστοιχεί σε προχωρημένη ίνωση, 9.5-12.5kPa
- F4: κίρρωση ήπατος, >12.5kPa



Μαγνητική τομογραφία με ποσοτικοποίηση του κλάσματος πρωτονιακής πυκνότητας λίπους (MRI-PDFF) - gold standard για τη μη επεμβατική ποσοτικοποίηση του ηπατικού λίπους - ακριβής εκτίμηση περιεκτικότητας του ήπατος σε λίπος και της ηπατικής δυσκαμψίας

- **διαγνωστικό όριο ηπατικής στεάτωσης**: ποσοστό λίπους στο MRI-PDFF $\geq 5\%$
- ηπατική δυσκαμψία:
 - **Χαμηλή** (στάδια F0-F2): τιμές συνήθως μεταξύ **2.50 και 3.3 kPa**.
 - **Υψηλή** (στάδια F3-F4): τιμές ≥ 3.64 kPa



ΑΣΘΕΝΗΣ

Παρούσα Νόσος

- αγόρι 10 ετών
- αυξημένο βάρος σώματος με συνοδό αμφοτερόπλευρη γοναλγία

Ατομικό Αναμνηστικό: ΔΑΦ

Οικογενειακό Αναμνηστικό: ελεύθερο

Κλινική Εξέταση:

- σωματομετρικά στοιχεία:
ΒΣ:87.6Kg (+3.23SD), ΥΣ:156cm (+2.43SD), ΔΜΣ:36Kg/m² (+2.65SD), WC:100cm (>97^η ΕΘ), HC:119cm
- μεσογονεϊκό ανάστημα: 170cm
- ήβος, μελανίζουσα ακάνθωση επί ΑΜΣΣ, ερυθροϊώδεις ραβδώσεις κοιλίας
- σταδιοποίηση κατά Tanner: A1 (αμφοτερόπλευρα), G1 (όγκος όρχεων: 3mL αμφοτερόπλευρα), P2

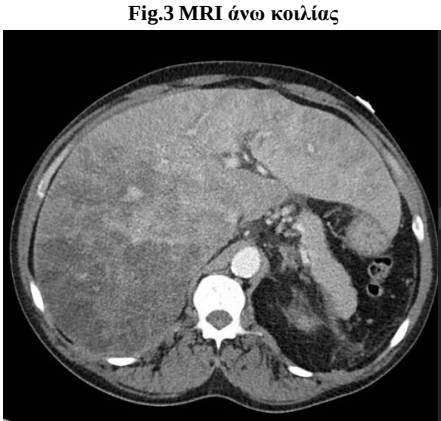
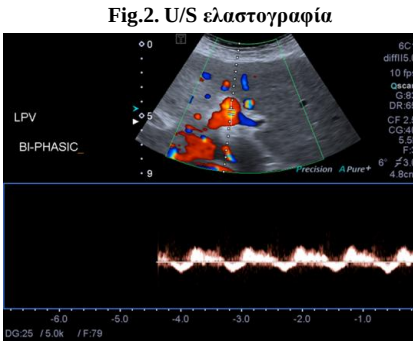
OGTT	Γλυκόζη (mg/dL)	Insulin (μIU/mL)
0 minutes	82	19.0
30 minutes	140	167.0
60 minutes	119	165.6
90 minutes	118	213.2
120 minutes	100	172.9

Διαγνωστική Διερεύνηση

- Εργαστηριακός έλεγχος:
 - έλεγχος θυρεοειδικής λειτουργίας: κφ
 - έλεγχος νεφρικής λειτουργίας: κφ
 - λιπιδαιμικός έλεγχος: T-C:121mg/dL, LDL-C:61ng/dL, TGs:80mg/dL, HDL-C:42mg/dL
 - FBG:100mg/dL, insulin:33μIU/mL, HbA1c:5.3%
 - SGOT:43IU/L, SGPT:97IU/L, γGT:25IU/L, Tbil/Dbil:0.9/0.2mg/dL, UA:7.2mg/dL
 - amylase:57IU/L, lipase:25IU/L
 - 24h FUC (1): 49.26μg/m²/24h, (2):42.21μg/m²/24h
- απεικονιστικός έλεγχος:
 - υπερηχογράφημα θυρεοειδούς: χωρίς παθολογικά ευρήματα
 - υπερηχογράφημα άνω-κάτω κοιλίας:
 - ηπατομεγαλία με συνοδό **μεγάλου βαθμού λιπώδη διήθηση** (Fig. 1)
 - MRI υποθαλάμου-υπόφυσης με σκιαγραφικό: χωρίς παθολογικά ευρήματα
- οφθαλμολογική αξιολόγηση με βυθοσκόπηση: χωρίς παθολογικά ευρήματα
- νεφρολογική αξιολόγηση: χωρίς παθολογικά ευρήματα
- καρδιολογική αξιολόγηση: χωρίς παθολογικά ευρήματα
- πνευμονολογική αξιολόγηση με μελέτη ύπνου: χωρίς παθολογικά ευρήματα



- Ηπατολογική αξιολόγηση:
 - εργαστηριακός έλεγχος
 - έλεγχος πηκτικότητας: κφ
 - ανοσολογικός έλεγχος: κφ
 - έλεγχος κοιλιοκάκης: αρνητικός
 - ορολογικός έλεγχος για ηπατοτρόπους ιούς και ηπατιτιδομιμητικά παθογόνα: αρνητικός
 - αυτοαντισώματα anti-dsDNA, c-ANCA, p-ANCA, ANA, ASMA, anti-LKM-1: αρνητικά
 - Συγκέντρωση α1-αντιθρυπίνης ορού: κφ
 - συγκέντρωση σερουλοπλασμίνης ορού: κφ
 - συγκέντρωση χαλκού ούρων 24h (1): **106μg/24h**, (2): **102μg/24h**, (3): **110μg/24h**
 - γενετικός έλεγχος: χωρίς ανάδειξη παθογόνων παραλλαγών στο γονίδιο ATP7B
 - απεικονιστικός έλεγχος
 - υπερηχογραφική ελαστογραφία ήπατος: λιπώδης διήθηση ήπατος 3^{ου} βαθμού (bright liver), με μέση τιμή ελαστικότητας 7kPa - ήπια προς μέτρια ηπατική ίνωση (F2 Metavir) (Fig. 2)
 - MRI άνω κοιλίας: MRI-PDFF: 12.1%, υψηλή ηπατική δυσκάμψια (7kPa) (Fig. 3)



Διάγνωση

- Παχυσαρκία σταδίου 2
- Υπερουριχαιμία
- Αντίσταση στην ινσουλίνη
- MASH

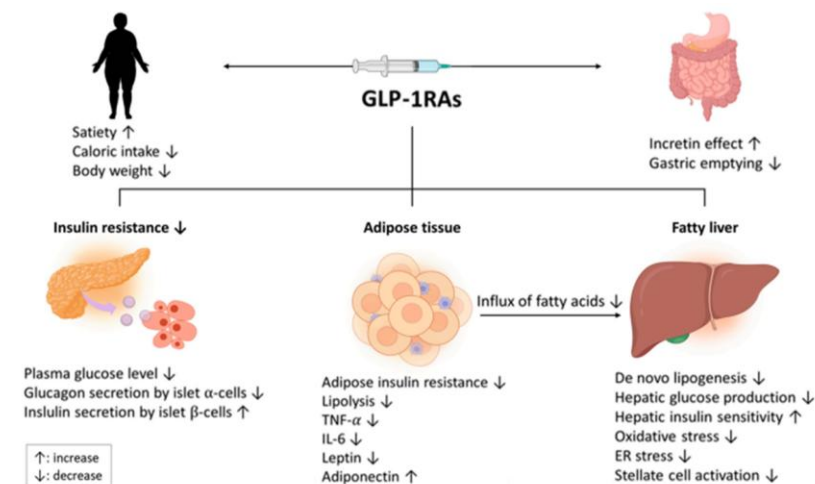
Θεραπευτική Αντιμετώπιση

- σύσταση για συμμόρφωση με οδηγίες διατροφής, άσκησης, ύπνου
- από του στόματος χορήγηση μετφορμίνης
- τακτική κλινικοεργαστηριακή παρακολούθηση

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Πορεία Νόσου

- προοδευτική αύξηση βάρους σώματος
- εμμένουσα τρανσαμινασαιμία
- εμμένουσα λιπώδης διήθηση ορατή στο υπερηχογράφημα κοιλίας
- 12.5 ετών (ΒΣ:105Kg, +3.27SD, ΔΜΣ: 37Kg/m², +3.23SD)
 - έναρξη **σεμαγλουτίδης** υποδόριας χορήγησης με μηνιαία τιτλοποίηση δόσης
 - 0.25mg/εβδ → 0.5mg/εβδ → 1mg/εβδ → 2mg/εβδ
- 13^{9/12} ετών (ΒΣ:93Kg, +2.69SD, ΔΜΣ: 31.5Kg/m², +2.24SD)
 - -11.4% ΒΣ
 - παχυσαρκία σταδίου 1
 - εργαστηριακός έλεγχος:
 - γλυκαιμικός έλεγχος: κφ
 - SGOT:17IU/L
 - SGPT:21IU/L
 - UA:7mg/dL
 - υπερηχογράφημα άνω-κάτω κοιλίας (Fig, 4):
 - ήπαρ φυσιολογικών διαστάσεων
 - χωρίς παρεγχυματικές αλλοιώσεις
 - υπερηχογραφική ελαστογραφία:
 - 1^ο βαθμού λιπώδης διήθηση
 - μέση τιμή ελαστικότητας: 4.74kPa
 - MRI άνω κοιλίας: εκκρεμεί



Boys: Ages 2–20 years

Body mass index-for-age percentiles

NAME _____

RECORD # _____

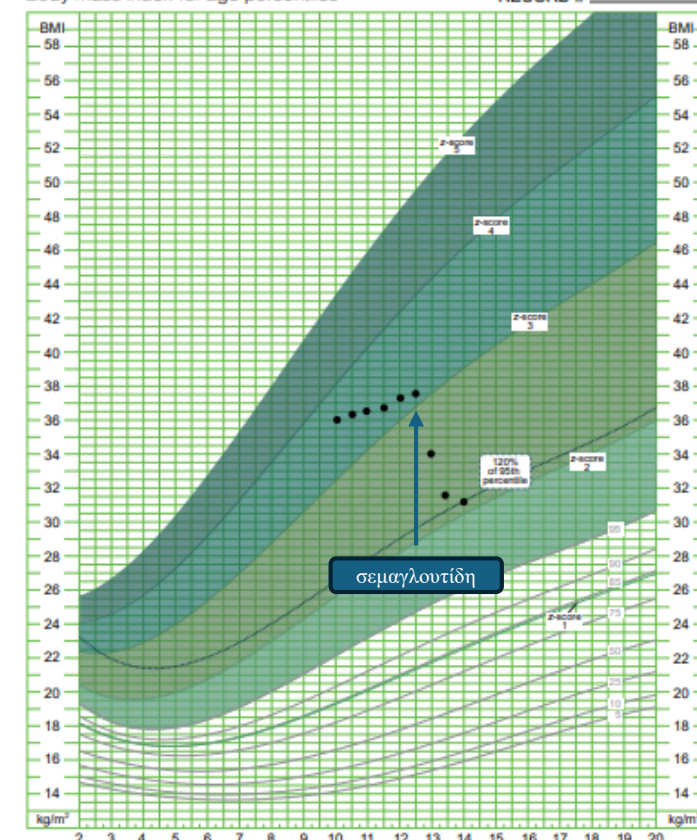


Fig.4. U/S κοιλίας



Σωματικό βάρος: μείωση όρεξης

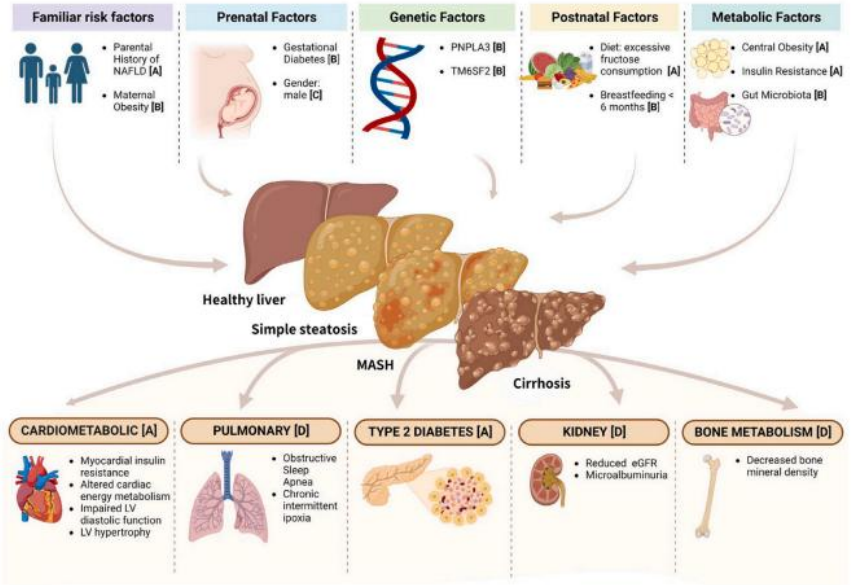
- δράση σε υποθάλαμο (κέντρο κορεσμού)
- μείωση τόνου παρασυμπαθητικού ΝΣ → επιβράδυνση γαστρικής κένωσης
- ινκρετινικό φαινόμενο

Διπώδης ιστός: έμμεση δράση

- αύξηση τόνου συμπαθητικού ΝΣ → αύξηση λιπόλυσης, καταβολισμού τριγλυκεριδίων και β-οξειδωσης λιπαρών οξέων
- διέγερση έκκρισης αδιπονεκτίνης (αντιδιαβητική, αντιφλεγμονώδης) → μείωση αθηρογένεσης

Ήπαρ (MASLD):

- έμμεση δράση στα παρεγχυματικά ηπατοκύτταρα μέσω της αδιπονεκτίνης
 - ενεργοποίηση AMPK → καρνιτινική παλμιτοϋλοτρανσφεράση 1 → β-οξειδωση λιπαρών οξέων
 - αύξηση ευαισθησίας ινσουλίνης
 - μείωση ελεύθερων λιπαρών οξέων → μείωση στεάτωσης
- άμεση δράση στα μη παρεγχυματικά κύτταρα του ήπατος (ενδοθηλιακά, T- λεμφοκύτταρα) - καταστολή
 - NF-κΒ μεταγραφικού παράγοντα (φλεγμονώδης απόκριση)
 - PKC-α ενζύμου (οξειδωτικό στρες)
 - NADPH οξειδάσης (ηπατική βλάβη μέσω ROS)
 - καταρράκτη JNK (προφλεγμονώδης ηπατοτοξικότητα μέσω κυτταροκινών)



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

Anteby, R., Klang, E., Horesh, N., Nachmany, I., Shimon, O., Barash, Y., Kopylov, U., Soffer, S., 2021. Deep learning for noninvasive liver fibrosis classification: A systematic review. *Liver International* 41, 2269–2278. <https://doi.org/10.1111/liv.14966>

Hampel, S.E., Hassink, S.G., Skinner, A.C., Armstrong, S.C., Barlow, S.E., Bolling, C.F., Edwards, K.C.A., Eneli, I., Hamre, R., Joseph, M.M., Lunsford, D., Mendonca, E., Michalsky, M.P., Mirza, N., Ochoa, E.R., Sharifi, M., Staiano, A.E., Weedn, A.E., Flinn, S.K., Lindros, J., Okechukwu, K., n.d. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Obesity.

Kharofa, R.Y., Crimmins, N.A., Shah, A.S., 2024. Interventions for Children and Adolescents With High Body Mass Index—Implementing the Recommendations in Clinical Practice. *JAMA Netw Open* 7, e2418201. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.18201>

Kostrzeba, E., Bik-Multanowski, M., Brandt-Heunemann, S., Malecka-Tendera, E., Mazur, A., Ranke, M.B., Wabitsch, M., Wójcik, M., Zachurzk, A., Petriczko, E., 2025. Pediatric MASLD in Severe Obesity: Current Clinical Perspectives on Diagnosis and Treatment. *JCM* 15, 137. <https://doi.org/10.3390/jcm15010137>

Liu, H., Fu, Y., Guo, D., Li, S., Jin, Y., Zhang, A., Wu, C., 2024. TMM: A comprehensive CAD system for hepatic fibrosis 5-grade METAVIR staging based on liver MRI. *Medical Physics* 51, 2032–2043. <https://doi.org/10.1002/mp.16700>

Moiz, A., Levett, J.Y., Filion, K.B., Peri, K., Reynier, P., Eisenberg, M.J., 2024. Long-Term Efficacy and Safety of Once-Weekly Semaglutide for Weight Loss in Patients Without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *The American Journal of Cardiology* 222, 121–130. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2024.04.041>

Nauck, M.A., Tuttle, K.R., Tschöp, M.H., Blüher, M., 2026. GLP-1 receptor agonists and next-generation incretin-based medications: metabolic, cardiovascular, and renal benefits. *The Lancet* 407, 892–908. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)02105-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)02105-1)

Omaña-Guzmán, I., Rosas-Díaz, M., Martínez-López, Y.E., Pérez-Navarro, L.M., Díaz-Badillo, A., Alanís, A., Bustamante, A., Castillo-Ruiz, O., Del Toro-Cisneros, N., Esquivel-Hernandez, D.A., García-Villalobos, G., Garibay-Nieto, N., García-Oropesa, E.M., Hernandez-Martinez, J.C., Lopez-Sosa, E.B., Maldonado, C., Martinez, D., Membreno, J., Moctezuma-Chavez, O.O., Munguia-Cisneros, C.X., Nava-González, E.J., Perales-Torres, A.L., Pérez-García, A., Rivera-Marrero, H., Valdez, A., Vázquez-Chávez, A.A., Ramírez-Pfeiffer, C., Carter, K.V., Tapia, B., Vela, L., Lopez-Alvarenga, J.C., 2024. Strategic interventions in clinical randomized trials for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) and obesity in the pediatric population: a systematic review with meta-analysis and bibliometric analysis. *BMC Med* 22, 548. <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03744-x>

Park, H.-C., Joo, Y., Lee, K., Song, T.-K., Choi, C., Choi, M.H., Yoon, C., 2024. Automated classification of liver fibrosis stages using ultrasound imaging. *BMC Med Imaging* 24, 36. <https://doi.org/10.1186/s12880-024-01209-4>

Phillips, A., Clements, J.N., 2022. Clinical review of subcutaneous semaglutide for obesity. *Clinical Pharmacy Therapeu* 47, 184–193. <https://doi.org/10.1111/cpt.13574>

Rhythm Pharmaceuticals Announces Preliminary Data from Exploratory Phase 2 Trial that showed Setmelanotide Demonstrated Positive Efficacy Signal in Prader-Willi Syndrome, n.d.

Rodríguez, N., Hartmann, P., 2025. Antiobesity medications in adult and pediatric obesity and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Pharmacological Reviews* 77, 100058. <https://doi.org/10.1016/j.pharmr.2025.100058>

Ryan, D.H., Lingvay, I., Deanfield, J., Kahn, S.E., Barros, E., Burguera, B., Colhoun, H.M., Cercato, C., Dicker, D., Horn, D.B., Hovingh, G.K., Jeppesen, O.K., Kokkinos, A., Lincoff, A.M., Meyhöfer, S.M., Oral, T.K., Plutzky, J., Van Beek, A.P., Wilding, J.P.H., Kushner, R.F., 2024. Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial. *Nat Med* 30, 2049–2057. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-02996-7>

Sibilio, R., Triantafyllou, C., Cardona, T., Breda, J., Icardi, G., 2025a. Mapping the Published Evidence on Childhood Obesity Prevalence and Related Policies in Greece: A Scoping Review. *Nutrients* 17, 2301. <https://doi.org/10.3390/nu17142301>

