

ΤΟΜΟΣ 15, ΤΕΥΧΟΣ 1
ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ – ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ – ΜΑΡΤΙΟΣ 2010

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

ΕΠΙΣΗΜΗ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ

VOLUME 15, NUMBER 1
JANUARY – FEBRUARY – MARCH 2010

ISSN 1108-5002

SURGICAL CHRONICLES

OFFICIAL EDITION OF THE SURGICAL SOCIETY
OF NORTHERN GREECE



<http://www.surgchronicles.gr>

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica, Scopus

Νοσογόνος παχυσαρκία στην εφηβεία: Χειρουργική ή συντηρητική αντιμετώπιση;

**Α. Μαρίνης, Γ. Παπαδημητρίου, Κ. Βάρδας, Β. Κομεσίδου,
Α. Παπακωνσταντίγου**

Α' Χειρουργική Κλινική, Γεγικό Νοσοκομείο «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα

Περίληψη. Η αντιμετώπιση της νοσογόνου παχυσαρκίας στην εφηβική ηλικία αποτελεί ένα δυσεπιλυτο πρόβλημα για την παγκόσμια χειρουργική κοινότητα. Δεν είναι λίγοι οικείνοι που υποστηρίζουν αποκλειστικά και μόνο την συντηρητική της αντιμετώπιση, ενώ υπάρχουν και πολλοί άλλοι που υποστηρίζουν με πάδος την χειρουργική αντιμετώπισή της. Από το 1989 έως το 2008 αντιμετωπίσαμε συνολικά 22 περιπτώσεις νοοσ- γόνου παχυσαρκίας σε εφήβους (10 αγόρια και 12 κορίτσια), ηλικίας 15-17 ετών και βάρους 118-218 kg. Από τους εφήβους αυτούς οι 14 αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά και οι υπόλοιποι 8 χειρουργικά (3 υποβλήθηκαν σε περιοριστικό ίψον και 5 σε δυσαπορροφητικού ίψον εγχειρηση). Η συντηρητική ανιμετώπιση της νοοσγόνου παχυσαρκίας των εφήβων υπήρξε ιδιαίτερα δύσκολη λόγω προβλημάτων με τη σωστή ρύθμιση της διατροφής τους σε σύνδυσμό με τη σωστή αντιμετώπιση των ποικιλλών γυνικών προβλημάτων της ηλικίας τους. Τα αποτελέσματα μας από την χειρουργική αντιμετώπιση υπήρξαν ικανοποιητικά ιδιαίτερα στους εφήβους που υποβλήθηκαν σε δυσαπορροφητικού ίψουν εγχειρήσεις. Ο προβληματισμός μας στις περιπτώσεις αυτές ήταν περισσότερο ηδικός και ουνιστατό στο κατά πόσο έχουμε το δικαίωμα να υποβάλλουμε έναν εφτιβό σε μια τόσο βαριά χειρουργική επέμβαση. Συμπερασματικά, η νοοσγόνος παχυσαρκία στην εφηβεία πρέπει να αντιμετωπίζεται καταρχήν συντηρητικά από εξειδικευμένη ομάδα επιστημόνων, ενώ όταν αυτή αποτυγχάνει ή εμφανίζονται σοβαρές επιπλοκές της νόσου, κρίνεται αναγκαία η εφαρμογή της χειρουργικής δεραπείας.

Marinis A, Papadimitriou G, Vardas C, Komesidou V, Papakonstantinou A. Morbid obesity in adolescents: surgical or conservative treatment? First Department of Surgery, «Evangelismos» General Hospital, Athens, Greece. *Surg Chron* 2010; 15: 29-33.

Treatment of morbid obesity in adolescence is considered worldwide as a difficult task. It remains debatable whether conservative modalities are sufficient and effective than surgical treatment with its complications and mortality. In this report we studied in a 10-year period (1989 - 2008) the impact of both treatments on 22 adolescents (10 boys and 12 girls), aging 15-17 years old and weighing 118-218 kg. Fourteen of them were treated conservatively and the remaining 8 surgically (3 underwent restrictive procedures and 5 malabsorptive operations). Conservative therapy was rather difficult due to special problems related with adherence of patients with the dietary recommendations and psychiatric follow-up. Surgical treatment was considered successful, especially in those patients who underwent malabsorptive bariatric procedures. Ethical considerations ensue every time the surgeon is facing an adolescent which is a candidate for a bariatric procedure, due to the inherent complications these procedures carry. In conclusion, non operative treatment should be considered for every adolescent with morbid obesity and carried out by a multidisciplinary team, while operative treatment should be advised when serious obesity-related disease ensues.

Εισαγωγή

Η διατροφική μαζί με την ψυχολογική-ψυχιατρική προσέγγιση αποτελούν τους θεμέλιους λίθους της αντιμετώπισης της παχυσαρκίας στα παιδιά. Ωστόσο, η βαριατρική χειρουργική θεωρείται σοβαρή παράμετρος της θεραπευτικής στρατηγικής για την αγιτμετώπιση της νοσογόνου παχυσαρκίας στους εφήβους¹⁻⁴. Η τάση αυτή εν μέρει οφείλεται στην διαπίστωση ότι η συντηρητική θεραπεία είναι περιορισμένης αποτελεσματικότητας στη νοσογόνο παχυσαρκία (με Δεύτη Μάζα Σώματος ή Body Mass Index BMI > 40) καθώς και στα αποδεδειγμένα πλέον οφέλη της βαριατρικής χειρουργικής στους ενήλικες⁵⁻⁶. Έτσι, σήμερα η βαριατρική χειρουργική εφαρμόζεται με συγκεκριμένα κριτήρια σε επιλεγμένους ασθενείς – εφήβους και περιλαμβάνει τόσο περιοριστικού όσο και δυσαποροφθητικού τύπου επεμβάσεις⁸⁻¹².

Στην εργασία αυτή μελετήθηκε η έκβαση εφήβων ασθενών που αντιμετωπίσθηκαν τόσο συντηρητικά, όσο και χειρουργικά για την νόσο τους.

Υλικό – Μέθοδος

Την περίοδο 1989-2008 αντιμετωπίστηκαν συνολικά 22 περιπτώσεις νοσογόνου παχυσαρκίας σε εφήβους (10 αγόρια και 12 κορίτσια), ηλικίας 15-17 ετών και βάρους 118-218 kg (Δεύτη Μάζα Σώματος ή Body Mass Index BMI >50). Από τους εφήβους αυτούς οι 14 αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά και οι υπόλοιποι 8 χειρουργικά. Η συντηρητική αγωγή συμπεριλάμβανε ένα πρόγραμμα διατροφής υπό την επίβλεψη κλινικού διαιτολόγου και ψυχική υποστήριξη από ψυχίατρο. Ως κριτήρια χειρουργικής αντιμετώπισης χρησιμοποιήθηκαν εκείνα που προτείνονται από τους Inge και συν. το 2004⁸ και θεωρούνται αποδεκτά σήμερα, σύμφωνα με τις τελευταίες συστάσεις το 2007 από το Barlow και συν.¹³ (Πίν. 1). Στο υλικό μας τα κριτήρια επιλογής των ασθενών για χειρουργική αντιμετώπιση της νοσογόνου παχυσαρκίας ήταν ο βαρύς μη ρυθμιζόμενος νεανικός διαβήτης (1), το υπερβολικό βάρος (5), η αναπνευστική δυσχέρεια με υπνική άπνοια (5), τα μυοσκελετικά προβλήματα (5) και η βαριά ψυχολογική συνδρομή μέχρι απομόνωσης (4). Ως ξεχωριστή κατηγορία αναφέρουμε τους 3 ασθενείς με σύνδρομο Prader Willi.

Η χειρουργική αντιμετώπιση αφορούσε σε περιοριστικού τύπου επέμβαση (κάθετη γαστροπλαστική) σε 3 ασθενείς και σε δυσαποροφθητικού τύπου εγχείρηση (γαστρική παράκαμψη Roux

Πίνακας 1. Κριτήρια - προϋποθέσεις για την επιλογή των εφήβων για Βαριατρική Χειρουργική¹³

1. Αποτυχία απώλειας βάρους μετά από συστηματική αγωγή για 6 μήνες
2. Έχουν ή κοντεύουν να έχουν φυσιολογική ωριμότητα (στάδιο IV κατά Tanner)
3. Έχουν νοσογόνο παχυσαρκία (BMI >40) με σοβαρές συννοστηρότητες
4. Έχουν σοβαρή νοσογόνο παχυσαρκία (BMI >50) με λιγότερο σοβαρές συννοστηρότητες
5. Επιδεικνύουν συνεργασία και συνέπεια στην φαρμακευτική και ψυχολογική αγωγή
6. Συμφωνούν να αποφύγουν εγκυμοσύνη τουλάχιστον για 1 χρόνο μετεγχειρητικά
7. Να δύνανται και να επιθυμούν να ακολουθήσουν τις διατροφικές οδηγίες μετεγχειρητικά
8. Έγγραφη συναίνεση για την επέμβαση
9. Να έχουν αποφασιστικότητα
10. Να έχουν υποστήριξη από το οικογενειακό τους περιβάλλον

en Y) στους υπόλοιπους πέντε.

Οι ασθενείς παρακολουθήθηκαν μετεγχειρητικά από ομάδα ειδικών (χειρουργός, κλινικός διαιτολόγος και ψυχίατρος) συστηματικά.

Αποτελέσματα

Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε περιοριστικού τύπου εγχείρηση είχαν προεγχειρητικό BMI 53,34-74,32 (μέση τιμή 62,73), ενώ εκείνοι που υποβλήθηκαν σε δυσαποροφθητικού τύπου εγχείρηση είχαν BMI 59,88-69,36 (μέση τιμή 64,78). Δυο χρόνια μετά την επέμβαση ο BMI της πρώτης ομάδας μειώθηκε στο 42,17-62,17 (μέση τιμή 50,17) και της δεύτερης στο 26,27-22,32 (μέση τιμή 27,76).

Από τους 3 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε κάθετη γαστροπλαστική, λόγω μη ικανοποιητικής απώλειας βάρους, οι δύο χειρουργήθηκαν για δεύτερη φορά και υποβλήθηκαν σε γαστρική παράκαμψη μειώνοντας επιπλέον το BMI από 62,17 σε 42,16 και από 46,17 σε 24,22, αντίστοιχα, ενώ ο τρίτος αργήθηκε την επανεγχείρηση. Από τους δύο πρώτους ο ένας κατέληξε λόγω μαζικής πνευμονικής εμβολής.

Ελάσσονες μετεγχειρητικές επιπλοκές θεωρήθηκαν η διαπύγηση του χειρουργικού τραύματος σε 2 ασθενείς, η επίμονη ναυτία σε έναν και η υποβιταμίνωση και σιδηροπενία σε πέντε.

Σε δύο αφορά στη συντηρητική αντιμετώπιση των ασθενών, υπογραμμίζουμε ότι υπήρξαν ιδιαίτερες δυσκολίες λόγω προβλημάτων συνεργασίας στην εφαρμογή των οδηγιών για τη σωστή ρύθμιση

της διατροφής σε συνδυασμό με τη δυσκολία αντιμετώπισης των ψυχικών διαταραχών που εκείνοι παρουσίαζαν.

Συζήτηση

Η νοσογόνος παχυσαρκία στους εφήβους αποτελεί μία πάθηση που συνεχώς η συχνότητα εμφάνισής της αυξάνει, ανεξαρτήτως φύλου, φυλής και κοινωνικοοικονομικής κατάστασης¹⁴. Περύπου 110 εκατομμύρια παιδιά σε όλο τον κόσμο θεωρούνται παχύσαρκα¹⁵. Από δεδομένα των ΗΠΑ η παχυσαρκία στην ηλικιακή αυτή ομάδα έχει τριπλασιασθεί μέσα στα τελευταία 40 χρόνια από 5% το 1963 στο 17% το 2004¹⁶.

Η προσεκτική επιλογή του ασθενή σύμφωνα με τα κριτήρια του Ingel⁸ για χειρουργική θεραπεία της νοσογόνου παχυσαρκίας αποτελεί οημαντικό παράγοντα για την θετική έκβαση των ασθενών αυτών. Στην ίδια αναφορά η χειρουργική θεραπεία δεν συνιστάται όταν υπάρχουν οι εξής προϋποθέσεις:

1. Υπάρχει συντηρητικά ιάσιμη αιτία της παχυσαρκίας
2. Κατάχρηση εξαρτησιογόνων ουσιών στο διάστημα του τελευταίου έτους
3. Ιατρική, ψυχιατρική ή συμπεριφεριολογική ανικανότητα για επίδειξη συνέπειας στη τήρηση των μετεγχειρητικών οδηγιών
4. Κύηση ή θηλασμός σε εξέλιξη, καθώς και προγραμματισμένη εγκυμοσύνη για τον πρώτο χρόνο μετεγχειρητικά
5. Ανικανότητα ή απουσία επιθυμίας του ασθενή ή των γονέων να κατανοήσουν την επέμβαση και τις ιατρικές συνέπειες που αυτή φέρει, καθώς και την ανάγκη τήρησης εφ' όρου ζωής διατροφικών οδηγιών.

Όσον αφορά στο τύπο της βαριατρικής επέμβασης, ο συνηθέστερος είναι η γαστρική παράκαμψη κατά Roux en Y, ενώ λιγότερο συχνά εφαρμόζονται οι περιοριστικού τύπου επεμβάσεις (στις ΗΠΑ μάλιστα ο οργανισμός φαρμάκων και τροφίμων FDA απαγορεύει τη χρήση του «δακτυλίου» AGB σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών)¹⁷⁻²⁰.

Οι επιπλοκές της βαριατρικής επέμβασης στον έφηβο είναι πολλές κι αφορούν τόσο τη διεγχειρητική περίοδο (διάτροηση εντέρου, αιμορραγία κι επιπλοκές σχετιζόμενες με την αναισθησία), όσο και τις πρώτες 30 ημέρες μετεγχειρητικά (πνευμονία, θρομβοεμβολική νόσος, λοιμωξη τραυμάτως, αιμορραγία πεπτικού, απόφραξη της αναστόμωσης

του γαστρικού κολοβώματος με το έντερο με αποτέλεσμα την διάταση και τη ορήξη του πρώτου, στένωση της νησιδο-νησιδικής αναστόμωσης, διαφυγή από τις αναστόμωσεις ή τις γραμμές συρραφής των αυτόματων συρραπτικών, μετεγχειρητική κήλη) και το απότελεσμα μετά τις 30 ημέρες (στένωση αναστόμωσεων, διατροφικές ανεπάρκειες κι αφυδάτωση, εξελκώσεις των γραμμών συρραφής, ορήξη της γραμμής συρραφής του γαστρικού pouch κι επικοινωνία του τελευταίου με το υπόλοιπο στομάχι, συμπτωματική χολολιθίαση κι εσωτερική κήλη)²¹.

Ιδιαίτερη ομάδα αποτελούν οι έφηβοι με σύνδρομο Prader Willi (PWS), για τους οποίους θα γίνει εκτενέστερη αναφορά. Το PWS αφορά σε μια περιπλοκη πολύ-συστηματική γενετική ανωμαλία, που προκύπτει από τη μη έκφραση των πατρικών εντυπωμένων γονιδίων στο χρωμόσωμα 15q11-q13²²⁻²⁶. Το σύνδρομο αυτό περιλαμβάνει διάφορους χαρακτηριστικούς φαινότυπους, όπως η βαριά νεογνική υποτονία, η πρώιμη έναρξη υπερφαγίας και η ανάπτυξη νοσογόνου παχυσαρκίας με συνοδά γνωρίσματα (μικρό ύψος, υπογοναδισμός, μαθησιακές δυσκολίες, διαταραχές συμπεριφοράς και ψυχιατρικές διαταραχές)²⁷⁻³¹. Η επίπτωση του συνδρόμου αφορά 1 στις 30.000 γεννήσεις και 1 ανά 50.000 γεννικού πληθυσμού^{26,32-34}. Μεγάλης οπομασίας είναι η ενασχόληση με τον πάσχοντα άνθρωπο με PWS μιας πολύπλευρης ομάδας εξειδικευμένων επιστημόνων (νεογνολόγος, γενετιστής, παιδίατρος ενδοχρινολόγος-νευρολόγος, γλωσσοθεραπευτής, ΩΡΔ, ψυχίατρος, ορθοπαδικός, χειρουργός, πνευμονολόγος εξειδικευμένος στην υπνική άπνοια, ορθοδοντικός, γαστρεντερολόγος, οφθαλμίατρος, εξειδικευμένη διαιτολόγος, φυσιοθεραπευτής³⁵) με στόχο την βελτιστοποίηση της αντιμετώπισης του πάσχοντα με γνώμονα την ποιότητα ζωής, την πρόληψη των επιπλοκών και την επιμήκυνση του χρόνου ζωής³⁶. Η αντιμετώπιση της παχυσαρκίας στα παιδιά και τους εφήβους με PWS περιλαμβάνει: α) Έλεγχο του περιβάλλοντος, που συνίσταται σε έναρξη ενωδίες μιας ισορροπημένης διατροφής χαμηλή σε θερμότητα, τακτικής φυσικής άσκησης, αυτοτροχής επίβλεψη από ενήλικα και περιορισμό της πρόσβασης σε φαγητό και χορήγια, β) ψυχιατρική υποστήριξη του πάσχοντα και της οικογένειάς του, με ιδιαίτερη έμφαση στις διαταραχές συμπεριφοράς, γ) αντιμετώπιση του μεταβολικού συνδρόμου, του συνοδού υποθυρεοειδισμού, υπογοναδισμού κι έλλειψης αυξητικού παράγοντα, της υπνικής άπνοιας, της σκολιώσης,

οδοντιατρικών προβλημάτων, κλπ³⁵. Διάφορες φαρμακολογικές προσεγγίσεις με ανορεξιογόνους παράγοντες δεν είχαν επιτυχές αποτέλεσμα και δεν χρησιμοποιούνται. Όσον αφορά στη βαριατρική χειρουργική αντιμετώπιση του PWS: α) οι περιοριστικού τύπου επεμβάσεις δεν φάνηκε να έχουν επίδραση στην υπερφαγία των πασχόντων, ούτε και να ελαττώνουν σημαντικά το σωματικό βάρος, ενώ συνοδεύονται από σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα, ενώ β) οι δυσαπορροφητικού τύπου επεμβάσεις συνοδεύονται από μεγαλύτερη απώλεια βάρους, προκαλώντας όμως συχνά επιπλοκές που σχετίζονται με την εντερική δυσαπορροφηση^{37,38}.

Από τα δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας που προαναφέρθηκαν και τα ευρήματα της μικρής αυτής σειράς μπορεί κανείς να συμπεράνει ότι η συντηρητική αντιμετώπιση της νοσογόνου παχυσαρκίας στην εφηβεία θα πρέπει να είναι μέλημα κάθε γιατρού που ασχολείται με αυτήν μέχρι την ενηλικίωση του παχύσαρκου. Σε επιλεγμένες περιπτώσεις, που απειλείται σοβαρά η ζωή του, επιβάλλεται η χειρουργική αντιμετώπιση με ιδιαίτερη μέριμνα στην επιλογή της σωστότερης εγχείρησης γι' αυτόν. Ο ηθικός προβληματισμός για τη διενέργεια τόσο σοβαρών επεμβάσεων σε νέους ανθρώπους πρέπει να συνοδεύεται από την τήρηση αυστηρών κριτηρίων επιλογής των υποψήφιων για επέμβαση ασθενών.

Βιβλιογραφία

1. Capella JF, Capella RF. Bariatric surgery in adolescence: is this the best age to operate? *Obes Surg* 2003, 13: 826-32.
2. Sugerman HJ, Sugerman EL, DeMaria EJ, Kellum JM, Kennedy C, Mowery Y, Wolfe LG. Bariatric surgery for severely obese adolescents. *J Gastrointest Surg* 2003, 7: 102-7.
3. McDuffie JR, Yanovski JA. Treatment of childhood and adolescent obesity. *Endocrinologist* 2004, 14: 138-43.
4. Allen SR, Lawson L, Garcia V, Inge TH. Attitudes of bariatric surgeons concerning adolescent bariatric surgery. *Obes Surg* 2005, 15: 1192-5.
5. Levine MD, Ringham RM, Kalarchian MA, Wisniewski L, Marcus MD. Is family-based behavioral weight control appropriate for severe pediatric obesity? *Int J Eat Disord* 2001, 30: 318-28.
6. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, Schoelles K. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004, 292: 1724-37.
7. Inge TH, Zeller MH, Lawson ML, Daniels SR. A critical appraisal of evidence supporting a bariatric surgical approach to weight management for adolescents. *J Pediatr* 2005, 147: 10-9.
8. Inge TH, Krebs NF, Garcia VF, Skelton JA, Guice KS, Strauss RS, Albanese CT, Brandt ML, Hammer LD, Harmon CM, Kane TD, Klish WJ, Oldham KT, Rudolph CD, Helmrath MA, Donovan E, Daniels SR. Bariatric surgery for severely overweight adolescents: concerns and recommendations. *Pediatrics* 2004, 114: 217-23.
9. Rodgers BM. Bariatric surgery for adolescents: a view from the American Pediatric Surgical Association. *Pediatrics* 2004, 114: 255-6.
10. Daniels SR, Arnett DK, Eckel RH, Gidding SS, Hayman LL, Kumanyika S, Robinson TN, Scott BJ, St Jeor S, Williams CL. Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention, and treatment. *Circulation* 2005, 111: 1999-2012.
11. Apovian CM, Baker C, Ludwig DS, Hoppin AG, Hsu G, Lenders C, Pratt JS, Forse RA, O'Brien A, Tarnoff M. Best practice guidelines in pediatric/adolescent weight loss surgery. *Obes Res* 2005, 13: 274-82.
12. Angrisani L, Favretti F, Furbetta F, Paganelli M, Basso N, Doldi SB, Iuppa A, Lucchese M, Lattuada E, Lesti G, Capizzi FD, Giardiello C, Di Lorenzo N, Veneziani A, Alkilani M, Puglisi F, Gardinazzi A, Cascardo A, Borrelli V, Lorenzo M. Obese teenagers treated by Lap-Band System: the Italian experience. *Surgery* 2005, 138: 877-81.
13. Barlow SE and the Expert Committee. Expert Committee Recommendations Regarding the Prevention, Assessment, and Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity: Summary Report. *Pediatrics* 2007, 120, S164-S192.
14. Cali AM. Obesity in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*: November, 2008, 93(Suppl 1), S31-S36.
15. Haslam DW, James WPT. Obesity. *Lancet* 2005, 366: 1197-209.
16. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA* 2006, 295: 1549-55.
17. Breaux CW. Obesity surgery in children. *Obes Surg* 1995, 5: 279-84.
18. Stanford A, Glascock JM, Eid GM, et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in morbidly obese adolescents. *J Pediatr Surg* 2003, 38: 430-3.
19. Dolan K, Fielding G. A comparison of laparoscopic adjustable gastric banding in adolescents and adults. *Surg Endosc* 2004, 18: 45-7.
20. Angrisani L, Favretti F, Furbetta F, et al. Obese teenagers treated by Lap-Band System: the Italian experience. *Surgery* 2005, 138: 877-81.
21. Xanthakos S, Daniels S, Inge T. Bariatric surgery in adolescents: an update. *Adolesc Med (Clinics)* 2006: 589-612.
22. Prader A, Labhart A, Willi H. Ein Syndrom von adipositas, kleinwuchs, kryptorchismus und oligophrenie nach myotonieartigem zustand im neugeborenenalter. *Schweiz Med Wochenschr* 1956, 6: 1260-1.

23. Nicholls RD, Knoll JH, Butler MG, Karam S, Lalande M. Genetic imprinting suggested by maternal heterodisomy in nondeletion Prader-Willi syndrome. *Nature* 1989, 342: 281-5.
24. Driscoll DJ, Waters MF, Williams CA, Zori RT, Glenn CC, Avidano KM, Nicholls RD. A DNA methylation imprint, determined by the sex of the parent, distinguishes the Angelman and Prader-Willi syndromes. *Genomics* 1992, 13: 917-24.
25. Nicholls RD, Knepper JL. Genome organization, function, and imprinting in Prader-Willi and Angelman syndromes. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2001, 2: 153-75.
26. Cassidy SB. Prader-Willi syndrome. *J Med Genet* 1997, 34: 917-23.
27. Holm VA, Cassidy SB, Butler MG, Hanchett JM, Greenswag LR, Whitman BY, Greenberg F. Prader-Willi syndrome: consensus diagnostic criteria. *Pediatrics* 1993, 91: 398-402.
28. Gunay-Aygun M, Schwartz S, Heeger S, O'Riordan MA, Cassidy SB. The changing purpose of Prader-Willi syndrome clinical diagnostic criteria and proposed revised criteria. *Pediatrics* 2001, 108: E92.
29. Dykens E, Shah B. Psychiatric disorders in Prader-Willi syndrome: epidemiology and management. *CNS Drugs* 2003, 17: 167-78.
30. Bittel DC, Butler MG. Prader-Willi syndrome: clinical genetics, cytogenetics and molecular biology. *Expert Rev Mol Med* 2005, 25: 1-20.
31. Goldstone AP. Prader-Willi syndrome: advances in genetics, Pathophysiology and treatment. *Trends Endocrinol Metab* 2004, 15: 12-20.
32. Vogels A, Van Den Ende J, Keymolen K, Mortier G, Devriendt K, Legius E, Fryns JP. Minimum prevalence, birth incidence and cause of death for Prader-Willi syndrome in Flanders. *Eur J Hum Genet* 2004, 12: 238-40.
33. Thomson AK, Glasson EJ, Bittles AH. A long-term population-based clinical and morbidity review of Prader-Willi syndrome in Western Australia. *J Intellect Disabil Res* 2006, 50: 69-78.
34. Whittington JE, Holland AJ, Webb T, Butler J, Clarke D, Boer H. Population prevalence and estimated birth incidence and mortality rate for people with Prader-Willi syndrome in one U.K. Health Region. *J Med Genet* 2001, 38: 792-8.
35. Goldstone AP, Holland AJ, Hauffa BP, Hokken-Koelega AC, Tauber M, speakers contributors at the Second Expert Meeting of the Comprehensive Care of Patients with PWS. Recommendations for the diagnosis and management of Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93: 4183-97.
36. Bachere N, Diene G, Delagnes V, Molinas C, Moulin P, Tauber M. Early diagnosis and multidisciplinary care reduce the hospitalisation time and duration of tube feeding and prevent early obesity in PWS infants. *Horm Res* 2008; 69: 45-52.
37. Papavramidis ST, Kotidis EV, Gamvros O. Prader-Willi syndrome-associated obesity treated by biliopancreatic diversion with duodenal switch. Case report and literature review. *J Pediatr Surg* 2006, 41: 1153-8.
38. Scheimann AO, Butler MG, Gourash L, Cuffari C, Klish W. Critical analysis of bariatric procedures in Prader-Willi syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008, 46: 80-3.

Όροι ευρετηρίου:

Βαριατρική χειρουργική
Εφηβεία

Key Words:

Bariatric surgery
Adolescence