

Prof. dr Dragan Zdravković*

METABOLIČKI SINDROM KOD DECE I ADOLESCENATA

Sažetak. Rastuća prevalencija gojaznosti u detinjstvu i adolescenciji već u detinjstvu nosi rizik za nastanak udruženih metaboličkih, endokrinih, respiratornih, kardiovaskularnih, ortopedskih i drugih bolesti i poremećaja. Posebno je važno prepoznavanje dece koja su u riziku za razvoj metaboličkog sindroma koji se kod odraslih definiše udruženošću poznatih faktora rizika za kardiovaskularne bolesti i dijabetes melitus tipa 2, a koji obuhvataju abdominalnu gojaznost, dislipidemiju, intoleranciju glukoze i hipertenziju. Imajući u vidu razlike između dece i adolescenata različitog uzrasta, pola-novi kriterijumi za dijagnozu metaboličkog sindroma Internacionalne federacija za dijabetes (IDF) podeljeni su prema različitim uzrasnim grupama. Dijagnoza metaboličkog sindroma zahteva postojanje abdominalne gojaznosti i dve ili više drugih komponenti sindroma koje obuhvataju visok nivo triglicerida, nizak nivo HDL-holesterola, visok krvni pritisak i povećane koncentracije glukoze u plazmi. Modifikovani kriterijumi se koriste kod dece i mladih uzrasta 10 – 16 godina, dok se adultni kriterijumi mogu primeniti kod adolescenata starijih od 16 godina.

Ključne reči: gojaznost, deca, metabolički sindrom

Abstract. The rapid rising prevalence of childhood and adolescence obesity is related to increased risk of obesity-related diseases during adulthood. The importance of early identification of children at risk of developing metabolic syndrome and subsequently progressing to type 2 diabetes and cardiovascular disease in later life must not be underestimated. The metabolic syndrome in adults is defined as a cluster of cardiovascular and diabetes risk factors including abdominal obesity, dyslipidemia, glucose intolerance, and hypertension. According to age-related differences in children and adolescents, the new IDF definition of

* Prof. dr Dragan Zdravković, Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“, Beograd; 11070 Beograd, Radoja Dakića 8; E-mail: majkaidete@ptt.rs

metabolic syndrome has been divided according age groups. Diagnosis of metabolic syndrome requires the presence of abdominal obesity plus the presence of two or more of the other components (elevated triglycerides, low high-density lipoproteins – HDL-cholesterol, high blood pressure, and elevated plasma glucose). The IDF criteria can be used for adolescents aged ≥ 16 years, while a modified version of these criteria will be applied to those aged 10 to 16 years. On the basis of emerging new data, these criteria may change in the future.

Key words: obesity, children, metabolic syndrome

Uvod

Metabolički sindrom kod odraslih je definisan udruženošću najopasnijih čini-laca rizika za kardiovaskularnu bolest i dijabetes melitus tipa 2 koji obuhvataju abdominalnu gojaznost, visoku koncentraciju holesterola u krvi, visok krvni pritisak, povećanu koncentraciju glukoze u krvi posle gladovanja ili već ispoljeni dijabetes (1). U poređenju s osobama bez ovog sindroma, kod osoba sa metaboličkim sindromom verovatnoća infarkta srca ili moždanog udara je dva do tri puta, a tipa 2 dijabetesa pet puta veća. Skoro četiri miliona smrtnih ishoda u svetu za godinu dana posledica su stanja povezanih sa dijabetesom (1).

Pored toga što gotovo četvrtina populacije odraslih ima metabolički sindrom, njegova učestalost se povećava i kod dece, kao i kod adolescenata, uporedo s rastu-ćom učestalošću gojaznosti (2, 3).

U cilju racionalizacije postojanja više različitih definicija sindroma i uspostavljanja jedinstvenog, univerzalno prihvatljivog dijagnostičkog postupka jednostavnog za primenu u kliničkoj praksi, koji nije zasnovan na merenjima pretežno dostupnim u istraživačkim studijama, Internacionalna federacija za dijabetes (IDF) 2005. godine je publikovala novu definiciju metaboličkog sindroma kod odraslih (1). Pored navedenog, upotreba jedinstvene definicije omogućuje procenu globalne prevalencije metaboličkog sindroma i pouzdanije poređenje njegove učestalosti između različitih zemalja.

Uporedo sa definicijom metaboličkog sindroma kod odraslih postavljeno je i pitanje definicije metaboličkog sindroma kod dece i adolescenata zasnovane na univerzalno prihvatljivim kriterijumima koji treba da omoguće ranu dijagnozu na relativno jednostavan način (1).

Globalno opterećenje dece i adolescenata gojaznošću

Prema procenama Svetske zdravstvene organizacije iz 2004. godine oko 22 mi-liona dece mlađe od pet godina je preuhranjeno ili gojazno (4). Na osnovu izveštaja

Internacionalne radne grupe za gojaznost (International Obesity Task Force – IOTF) najmanje 10% dece školskog uzrasta u dobu između pet i 17 godina je preuhranjeno ili gojazno, što ukupno iznosi 155 miliona dece. Između 30 i 45 miliona od ovog broja, odnosno 2-3% od ukupne svetske populacije dece uzrasta 5–17 godina je gojazno.

Posebno je važno podvući da se situacija u skoro svim zemljama sveta pogoršava. Tako, na primer, u SAD stopa preuhranjenosti i gojaznosti među decom i adolescentima uzrasta 6 do 18 godina je porasla za više od 25% tokom poslednje decenije 20. veka u odnosu na porast od 15% tokom sedamdesetih godina (6). Porast prevalencije gojaznosti nije ograničen na razvijene zemlje; on se registruje u mnogim zemljama sa niskim i srednjim dohotkom. Procenjuje se da 17 od 22 miliona gojazne dece mlađe od pet godina živi u zemljama u razvoju (7).

Gojaznost u ranom uzrastu je od posebnog značaja zbog udruženih posledica na zdravstveno stanje i uticaja na psihosocijalni razvoj mladih osoba. Lečenje gojaznosti je veoma složeno, često neefikasno i zahteva značajna materijalna sredstva. Približno polovima preuhranjenih adolescenata i više od trećine preuhranjene dece ostaju gojazni u odrasloj dobi (7).

Svako od ove dece je u većem riziku za razvoj metaboličkog sindroma i posledično tipa 2 dijabetesa i kardiovaskularne bolesti kasnije u životu. Stoga je od ključnog značaja rano prepoznavanje dece u riziku i preduzimanje mera prevencije. U slučaju da se ne preduzme akcija na sprečavanju porasta prevalencije gojaznosti, eksperti iz oblasti dijabetesa su složni u pesimističkom predviđanju da je ovo prva generacija dece koja će možda živeti kraće od svojih roditelja (2).

Definicija i učestalost metaboličkog sindroma kod dece i mladih

Gojaznost je glavna fenotipska karakteristika kod odraslih i ima centralnu ulogu u razvoju metaboličkog sindroma (1). Podaci o rastućoj prevalenciji gojaznosti kod dece i omladine nameću pitanje o učestalosti metaboličkog sindroma u tim uzrasnim grupama. Rezultati iz Studije o bolestima srca iz Bogaluze (SAD) ukazuju da skoro 50% gojaznih mladih osoba ima jednu ili više od komponenti metaboličkog sindroma (8). Kod dece i mladih s ITM iznad 85. percentila za uzrast i pol, verovatnoća postojanja poremećaja u koncentraciji holesterola je bila 2,4 puta, za LDL-holesterol 3,0 puta, za HDL-holesterol 3,4 puta, za trigliceride 7,1 puta, a krvni pritisak 4,5 puta veća u odnosu na decu normalne telesne mase (8).

Ukupna prevalencija metaboličkog sindroma, kao i učestalost svake od komponenti sindroma, povećava se direktno sa stepenom gojaznosti nezavisno od uzrasta, pola i pubertetskog statusa. Najnoviji epidemiološki podaci pokazuju da 4% svih adolescenata i 30% gojaznih adolescenata u SAD ima metabolički sindrom (3). Kod gojazne dece i adolescenata prevalencija metaboličkog sindroma dostiže 30–50% (9, 10, 11).

Uprkos svemu navedenom, neophodno je da se podvuče da insulinska rezistencija nije univerzalna pojava čak i kod dece koja su veoma gojazna od ranog uzrasta (12). Naime, kod pojedine dece s ekstremnim tipom gojaznosti ne nalazi se nijedan od znakova metaboličkog sindroma, niti postoje znaci koji upućuju na neposredni rizik od razvoja tipa 2 dijabetesa. Porast rizika od nastanka rezistencije na insulin nastaje u pubertetu kada polne i etničke razlike u pogledu osetljivosti tkiva na insulin postaju znatno izraženije. Pretpostavlja se da značajan uticaj na stepen rizika za razvoj sindroma insulinske rezistencije imaju i razlike u prenatalnoj i postnatalnoj brzini rasteanja, odnosno dobijanja u telesnoj masi, što je posebno izraženo kod dece koja su rođena s malom, odnosno velikom telesnom masom (13, 14).

Osobe sa većim stepenom centralne gojaznosti razvijaju ovaj sindrom mnogo češće od osoba s perifernim tipom gojaznosti (15). Kod dece celokupni sadržaj masti u telu i sadržaj visceralne masti nezavisno utiču na stepen rezistencije na insulin pri čemu ovaj drugi činilac ima prevashodni uticaj na koncentracije insulina u stanju gladovanja (16). Pored insulinske rezistencije, gojaznost je, takođe, povezana sa specifičnim delovanjem različitih metaboličkih i inflamatornih činilaca (17).

Obrazloženje nove definicije metaboličkog sindroma

Nova definicija je jednostavna za primenu u kliničkoj praksi. Slično odraslima, merenje obima struka je glavna komponenta pošto je ta mera nezavisan prediktor rezistencije na insulin, koncentracije lipida u krvi i krvnog pritiska (18). Kod mladih osoba koje su gojazne i imaju sličan indeks telesne mase (BMI), senzitivnost na insulin je niža kod onih sa većom količinom u odnosu na one sa manjom količinom visceralnog masnog tkiva (19, 20).

Kod dece i adolescenata krvni pritisak, nivoi lipida, kao i veličina tela i proporcije menjaju se u skladu s uzrastom, rastom i razvojem. Posebno pubertet ima uticaj na distribuciju masti, sekreciju i senzitivnost na insulin (21). Stoga, jedinstvene granične vrednosti za definiciju navedenih abnormalnosti kod dece nije moguće primeniti. Uobičajeno je da se u cilju eliminacije razlika između dece različitog uzrasta, pola i etničkog porekla umesto apsolutnih vrednosti koriste percentilne vrednosti obima struka. I tu nije postojala opšta saglasnost, naime u različitim definicijama metaboličkog sindroma kod dece korišćene su vrednosti koje su iznad 90. ili 95. ili 97. percentila. Premda ne postoji opšta saglasnost oko toga koji nivo treba primeniti za dijagnozu metaboličkog sindroma, u više studija je kao granična vrednost obima struka primenjen 90. percentil (1, 2, 22). Kod dece s obimom struka većim od 90. percentila verovatnoća da imaju više faktora rizika za kardiovaskularnu bolest je znatno veća od onih kod kojih je obim struka ispod te vrednosti (23). Stoga je IDF odabrao 90. percentil kao graničnu vrednost za obim struka uz napomenu da će njegova validnost

biti ponovo procenjena u budućnosti, a na osnovu podataka o ishodu tog stepena gojaznosti u detinjstvu i adolescenciji.

Dijagnoza metaboličkog sindroma kod dece i adolescenata

Za dijagnozu metaboličkog sindroma u detinjstvu i adolescenciji mogu se upotrebiti isti kriterijumi koji se koriste za dijagnozu ovog sindroma kod odraslih uz neophodnost prilagođavanja svakog od kriterijuma za uzrast i pol ispitanika (17). Prema tome, klinička definicija sindroma rezistencije na insulin obuhvata nalaz tri ili više karakterističnih kliničkih, odnosno laboratorijskih nalaza koji obuhvataju:

- gojaznost s ITM iznad 97. percentila (skor standardnih devijacija ili z-skor $\geq 2,0$),
- nivo triglicerida iznad 95. percentila,
- HDL-holesterol ispod 5. percentila,
- sistolni ili dijastolni pritisak iznad 95. percentila, i
- poremećaj tolerancije na glukozu.

Imajući u vidu razlike kod dece i adolescenata različitog uzrasta i pola, nova definicija metaboličkog sindroma prema kriterijumima Internacionalne federacije za dijabetes (IDF) podeljena je na različite uzrasne grupe: 6 – <10, 10 – <16 i iznad 16 godina (1, 23, 24, 25). Autori kriterijuma sugerišu da kod dece mlađe od 10 godina treba izbegavati dijagnozu metaboličkog sindroma, premda se kod gojazne dece i u tom uzrastu preporučuje uvođenje strogih preporuka u cilju redukcije telesne mase. U uzrastu od 10 i više godina može se postaviti dijagnoza metaboličkog sindroma što obavezno zahteva nalaz abdominalne gojaznosti i dve ili više drugih komponenti sindroma (visoki nivoi triglicerida, niski nivoi HDL-holesterola, visok krvni pritisak i povećani nivoi glukoze u plazmi). Prema tome, modifikovani kriterijumi koriste se za decu i adolescente uzrasta 10 – 16 godina. Adultni kriterijumi se mogu primeniti kod adolescenata starijih od 16 godina. Novi kriterijumi za dijagnozu metaboličkog sindroma su izneti u tabeli 1. Posebno se naglašava da su neophodna dalja istraživanja u cilju uspostavljanja optimalnih kriterijuma za definiciju sindroma.

Tabela 1. Usaglašeni IDF kriterijumi za definiciju metaboličkog sindroma kod dece i adolescenata (24).

Uzrast 6–10 godina
– Gojaznost ≥ 90 . percentila definisana na osnovu obima struka
– Druga ispitivanja se preduzimaju na osnovu anamnestičkih podataka o metaboličkom sindromu, tipu 2 dijabetesa, dislipidemiji, hipertenziji, kardiovaskularnoj bolesti ili gojaznosti u porodici
Uzrast 10–16 godina
– Gojaznost ≥ 90 . percentila definisana na osnovu obima struka
– Trigliceridi $\geq 1,7$ mmol/l
– HDL-holesterol $\geq 1,03$ mmol/l
– Sistolni pritisak ≥ 130 ili dijastolni ≥ 85 mmHg
– Glikemija $\geq 5,6$ mmol/l ili tip 2 dijabetesa melitusa
Uzrast >16 godina
– Treba primeniti kriterijume za odrasle

Preporuke za prevenciju i lečenje

Prema preporukama IDF prevencija i primarno lečenje metaboličkog sindroma jeste zdrav način života koji uključuje: umerenu kalorijsku restrikciju u cilju postizanja gubitka u težini od oko 5–10 procenata tokom prve godine, umereno povećanje fizičke aktivnosti i promene u sastavu ishrane. Farmakoterapija se takođe može primeniti uz uslov jasno dokazane bezbednosti.

Rano otkrivanje i lečenje će verovatno smanjiti morbiditet i mortalitet u odraslom dobu i pomoći održavanju minimalnog globalnog opterećenja kardiovaskularnom bolešću i tipom 2 dijabetesa melitusa.

Literatura

- Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw JE. The metabolic syndrome – a new world-wide definition from the International Diabetes Federation Consensus. *Lancet* 2005; 366:1059–62.
- Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350:2362–74.
- Cook S, Weltzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1944. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157:821–7.
- World Health Organization. Global strategy on diet, physical activity and health: Obesity and overweight, 2004. Dostupno na: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/> Preuzeto 20.11.2009.
- Lobstein T, Baur I, Uauy R; IASO International Obesity Task Force. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev* 2004; 5 Suppl 1, 4–104.
- Wang Y, Lobstei. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *Intern J Pediatr Obesity* 2006; 1:11–25.
- World Health Organization, Fight Childhood Obesity to prevent diabetes, say WHO and IDF. Dostupno na <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr81/en/index.html>. Preuzeto 01. 12. 2009.
- Freedman DS, Khan LK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2001; 108:712–8.
- Weiss R, Dziura J, Burgert T, Tamborlane W, Taksali S, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350:2362–74.
- Viner RM, Segal TY, Lichtarovitz-Krynska E, Hindmarsh P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Arch Dis Child* 2005; 90:10–4.
- Bokor S, Frelut ML, Vania A, Hadjiathanasiou CG, Anastasakou M, Malecka-Tendera E, et al. Prevalence of metabolic syndrome in European obese children. *Int J Pediatr Obes* 2008; 3 Suppl 2:3–8.
- Weill J, Vanderbecken S, Froguel P. Understanding the rising incidence of type 2 diabetes in adolescence. *Arch Dis Child* 2004; 89:502–5.
- Ong KKL, Dunger DB. Thrifty genotypes and phenotypes of type 2 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 13:1419-24.
- Li C, Johnson MS, Goran MI. Effects of low birth weight on insulin resistance syndrome in Caucasians and African-American children. *Diabetes Care* 2001; 24:2035–42.
- Kissebah AH, Krakower GR. Regional adiposity and morbidity. *Physiol Rev* 1994; 74:761–71.
- Goran MI, Gower BA. Longitudinal study on pubertal insulin resistance. *Diabetes* 2001; 50:2444–50.
- Weiss R, Dziura J, Burgert T, Tamborlane W, Taksali S, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350:2362–74.
- Hirschler V, Aranda C, Calcagno Mde L, Maccalini G, Jadzinsky M. Can waist circumference identify children with the metabolic syndrome? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159:740–4.

- Lee S, Bacha F, Arslanian SA. Waist circumference, blood pressure, and lipid components of the metabolic syndrome. *J Pediatr* 2006; 149:809–16.
- Bacha F, Saad R, Gungor N, Arslanian SA. Are obesity-related metabolic risk factors modulated by the degree of insulin resistance in adolescents? *Diabetes Care* 2006; 29:1599–604.
- Bloch CA, Clemons P, Sperling MA. Puberty decreases insulin sensitivity. *J Pediatr* 1987; 110:481–7.
- Singh R, Shaw J, Zimmet P. Epidemiology of childhood type 2 diabetes in the developing world. *Pediatric Diabetes* 2004; 5:154–68.
- Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference risk factors in prepubertal children. *Obes Res* 2001; 9:179–87.
- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365:1415–28.
- Zimmet P, Alberti KGMM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes* 2007; 8:299–306.