

DISLIPIDEMIA LA COPIII ȘI ADOLESCENȚII OBEZI

ADRIANA POP¹, CAMELIA AL-KHZOUZ¹, ANCA ZIMMERMANN²,
PAULA GRIGORESCU-SIDO¹

¹Clinica Pediatrie I, Universitatea de Medicină și Farmacie, Cluj-Napoca, România

²Clinica Medicală I, Departamentul de Endocrinologie și Boli Metabolice, Universitatea Johannes Gutenberg, Mainz, Germania

Rezumat

Introducere: Obezitatea prezintă o prevalență în continuă creștere la copil cu risc pentru complicații ulterioare, în cadrul cărora un loc important îi revine dislipidemiei.

Obiective: Autorii și-au propus să evalueze prezența și prevalența diferitelor modificări dislipidemice la copiii și adolescenții obezi din zona noastră geografică și, totodată, să evalueze criteriile stabilite de Federația Internațională de Diabet-IDF pentru valorile diferitelor fracțiuni lipidice considerate factori de risc pentru sindromul metabolic.

Material și metodă: 50 de copii și adolescenți obezi, cu vârsta cuprinsă între 3 și 19 ani (lotul I – 15 copii, sub 10 ani și lotul II – 35 copii, peste 10 ani) și un lot martor reprezentat de un număr egal de subiecți normoponderali cu vârstă și sex similară lotului studiat. S-au efectuat: măsurători auxologice și profilul lipidic (colesterol total, HDL colesterol, trigliceride, calcularea LDL colesterolului). Interpretarea rezultatelor s-a făcut prin raportare la valorile normale pentru vârstă și sex (percentila 5-90) și, în plus, rezultatele obținute la evaluarea lotului II s-au raportat și la criteriile IDF. Rezultatele au fost prelucrate statistic utilizând SPSS.

Rezultate: Copiii obezi prezintă valori statistic semnificativ modificate față de lotul martor: crescute pentru colesterolul total, LDL colesterol, trigliceride și pentru raportul trigliceride/HDL și LDL/HDL colesterol și scăzute pentru HDL colesterol. Evaluarea pacienților obezi (separat lot I, lot II și global) a evidențiat: hipertrigliceridemie la 33,3%, 22,85% și respectiv 26%, creșterea LDL colesterolului la 13,3%, 22,85% și respectiv 20% și scăderea HDL colesterolului la 6,6%, 2,85% și respectiv 4%. La lotul II, utilizând criteriile IDF, s-au înregistrat următoarele prevalențe: 2,85% pentru hipertrigliceridemie și 31,42% pentru hipoHDL colesterolemie.

Concluzii: Prin raportare la valorile normale pentru vârstă și sex, global, 44% dintre pacienți au prezentat dislipidemie. Evaluarea rezultatelor individuale prin raportare la criteriile IDF conduce la o subdiagnosticare a dislipidemiei.

Cuvinte cheie: obezitate, dislipidemie, criterii IDF.

DYSLIPIDEMIA IN OBESE CHILDREN AND ADOLESCENTS

Abstract

Introduction: The prevalence of obesity is continuously increasing among children with high risk for dyslipidemic troubles.

Objective: The aim of the present study was to determine the prevalence of lipid abnormalities among children and adolescents in our geographic area and to evaluate IDF dyslipidemic criteria at increased risk of developing metabolic syndrome.

Material and methods: 50 obese children aged 3-19 yrs (first group – 15 children, under 10 yrs and the second group – 35 children, above 10 yrs) and 50 normostenic children (age- and gender- matched controls) were evaluated. Blood

samples for serum lipids were collected in all children. Total cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides were measured and LDL cholesterol was calculated. This values were compared with the values above the 90 th percentile for gender and age (for total cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides), and also with the values under the 5 th percentile (for HDL cholesterol). In addition, the results obtained from the evaluation of second lot had been compared with the IDF criteria, using a single cut point for all pediatric age groups. The statistical program SPSS was used.

Results: *Total cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides and triglyceride/HDL, LDL/HDL cholesterol ratio were significantly higher among the obese children, compared to control group. HDL cholesterol was significantly lower among the obese children. From the evaluation of obese children separately (first, second lot and globally) the following results are: hypertriglyceridemia – 33,3%, 22,85%, 26%; high LDL cholesterol – 13,3%, 22,85%, 20%; low HDL cholesterol – 6,6%, 2,85%, 4%. Working with the IDF criteria on the second lot, the following prevalences were revealed: for hypertriglyceridemia – 2,85%, for low HDL cholesterol – 31,42%.*

Conclusions: *The disorder of the lipid profile is present in 44% of our obese children, reporting to the normal values for age and gender. Evaluation of the individual results leads to underdiagnosis of the dyslipidemia reporting to the IDF criteria.*

Keywords: obesity, dyslipidemia, IDF criteria.

Introducere

Obezitatea reprezintă o importantă problemă de sănătate publică [1], prin prevalența în continuă creștere și prin complicațiile sale multiple, în special prin frecvența crescută a dislipidemiei, a diabetului zaharat de tip 2 și a cardiopatiei ischemice [2,3]. Creșterea îngrijorătoare a prevalenței obezității la copil înseamnă implicit creșterea riscului comorbidităților asociate, dislipidemia - creșterea fracțiunii LDL a colesterolului, scăderea fracțiunii HDL a acestuia și hipertrigliceridemia, având consecințe importante atât la copil, dar mai ales la adult.

Studii efectuate asupra grosimii medii a intimei la nivelul carotidei au demonstrat debutul aterosclerozei încă din perioada copilăriei [4,5,6].

Dislipidemia copilului are numeroase efecte în principal prin favorizarea aterogenezei și implicit prin creșterea riscului de apariție a unei suferințe cardiovasculare [7,8], fiind considerată ca unul dintre factorii majori de definire a sindromului metabolic alături de obezitate, HTA, disglucemie [9,10].

Datele publicate în literatura de specialitate oferă informații variabile asupra prevalenței diferitelor componente care definesc dislipidemia la copiii și adolescenții din diferite țări, iar în țara noastră lipsesc studii sistematice în acest sens. Ne-am propus de aceea să evaluăm prezența și prevalența diferitelor modificări dislipidemice la copiii și adolescenții obezi versus copii normoponderali din zona noastră geografică și să evaluăm concomitent criteriile stabilite de IDF pentru valorile diferitelor fracțiuni lipidice, considerate ca factori de risc pentru sindromul metabolic.

Material și metodă

Au fost evaluați 50 de copii și adolescenți obezi cu vârsta cuprinsă între 3 și 19 ani, 19 fete, 31 băieți: lotul I – 15 copii, < 10 ani și lotul II – 35 copii, 10-19 ani. S-au efectuat măsurători auxologice: greutate, talie, indice de masă corporală (IMC) utilizând un taliometru Secca 702 Hamburg și s-a măsurat circumferința taliei.

Criteriul includerii în lotul de studiat a fost IMC și circumferința taliei peste percentila 95 pentru vârstă și sex.

În lotul martor au fost incluși un număr egal de subiecți cu vârstă și sex corespunzătoare lotului studiat, IMC calculat fiind între percentila 25-75 pentru vârstă și sex.

La subiecții evaluați (50 obezi, 50 normoponderali, martori), după cel puțin 12 ore de post s-a recoltat sânge venos. S-au efectuat următoarele determinări serice: colesterol total (mg/dl), HDL colesterol (mg/dl), trigliceride (mg/dl), utilizând o metodă colorimetrică, kituri comerciale, aparat Vitros (SUA).

Interpretarea rezultatelor s-a făcut: prin raportare la valorile normale pentru vârstă și sex (percentila 5-90). [11].

S-au calculat:

- LDL colesterol folosind formula Friedewald:

$$\text{LDL colesterol} = \text{colesterol total} - (\text{HDL colesterol} + \text{trigliceride}/5)$$

- trigliceride/HDL

- LDL/HDL colesterol

Statistică

Datele cantitative au fost descrise cu ajutorul mediei, deviației standard. Pentru alegerea testului statistic s-a evaluat normalitatea în funcție de asimetrie, boltire, curbe

Articol intrat la redacție în data de: 17.11.2009

Acceptat în data de: 24.11.2009

Adresa pentru corespondență: adriana_pop_1974@yahoo.com

cvartilă-cvartilă și histograme. Pentru testarea diferenței între eșantioanele perechi s-a utilizat testul student pentru eșantioane perechi dacă datele erau normal distribuite, respectiv testul Wilcoxon pentru eșantioane perechi dacă datele nu erau normal distribuite. Pentru toate testele statistice s-a utilizat ca și prag de semnificație alfa 0,05. Toate testele statistice au fost bilaterale. Pentru rândurile marcate cu * datele nu erau normal distribuite, așa că s-a folosit testul Wilcoxon pentru eșantioane perechi, respectiv diferența între mediane doar e trecută. Pentru prelucrarea statistica a fost utilizat și testul Chi², Fisher.

Rezultate

Rezultatele comparative (pacienți obezi - martori) sunt prezentate în tabelul I. La copiii obezi se remarcă valori statistic semnificativ crescute pentru colesterol total, LDL colesterol, trigliceride și pentru raportul trigliceride/HDL colesterol și LDL/HDL colesterol și scăzute pentru HDL colesterol.

Tabel I. Profilul lipidic la pacienți și martori.

	Pacienți	Martori	p
Colesterol total	170,86+/-38,65	154,16+/-22,15	0,016
HDL Colesterol	52,3+/-11,28	58,92+/-14,41	0,02*
LDL Colesterol	102,11+/-34,64	82,46+/-17,89	0,001
Trigliceride	82,24+/-32,51	63,9+/-21,25	0,001
Trigliceride/HDL	1,68+/-0,89	1,16+/-0,53	<0,001*
LDL/HDL	2,05+/-0,84	1,48+/-0,45	<0,001*

Prevalența pacienților cu diferite forme de dislipidemie în cele două loturi de pacienți obezi, versus lotul de control obținut prin raportarea rezultatelor individuale la valorile normale pentru vârstă și sex (percentila 90 pentru LDL colesterol și trigliceride și respectiv percentila 5 pentru HDL colesterol) și la criteriile Federației Internaționale de diabet (IDF) pentru valorile de risc pentru sindromul metabolic sunt prezentate în tabelul II.

Discuții

Tabel II. Prevalența dislipidemiei la copiii și adolescenții obezi versus normoponderali.

A) raportare la valorile de referință normale pentru vârstă și sex [11].

	Pacienți			Martori			p		
	Lot I	Lot II	Lot I + Lot II	Lot I	Lot II	Lot I + Lot II	Lot I	Lot II	Lot I + Lot II
HDL colesterol ↓ < perc 5	1 6,66%	1 2,85%	2 4%	0	0	0	1*	1*	0,493*
LDL colesterol ↑ > perc 90	2 13,3	8 22,85	10 20%	0	0	0	0,483*	0,005*	0,001*
Trigliceride ↑ > perc 90	5 33,33%	8 22,85	13 26%	2 13,3%	1 2,85%	3 6%	0,390*	0,014*	0,012*

B) raportare la valorile de risc pentru sindromul metabolic ale IDF [3,9].

	Pacienți, obezi		Martori		p	
	Lot I n=15	Lot II n=35	Lot I n=15	Lot II n=35	Lot I n=15	Lot II n=35
HDL colesterol ↓	-	11 31,42%	-	6 17,14%	-	0,163**
Trigliceride ↑	-	1 2,85%	-	0	-	1*

* test Fisher; ** test Chi²

Diferența statistic semnificativă între valorile colesterolului total, LDL colesterolului și trigliceridemie (crescute) și HDL colesterolului (scăzută) la obezi versus normoponderali (tabel I) indică prezența unui profil aterogen asociat obezității deja la această vârstă.

Raportarea valorilor individuale la valorile normale pentru vârstă și sex (percentila 5-90), (tabelul II A) a arătat următoarea prevalență în ordine descrescândă la obezi (separat pe cele două loturi și global): hipertrigliceridemie la 33,3%, 22,8% și respectiv 26%, creșterea LDL colesterolului la 13,3%, 22,85% și respectiv 20% și scăderea HDL-colesterolului la 6,6%, 2,85% și respectiv 4%. Întrucât la anumiți pacienți se asociau două sau chiar toate trei tipurile de modificări menționate 44% dintre pacienți au prezentat dislipidemie.

La copiii normoponderali a fost înregistrată exclusiv hipertrigliceridemie la 13,3%, respectiv 2,85% în cele două loturi structurate în funcție de vârstă.

Diferențele sunt statistic semnificative între pacienți și martori pentru prevalența hipertrigliceridemiei și a hiper LDL colesterolemiei pentru tot lotul și la copiii peste 10 ani, atestând profilul aterogen la această vârstă.

Rezultatele noastre arată o frecvență mai redusă a pacienților obezi cu valori crescute ale LDL colesterolului față de cea menționată în Germania și Franța: 20% versus 26,9% [12] și respectiv 22,1% [13]. Frecvența de 4% a pacienților cu valori scăzute ale HDL colesterolului este practic similară cu cea raportată în Franța 4,1% [14], dar mult mai redusă comparativ cu cele raportate în alte zone geografice, care merg până la 55,7% într-un studiu efectuat în Bolivia [15].

În ceea ce privește hipertrigliceridemia și dislipidemia în ansamblu, prevalențele pe care le-am înregistrat la copiii și adolescenții obezi din țara noastră se încadrează în limitele largi ale datelor publicate în literatura de specialitate: pentru hipertrigliceridemie 26% versus 12,3% în Franța [14] și 54% în SUA [16] și pentru dislipidemie: 44% versus 40% în SUA [17] și 51% în Israel [18].

Raportarea valorilor individuale la valorile care sunt recunoscute de IDF ca factor de risc pentru sindromul metabolic a fost posibilă numai pentru lotul II (pacienți peste 10 ani) și numai pentru doi parametri (HDL colesterol și trigliceride), întrucât lipsesc criteriile pentru LDL colesterol ca și pentru toate fracțiunile lipidice la copiii mai mici de 10 ani.

Am constatat: scăderea HDL colesterolului la 31,42 versus 17,14 la martori și hipertrigliceridemie la 2,85%, versus absența acesteia la normoponderali; diferențele între lotul de pacienți și cel de control au fost lipsite de semnificație statistică.

Compararea celor două tipuri de raportări (la valorile normale pentru vârstă și sex – percentilele 5 – 90 și respectiv la criteriile IDF ca factori de risc pentru sindromul metabolic) – posibilă la copiii peste 10 ani (lot II), pentru hipo HDL colesterol și hipertrigliceridemie arată diferențe foarte mari ale prevalenței celor doi parametri lipidici: 2,85% versus 31,42% pentru scăderea HDL colesterolului și 22,85% versus 2,85% pentru hipertrigliceridemie. Diferența în primul caz se explică prin faptul că valoarea stabilită de IDF ca factor de risc pentru hipo HDL colesterol este de 40 mg/dl la sexul feminin și 50 mg/dl la sexul masculin, fără a se lua de fapt în considerare faptul că atât colesterolemia totală, cât implicit fracțiunile (HDL, LDL) cresc odată cu vârsta. În acest fel, o valoare considerată normală prin raportare la percentila 5 corespunzătoare vârstei și sexului pacientului evaluat, poate fi etichetată ca patologică prin utilizarea criteriilor IDF.

La fel pentru hipertrigliceridemie, criteriile IDF recomandă utilizarea pragului de 150 mg% pentru definirea acesteia, neluând în considerare variațiile valorilor normale cu vârsta și sexul copilului.

Utilizarea criteriilor IDF a condus astfel la prevalențe fals crescute pentru hipo HDL colesterol și fals scăzute pentru hipertrigliceridemie, motiv pentru care considerăm că o evaluare pertinentă nu este posibilă decât prin raportare la percentilele valorilor normale pentru vârsta și sexul pacienților.

Frecvența importantă a dislipidemiei și riscul implicat de aceasta pentru dezvoltarea sindromului metabolic la pacienții obezi impune a abordare terapeutică adecvată și măsuri eficiente de profilaxie a obezității la copil.

Concluzii

Raportând rezultatele obținute la percentila 5 și respectiv 90 ale valorilor normale pentru vârstă și sex, dislipidemia a fost diagnosticată la 44% dintre copiii și adolescenții obezi, constând în prezența izolată sau în asociere a următoarelor modificări: hipertrigliceridemie (26%), creșterea valorii LDL colesterolului (20%) și scăderea valorii HDL colesterolului (4%). Evaluarea rezultatelor individuale prin raportare la criteriile IDF

conduce la o subdiagnosticare a dislipidemiei.

Bibliografie

1. Steinberger J, Daniels SR, Eckel RH et al. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents. *Circulation* 2009;119:628-647
2. Cruz ML, Goran MI. The Metabolic Syndrome in Children and adolescent. *Current Diabetes Reports* 2004;4:53-62
3. Zimmet P, Alberti G, Kaufmann F, Tajima N, Silink M et al; The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes* 2007 Oct; 8: 299-306
4. Pacifico L, Cantisani V, Ricci P et al. *Nonalcoholic Liver disease and Carotid Atherosclerosis in Children*, *Pediatr Res* 2008;63:423-427
5. Daniels SR, Greer FR and the Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008;122:198-208
6. Gorra-Smotkin M, Anhalt H, Ten S. Growth hormone and premature atherosclerosis in childhood obesity. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism* 2006;19:455-465
7. Adiels M, Olofsson SO, Taskinen MR, Boren J. Overproduction of very low-density lipoproteins is the hallmark of the dyslipidemia in the metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28:1225-1236
8. Hoenig MR. Implications of the obesity epidemic for lipid-lowering therapy: Non-HDL cholesterol should replace LDL cholesterol as the primary therapeutic target. *Vascular Health and Risk Management* 2008;4(I) 143-156
9. The IDF consensus definition of the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents; http://www.idf.org/webdata/docs/Mets_definition_children.pdf
10. Zimmet P, Alberti G, Kaufmann F, Tajima N, Silink M et al; The metabolic syndrome in children and adolescents the IDF consensus report. *Diabetes Voices*. Volume 52. December 2007.
11. Betteridge DJ, Illingworth DI, Shepherd J. Lipoprotein in health and disease. Arnold, London 1999.
12. Korsten-Reck U, Kromeyer-Hauschild K, Korsten K et al. Frequency of secondary dyslipidemia in obese children. *Vascular Health and Risk Management* 2008;4(5):1089-1094
13. Druet C, Dabbast M, Baltaxe V et al. Insulin resistance and the metabolic syndrome in obese French children. *Clinical Endocrinology* 2006;64:672-678
14. Maisonneuve B, Auclair C, Ali M et al. Metabolic abnormalities in obese French children. *Arch Pediatr* 2009 May 8
15. Caceres M, Teran CG, Rodrigues S, Medina M. Prevalence of insulin resistance and its association with metabolic syndrome criteria among Bolivian children and adolescents with obesity. *BMC Pediatr.* 2008 Aug 12:8:31
16. Love-Osborne KA, Nadeau KJ, Sheeder J, Fenton LZ, Zeitier P. Presence of the metabolic syndrome in obese adolescents predicts impaired glucose tolerance and nonalcoholic fatty liver disease. *J Adolesc Health* 2008 Jun;42(6):538-40
17. Sherry N, Hassoun A, Oberfield SE et al. Clinical and metabolic characteristics of an obese dominican, pediatric population. *J of Ped. End. And Metab* 2005;18:1063-1071
18. Friedland O, Nemet D, Gorodnitsky N, Wolach B, Eliakim A. Obesity and lipid profiles in children and adolescents. *J of Ped. End. And Metab* 2002;15:1011-1016