

DIFICULTĂȚI ÎN DEFINIREA SINDROMULUI METABOLIC LA COPIL

MELINDA MOREA¹, NICOLAE MIU²

¹Catedra Medicină de Familie UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

²Clinica Pediatrie II

Rezumat

Definiția sindromului metabolic la copil este supusă numeroaselor controverse. În pofida numărului relativ mare de studii din ultimul timp, nu s-au putut determina elementele și valorile care să definească sindromul metabolic la această grupă de vârstă. Nu există consens general în ceea ce privește definiția nici la adult și cu atât mai puțin la copil. Creșterea importantă a prevalenței obezității la copii și adolescenți în ultimii ani și odată cu ea a comorbidităților, care debutează la vârste din ce în ce mai fragede, argumentează pentru necesitatea clarificării situației. Eforturile actuale se îndreaptă spre găsirea unor elemente de definire și diagnostic a sindromului metabolic la copil, validarea lor în diferite grupe populaționale și în timp.

Cuvinte cheie: obezitate, sindrom X metabolic, insulinorezistență, dislipidemie, hipertensiune arterială.

DIFFICULTIES IN DEFINING THE METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN

Abstract

The definition of the metabolic syndrome in children still rises a lot of controversies in literature. Despite the relative large number of studies published in the last years there are no accepted normative values in the pediatric population and, as a consequence, there is no agreement on the definition of the metabolic syndrome in children. In view of the current epidemic of obesity in children and adolescents, with a high prevalence of its associated disturbances at increasingly younger ages, there is a vital need to provide adequate guidelines for the definition of the metabolic syndrome in pediatrics and for the development of screening tools, which should be validated for various pediatric populations over time.

Keywords: obesity, metabolic X syndrome, insulin resistance, dyslipidemia, hypertension.

Introducere

Prevalența obezității la copil continuă să crească pe tot globul. În concordanță cu această creștere se întâlnesc tot mai frecvent și „efectele secundare” ale obezității. Rata obezității pediatrice în Statele Unite ale Americii aproape s-a triplat în ultimii 25 ani, având o prevalență de 16% la fete și 18% la băieți. Dacă se iau în calcul și copiii cu suprapondere procentul crește semnificativ: 32% la fete, 35% la băieți [1]. International Obesity Task Force (IOTF) utilizând date din 21 țări europene, pe criteriile formulate

de Center of Disease Control (CDC), a evidențiat procente între 10-36% la copii în jurul vârstei de 10 ani [2]. În statele Uniunii Europene în 2006 peste 20.000 copii prezentau pe lângă obezitate diabet zaharat tip 2 (DZ 2), peste 400.000 test de toleranță la glucoză orală (TTGO) alterat, peste 1 milion trei sau mai multe elemente ale sindromului metabolic (SM) [3]. Deși țările europene sunt cu 10-15 ani în urma SUA în privința prevalenței obezității, ritmul accelerat al creșterii tinde să reducă diferența. Dacă rata de creștere anuală în Europa a fost de 0,2% în anii 70, a crescut la 0,6% în anii 80, 0,8% în anii 90, ca în anii 2000 să atingă 2% în anumite țări [4].

Creșterea prevalenței obezității la copii și adolescenți și implicit a numărului celor care prezintă sau vor prezenta sindrom metabolic este îngrijorătoare, deoarece s-ar putea

Articol intrat la redacție în data de: 29.03.2011

Primit sub formă revizuită în data de: 15.05.2011

Acceptat în data de: 16.05.2011

Adresa pentru corespondență: mm_melinda@yahoo.com

transforma într-o epidemie de boli cardiovasculare la generațiile viitoare de tineri [5]. Din ce în ce mai mulți copii sunt identificați cu probleme metabolice legate de obezitate, complicații până nu demult considerate ale adultului. Se înmulțesc dovezile că aceste complicații sunt urmarea inflamației cronice și insulinoresistenței descrise în cadrul obezității [6].

Sindromul metabolic

Primul care a atras atenția asupra unui ansamblu de factori de risc cardiovascular a fost Kylin în urmă cu mai mult de 80 ani [7], ulterior denumirea sindromului, precum și definiția, s-au modificat în timp. Asocierea acestor factori de risc, cunoscut astăzi sub denumirea de sindrom metabolic, i s-au dat numeroase denumiri: sindrom X metabolic, sindrom metabolic cardiovascular, sindrom plurimetabolic, sindrom dismetabolic, sindrom cardiometabolic, "cvarter mortal", sindromul insulinoresistenței. OMS a fost prima organizație importantă care, în 1998, a propus standardizarea definiției. După 2001 cercetarea sindromului metabolic s-a accentuat, mai ales după definiția dată de National Cholesterol Education Program (NCEP) [8]. Nu există consens general în ceea ce privește definiția, se acceptă termenul de sindrom metabolic pentru prezența factorilor de risc cardiovascular și diabet zaharat tip 2 [9]. La adulți

există mai multe definiții pentru uz clinic, exemplificăm 4 în tabelul I: definiția dată de OMS [10], de Grupul European pentru Studiul Insulinoresistenței/Federația Internațională de Diabet (EGIR/IDF) (2006) [11], IDF împreună cu AHA/NHLBI (American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute) (2009) [9] și de National Cholesterol Education Panel III (NCEP ATP III) [8]. Cea mai des folosită definiție este cea dată de NCEP ATP III, definiție adaptată și în cele mai multe studii pediatrice.

În definiția propusă de IDF și AHA/NHLBI din 2009 criteriile de diagnostic clinic al sindromului metabolic sunt ușor modificate față de cea dată de IDF în 2006. Obezitatea abdominală nu este strict obligatorie, este una din cele 5 elemente ale definiției, iar valorile limită ale circumferinței abdominale, pentru aprecierea obezității de tip central, se particularizează în funcție de grupele populaționale [9].

Deși interesul pentru sindromul metabolic la vârsta pediatrică a crescut sub presiunea creșterii prevalenței obezității la copil și a numărului mare de adulți cu sindrom metabolic și cu boli asociate, nu există încă definiție standardizată pentru vârsta pediatrică.

Datorită numărului limitat de studii și de date care urmăresc individul din perioada copilăriei până la vârsta adultă, se știu puține despre felul în care elementele sindromului metabolic ale copilului pot prezice bolile

Tabel I. Definiția sindromului metabolic la adulți.

IDF [11] 2006		
Obezitate de tip central: CA ≥94 cm bărbați CA ≥80 cm femei	+2 din următoarele	<ul style="list-style-type: none"> • TG ≥150 mg/dl sau tratament pt dislipidemie • HDL <40 mg/dl bărbați HDL <50 mg/dl femei • HTA TAs ≥130 sau TAd ≥85 sau tratament pt HTA • Gl a jeun >100 mg/dl sau DZ tip2
• IDF și AHA/NHLBI [9] 2009		
	3 din următoarele criterii	<ul style="list-style-type: none"> • Circumferința abdominală - valori limită definite pe grupe populaționale • TG ≥150 mg/dl sau tratament pentru hipertrigliceridemie • HDL sau tratament pentru HDL scăzut <40 mg/dl bărbați <50 mg/dl femei • TA ≥130/85 mmHg sau tratament pentru hipertensiune • Glicemie a jeun ≥110 mg/dl sau tratament pentru hiperglicemie
OMS [10]		
<ul style="list-style-type: none"> • Intoleranță la glucoză sau • TTGO alterat sau • DZ și/sau • Insulinoresistență 	+2 sau mai multe din următoarele	<ul style="list-style-type: none"> • TA ≥140/90 mmHg • TG ≥150 mg/dl și/sau HDL <35 mg/dl bărbați <39 mg/dl femei • Obezitate de tip central IMC >30 kg/m² și/sau raport CA/șold >0,90 bărbați și >0,85 femei • Microalbuminurie rată excreție albumină ≥20 g/min sau raport albumină/creatinină ≥30 mg/g
ATP III [8]		
	3 sau mai multe din următoarele	<ul style="list-style-type: none"> • Obezitate de tip central >102 cm bărbați >88 cm femei • TG ≥150 mg/dl • HDL <40 mg/dl bărbați <50 mg/dl femei • TA ≥130/85 mmHg • Glicemie a jeun ≥110 mg/dl

adultului [12]. Pentru a verifica cum și care factori de risc duc la comorbidități, este nevoie de studii longitudinale care să înceapă la vârste mici și să continue până la vârsta de adult sau chiar vârste înaintate [13].

Definirea SM la copil și adolescent

La copil există numeroase controverse legate de definirea sindromului, de valorile de referință care ar avea relevanță în evoluția ulterioară și de importanța diagnosticării sindromului ca atare la copil, unii autori sugerând că ar fi mai utilă evidențierea componentelor sindromului separat. Problema definirii sindromului ca atare este complicată de apariția progresivă în evoluție a elementelor sindromului, tabloul complet nefiind prezent la vârste tinere. Mai mult, modificările fiziopatologice și componentele sindromului sunt influențate de creștere, pubertate, nu numai de sex și etnie ca la adult [14]. Datorită acestor particularități, aplicarea criteriilor de la adulți trebuie făcută cu multă prudență [15,16].

Totuși, criteriile în studiile efectuate pe populația pediatrică s-au bazat în mare parte pe criteriile de la adulți, cu eventuale modificări. Examinând definițiile utilizate de diferiți cercetători, Ford și colab. au găsit 27 articole publicate în care erau utilizate 46 criterii de diagnostic, cele mai multe bazate pe definiția NCEP ATP III. De asemenea, numărul de componente ale sindromului metabolic considerate a fi necesare pentru diagnostic a variat, în general

au fost aleși indivizii cu cel puțin 3 componente ale sindromului [17].

Federația Internațională de Diabet (IDF) a propus o definiție adaptată populației pediatrice, accesibilă în practica clinică, care evită metode aplicabile doar în cercetare, definiție bazată pe studiile de până acum [18].

Variațiile prevalenței SM în funcție de definiție

În funcție de definiția utilizată, variază și prevalența SM determinată la copil. Rezultatele studiilor variază datorită diversității criteriilor folosite, valorilor de referință, design-ului studiilor, criteriilor de includere în lot, lucru care face ca rezultatele să nu poată fi comparate [19]. În tabel exemplificăm criteriile și valorile limită utilizate de câțiva autori [5,20-23].

Definiția recentă elaborată de IDF în 2007 (tabel II) pare a fi o definiție mai "severă", apărând o diferență în prevalența SM la copii din Franța cu vârste între 10-16 ani de 5,6%, comparativ cu prevalența obținută folosind definiția NCEP ATP III adaptată. Se observă o diferență și în ceea ce privește vârsta medie a copiilor, circumferința abdominală, nivelul trigliceridelor (TG), a insulinemiei a jeun, acestea fiind mai mari la grupul diagnosticat cu SM după definiția IDF 2007 [24].

Goodman et al., aplicând definiția OMS, au identificat de 2 ori mai mulți copii cu sindrom metabolic decât cu criteriile NCEP ATP III în aceeași populație [25]. Studiul

Tabel II. Criteriile IDF de definiție a sindromului metabolic la copil și adolescent [18].

Vârsta (ani)	Obezitate Circumferința abdominală	Trigliceride	HDL-colesterol	Tensiunea arterială	Glicemie sau DZ cunoscut
6-10 ani	≥ percentila 90	Nu se poate diagnostica sindromul metabolic, dar necesită urmărire dacă sunt prezente antecedente heredo-colaterale de sindrom metabolic, DZ tip2, dislipidemie, boli cardiovasculare, hipertensiune și/sau obezitate			
10-16 ani	≥ percentila 90	≥150 mg/dl ≥1,7 mmol/l	<40 mg/dl <1,03 mmol/l	Sistolică ≥130 mmHg Diastolică ≥80 mmHg	≥100 mg/dl ≥5,6 mmol/l dacă ≥100 mg/dl se recomandă TTGO
> 16 ani	Criteriile de la adult				

Tabel III. Criterii aplicate de diverși autori pentru definirea sindromului metabolic la copil și adolescent.

autor	Nr fact risc	Obezitate	HTA	Dislipidemie	Glicemie
Cook et al. [20]	≥3	CA ≥p90	≥p90	TG ≥110 mg/dl HDL ≤40 mg/dl	TTGO alterat
Ford et al. [21]		CA ≥p90	≥p90	TG ≥110 mg/dl HDL <40 mg/dl	Gl a jeun ≥100 mg/dl sau TTGO alterat
Cruz et al. [22]	≥3	CA ≥p90	≥p90	TG ≥p90	Gl a jeun ≥110 mg/dl
Weiss et al. [5]	≥3	IMC >p97	>p95	TG >p95 HDL <p5	TTGO gl la 2 ore ≥140 mg/dl dar <200 mg/dl
Goodman et al. [23]	≥3	CA ≥102 cm băieți CA ≥88 cm fete	≥130/85 mmHg	TG ≥150 mg/dl HDL ≤40 mg/dl băieți HDL ≤50 mg/dl fete	Gl a jeun ≥110 mg/dl
CA=circumferința abdominală; p90=percentila 90; TG=trigliceride; HDL=HDL colesterol; Gl=glicemie; TTGO=test de toleranță la glucoză orală					

aplicat pe o populație pediatrică cu vârsta între 8-19 ani, afro-americană și caucaziană, a determinat prevalențe diferite în funcție de cele 4 definiții folosite și în funcție de rasă. Procentul sindromului metabolic în rândul caucazienilor a variat între 13,2% și 26,4%. Modificarea doar a unei valori de referință, scăderea valorii limită a glicemiei a jeun, de la 110 mg/dl la 100 mg/dl, restul referințelor fiind aceleași, a crescut procentul celor cu sindrom metabolic cu 3%. Totuși, indiferent de definiția utilizată, prevalența sindromului metabolic a fost semnificativ mai mare la obezi (42,9%) față de normoponderali (2,8%) [19].

Importanța identificării elementelor SM încă de la vârsta pediatrică

Importanța identificării timpurii a copiilor obezi, a celor cu risc crescut de a dezvolta sindrom metabolic, diabet zaharat tip 2 și boli cardiovasculare la vârsta adultă, nu poate fi neglijată, demonstrată fiind persistența obezității și a factorilor de risc cardiovasculari asociați obezității până la vârsta adultă [26].

Cele mai multe manifestări clinice ale bolilor cardiovasculare apar la adult, dar cercetările din ultimii 40 de ani indică faptul că procesul aterosclerotic începe la vârsta pediatrică și evoluează pe tot parcursul vieții [27]. Reducerea elasticității carotidei a fost pusă în evidență la copii cu sindrom metabolic și la adulți care au avut elemente ale sindromului metabolic în copilărie [28,29].

Scopul depistării copiilor cu elemente ale sindromului metabolic ar fi identificarea din timp a celor care vor dezvolta comorbidități (boli cardiovasculare sau diabet zaharat tip 2), ceea ce permite intervenție precoce. Pentru aceasta e nevoie de stabilirea valorilor limită ale elementelor SM care predispon la comorbidități și de studii care analizează stabilitatea sindromului metabolic. La adult, diagnosticul de SM are o stabilitate de aproape 75% după o perioadă de 3 ani (75% din cei diagnosticați cu SM îndeplinesc criteriile și după intervalul de 3 ani) [30]. Studiile de până acum la copil nu au același rezultat. Urmărind elementele sindromului pe termen scurt (reevaluare în medie după 20 zile) și lung (reevaluare în medie după 9 ani), Gustafson și colab. au găsit o stabilitate redusă, din cei inițial diagnosticați cu SM nu au mai îndeplinit criteriile la reevaluare 31,6% pe termen scurt și 45,5% la cea pe termen lung [31]. Rezultatele sunt în concordanță cu cele obținute de Goodman și colab. [32]. De asemenea, procentul celor care au îndeplinit criteriile de diagnostic al sindromului metabolic doar la reevaluare, atât pe termen lung cât și scurt, a fost relativ mare (24% din cei care nu au îndeplinit criteriile de SM la evaluarea inițială au putut fi încadrați ca având SM la reevaluarea pe termen scurt, respectiv 5,2% pe termen lung). Deoarece în clinică nu se pot controla, la fel ca în situațiile experimentale, anumite condiții ce ar putea influența rezultatele (momentul zilei în care se fac recoltările, boli concomitente, chiar consum de alimente nerecunoscute de pacient) și ca urmare există posibilitatea

să apară rezultate fals pozitive sau fals negative, se recomandă precauție în stabilirea diagnosticului. Ar fi necesară standardizarea nu numai a criteriilor de definire, a valorilor de referință, ci și a condițiilor de testare pentru SM, și de măsurători repetate, similar diagnosticului hipertensiunii arteriale [31].

Elementele sindromului metabolic la copil și adolescent

Nu numai definirea SM ca atare este supusă discuțiilor, ci și definirea componentelor sale. Chiar și definiția obezității la copil a fost subiect de controverse pe parcursul timpului, terminologia și definiția modificându-se. Primele studii au definit obezitatea ca procent peste greutatea normală, pentru ca în zilele noastre indicele de masă corporală (IMC), raportat la centilele pentru vârstă, sex, rasă să fie cel mai des folosit.

Obezitatea. IMC este o metodă recomandată pentru aprecierea dezvoltării ponderale a copiilor între 2-18 ani, fiind ușor de determinat, se corelează bine cu procentul de grăsime din compoziția corpului, mai ales la valori extreme ale IMC, identifică cu destulă acuratețe indivizii cei mai grași [33]. Actualmente terminologia acceptată este de suprapondere dacă IMC corelat cu vârsta și sexul este peste centila 85 (corespunzător IMC 25 kg/m² la 19 ani) și de obezitate dacă este peste centila 95 (corespunzător IMC 30 kg/m² la 19 ani) conform nomogramelor americane. Francezii definesc obezitatea în două grade: gradul 1 (sau suprapondere) care corespunde IMC 25 kg/m² la vâsta de 18 ani (în apropierea centilei 97) și gradul 2 care corespunde IMC 30 kg/m² la 18 ani [34]. Cole și colab. au prelucrat datele de la studii transversale pe loturi mari reprezentative din 6 state de pe glob și au stabilit IMC-urile pentru copii între 2-18 ani diferențiat pe sexe care corespund IMC 25 kg/m², respectiv 30 kg/m² de la adulți, valabile internațional [35].

Indivizi cu IMC similar pot avea grad de insulinorezistență diferit; 57% dintr-un grup de adolescenți obezi cu IMC apropiate ca valoare au avut grad moderat de insulinorezistență (≤ 2 DS față de grup control de normoponderali) iar 34% grad sever de insulinorezistență (≥ 2 DS față de normoponderali), insulinorezistența fiind corelată mai bine cu țesutul adipos visceral, raportul talie șold (ca și măsurători antropometrice), decât cu țesutul adipos total sau subcutanat (exprimat de IMC) [36]. Weiss, în studiul lui pornind de la un lot de pacienți cu insulinorezistență și unul insulinosensibil, nu a găsit diferență între IMC mediu la cele două grupuri [37]. Circumferința abdominală (CA) care estimează mai bine adipozitatea viscerală, confirmată prin rezonanță magnetică nucleară, a fost propusă ca și element de apreciere a adipozității. Circumferința abdominală se corelează cu insulinea la jeun și nivelul trigliceridelor, cu markerii inflamatori: PCR, adiponectină și are rol predictiv pentru insulinorezistență, tensiunea arterială, nivelul colesterolului și a

trigliceridelor [38-41]. Unii autori recomandă cu insistență aprecierea obezității prin prisma acestei variabile, deși încă nu s-a reușit elaborarea unei recomandări pentru practica clinică în acest sens [12]. Valorile de referință pentru circumferința abdominală necesită adaptare în funcție de etnie, la fel ca cele mai multe criterii ale SM, cum s-a demonstrat în cazul unor etnii. Criteriile unice ar supra sau subevalua riscul pentru boli cardiovasculare și DZ tip 2 [42,43].

Tulburările metabolismului glucidic

La adult, pentru evaluarea tulburărilor de metabolism glucidic, a insulinorezistenței, a intoleranței la glucoză, sunt acceptate atât glicemia a jeun, TTGO, insulinemia a jeun, dar și alte metode de evidențiere a insulinorezistenței, în funcție de definiție. Pentru că studiile au arătat că hiperinsulinemia a jeun precede modificările glicemiei, glicemia fiind un indicator tardiv al modificărilor metabolismului glucidic, pediatrii ar trebui să utilizeze insulinemia a jeun, ca indicator timpuriu al posibilei apariții a factorilor de risc pe termen lung și să evite folosirea glicemiei a jeun [13]. Cu atât mai mult cu cât se pare că modificările macrovasculare asociate diabetului încep încă în fazele precoce de hiperinsulinemie cu glicemie normală sau TTGO alterat, respectiv în fazele 1 și 2 ale evoluției spre DZ 2, faze propuse de Beck Niels and Groop (citați de [44]).

Există variații ale insulinorezistenței cu vârsta. O insulinorezistență tranzitorie este prezentă în perioada pubertății. Apare o creștere la debutul pubertății, atinge maximum la mijlocul ei și revine la valorile prepuberale după instalarea ei. Se crede că nivele crescute de hormoni de creștere, hormonii sexuali și factorul de creștere insulin-like determină aceste variații fiziologice ale insulinorezistenței [45,46]. Din păcate nu există valori de referință ale insulinemiei în funcție de vârstă, sex, rasă și statusul pubertar. S-au propus ca valori de referință: normal <15 μ U/ml, borderline 15-20 μ U/ml, crescut >20 μ U/ml [47].

Hipertensiunea arterială (HTA) este recunoscută ca fiind o componentă importantă a SM la adult, dar la copil rolul său nu este foarte clar, studiile efectuate până în prezent nu au adus clarificări [44]. Valorile tensiunii arteriale cresc în pubertate, mai ales la fete. Pentru diagnosticul hipertensiunii arteriale, National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) recomandă stabilirea diagnosticului folosind valorile limită corespunzătoare vârstei,

sexului și centilelor înălțimii. Se consideră normotensiv dacă valorile tensiunii arteriale se situează sub centila 90, prehipertensiune dacă tensiunea arterială sistolică sau diastolică este între centilele 90-95 sau TA este mai mare de 120/80 și hipertensiune peste centila 99 la trei măsurători consecutive [48].

Nivelul seric al **lipidelor** și lipoproteinelor variază în funcție de vârstă, sex și rasă. Acestea cresc la valori comparabile cu cele de la adulții tineri în primii 2 ani de viață, valorile sub această vârstă pot să nu reflecte valorile din anii următori. În perioada pubertății se constată scăderea nivelului lipidelor, ca apoi să crească din nou [49]. Concentrație mai mare de colesterol total și LDL s-a constatat la fete față de băieți și a HDL-colesterolului după instalarea pubertății [50]. Diferențe ale profilului lipidic sunt descrise și în funcție de rasă.

Neajunsurile recomandărilor AAP și AHA ar fi valoarea unică pentru ambele sexe și toate vârstele și așa cum au arătat suficiente studii există variații cu vârsta și sexul.

Pe baza unui studiu de prevalență din 1981 s-au stabilit valori limită pentru colesterol total, trigliceride, LDL-colesterol, HDL-colesterol, pe diferite grupe de vârstă și centile, considerând anormale valorile LDL peste centila 95% respectiv sub centila 5 pentru HDL-colesterol și borderline între centilele 90-95 respectiv între centilele 5-10 [51,52]. Studii care au comparat valorile lipidelor, trigliceridelor, colesterolului total, LDL, HDL-colesterolului, la intervale cuprinse între 12-18 ani, au demonstrat că există variații ale acestora de-a lungul vieții începând din copilărie [53,54].

În ultimii ani au fost incluși în studii și alți factori care pot influența apariția obezității și a comorbidităților.

Se consideră ca fiind prezentă, în cadrul obezității, o inflamație cronică de grad mic, care este implicată în patogeniza insulinorezistenței, dar și în steatoza hepatică nonalcoolică, sindromul ovarului polichistic, HTA, dislipidemie și apneea obstructivă în somn. La adultul tânăr severitatea SM depinde de numărul mediatorilor inflamației implicați în proces, independent de insulinorezistență [55]. La copil sunt mai puține date privind rolul patogenetic al inflamației în apariția SM, dar s-a arătat corelație între obezitate, elemente ale SM și mediatorii ai inflamației (CRP, IL-6) [21,56,57].

Pornind de la aceste considerente, au fost propuneri de includere a numeroase alte elemente în criteriile de definire a SM. S-a propus utilizarea unui scor continuu,

Tabel IV. Valori de referință propuse pentru lipoproteine la copil [51].

Academia Americană de Pediatrie (AAP)		
Nivele acceptabile Borderline Crescut	Colesterol total	LDL-colesterol
	<170 mg/dl	<110 mg/dl
	170-199 mg/dl	110-129 mg/dl
	>200 mg/dl	>130 mg/dl
American Heart Association (AHA)		
	Trigliceride	HDL-colesterol
	>150 mg/dl	<35 mg/dl

de exemplu "scor sindrom metabolic", folosind mai multe variabile, care ar fi mai sensibil din punct de vedere statistic și ar expune la mai puține erori în comparație cu abordarea dichotomială [58,59].

Concluzie

În ultimii ani a crescut interesul pentru SM la copil și adolescent și, deși studiile s-au înmulțit, totuși lipsesc încă multe argumente pentru a putea găsi criterii și o definiție general acceptată. Din varietatea datelor obținute de diverse studii, în funcție de rasă, etnie, vârstă, precum și datorită lipsei dovezilor privind valorile elementelor SM care au valoare predictivă pentru comorbidități, au rezultat numeroase propuneri pentru diagnostic și screening, fiecare cu argumentele și contraargumentele sale. Datorită numeroaselor variabile care intervin, a diversității criteriilor aplicate în cercetările existente, compararea rezultatelor este dificilă. Studiile insuficiente pe termen lung nu permit stabilirea elementelor cu valoare predictivă.

Dificultatea aprecierii prezenței elementelor SM, la populația pediatrică din arealul nostru geografic, este dată de lipsa statisticilor și valorilor de referință proprii, utilizarea datelor de la alte populații putând determina erori de interpretare. Abordarea mai largă, incluzând antecedente heredocolaterale, personale și studiile longitudinale ar permite obținerea unui tablou mai complet al SM la copil.

Bibliografie

- 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):1549-1555.
- Lobstein T, Frelut ML. Prevalence of overweight among children in Europe. *Obes Rev* 2003;(4):195-200.
- Lobstein T, Jackson-Leach R. Estimated burden of paediatric obesity and co-morbidities in Europe. Part 2. Numbers of children with indicators of obesity-related disease. *Int J Pediatr Obes* 2006; 1(1):33-41.
- Lobstein T, Rigby N, Leach R. EU Platform on diet, physical activity and health. International Obesity Task Force 2005.
- Weiss R and Caprio S. The metabolic consequences of childhood obesity. 19:405-419. Available from: URL:www.sciencedirect.com
- Ode KL, Frohnert BI, Nathan BM. Identification and treatment of metabolic complications in pediatric obesity. *Rev Endocr Metab Disord* 2009; 10:167-188.
- Alberti KGM, Zimmet PZ. Metabolic Syndrome: nomenclature, definition, and diagnosis. In: Krentz AJ, Wong ND, editors. *Metabolic Syndrome*. New York (USA): Informa Healthcare, 2007: 2.
- National Institutes of Health. Third report of the Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (ATP III Final Report). Bethesda 2002.
- Alberti KGM, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on epidemiology and prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis

Society; and International Association for the study of Obesity. *Circulation* 2009;(120):1640-1645.

10. World Health Organization. Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO consultation. Geneva 1999.

11. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. www.idf.org

12. Steinberger J, Daniels SR, Eckel RH, Hayman L, Lustig RH, McCrindle B et al. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical activity, and Metabolism. *Circulation* 2009;(119):628-647.

13. Brambilla P, Lissau I, Flodmark C-E, Moreno LA, Widhalm K, Wabitsch M et al. Metabolic risk-factor clustering estimation in children: to draw a line across pediatric metabolic syndrome. *International journal of obesity* 2007; 31:591-600.

14. Chen W, Bao W, Begum S, Elkasabany A, Srinivasan SR, Berenson GS. Age-related patterns of the clustering of cardiovascular risk variables of syndrome X from childhood to young adulthood in a population made up of black and white subjects: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes* 2000; 49:1042-1048.

15. Goodman E. Pediatric metabolic syndrome: smoke and mirrors or true magic? *J Pediatr* 2006; 148:149-151.

16. Jones K. The dilemma of the metabolic syndrome in children and adolescents: disease or distraction? *Pediatric Diabetes* 2006; 7:311-321.

17. Earl SF, Chaoyang L. Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: will the real definition please stand up? *J Pediatr* 2008; 152:160-164.

18. Zimmet PZ, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S et al. The metabolic syndrome in children and adolescents: the IDF consensus. *Diabetes Voice* 2007; 52(4):29-32.

19. Golley RK, Magarey AM, Steinbeck KS, Baur LA, Daniels LA. Comparison of metabolic syndrome prevalence using six different definitions in overweight pre/pubertal children enrolled in a weight management study. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30:853-860.

20. Cook S, Weitzman M, Auinger P, et al. Prevalence of metabolic syndrome phenotype in adolescence: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157:821-827.

21. Ford ES, Ajani UA, Mokdad AH. The metabolic syndrome and concentrations of C-reactive protein among US youth. *Diabetes Care* 2005; 28:878-881.

22. Cruz ML, Goran MI. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Current diabetes reports* 2004;(4):53-62.

23. Goodman E, Daniels SR, Morisson JA, Huang B, Dolan LM. Contrasting prevalence of and demographic disparities in the World Health Organisation and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents. *J Pediatr* 2004; 145:445-451.

24. Druet C, Ong K, Marchal CL. Metabolic syndrome in children: comparison on the International Diabetes Federation 2007 Consensus with an Adapted National Cholesterol Education Program definition in 300 overweight and obese french children. *Horm Res Paediatr* 2010; 73:181-186.

25. Goodman E, Daniels SR, Morisson JA, Huang B, Dolan LM.

- Contrasting prevalence of and demographic disparities in the World Health Organisation and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents. *J Pediatr* 2004;145:445-451.
26. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287:356-359.
27. Newman WP III, Freedman DS, Voors AW, et al. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis: the Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1986; 314(3):138-144.
28. Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, Renis M, Agrusta M, Romano L, Valerio G et al. Carotid artery stiffness in obese children with metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2006; 97:528-531.
29. Juonala M, Jarvisalo MJ, Maki-Torkko N, Kahonen M, Viikari JS, Raitakari OT. Risk factors identified in childhood and decreased carotid artery elasticity in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation* 2005; 112:1486-1493.
30. Balkau B, Vernay M, Mhamdi L, et al. The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome The French D.E.S.I.R. study. *Diabetes Metab* 2003; 29:526-532.
31. Gustafson JK, Yahoff LB, Easter BD, et al. The stability of metabolic syndrome in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(12):4828-4834.
32. Goodman E, Daniels SR, Meigs JB, Dolan LM. Instability in the diagnosis of metabolic syndrome in adolescents. *Circulation* 2007; 115:2316-2322.
33. Krebs NF, Himes JH, Jacobson D, Nicklas TA, Guiday P, Styne D. Assessment of child and adolescent overweight and obesity. *Pediatrics* 2007; 120:S193-28.
34. Niessen L, Bruwier G. L'obésité chez l'enfant. Recommandations de bonne pratique 2007.
35. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz W. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320:1240-1243.
36. 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(7):1559-1604.
37. Weiss R, Taksali SE, Dufour S, et al. The "obese insulin-sensitive" adolescent: importance of adiponectin and lipid partitioning. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:3731-3737.
38. Savva SC, Tornaritis M, Savva ME, et al. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Obes Relat Metab Disord* 2000; 24:1453-1458.
39. Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian SA. Waist circumference is an independent predictor of insulin resistance in black and white youths. *J Pediatr* 2011; 148:188-194.
40. Maffei C, Pietrobello A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res* 2011; 9:179-187.
41. Brambilla P, Bedogni G, Moreno LA, et al. Cross-validation of anthropometry against magnetic resonance imaging for the assessment of visceral and subcutaneous adipose tissue in children. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30:23-30.
42. Medina-Lazama J, Pastorius CA, Zea-Diaz H, et al. Optimal definitions for abdominal obesity and the metabolic syndrome in Andean Hispanics: The Prevention Study. *Diabetes Care* 2010; 33(6):1385-1388.
43. Banarjee D, Misra A. Does using ethnic specific criteria improve the usefulness of the term metabolic syndrome? controversies and suggestions Ethnic specific criteria and metabolic syndrome. *Int J Obes* 2007; 31:1340-1349.
44. Jessup A, Harrell JS. The metabolic syndrome: Look for it in children and adolescents, too! *Clinical Diabetes* 2005; 23:26-32.
45. Moran A, Jabobs DR Jr, Steinberger J, et al. Insulin resistance during puberty: results from clamp studies in 375 children. *Diabetes* 1999; 48:2039-2044.
46. Moran A, Jabobs DR Jr, Steinberger J, et al. Association between the insulin resistance of puberty and insulin-like growth factor-1/growth hormone axis. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:4817-4820.
47. Williams CL, Hayman LL, Daniels SR, et al. Cardiovascular health in childhood: a statement for health professionals from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 2002; 106:143-160.
48. 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; 114:555-576.
49. Friedman LA, Morisson JA, Daniels SR, McCarthy WF, Sprecher DL. Sensitivity and specificity of pediatric lipid determinations for adult lipid status: findings from the Princeton Lipid Research Clinics-Prevalence Program Follow-up Study. *Pediatrics* 2006; 118(1):165-172.
50. Labarthe DR, Dai S, Fulton J. Cholesterol screening in children: insight from Project HeartBeat! and NHAMES III. *Prog Pediatr Cardiol* 2003; 17(2):169-178.
51. Daniels SR, Greer FR, Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in children. *Pediatrics* 2008; 122:198-208.
52. Tamir I, Heiss G, Glueck CJ, Christensen B, Kwiterovich P, Rifkind B. Lipid and lipoprotein distributions in children ages 6-19 yrs: the Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *J Chronic Dis* 1981; 34(1):27-39.
53. Hickman TB, Briefel RR, Carroll MD et al. Distributions and trends of serum lipid levels among United States children and adolescents ages 4-19 years: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Prev Med* 1998; 27(6):879-890.
54. Ford ES, Mokdad AH, Ajani UA. Trends in risk factors for cardiovascular disease among children and adolescents in the United States. *Pediatrics* 2004; 114(6):1534-1544.
55. Kowalska I, Straczewski M, Nikolajuk A, Adamska A, Karczewska-Kupczewska M, Oziomek E et al. Insulin resistance, serum adiponectin, and proinflammatory markers in young subjects with metabolic syndrome. *Metab Clin Exp* 2008; 57:1539-1544.
56. Wärnberg J, Marcos A. Low-grade inflammation and the metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr Opin Lipidol* 2008; 19:11-15.
57. Valle M, Martos R, Gascon F, Canete R, Zafra MA, Morales R. Low grade systemic inflammation, hypoadiponectinemia and a high concentration of leptin are present in very young obese children, and correlate with metabolic syndrome. *Diabetes Metab* 2005; 31:55-62.
58. Eisenmann JC. On the use of a continuous metabolic syndrome score in pediatric research. www.cardiab.com/content/7/1/17
59. Gale EAM. The myth of the metabolic syndrome. *Diabetologia* 2005; 48:1679-1683.