

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Διερεύνηση του Μεταβολικού Συνδρόμου στην παιδική και εφηβική ηλικία: η παχυσαρκία ως κυριότερος αιτιολογικός παράγοντας

Π. Περβανίδου¹
Χ. Κανακά-Gantenbein¹
Ι. Παπασωτηρίου²
Γ.Π. Χρούσος¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το Μεταβολικό Σύνδρομο (ΜΣ) συνίσταται από μια ομάδα μεταβολικών διαταραχών όπως η υπεργλυκαιμία, η δυσλιπιδαιμία, η αρτηριακή υπέρταση και η κεντρικού τύπου παχυσαρκία και έχει αναγνωριστεί πρόσφατα ως κυρίαρχος παράγοντας κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων, τα οποία αποτελούν μείζονα αιτία νοσηρότητας και θνητότητας στο σύγχρονο κόσμο. Παρότι υπάρχουν πολλοί τρόποι ορισμού του ΜΣ, που αποσκοπούν στην ανίχνευση όσο το δυνατόν περισσότερων ατόμων σε καρδιαγγειακό κίνδυνο, τα κριτήρια δεν είναι σαφώς καθορισμένα στα παιδιά και τους εφήβους. Η αυξημένη συχνότητα ανεύρεσης μεταβολικών διαταραχών (πλήρους ή μερικού ΜΣ) σε υπέρβαρα ή παχύσαρκα παιδιά σχετικά με το γενικό πληθυσμό καθιστά επιτακτική την ανάγκη ανίχνευσης του συνδρόμου στις ομάδες αυτές. Επιπλέον, ομάδες υψηλού κινδύνου για εμφάνιση ΜΣ αποτελούν τα νεογνά με μικρό βάρος γέννησης, καθώς και οι έφηβες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών.

Η σύγχρονη προσέγγιση των παχύσαρκων παιδιών και εφήβων, που είναι η πιο αναγνωρισμένη ομάδα νέων ατόμων με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, αλλά και των άλλων ομάδων που αναφέρθηκαν, απαιτεί την έγκαιρη ανίχνευση κλινικών σημείων ή συμπτωμάτων καθώς και βιολογικών δεικτών που αποτελούν παραμέτρους του Μεταβολικού Συνδρόμου στα παιδιά αυτά. Ο υπολογισμός του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), η τοποθέτησή του στις καμπύλες του ΔΜΣ (2001) και η ανίχνευση των παιδιών που βρίσκονται πάνω από την προέκταση του ΔΜΣ 25 των ενηλίκων αποτελεί τον πιο απλό και αποτελεσματικό τρόπο ανίχνευσης των παιδιών που βρίσκονται σε καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Οι παιδίατροι μπορούν να αναγνωρίζουν τις πρώιμες ή εγκατεστημένες κλινικές εκδηλώσεις καθώς και τους πρώιμους βιολογικούς δείκτες του Μεταβολικού Συνδρόμου, όπως τα υψηλά τριγλυκερίδια, και να επισημαίνουν στην οικογένεια τόσο τη σημασία τους όσο και την ανάγκη έγκαιρης παρέμβασης. **(Δελτ Α' Παιδιατρ Κλιν Πανεπ Αθηνών 2007, 54(1):41-52)**

¹ Α' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών - Ιατρείο Παιδικής-Εφηβικής Παχυσαρκίας, Νοσοκομείο Παιδων «Η Αγία Σοφία»

² Βιοχημικό Εργαστήριο, Νοσοκομείο Παιδων «Η Αγία Σοφία»

Λέξεις ευρετηριασμού: Μεταβολικό Σύνδρομο, παιδική παχυσαρκία, αντίσταση στην ινσουλίνη, δυσλιπιδαιμία.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο όρος «Μεταβολικό Σύνδρομο» (ΜΣ) ή «Σύνδρομο Χ» ή πιο σωστά «Δυσμεταβολικό Σύνδρομο» αναφέρεται σε μια κλινική οντότητα η οποία είναι αποτέλεσμα αναπτυξιακών, γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων που προκύπτουν από το σύγχρονο τρόπο ζωής. Πρώτη φορά οι Reaven και συνεργάτες το 1988 περιέγραψαν το ΜΣ ως το σύνδεσμο μεταξύ παχυσαρκίας και αντίστασης στην ινσουλίνη, υπεργλυκαιμίας ή διαβήτη τύπου 2, αρτηριακής υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας και άλλων μεταβολικών διαταραχών στους ενήλικες¹. Κάθε μια από τις καταστάσεις αυτές, αποτελεί μια ανεξάρτητη διαταραχή και ταυτόχρονα έναν παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, που είναι η κύρια αιτία θνησιμότητας και θνητότητας στο σύγχρονο δυτικό κόσμο. Παρότι στα παιδιά και τους εφήβους δεν έχουν θεσπιστεί με ακρίβεια τα κριτήρια του ΜΣ, η συχνότητά του είναι πολύ υψηλότερη στα υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά σχετικά με τον πληθυσμό φυσιολογικού βάρους.

Εκτός από τα υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά, άλλες ομάδες παιδιών σε κίνδυνο για ΜΣ, λιγότερο μελετημένες, είναι τα παιδιά με μικρό βάρος γέννησης και/ή ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης –ομάδα που συνεχώς διευρύνεται λόγω της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και των αυξημένων ποσοστών επιβίωσης των μικρών νεογνών, οι έφηβες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και τα παιδιά με πρώιμη αδρεναρχή. Οι επιδημικές, ωστόσο, διαστάσεις της παιδικής παχυσαρκίας, ως αποτέλεσμα του σύγχρονου τρόπου ζωής, καθιστούν τα παιδιά αυτά ως την πληθυσμιακή ομάδα μείζονος ενδιαφέροντος -και πρώτο στόχο τόσο για τη διερεύνηση του ΜΣ όσο και για την ανάγκη πρόληψης και παρέμβασης.

Η αξιολόγηση του ΜΣ που ακολουθεί αφορά σε όλες τις παιδιατρικές ομάδες υψηλού κινδύνου, όμως η μεγαλύτερη και πιο αναγνωρίσιμη είναι η ομάδα της απλής παχυσαρκίας και σε αυτήν κυρίως αναφέρεται.

ΟΡΙΣΜΟΙ

Η Εθνική Οργάνωση Επιμόρφωσης για τη Χοληστερόλη (National Cholesterol Education Panel - NCEP) και η αναθεωρημένη έκδοση της, η Παγκόσμια Οργάνωση Διαβήτη (International Diabetes Federation - IDF) και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (World Health Organization) έχουν θεσπίσει κριτήρια για τη διάγνωση του ΜΣ².

Τα κριτήρια του NCEP ορίζουν την ύπαρξη ΜΣ ως την παρουσία τουλάχιστον τριών από τα ακόλουθα πέντε κριτήρια:

1. Κεντρική παχυσαρκία (περιφέρεια μέσης >102 εκατοστά για τους άνδρες ή >88 εκατοστά για τις γυναίκες)
2. Επηρεασμένη γλυκόζη νηστείας (>110 mg/dl)
3. Χαμηλές συγκεντρώσεις HDL πλάσματος (<40 mg/dl για τους άνδρες, <50 mg/dl για τις γυναίκες)
4. Αυξημένα τριγλυκερίδια ορού ($\geq$ 150 mg/dl)
5. Αρτηριακή υπέρταση ($\geq$ 130/85 mm Hg).

Ο IDF έχει επίσης προτείνει κριτήρια για τη διάγνωση του ΜΣ. Ο ορισμός του IDF διαφέρει από αυτόν του NCEP σε δυο σημεία: (α) η περιφέρεια της μέσης είναι απαραίτητο στοιχείο του ΜΣ, με βάση τον ορισμό του IDF, και (β) το όριο για την περιφέρεια της μέσης έχει μειωθεί από τα 102 στα 94 εκατοστά για τους άνδρες και από τα 88 στα 80 εκατοστά για τις γυναίκες³. Τα κριτήρια του IDF αναγνωρίζουν μεν ένα μεγαλύτερο μέρος του πληθυσμού που βρίσκεται σε καρδιαγγειακό κίνδυνο, η εισαγωγή όμως της περιφέρειας μέσης >94 εκατοστά ως απαραίτητου στοιχείου για τη διάγνωση ΜΣ αποτυγχάνει να αναγνωρίσει έναν αριθμό ατόμων με περιφέρεια μέσης <94 εκατοστά που βρίσκονται σε υψηλό μεταβολικό κίνδυνο.

Ο ορισμός του WHO⁴ για το ΜΣ περιλαμβάνει ως κριτήριο τη δυσανεξία στη γλυκόζη ή το διαβήτη ή την αντίσταση στην ινσουλίνη και $\geq$ 2 από τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου:

1. Αυξημένη αρτηριακή πίεση ($\geq$ 140/90 mmHg)
2. Αυξημένα τριγλυκερίδια πλάσματος και/ή χαμηλή HDL χοληστερόλη
3. Κεντρική παχυσαρκία και/ή Δείκτη Μαζας Σώματος (ΔΜΣ) >30 (ο ΔΜΣ υπολογίζεται από το βάρος σε κιλά δια το τετράγωνο του ύψους σε μέτρα)
4. Μικρολευκωματινουρία.

Ο ορισμός του ΜΣ τίθεται ομοίως και στα παιδιά και τους εφήβους 2-19 χρόνων αν παρουσιάζουν τρία από τα ακόλουθα κριτήρια⁵:

1. ΔΜΣ >95η εκατοστιαία θέση ή πάνω από την καμπύλη που αντιστοιχεί στο ΔΜΣ 30 των ενηλίκων
2. Επίπεδα τριγλυκεριδίων >95η εκατοστιαία θέση
3. Επίπεδα HDL <5η εκατοστιαία θέση
4. Συστολική ή διαστολική πίεση αίματος >95η εκατοστιαία θέση, ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και την εθνικότητα
5. Επηρεασμένη ανοχή στη γλυκόζη, η οποία ορίζεται ως επίπεδο γλυκόζης >140 mg/dl (7.8 mmol/L), αλλά <200 mg/dl (11.1 mmol/L) στις δυο ώρες μετά από φόρτιση από του στόματος με γλυκόζη.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ*I. Οικογενειακό ιστορικό*

- Παχυσαρκία, αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, επηρεασμένη ανοχή στη γλυκόζη ή διαβήτης σε άλλα μέλη της οικογένειας

II. Ατομικό ιστορικό

- Προωρότητα, βάρος γέννησης, ηλικία αδρεναρχής, φαρμακευτική αγωγή

III. Αντικειμενική εξέταση

- Δυσμορφικά χαρακτηριστικά (γενετικά σύνδρομα)
- Υπολογισμός του ΔΜΣ (BMI)
- Αρτηριακή πίεση
- Περιφέρεια μέσης
- Ακμή, υπερτρίχωση
- Ραβδώσεις, ξανθώματα

IV. Εργαστηριακές εξετάσεις

- Γλυκόζη και Ινσουλίνη (υπολογισμός δείκτη HOMA)
- Λιπιδαιμικό προφίλ (HDL, LDL, VLDL, Τριγλυκερίδια, Lp(a), Απολιποπρωτεΐνες)
- Ηπατικά ένζυμα (ALT, AST)
- Ουρικό οξύ
- Ουρία, Κρεατινίνη
- Σε ειδικές περιπτώσεις: OGTT
- Ποσοστό απέκκρισης της λευκωματίνης στα ούρα (UAER)
- Σε ειδικές ενδείξεις: SHBG, IGFBP-1, ελεύθερη - ολική τεστοστερόνη
- Σε ερευνητικό ακόμη επίπεδο: Λεπτίνη, Λιποπονεκτίνη, TNFα, Ιντερλευκίνη-6, CRP, SAA
- Μελέτες γονιδίων: melanocortin-3 receptor (MC3R), melanocortin-4 receptor (MC4R), leptin (LEP), leptin receptor (LEPR), tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), interleukin-6 (IL-6), Agouti-related protein (AGRP), peroxisome proliferator-activated receptor-γ (PPAR gamma), insulin receptor (IR), glucocorticoid receptor (GR)

V. Απεικονιστικός έλεγχος

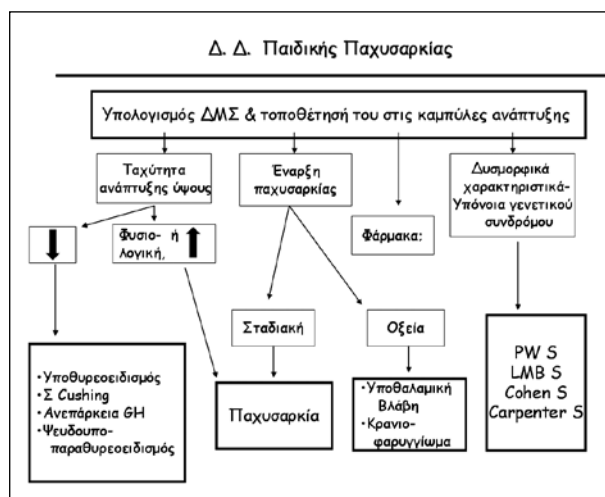
- DEXA (αξιολόγηση σύστασης σώματος)
- CT ή MRI κοιλιακής χώρας (αξιολόγηση σπλαχνικού λίπους)
- Υπερηχογράφημα ήπατος (μν-αλκοολικό λιπώδες ήπαρ)
- Υπερηχογράφημα πυέλου (αξιολόγηση συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών)

ΕΠΙΠΤΩΣΗ

Παρότι τόσο οι τρόποι ορισμού όσο και η επίπτωση του ΜΣ ποικίλουν στις διάφορες μελέτες, είναι βέβαιο ότι τα άτομα που διαγιγνώσκονται να πάσχουν από ΜΣ βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακές επιπλοκές (12-17%), διαβήτη (30-50%) και αυξημένη θνητότητα (6-7%)⁶. Η επίπτωση του ΜΣ αναφέρεται ως 3-4% στο γενικό παιδιατρικό πληθυσμό⁷. Στη μελέτη NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) σε εφήβους των Ηνωμένων Πολιτειών, η επίπτωση ενός ή δύο παραμέτρων του ΜΣ βρέθηκε να είναι 41% και 14% αντίστοιχα. Οι πιο συχνά ευρισκόμενες μεταβολικές διαταραχές ήταν τα υψηλά τριγλυκερίδια και η χαμηλή HDL χοληστερόλη.

Αντίθετα, η επίπτωση της υψηλής γλυκόζης νηστείας ήταν μόλις 1.5%⁸.

Παρότι οι μελέτες στο γενικό παιδιατρικό πληθυσμό δείχνουν ότι η επίπτωση του ΜΣ δεν είναι ιδιαίτερα υψηλή, το ποσοστό αυτό αυξάνεται δραματικά στα υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά, τα οποία παρουσιάζουν πλήρες Μεταβολικό Σύνδρομο σε ποσοστό 23.3-28.7%^{5,6,7,8}. Στη NHANES III, το 89% των υπέρβαραν εφήβων παρουσίαζε τουλάχιστον μια μεταβολική διαταραχή και το 56% δύο. Στην ίδια μελέτη, το 80% αυτών που διαγνώστηκαν να πάσχουν από Μεταβολικό Σύνδρομο ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Από τα παραπάνω προκύπτει ότι, παρότι η παιδική παχυσαρκία αποτελεί μόνο μια παράμετρο από τις τέσσερις



ΣΧΗΜΑ 1. Διερεύνηση της παιδικής παχυσαρκίας.
PWS: Prader Willi Syndrome
LMB: Laurence-Moon-Biedl Syndrome

ή πέντε του πλήρους ΜΣ, ταυτόχρονα αποτελεί το υπόστρωμα και των άλλων μεταβολικών παραμέτρων, ενώ η αντιμετώπισή της συνεπάγεται τη βελτίωση των μεταβολικών δεικτών. Συμπερασματικά, η ανίχνευση του ΜΣ θα πρέπει να εστιάζεται κυρίως στις ομάδες των υπέρβαρων και παχύσαρκων παιδιών, αλλά δεν θα πρέπει να παραβλέπονται οι άλλες ομάδες παιδιών που έχουν αυξημένο κίνδυνο για ΜΣ.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Τα στάδια που ακολουθεί ο κλινικός γιατρός προκειμένου να ανιχνεύσει άτομα σε κίνδυνο για ΜΣ⁹ είναι, συνοπτικά, αυτά που αναγράφονται στον πίνακα 1.

Ατομικό - Οικογενειακό ιστορικό

Το λεπτομερές ατομικό ιστορικό για την ανίχνευση παραγόντων που σχετίζονται με ΜΣ πρέπει να περιλαμβάνει την ηλικία κύησης και το βάρος γέννησης (είναι πια αποδεκτό ότι τα παιδιά που γεννιούνται με μικρό βάρος γέννησης για την ηλικία κύησης βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για Μεταβολικό Σύνδρομο¹⁰), το είδος διατροφής στη βρεφική ηλικία, δηλαδή αν υπήρχε ή όχι θηλασμός και τη διάρκειά του, καθώς και την ηλικία που εισήχθησαν στερεές τροφές. Είναι σημαντική επίσης η ηλικία έναρξης της αδρεναρχίας (που αποτελεί επίσης προγνωστικό παράγοντα για ΜΣ), το προηγούμενο ιατρικό ιστορικό, η ύπαρξη χρόνιου νοσήματος και η φαρμακευτική αγωγή καθώς και τα πιθανά συνυπάρχοντα ιατρικά προβλήματα.

Το οικογενειακό ιστορικό, όπως η παρουσία παχυσαρκίας, η ύπαρξη διαβήτη, υπερχοληστερολαιμίας,

αρτηριακής υπέρτασης ή καρδιαγγειακής νόσου στην οικογένεια είναι επίσης στοιχεία που πρέπει να καταγράφονται κατά την αρχική αξιολόγηση.

Είναι σημαντικό, στην παιδιατρική κυρίως αξιολόγηση, να διακρίνει ο κλινικός την πρωτοπαθή από τη δευτεροπαθή παχυσαρκία, η οποία οφείλεται σε γενετικά σύνδρομα (Σύνδρομο Prader-Willi, Laurence-Moon-Biedl, Bardet-Biedl κ.λπ.), ενδοκρινικές διαταραχές (Σύνδρομο Cushing), βλάβες του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος ή ιατρογενή αίτια (χρόνια λήψη κορτικοστεροειδών). Επίσης, πρέπει να καταγράφεται η πρόσληψη θερμίδων με την έννοια της αξιολόγησης του ισοζυγίου προσλαμβανομένων θερμίδων -και της ισορροπίας των θρεπτικών συστατικών- και κατανάλωσης θερμίδων, κυρίως μέσω φυσικής δραστηριότητας. Τέλος, είναι σημαντική η καταγραφή άμεσων επιπλοκών της παχυσαρκίας, όπως οι αναπνευστικές δυσκολίες και η άπνοια του ύπνου ή τα ορθοπεδικά προβλήματα.

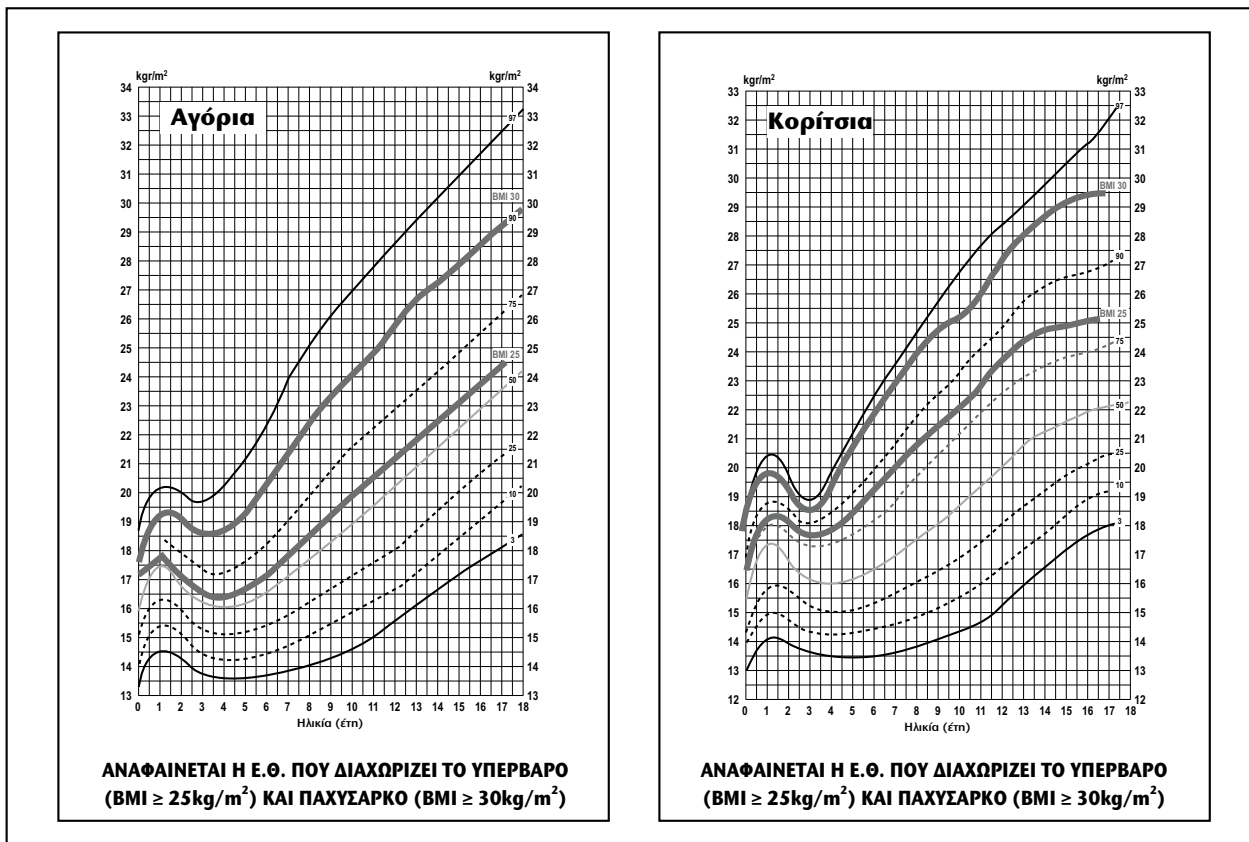
Αντικειμενική εξέταση

Κατά την αρχική εκτίμηση ενός παιδιού, ο κλινικός θα πρέπει να εξετάσει την ύπαρξη πιθανών δυσμορφικών χαρακτηριστικών (πρόσωπο, χέρια, πόδια, δερματικές βλάβες κ.λπ.), τα οποία θα μπορούσαν να αποτελούν κλινικά σημεία γνωστού γενετικού συνδρόμου. Η επισκόπηση της κατανομής του λίπους στα διάφορα μέρη του σώματος, η ύπαρξη μελανίζουσας ακάνθωσης (acanthosis nigricans), ερυθρών ή λευκών δερματικών ραβδώσεων, σημείων υπερανδρογοναιμίας στα αγόρια, στα κορίτσια ή στις νέες γυναίκες, ξανθωμάτων ή ξανθελασμάτων, αποτελούν κλινικά ευρήματα τα οποία θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε συγκεκριμένη μεταβολική διάγνωση.

Ο κλινικός πρέπει τότε να κατευθυνθεί στο να καταγράψει και να τοποθετήσει σε διαγράμματα ανάπτυξης το ύψος, βάρος, Δείκτη Μαζας Σώματος (ΔΜΣ), συστολική και διαστολική πίεση αίματος και την περιφέρεια μέσης και γοφών.

Παχυσαρκία και Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ)

Η παχυσαρκία και οι διαταραχές που σχετίζονται με αυτήν, όπως η υπέρταση, ο διαβήτης και η υπερχοληστερολαιμία έχουν υψηλή επίπτωση στο Δυτικό Κόσμο και έχουν αναδυθεί με γρήγορο ρυθμό ως πανδημία. Υπολογίζεται ότι περίπου το 7% του ενήλικου πληθυσμού είναι παχύσαρκοι και δυο με τρεις φορές περισσότεροι άνθρωποι είναι υπέρβαροι^{11,12,13}. Επιπρόσθετα, 14-15% όλων των 15χρονων στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής είναι παχύσαρκοι¹⁴. Σύμφωνα με την πρόσφατη μελέτη της Α' Παιδιατρικής Κλινικής



ΣΧΗΜΑ 2. Οι καμπύλες του BMI για τον ελληνικό πληθυσμό 0-18 ετών (Chiotis D, Krikos X, Tsiftis G, Hatzisymeon M, Maniati-Christidi M, Dacou-Voutetakis C. Body mass index and prevalence of obesity in subjects of hellenic origin aged 0-18 years, living in the Athens area. Ann Clin Paediatr Univ Atheniensis 2004; 51(2):139-154, με άδεια των συγγραφέων).

του Πανεπιστημίου Αθηνών σχετικά με την πληθυσμιακή ανάλυση των καμπυλών αύξησης Ελλήνων παιδιών και εφήβων, η 95η εκατοστιαία θέση βάρους έχει αυξηθεί την τελευταία 20ετία κατά 15 κιλά στα αγόρια και 7 κιλά στα κορίτσια.

Αυτά τα αποτελέσματα αντιστοιχούν σε παιδιά παχύτερα κατά 3 και 2 κιλά από τα αντίστοιχα παιδιά των Ηνωμένων Πολιτειών -που ήταν μέχρι τώρα τα παχύτερα παιδιά στον κόσμο. Από αυτό προκύπτει ότι τα Ελληνόπουλα έχουν τα πρωτεία παγκοσμίως στην παιδική παχυσαρκία¹⁵. Η σχέση ανάμεσα στην παχυσαρκία και τους άλλους μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου έχει σαφώς αποδειχθεί, αλλά οι υποκείμενοι βιολογικοί μηχανισμοί δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Η διαφορική διάγνωση της παιδικής παχυσαρκίας φαίνεται στο σχήμα 1.

Η δυσκολία στην άμεση μέτρηση του σωματικού λίπους στην καθημερινή πρακτική οδήγησε στην απλή και ανέξοδη καταγραφή του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ - Body Mass Index, BMI). Ο ΔΜΣ αποτελεί έναν απλό και κοινό κλινικό δείκτη υπολογισμού της

παχυσαρκίας, ο οποίος χρησιμοποιείται εύκολα από κλινικούς γιατρούς πολλών ειδικοτήτων, προκειμένου να διακρίνει τα παχύσαρκα από τα υπέρβαρα και τα κανονικού βάρους άτομα^{14,15}. ΔΜΣ >25 και <30 ορίζει τα υπέρβαρα και ΔΜΣ ≥30 τα παχύσαρκα ενήλικα άτομα.

Οι καμπύλες του ΔΜΣ, που βασίζονται στα εθνικά ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, χρησιμοποιούνται ευρέως από τους παιδίατρους προκειμένου να ορίσουν την παιδική παχυσαρκία. Πρόσφατα, ο Διεθνής Οργανισμός για την Καταπολέμηση της Παχυσαρκίας (International Obesity Task Force - IOTF) πρότεινε ένα διεθνή ορισμό για την παιδική και εφηβική παχυσαρκία, ο οποίος βασίζεται στην πρόταση των Cole και συν., οι οποίοι θέτουν όρια, ανάλογα με το φύλο και την ηλικία, τα οποία προκύπτουν από τα δεδομένα έξι χωρών. Με βάση τον ορισμό αυτό, τα όρια κινδύνου για τα παιδιά προεκτείνονται από τις τιμές ΔΜΣ 30 και 25 των ενηλίκων, για τον ορισμό του παχύσαρκου και του υπέρβαρου αντίστοιχα. Η Α' Παιδιατρική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών δημοσίευσε το 2004 τις

καμπύλες του ΔΜΣ για τον ελληνικό πληθυσμό ως 18 ετών, καθώς και καμπύλες με τις προεκτάσεις των θέσεων 25 και 30 των ενηλίκων. Τα διαγράμματα αυτά αποτελούν το πιο άμεσο εργαλείο στα χέρια του παιδιάτρου, ώστε να ανιχνεύει τα παιδιά που βρίσκονται σε υψηλό μεταβολικό κίνδυνο (σχήμα 2).

Όσον αφορά στην παρακολούθηση, ο τρόπος αυτός αξιολόγησης συνιστάται από τον ΙΟΤΦ για επιδημιολογική χρήση και συγκριτικές μελέτες ανάμεσα στους λαούς, αλλά λόγω έλλειψης ακρίβειας δεν θεωρείται χρήσιμος για τη διαχρονική παρακολούθηση των ασθενών¹⁶. Οι λόγοι είναι οι εξής: αν και ο ΔΜΣ συσχετίζεται θετικά με το σωματικό λίπος, τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά, δεν υπολογίζει την ακριβή αναλογία της λιπώδους και της μη λιπώδους μάζας, ούτε την ακριβή εντόπιση του λιπώδους ιστού (υποδόριου ή σπλαχνικού). Άρα, η απλή μέτρηση του ΔΜΣ μετά από θεραπευτική παρέμβαση δεν υπολογίζει τις μεταβολές που συμβαίνουν στη σχέση λιπώδους και μη λιπώδους μάζας. Αυτό σημαίνει ότι, κατά την παρακολούθηση του ασθενούς, μπορεί η σχέση της λιπώδους προς τη μη λιπώδη μάζα να έχει μεταβληθεί, το ίδιο και το ποσοστό του υπέρβαρου, ενώ ο ΔΜΣ (ή η εκατοστιαία θέση του για τα παιδιά) να παραμένει σταθερός. Τέλος, τόσο ο ΔΜΣ όσο και οι καμπύλες του για τα παιδιά βασίζονται σε στατιστικές μετρήσεις και όχι σε βιολογικούς μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου άρα, δεν αντανakλούν με απόλυτη ακρίβεια τον κίνδυνο μελλοντικής θνησιμότητας.

Η πρακτική χρησιμότητα λοιπόν του ΔΜΣ, ως κλινικού δείκτη παχυσαρκίας και κινδύνου μεταβολικών επιπλοκών θα έπρεπε να περιορίζεται στο διαχωρισμό ατόμων σε ομάδες φυσιολογικού βάρους, υπέρβαρους και παχύσαρκους -και άρα ο ΔΜΣ πρέπει να θεωρείται ένα εξαιρετικά αδρό εργαλείο ανίχνευσης ασθενών σε κίνδυνο μεταβολικών επιπλοκών.

Μέτρηση πάχους δερματοπτυχών

Η μέτρηση του πάχους των δερματοπτυχών είναι μια απλή μέθοδος αξιολόγησης της κατανομής του λίπους, διότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε πολλά μέρη του σώματος. Η μέτρηση της δερματοπτυχής του δικεφάλου θεωρείται ότι σχετίζεται καλά με τη λιπώδη μάζα. Η μέθοδος αυτή απαιτεί τεχνικές ικανότητες μετρίου βαθμού και μπορεί να αναπαραχθεί εύκολα, λόγω, όμως, μεγάλης διακύμανσης ανάμεσα σε διάφορους εξεταστές δεν θεωρείται ιδιαίτερα αξιόπιστη¹².

Περιφέρεια μέσης

Η περιφέρεια της μέσης (ΠΜ) έχει καθιερωθεί ως μέτρο εκτίμησης του βαθμού του ενδοκοιλιακού

λίπους και συσχετίζεται πολύ καλά με τον κίνδυνο Μεταβολικού Συνδρόμου σε ενήλικες. ΠΜ ενηλίκων ανδρών >94 εκατοστά και γυναικών >80 εκατοστά είναι ενδεικτική αυξημένου ποσοστού νοσηρότητας¹⁷. Είναι ένας εύκολος και ανέξοδος τρόπος αξιολόγησης, με μικρή μεταβλητότητα ανάμεσα σε αυτούς που τον εφαρμόζουν. Ο συνδυασμός υψηλής ΠΜ με υψηλά τριγλυκερίδια έχει προταθεί πρόσφατα ως καλύτερος προγνωστικός δείκτης καρδιαγγειακών επιπλοκών απ' ό,τι ο κάθε δείκτης μεμονωμένα^{18,19}.

Με βάση τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO), η επίπτωση της σπλαχνικής παχυσαρκίας είναι πολύ μικρότερη στους πληθυσμούς της Ασίας σχετικά με τον πληθυσμό των ΗΠΑ²⁰. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μεγάλες διαφορές τόσο στο ΔΜΣ, όσο και στην ΠΜ ανάμεσα στους πληθυσμούς. Επιπρόσθετα, οι πληθυσμοί Ασιατικής καταγωγής παρουσιάζουν μεγαλύτερο μεταβολικό κίνδυνο για χαμηλότερα επίπεδα ΔΜΣ, σχετικά με τους πληθυσμούς του Δυτικού κόσμου. Έτσι, οι πρόσφατες συστάσεις της Παγκόσμιας Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης προτείνουν τρία διαφορετικά όρια περιφέρειας μέσης (για τους Καυκάσιους, τους Ασιάτες και τους Ιάπωνες). Για τον ορισμό του ΜΣ στους Νότιο-Ασιάτες απαιτείται χαμηλότερη ΠΜ (90 εκατοστά για τους άνδρες και 80 εκατοστά για τις γυναίκες) και διαφορετική για τους Ιάπωνες (85 εκατοστά για τους άνδρες και 90 εκατοστά για τις γυναίκες). Από τη άλλη, ο IDF αντιπροτείνει ότι η μέτρηση της ΠΜ δεν είναι απαραίτητη για εκείνους που έχουν ΔΜΣ ≥ 30 ²⁰.

Η σχέση της περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια γοφών (Waist To Hip Ratio, W/H) χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της κατανομής του σωματικού λίπους στους ενήλικες. Η χρησιμότητα του κλάσματος αυτού, όπως και η σχέση του με μελλοντικό καρδιαγγειακό κίνδυνο, δεν είναι ξεκάθαρες στην παιδική ηλικία. Επίσης, δεν υπάρχουν γνωστές καμπύλες για την περιφέρεια μέσης, γοφών ή για το κλάσμα τους στην παιδική ηλικία. Επιπρόσθετα, είναι δύσκολο να εκτιμηθούν μεταβολές στους δείκτες αυτούς στην παιδική και στην εφηβική ηλικία, επειδή τα μέρη του σώματος αλλάζουν κατά την ανάπτυξη και την εφηβεία και οι αλλαγές αυτές μπορεί να ποικίλουν ανάμεσα στις φυλές. Οι μελέτες που συσχετίζουν την περιφέρεια μέσης με τον κίνδυνο μεταβολικών επιπλοκών στα παιδιά είναι περιορισμένες.

Αρτηριακή πίεση

Η αυξημένη αρτηριακή πίεση είναι ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης. Ο μέσος όρος της 24ωρης

συστολικής αρτηριακής πίεσης και η διάρκεια της υπέρτασης σε χρόνια βάση συσχετίζονται με το τοιχωματικό πάχος των καρωτίδων (IMT) και την καρωτιδική αθηροσκλήρωση (CA)^{21,22,23}. Σχετικά με την αξιολόγηση της υπέρτασης, η καταγραφή με Holter πίεσης θεωρείται πιο αντιπροσωπευτική από τη μέτρηση της αρτηριακής πίεσης στο ιατρείο.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

Αντίσταση στην ινσουλίνη, παθολογική ανοχή γλυκόζης και διαβήτη

Η αντίσταση στην ινσουλίνη (AI) θεωρείται ότι είναι η υποκείμενη διαταραχή που οδηγεί στην εκδήλωση των άλλων διαταραχών, όπως η διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης, η δυσλιπιδαιμία, η αρτηριακή υπέρταση και, τελικά, η καρδιαγγειακή νόσος²⁴. Παρότι η σημασία της AI είναι γνωστή και καταξιωμένη, ο ορισμός του ΜΣ δεν περιλαμβάνει απαραίτητα την AI ως διαγνωστικό κριτήριο και η NCEP δεν συνιστά τη μέτρηση της ινσουλίνης, αυτής καθεαυτής, ως εξέταση ρουτίνας.

Δυο μελέτες που αξιολογούν τις σχέσεις ανάμεσα στα κριτήρια του NCEP για το ΜΣ και στην αντίσταση στην ινσουλίνη αναφέρουν ότι τα κριτήρια της NCEP έχουν χαμηλή ευαισθησία στο να ανιχνεύουν άτομα με αντίσταση στην ινσουλίνη^{25,26}. Άλλη μελέτη σε διαβητικούς και μη διαβητικούς ασθενείς έδειξε ότι η AI αποτελεί προγνωστικό δείκτη καρδιαγγειακής νόσου, πέρα από τα διαγνωστικά κριτήρια του ΜΣ²⁷. Ο ρόλος πάντως της AI είναι καθοριστικός στην παθοφυσιολογία του ΜΣ, παρότι το ΜΣ και η AI φαίνεται ότι αποτελούν τελικά ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες καρδιαγγειακής νόσου.

Η πλέον ευαίσθητη μέθοδος ανίχνευσης διαταραχών στο μεταβολισμό της γλυκόζης σε ενήλικες και παιδιά, είναι η υπερινσουλιναιμική-ευγλυκαιμική αντλία (hyperinsulinemic-euglycemic clamp). Η χρήση της, όμως, είναι χρονοβόρα και στρεσογόνα και για το λόγο αυτό δεν εφαρμόζεται στην καθημερινή παιδιατρική πράξη.

Η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης μετά από φόρτιση με γλυκόζη από το στόμα (OGTT) και ο δείκτης HOMA (ο υπολογισμός του λόγου $\text{HOMA} = \frac{\text{Γλυκόζη (σε mmol/l)} \times \text{Ινσουλίνη (mIU/l)}}{22.5}$) είναι οι δυο καλύτερες μέθοδοι εργαστηριακής αξιολόγησης της ανοχής της γλυκόζης και της αντίστασης στην ινσουλίνη στην παιδιατρική κλινική πρακτική^{28,29}.

Δυσλιπιδαιμία

Οι διαταραχές των λιπιδίων είναι η πιο συχνή μεταβολική διαταραχή που συνδέεται με το ΜΣ στην παιδική ηλικία. Διαταραχές των λιπιδίων όπως η χαμηλή

HDL-χοληστερόλη, η υψηλή LDL-χοληστερόλη, τα υψηλά τριγλυκερίδια και η υψηλή λιποπρωτεΐνη (α) [Lp(a)] αποτελούν επίσης παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακό νόσημα. Οι HDL, LDL και τα τριγλυκερίδια θεωρούνται ότι συνδέονται μεταβολικά μεταξύ τους. Τα άτομα με χαμηλή HDL τυπικά παρουσιάζουν και υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων.

Η Lp(a) είναι ένας γνωστός και καθιερωμένος παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο. Τα επίπεδά της είναι γενετικά καθοριζόμενα και παραμένουν σχεδόν σταθερά σε όλη τη διάρκεια της ζωής, χωρίς να επηρεάζονται από τις διαιτητικές συνθήκες, τον τρόπο ζωής ή τη φαρμακευτική θεραπεία. Η αυξημένη Lp(a) θεωρείται ότι είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου και δρα συνεργικά με άλλους υποκείμενους παράγοντες³⁰. Ένας μεγάλος αριθμός μελετών έχει δείξει ότι υπάρχει θετική συσχέτιση ανάμεσα στην αυξημένη χοληστερόλη ορού, τη χαμηλή LDL και την Lp(a). Η αξιολόγηση του λιπιδαιμικού προφίλ που σχετίζεται με καρδιαγγειακό κίνδυνο εστιάζεται πρακτικά στα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, αν και τα μόρια των λιποπρωτεϊνών και αποπρωτεϊνών είναι εκείνα με τη μέγιστη ευεργετική ή αρνητική επίδραση. Ένας καινούριος όρος που εισήχθη από το NCEP είναι η μη-HDL-χοληστερόλη, η οποία ορίζεται ως ολική χοληστερόλη μείον την HDL και αποτελείται από την LDL συν την VLDL-χοληστερόλη. Τα συνιστώμενα όρια για τη μη-HDL-χοληστερόλη είναι εκείνα για την LDL συν 30 mg/dL (0.8 mmol/L), ενώ ο στόχος είναι να βρίσκονται κάτω από τα 157.5mg/dl (4.2 mmol/L)^{31,32,33}. Οι απολιποπρωτεΐνες A-I και B, όπως και η λιποπρωτεΐνη (α), θεωρούνται νέοι μεταβολικοί παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

Στα παιδιά, τα επίπεδα νηστείας των τριγλυκεριδίων και της HDL-χοληστερόλης χρειάζονται προσαρμογή για την ηλικία, το φύλο και τη φυλή (>95η εκατοστιαία θέση για τα τριγλυκερίδια και <5η εκατοστιαία θέση για την HDL-χοληστερόλη) για τον ορισμό του ΜΣ. Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι τα αυξημένα τριγλυκερίδια ορού αποτελούν τον πρωιμότερο δείκτη εμφάνισης ΜΣ ή αλλιώς τη μεταβολική διαταραχή που εμφανίζεται πρώτη σε παχύσαρκα παιδιά, ενώ η υψηλή ολική χοληστερόλη αποτελεί τη συχνότερα ευρισκόμενη διαταραχή σε παχύσαρκα άτομα όλων των ηλικιών⁷.

Ουρικό οξύ

Οι αυξημένες συγκεντρώσεις ουρικού οξέος, αν και δεν αποτελούν απαραίτητο κριτήριο για τη διάγνωση του ΜΣ, συνυπάρχουν αρκετά συχνά με άλλες παραμέτρους του ΜΣ. Η μέτρηση του ουρικού οξέος

πρέπει να περιλαμβάνεται στον εργαστηριακό έλεγχο για ΜΣ, καθώς αντιπροσωπεύει αυξημένο κίνδυνο για ποδάγρα³⁴.

Λιπο-κυτοκίνες και δείκτες πηκτικότητας και φλεγμονής

Ο λιπώδης ιστός παράγει μια ποικιλία ορμονών, κυτοκινών και άλλων ενεργών μορίων, των λιποκινών, οι οποίες ρυθμίζουν το μεταβολισμό. Τα μόρια αυτά είναι η λεπτίνη, η λιπονεκτίνη, η ρεζιστίνη, το αγγειοτενσινογόνο, η ιντερλευκίνη-6 και ο TNF-α, και τα επίπεδά τους στο πλάσμα θα μπορούσαν να χρησιμοποιούνται ως δείκτες μεταβολικής δραστηριότητας του λιπώδους ιστού.

Η παχυσαρκία, ειδικά η σπλαχνική συσσώρευση λίπους, αντιπροσωπεύει μια προφλεγμονώδη κατάσταση, ενώ δείκτες φλεγμονής όπως η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), το αμυλοειδές Α του ορού (SAA), ο ανασταλτικός παράγοντας ενεργοποίησης του πλασμινογόνου (PAIF) και το ινωδογόνο (FIB) σχετίζονται με τη σύσταση του σώματος και αντανακλούν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Η κλινική χρησιμότητα των μεταβολικών αυτών δεικτών δεν έχει αποσαφηνιστεί στην παιδιατρική κλινική πρακτική και η μέτρησή τους στοχεύει, προς το παρόν, περισσότερο στην κατανόηση της παθοφυσιολογίας των διαταραχών που σχετίζονται με την παχυσαρκία, παρά στον υπολογισμό ενός μεταβολικού και καρδιαγγειακού κινδύνου^{35,36,37,38}.

Πρόσφατη έρευνα σε υπέρβαρα και παχύσαρκα κορίτσια έδειξε ότι η αεροβική άσκηση βελτίωσε την ευαισθησία τους στην ινσουλίνη, χωρίς να σημειωθούν μεταβολές στο βάρος σώματος, στο σωματικό λίπος ή στα επίπεδα λιπονεκτίνης και φλεγμονωδών δεικτών³⁹.

Ηπατικά ένζυμα και λιπώδης διήθηση του ήπατος

Η λιπώδης διήθηση του ήπατος (η μη οφειλόμενη σε αλκοολισμό) είναι μια χρόνια ηπατική νόσος η οποία συνδέεται στενά με την παχυσαρκία, την αντίσταση στην ινσουλίνη, το διαβήτη και άλλα χαρακτηριστικά του ΜΣ. Η ηπατική νόσος μπορεί να εξελιχθεί σε κίρρωση και ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Είναι συχνότερη στο άρρεν φύλο και επιδεινώνεται με την ηλικία. Ο υψηλός ΔΜΣ, ο διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση, τα υψηλά τριγλυκερίδια και/ή η αντίσταση στην ινσουλίνη συνδέονται με προχωρημένα στάδια της ηπατικής λιπώδους νόσου. Λόγος AST/ALT μεγαλύτερος του 1 είναι ενδεικτικός βαρύτερης ηπατικής νόσου. Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη και εξέλιξη της ηπατικής νόσου, καθώς και οι παράγοντες κινδύνου

που οδηγούν σε ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, δεν είναι πλήρως διευκρινισμένοι^{40,41}.

Δείκτες νεφρικής λειτουργίας – πρωτεϊνουρία

Έχει δειχθεί πρόσφατα ότι η μακρολευκωματινουρία (>200 mg/L), η μικρολευκωματινουρία (20-200 mg/L), ακόμη και η υψηλή φυσιολογική πρωτεϊνουρία (10-20mg/L), είναι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο. Επιπρόσθετα, οι ασθενείς που έχουν λόγο λευκωματίνης προς κρεατινίνη από 0.65 ως 2.0 mg/mmol (λόγος ≥ 2.0 είναι ενδεικτικός μικρολευκωματινουρίας) έχουν υπερδιπλάσιο κίνδυνο για καρδιαγγειακές επιπλοκές, συγκριτικά με ασθενείς με φυσιολογική λευκωματίνη ούρων⁴².

Οι παθογενετικοί μηχανισμοί που συνδέουν τη μικρολευκωματινουρία με καρδιαγγειακό κίνδυνο δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Η μελέτη Prevention of Renal and Vascular End-Stage Disease (PREVEND) έδειξε μια θετική συσχέτιση ανάμεσα στο ρυθμό απέκκρισης της λευκωματίνης [Urinary Albumin Excretion Rate (UAER)] στα ούρα και της γλυκόζης πλάσματος νηστείας σε ενήλικες, ενώ παρόμοια συσχέτιση έχει φανεί και ανάμεσα στο ΔΜΣ και το UAER. Η μικρολευκωματινουρία και η δυσανοχή στη γλυκόζη φαίνονται να συνδέονται: μελέτες δείχνουν ότι η μικρολευκωματινουρία μπορεί να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη Σακχαρώδη Διαβήτη, ανεξάρτητα από το βαθμό της αντίστασης στην ινσουλίνη. Έχει φανεί ότι οι ασθενείς που παρουσιάζουν δυο παράγοντες ΜΣ βρίσκονται σε διπλάσιο κίνδυνο χρόνιας νεφρικής νόσου σχετικά με τους ασθενείς με έναν παράγοντα κινδύνου. Οι ασθενείς με τρεις παράγοντες κινδύνου βρίσκονται σε τριπλάσιο κίνδυνο χρόνιας νεφρικής νόσου, ενώ ο κίνδυνός τους για μικρολευκωματινουρία είναι 1.6 φορές μεγαλύτερος^{43,44,45}.

Η πλειονότητα των μελετών δείχνει μια θετική συσχέτιση ανάμεσα στο UAER και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Στα παιδιά και τους εφήβους δεν υπάρχουν επαρκείς μελέτες που να συνδέουν την πρωτεϊνουρία με το ΜΣ και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Λόγω όμως του ρόλου της στο ΜΣ των ενηλίκων, η πρωτεϊνουρία θα πρέπει να αξιολογείται και στον παιδιατρικό πληθυσμό ως δυνητικός, προς το παρόν, παράγοντας κινδύνου.

Νέοι παράγοντες κινδύνου

Δυο δεσμευτικές πρωτεΐνες, η Δεσμευτική Πρωτεΐνη των Ορμονών του Φύλου [Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG)] και η Δεσμευτική Πρωτεΐνη του Ινσουλινομόρφου Αυξητικού Παράγοντα 1 [IGFBP-1] παράγονται στο ήπαρ, ρυθμίζονται από την ινσουλί-

νη και συσχετίζονται αντίστροφα με το ΜΣ. Έτσι, τα χαμηλά επίπεδα SHBG and IGFBP-1 στον ορό μπορούν να θεωρηθούν ως πιθανοί δείκτες Μεταβολικού Συνδρόμου⁴⁶.

Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών ή Μεταβολικό Σύνδρομο XX

Το Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (ΣΠΩ), μια κατάσταση που αφορά το 5-8% περίπου των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας, χαρακτηρίζεται από χρόνια ανωορρηξία και υπερανδρογοναιμία και έχει πολλά κοινά χαρακτηριστικά με το ΜΣ. Η αντίσταση στην ινσουλίνη φαίνεται να είναι η κοινή υποκείμενη διαταραχή που συνδέει το ΣΠΩ με το ΜΣ. Έχει πρόσφατα αναγνωριστεί ότι οι γυναίκες με ΣΠΩ παρουσιάζουν αυξημένες πιθανότητες όχι μόνο για διαταραχές της γονιμότητας, αλλά και για μεταβολικές επιπλοκές και άρα αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο νωρίς στη ζωή τους. Η σύγχρονη αντίληψη του ΣΠΩ είναι ότι αποτελεί μια μείζονα μεταβολική διαταραχή με δευτερογενή προβλήματα του αναπαραγωγικού συστήματος, σε άτομα με γενετική προδιάθεση. Τα κορίτσια στην εφηβεία και οι νεαρές γυναίκες θα πρέπει να εξετάζονται για κλινικά σημεία υπερανδρογοναιμίας (ακμή, τριχοφυΐα, ανδροειδή αλωπεκία). Εργαστηριακοί δείκτες που πρέπει επιπρόσθετα να ελέγχονται σε κορίτσια και γυναίκες ύποπτες για ΣΠΩ είναι η ολική και ελεύθερη τεστοστερόνη (αυξημένη), η SHBG (χαμηλή) και ο δείκτης HOMA, καθώς η ομάδα αυτή των ασθενών είναι υποψήφια για καρδιαγγειακές επιπλοκές σε νέα σχετικά ηλικία^{47,48,49,50}.

Γενετικές μελέτες

Οι μονογονιδιακές διαταραχές αποτελούν σπάνιο αίτιο παχυσαρκίας και μεταβολικών διαταραχών στο γενικό πληθυσμό. Ωστόσο, σε παχύσαρκα άτομα, έχουν περιγραφεί μεταλλάξεις όπως αυτές του γονιδίου της λεπτίνης, του υποδοχέα της λεπτίνης, του υποδοχέα της μελανοκορτίνης-4 και άλλες, ενώ η αναγνώριση μονο-νουκλεοτιδικών πολυμορφισμών έχει ενισχύσει ακόμη περισσότερο τη μεθοδολογία της έρευνας στις γενετικές αναλύσεις⁵¹ (πίνακας 1).

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Υπολογισμός σύστασης σώματος

Οι μέθοδοι αυτές δεν είναι απαραίτητες στην αρχική διερεύνηση του ΜΣ, συνεισφέρουν, όμως, στην περαιτέρω αξιολόγηση της εντόπισης του σωματικού λίπους. Ο απλούστερος τρόπος υπολογισμού της σύστασης σώματος διαιρεί το βάρος σώματος σε λιπώδη και μη-λιπώδη μάζα. Η ανάλυση βιοηλεκτρικής εμπεδωσης

(BIA) και η φασματοσκοπία βιοηλεκτρικής εμπεδωσης βασίζονται στην ηλεκτρική αγωγιμότητα των ιστών του σώματος, ιδιότητα που επηρεάζεται από το περιεχόμενο των ιστών αυτών σε νερό και ηλεκτρολύτες. Οι τεχνικές BIA είναι εύκολο να πραγματοποιηθούν και είναι ευρέως διαδεδομένες. Η τεχνική DEXA (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry) αποτελεί τη μέθοδο αναφοράς στην κλινική αξιολόγηση της οστικής πυκνότητας και πρόσφατα έχει αναγνωριστεί και ως μέθοδος αναφοράς για τη μέτρηση του σωματικού λίπους σε ενήλικες και παιδιά. Η μέθοδος DEXA έχει ωστόσο το μειονέκτημα της μικρής -αλλά υπαρκτής- έκθεσης σε ακτινοβολία. Η αξονική τομογραφία (CT) είναι μια ποσοτική μέθοδος που χρησιμοποιεί ακτινοβολία και διακρίνει τον υποδόριο λιπώδη ιστό, το ενδοκοιλιακό λίπος, τους μύες, τα οστά και τα εσωτερικά όργανα. Η απεικόνιση με Μαγνητικό Συντονισμό (MRI) είναι ανώτερη τεχνικά από την Αξονική Τομογραφία και απεικονίζει με μεγαλύτερη λεπτομέρεια το λιπώδες περιεχόμενο στις περιοχές μη-λιπώδους μάζας⁵².

Υπερηχογραφική απεικόνιση

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί κατά τη διερεύνηση του Μεταβολικού Συνδρόμου και περιλαμβάνει το υπερηχογράφημα του ήπατος, για την ανίχνευση και παρακολούθηση της λιπώδους διήθησης του ήπατος, και το υπερηχογράφημα των ωοθηκών, για την αξιολόγηση του μεγέθους και της κατανομής των ωοθυλακίων -καθώς και το χαρακτηρισμό του στρώματος της ωοθήκης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Φαίνεται ότι τόσο ο ορισμός του ΜΣ, όσο και η αξιολόγηση των παραμέτρων του στην κλινική πράξη ποικίλουν ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και τη φυλή, ενώ νέοι παράγοντες κινδύνου αναγνωρίζονται και καθιερώνονται καθημερινά. Οι περιορισμοί και οι δυσκολίες στη χρήση ενός ενιαίου ορισμού του Μεταβολικού Συνδρόμου δεν μειώνουν τη σημασία της αναγνώρισης ασθενών σε κίνδυνο για καρδιαγγειακά προβλήματα.

Παρά την έλλειψη ακριβούς και ενιαίου ορισμού του Μεταβολικού Συνδρόμου στην παιδική ηλικία και παρά τη μη συχνή εμφάνισή του σε πληθυσμό κανονικού βάρους σώματος, η επίπτωσή του είναι πολύ υψηλή σε παχύσαρκα παιδιά και εφήβους. Περίπου 30% των υπέρβαρων και παχύσαρκων παιδιών παρουσιάζουν πλήρες ΜΣ, ενώ το 90% παρουσιάζει μια μεταβολική διαταραχή (συνηθέστερα διαταραχή των λιπιδίων) λόγω της παχυσαρκίας.

Η αντίσταση στην ινσουλίνη αποτελεί το σημαντι-

κότερο παθολογικό μηχανισμό που συνδέει την παχυσαρκία με το ΜΣ και συχνά είναι ήδη εγκατεστημένη από την παιδική ηλικία.

Η εκτίμηση του Μεταβολικού Συνδρόμου και η διαχείρισή του πρέπει να βασίζονται στον εξατομικευμένο υπολογισμό του κινδύνου και όχι στην απλή άθροιση και προσπάθεια αντιμετώπισης της κάθε μεταβολικής διαταραχής ξεχωριστά.

Είναι επιτακτική η ανάγκη εφαρμογής των διαγνωστικών κριτηρίων του ΜΣ, προσαρμοσμένων στον Ελληνικό παιδικό πληθυσμό, και η μαζική ανίχνευση του ΜΣ στις ομάδες υψηλού κινδύνου, δηλαδή των υπέρβαρων και παχύσαρκων παιδιών και εφήβων. Η έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση των παιδιών με πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου θα συντελέσει ουσιαστικά στην πρόληψη και στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου στο μέλλον.

Assessment of metabolic syndrome and obesity in children and adolescents

P. Pervanidou, C. Kanaka-Gantenbein, J. Papasotiriou, G.P. Chrousos
(*Ann Clin Paediatr* 2007, 54(1):41-52)

The Metabolic Syndrome, a cluster of abnormalities linking obesity and insulin resistance with hypertension, dyslipidemia and carbohydrate intolerance or diabetes type 2, has become highly prevalent in the Western World and constitutes a major risk factor for the development of cardiovascular disease. There are several definitions of the Metabolic Syndrome aiming at including as many persons at risk as possible, while diagnostic criteria are not as clearly defined in childhood and adolescence. Obese children and adolescents are at high risk for the development of the full or partial Metabolic Syndrome compared to the general population and clinical signs or symptoms and laboratory biomarkers may already be present at very young ages. Furthermore, children born small according to their gestational age (SGA) as well as females presenting the polycystic ovary syndrome (PCOS) constitute a high risk population for the full development of the Metabolic Syndrome. Pediatricians should document birth weight according to gestational age in neonatal period and later on the presence of obesity, using mainly the BMI charts, and assess the metabolic profile of such children. The early identification and assessment of the health risk in such young persons, as early in life as possible, is of outmost importance for the prevention and early adequate management of cardiovascular risk.

Key words: Metabolic Syndrome, obesity, dyslipidemia, insulin resistance.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Reaven GM. Banting Lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37:1595-607.
2. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-2497.
3. Alberti K, George MM, Zimmet P et al. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366:1059-1062.
4. Alberti K, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15:539-553.
5. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali S, Yeckel CW, Allen K, Lopes M, Savoye M, Morrison J, Sherwin R, Caprio S. Obesity and Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *New Engl J Med* 2004; 350:2362-74.
6. Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care* 2005; 28:1769-78.
7. Cruz ML, Goran MI. The Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Current Diabetes Reports* 2004; 4:53-62.
8. Cook S, Weitzman M, Auinger P et al. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157:821-827.
9. Pervanidou P, Kanaka-Gantenbein C, Chrousos GP. Assessment of metabolic profile in a clinical setting. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2006, 9:589-595.
10. Ramadhani MK, Grobbee DE, Bots ML et al. Lower birth weight predicts metabolic syndrome in young adults: the Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA)-study. *Atherosclerosis* 2006; 184:21-7.
11. 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.
12. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA* 2002; 288:1723-1727.
13. Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, Haffner S. Trend in the Prevalence of the Metabolic Syndrome and

- its Impact on Cardiovascular Disease Incidence. The San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 2006; 29:625-630.
14. *Invitti C, Maffei C, Gilardini L, Pontiggia B, Mazzilli G, Girola A, Sartorio A, Morabito F, Viberti GC.* Metabolic syndrome in obese Caucasian children: prevalence using WHO-derived criteria and association with nontraditional cardiovascular risk factors. *Int J Obes* 2006;30:627-33.
 15. *Chiotis D, Krikos X, Tsiftis G, Hatzisymeon M, Maniati-Christidi M, Dacou-Voutetakis A.* Body mass index and prevalence of obesity in subjects of Hellenic origin aged 0-18 years, living in the Athens area. *Ann Clin Pediatr Univ Atheniensis* 2004; 51:139-154.
 16. *Speiser PW, Rudolf MCJ, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, Freemark M, Gruters A, Heshkovitz E, Iughetti L, Krude H, Latzer Y, Lustig RH, Hirsch Pescovitz O, Pinhas-Hamiel O, Rogol AD, Shalitin S, Sultan C, Stein D, Vardi P, Werther GA, Zadik Z, Zuckermal-Levin N, Hochberg Z, on behalf of the Obesity Consensus Working Group.* Consensus Statement: Childhood Obesity. *JCEM* 2005; 90:1871-1887.
 17. *Racette SB, Evans EM, Weiss EP, Hagberg JM, Holloszy JO.* Abdominal Adiposity Is a stronger Predictor of Insulin Resistance Than Fitness Among 50-95 Year Olds. *Diabetes Care* 2006; 29:673-678.
 18. *Ktzmarzyk PT, Janssen I, Poss R, Church TS, Blair S.* The importance of Waist Circumference in the Definition of Metabolic Syndrome. *Diabetes Care* 2006; 29:404-409.
 19. *Lemieux I, Pascot A, Couillard C, Lamarche B, Tchernof A, Almeras N, Bergeron J, Gaudet D, Tremblay G, Nadeau A, Despres JP.* Hypertriglyceridemic waist: a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation* 2000; 102:179-184.
 20. *Patel A, Huang KC, Janus ED, Gill T, Neal B, Suriyawongpaisal P, Wong E, Woodward M, Stolk RP.* Is a single definition of the metabolic syndrome appropriate? A comparative study of the USA and Asia. *Atherosclerosis* 2006; 184:225-232.
 21. *Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G et al.* Ambulatory blood pressure: An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24:793-801.
 22. *Su Ta-Chen, Jeng JS, Chien KL et al.* Hypertension status is the major determinant of carotid atherosclerosis: a community-based study in Taiwan. *Stroke* 2001; 32:2265-71.
 23. *Su Ta-Chen, Lee Yuan The, Chou S, Hwang WT, Chen CF, Wang JD.* Twenty-four hour ambulatory blood pressure and duration of hypertension as major determinants for intima-media thickness and atherosclerosis of carotid arteries. *Atherosclerosis* 2006; 184:151-156.
 24. *Nigro J, Osman, Dart AM, Little PJ.* Insulin Resistance and Atherosclerosis. *Endocrine Reviews* 2006 Feb; 10.1210/er.2005-0007.
 25. *Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M.* The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:2289-304.
 26. *Johnson JS, Johnson BD, Allison TG et al.* Correspondence Between the Adult Treatment Panel III Criteria for Metabolic Syndrome and Insulin Resistance. *Diabetes Care* 2006; 29:668-672.
 27. *Saely CH, Aczel S, Marte T, Langer P, Hoefle G, Drexel H.* The Metabolic Syndrome, Insulin Resistance and Cardiovascular Risk in Diabetic and Nondiabetic Patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:5698-5703.
 28. *Wiegand S, Dannemann A, Krude H, Gruters A.* Impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus: a new field for pediatrics in Europe. *Paediatric Endocrinology, Charite Children's Hospital, Humboldt University, Berlin, Germany.* *Int J Obes (Lond)* 2005; 29(Suppl.2):S136-42.
 29. *Muntner P, He J, Chen J, Fonseca V, Whelton PK.* Prevalence of non-traditional cardiovascular disease risk factors among persons with impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, diabetes, and the metabolic syndrome: analysis of the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Ann Epidemiol* 2004; 14:686-95.
 30. *Holmes DT, Schick BA, Humphries KH, Frohlich J.* Lipoprotein (a) is an independent risk factor for cardiovascular disease in heterozygous familial hypercholesterolemia. *Clin Chem* 2005; 51:2067-73.
 31. *Erhardt LR, Gotto A Jr.* The evolution of European Guidelines: Changing the management of cholesterol levels. *Atherosclerosis* 2006; 185:12-20.
 32. *Pang RWC, Tam S, Janus ED et al.* Plasma lipid, lipoprotein and apolipoprotein levels in a random population sample of 2875 Hong Kong Chinese adults and their implications (NCEP ATP-III, 2001 guidelines) on cardiovascular risk assessment. *Atherosclerosis* 2006; 184:438-445.
 33. *Okamura T, Hayakawa T, Kadowaki T et al.* The NIPPON

- DATA90 research Group. The inverse relationship between serum high-density lipoprotein cholesterol level and all-cause mortality in a 9.6-year follow-up study in the Japanese general population. *Atherosclerosis* 2006; 184:143-150.
34. *Schlachter M.* Uric acid and hypertension. *Curr Pharm Des* 2005; 11:4139-43.
 35. *Ronti T, Lupattelli G, Mannarino E.* The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clin Endocrinol* 2006; 64:355-365.
 36. *Mohan V, Deepa R, Pradeepa R, Vimalaswaran KS, Mohan A, Velmurugan K, Radha V.* Association of low adiponectin levels with the metabolic syndrome--the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-4). *Metabolism* 2005; 54:476-81.
 37. *Thorand B, Baumert J, Doring A et al, for the KORA Group.* Sex differences in the relation of body composition to markers of inflammation. *Atherosclerosis* 2006; 184:216-224.
 38. *Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N.* C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000; 342:836-43.
 39. *Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K, Triantafillopoulou M, Kavouras SA, Yannakoulia M, Chrousos GP, Sidos-sis LS.* Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin and inflammatory markers in overweight and obese girls. *Metabolism* 2005; 54:1472-9.
 40. *Rocha R, Cotrim HP, Carvalho FM, Siqueira AC, Braga H, Freitas LA.* Body mass index and waist circumference in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hum Nutr Diet* 2005; 18:365-70.
 41. *Clark JM.* The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40(Suppl.1):S5-S10.
 42. *Luque M, de Rivas B, Alvarez B, Garcia G, Fernandez C, Martell N.* Influence of target organ lesion detection (assessment of microalbuminuria and echocardiogram) in cardiovascular risk stratification and treatment of untreated hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 2006; 20:187-92.
 43. *Hillege HL, Janssen WM, Bak AA et al.* Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. *J Intern Med* 2001; 249:519-526.
 44. *Eberhard Ritz.* Heart and Kidney: Fatal Twins? *The American Journal of Medicine* 2006; 119(Suppl.1):S31-S39.
 45. *Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B et al.* Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation* 2004; 110:32-35.
 46. *Kalme T, Seppala M, Riitta QQ, Nissinen A, Harrela M, Loukovaara M, Leinonen P and Tuomilehto J.* Sex Hormone-Binding Globulin and Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1 as Indicators of Metabolic Syndrome, Cardiovascular Risk, and Mortality in Elderly Men. *JCEM* 2005; 90:1550-1556.
 47. *Azziz R.* The Rotterdam 2003 criteria for defining PCOS: CON. *JCEM* 2006; as doi:10.1210/jc.2005-2153.
 48. *Ehrman DA, Liljenquist DR, Kasza K, Azziz R, Legro RS, Ghazzi MN, for the PCOS/Troglitazone Study Group.* Prevalence and Predictors of the Metabolic Syndrome in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *JCEM* 2006; 91:48-53.
 49. *Carmina E, Chu MC, Longo A, Rini GB, Lobo RA.* Phenotypic Variation in Hyperandrogenic Women Influences the Findings of Abnormal Metabolic and Cardiovascular Risk Parameters. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:2545-2549.
 50. *Zanolin ME, Tosi F, Zoppini G, Castello R, Spiazzi G, Dorizzi R, Muggeo M, Moghetti P.* Clustering of Cardiovascular Risk Factors Associated With the Insulin Resistance Syndrome. Assessment by principal component analysis in young hyperandrogenic women. *Diabetes Care* 2006; 29:372-378.
 51. *Rosmond R.* Association studies of genetic polymorphisms in central obesity: a critical review. *International Journal of Obesity* 2003; 27:1141-1151.
 52. *dos Santos RE, Aldrighi JM, Lanz JR, Ferezin PC, Marone MM.* Relationship of body fat distribution by waist circumference, dual-energy X-ray absorptiometry and ultrasonography to insulin resistance by homeostasis model assessment and lipid profile in obese and non-obese postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2005; 21:295-301.