

SINDROMUL METABOLIC LA COPIL

Asist. Univ. Dr. Corina Paul, Conf. Dr. I. Velea, Dr. Ionela Tămășan
Clinica II Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara

REZUMAT

Sindromul metabolic (SM) reprezintă un cumul de factori de risc ce duc la apariția bolilor cardiovasculare și a diabetului zaharat. Dintre acești factori amintim: obezitatea abdominală, dislipidemia, hipertensiunea arterială, alterarea toleranței la glucoză. Astfel, identificarea precoce a copiilor cu risc de a dezvolta SM devine extrem de importantă. La sfârșitul secolului XX, incidența DZ tip 2 la copil a crescut dramatic. Această tendință de creștere a prevalenței DZ tip 2 la copil este atribuită creșterii ratei obezității în rândul persoanelor de vârstă tânără. Deși mecanismele fizio-patologice ale SM nu sunt pe deplin elucidate, se pare că insulino-rezistența (IR) are un rol-cheie. IR reprezintă, de fapt, un răspuns deficitar la efectele fiziologice ale insulinei (afectate fiind metabolismul glucidic, lipidic, proteic precum și funcția endotelului vascular). Se prezintă cazul unei adolescente în vârstă de 13 ani, cu greutate mare la naștere și cu exces ponderal din perioada de copil mic. Pacienta este îndrumată spre Clinica II Pediatrie când la excesul ponderal se asociază unor valori tensionale crescute.

Cuvinte cheie: sindrom metabolic, copil, insulinorezistență

INTRODUCERE

La adult, SM este bine definit, iar frecvența sa este apreciată la aproximativ 25% din populație. Din păcate, la copil și adolescent nu există o definiție unanim acceptată a SM. În 2005, IDF (International Diabetes Federation) a publicat o definiție a SM. Intenția a fost de a uniformiza definițiile deja existente și de a propune mijloace de diagnostic unanim recunoscute. Acest lucru va duce la o estimare mult mai corectă a frecvenței SM și va face mai ușoară comparația între diferite grupuri populaționale. Obezitatea (în special cea abdominală) se asociază cu creșterea riscului de apariție a bolilor cardiovasculare și este considerată un factor de risc cheie în precipitarea apariției DZ tip 2. Este, de asemenea, o componentă de bază în definirea SM (conform IDF). Pentru diagnosticarea SM este necesar să fie întrunite cel puțin 3 dintre următoarele criterii: glicemie à jeun > 100 mg%, circumferința abdominală > percentila 90 (în funcție de vârstă și sex), trigliceride peste percentila 90 (în funcție de vârstă și sex), HDLc ≤ 40 mg% (indiferent

de vârstă și sex), TA peste percentila 90 (în funcție de vârstă, sex și talie).

PREZENTAREA CAZULUI

Prezentăm cazul unei adolescente în vârstă de 13 ani, cu exces ponderal încă din perioada de copil mic, îndrumată spre Clinica II Pediatrie pentru evaluări suplimentare în contextul apariției hipertensiunii arteriale.

Istoricul bolii. Pacientă cu greutate mare la naștere (Gn = 5.040 g) și cu exces ponderal din perioada de copil mic, prezintă în ultimii 3 ani creștere ponderală accentuată (aproximativ 25 kg), consecutiv unui aport caloric necontrolat. În tot acest interval de timp pacienta nu a fost evaluată clinicobiologic de nici un medic specialist. În ianuarie 2011, se decelează valori tensionale crescute (140/95 mmHg), care în condițiile excesului ponderal ridică suspiciunea de SM, iar pacienta este îndrumată spre Clinica II Pediatrie în vederea precizării diagnosticului și stabilirea conduitei terapeutice.

Adresa de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Corina Paul, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, P-ta Eftimie Murgu, Nr. 2, Timișoara

AHC: mama diagnosticată cu DZ tip 2 în urmă cu 4 ani.

APF: **Gn = 5.040 g**, Talie = 54 cm, IA = 8

APP: pareză de nerv brahial drept post traumatism obstetrical; exces ponderal.

Examenul clinic obiectiv la internare: stare generală relativ bună, afebrilă, apetentă. Tegumente palide, vergeturi alb-sidefii la nivelul flancurilor bilateral și cu tentă violacee la nivelul abdomenului inferior și regiunea antero-internă a coapselor. Facies încercănat, țesut celular subcutanat în exces, cu distribuție relativ uniformă. Stetacustic cardio-pulmonar relații normale. TA=120/90 mmHg. Abdomen cu bogat panicul adipos, nedureros spontan și la palpare. Ficat și splină în limite fiziologice. Loje renale libere. Stadiul de dezvoltare pubertară Tanner corespunzător vârstei.

Indici somatometrici: T actuală = 153 cm, **G = 93 kg**, G corespunzătoare taliei = 46,09+/-7,951.

IMC = 39,72 kg-m² SC (>percentila 90 corespunzătoare vârstei și sexului).

Circumferință toracică = 112 cm, **circumferință abdominală = 108 cm**, circumferință braț = 43 cm, circumferință coapsă = 66 cm.

Biologic: L = 4900/mm³ (FL: LYM – 33%, MON – 10,5%, EO – 3,22%, N – 52,8%, B – 0,541%), H = 4.470.000/mm³, Hb = 13 g/dl, Ht = 39,4%, Tr = 230000/mm³. VSH = 29 mm/h la 1h, **PCR = 9mg/l**.

Colesterol seric total = 126 mg/dl, Lipide totale = 702 mg/dl, Trigliceride serice = 44 mg/dl, **HDLc = 36 mg%**, LDLc = 56 mg%,

Dozări hormonale: TSH = 1,902 microU/ml (n = 0,49-4,67), FT4 = 1,03 ng/dl (n = 0,71-1,85). **Cortisol AM = 19,9 μg/dl** (n = 5-17).

Glicemie à jeun = 105 mg%. **HbA1c = 6,8%**. Peptid C = 3,8 ng/dl (n = 1,1-4,4). **Insulinemie à jeun = 21,1 microU/ml** (n = 3-17). **HOMA-IR = 5,48. (≥ 5 : insulinorezistență severă).**

TTGO (cu 75 g glucoză pulvis po): glicemie à jeun = 118 mg%, glicemie la 30 minute = 204 mg%, glicemie la 60 minute = 242 mg%, glicemie la 120 de minute = 236 mg%.

Examen urină: corpi cetoni absenți, glicozurie absentă.

Urocultură: steril.

Consult oftalmologic: FO – normal.

EKG: traseu electric normal.

Ecocardiac: Situs solitus atrial. SIA, SIV integru. Aparat valvular atrio-ventricular integru, flux normal. DTDvs = 55 mm, DTSvd = 40 mm. Ventriculi de dimensiuni și contractilitate normală. Frație de ejeție = 65%. Ao la inel 25 mm. Ap la inel = 26 mm. Contractilitate globală și segmentară bună.

Fără CoAo. Fără PCA. Concluzie – aspect ecocardiografic normal.

ECO abdominal: RD = 8,9/5,6 cm de aspect globulos, IP = 1,7 (bifiditate pielo-caliceală), RS = 12/6,1 cm IP = 1,9 cm (aspect de stază discretă pielo-caliceală). VU = transonică cu moderat sediment.

Având în vedere datele clinice și modificările biologice, se optează pentru încadrarea diagnostică a pacientei ca și sindrom metabolic (asociere: obezitate, DZ tip 2, ↓HDLc, hipertensiune arterială).

În consecință, se instituie regim alimentar, hipocaloric (1.000 kcal/zi), normoglicemic, desodat, fracționat în 6 mese/zi, cu respectarea strictă a orelor de masă. Se insistă, de asemenea, asupra modificării stilului de viață, cu încurajarea activităților fizice și evitarea sedentarismului.

Pentru normalizarea/corectarea valorilor glicemice se instituie tratament cu Metformin tb = 0,500 g, 2x1/2 tb/zi (dimineața și la prânz).

Deoarece valorile tensionale se consideră a fi consecința perturbărilor endocrino-metabolice apărute în contextul obezității, nu se instituie tratament antihipertensiv.

Dispensarizarea unui asemenea caz presupune: monitorizarea periodică (lunară) a indicilor somatometrici, a valorilor tensionale, autocontrol glicemic (ideal preprandial de 3 ori/zi), evaluare clinicobiologică de specialitate (pediatru) trimestrial (obligatoriu: HbA1c, TG, HDLc).

În evoluție, la 2 luni de la prima evaluare, se observă: scădere în greutate (aproximativ 10 kg), normalizarea valorilor tensionale, control bun al valorilor glicemice (obiectivat atât prin analizarea fișelor de autocontrol – valorile glicemice pre și postprandial la 1 și 2 ore, cât și prin valoarea HbA1c = 5,6%).

DISCUȚII

Raportul IOTF (International Obesity Task Force) din 2003 arată că cel puțin 10% dintre copiii de vârstă școlară (5-17 ani) sunt supraponderali sau obezi (1).

În 2004, OMS (Organizația Mondială a Sănătății) estimează că 22 milioane de copii în vârstă de până la 5 ani sunt supraponderali sau obezi (2).

Obezitatea apărută precoce în copilărie are consecințe majore asupra stării de sănătate, influențează dezvoltarea psiho-socială, fiind dificil și costisitor de tratat (3). Numeroase studii demonstrează că obezitatea/supraponderarea instalată în perioada copilăriei/adolescenței tinde să persiste și la adultul tânăr.

Încă relativ rar diagnosticat, SM la copil reprezintă o realitate a epocii noastre. Multe cazuri

TABELUL 1. Consensul IDF pentru diagnosticul SM

Vârsta (ani)	Circumferința abdominală	Trigliceride	HDLc	TA	Glicemia
6 -< 10	≥ percentila 90	Nu se stabilește diagnosticul de SM, dar toți acești parametri vor fi determinați și urmăriți, în special la cei cu istoric familial de SM, DZ tip II, dislipidemie, boli cardiovasculare, HTA și/sau obezitate.			
10-< 16	≥ percentila 90	≥ 150 mg% (≥ 1,7 mmol/L)	< 40 mg% (< 1.03 mmol/L)	– sistolică ≥ 130 – diastolică ≥ 85 mmHg	≥ 100 mg% (≥ 5,6 mmol/L) *la cei cu istoric familial de DZ tip II se recomandă TTGO
> 16	Se utilizează criteriile IDF pentru adulți: Circumferința abdominală (caucazieni) > 94 cm la bărbați > 80 cm la femei + oricare două din următoarele: – Trigliceride ≥ 1,7 mmol/L – ↓ HDLc: < 40 mg% la bărbați < 50 mg % la femei – ↑ TA: sistolică ≥ 130 mmHg diastolică ≥ 85 – Alterarea glicemiei à jeun				

nu au fost încadrate corect, datorită faptului că până nu demult nu exista un consens în ceea ce privește definiția SM la copil. Din aceste considerente, în 2007, IDF a propus o definiție simplă a SM la copil, pornind de la criteriile utilizate la adult. Similar criteriilor aplicate la adult (4), măsurarea circumferinței abdominale este principala componentă, deoarece prezice insulinorezistența, nivelul lipidic și valorile tensionale (5, 6).

Definiția SM (conform IDF) este diferită în funcție de grupele de vârstă (7, 8) – (Tabelul 1).

IDF recomandă ca diagnosticul de SM să nu fie stabilit/utilizat înaintea vârstei de 10 ani.

La copiii > 10 ani, diagnosticul de SM se stabilește pe baza obezității de tip central/abdominal și în prezența a 2 sau mai multe din următoarele: ↑ trigliceride, ↓ HDLc, ↑ TA, ↑ glicemie (având în vedere că atât TA, nivelul lipidic, cât și indicii somatometrici se modifică odată cu vârsta, se preferă utilizarea percentilelor în defavoarea valorilor absolute).

La copiii > 16 ani, pentru definirea SM se utilizează criteriile IDF pentru adulți.

IDF recomandă ca și măsură de prevenție primară a SM un stil de viață sănătos (9). Academia Americană de Pediatrie recomandă ca și metode de

prevenție a SM încurajarea alimentației naturale în perioada de sugar, promovarea unor obiceiuri alimentare sănătoase, exerciții fizice și descurajarea sedentarismului (de exemplu: statul în fața televizorului, calculatorului etc.). Atât copilul, cât și părinții trebuie să perceapă implicațiile medicale importante pe care le are excesul ponderal. Modificările se fac treptat, iar copilul și familia acestuia trebuie să înțeleagă că toate aceste schimbări, pentru a fi benefice, vor fi permanente.

Deși la adult s-a demonstrat cu certitudine că existența a 3 sau mai multe componente ale SM crește semnificativ riscul de apariție a bolilor cardiovasculare și a DZ, la copil nu sunt suficiente studii în acest sens (10, 11).

CONCLUZII

Încărcătura genetică și apariția obezității din mica copilărie, ce a evoluat către IR și DZ tip 2, umbresc viitorul acestei adolescente. Reușita tratamentului și, implicit, speranța de viață vor fi condiționate de accentuarea activității fizice și a regimului dietetic pentru tot restul vieții.

Metabolic syndrome in an adolescent – case report

Corina Paul, I. Velea, Ionela Tamasan

Clinic II Pediatrics, UMPH "V. Babes", Timisoara

ABSTRACT

The metabolic syndrome (MS) represents a sum of risk factors leading to the occurrence of cardio-vascular diseases and diabetes mellitus (DM). Of these factors we can mention: abdominal obesity, dyslipidemia, arterial hypertension, impaired glucose tolerance. That is why the early depistation of the children at risk to develop MS becomes extremely important. At the end of XXth century, the incidence of type 2 DM dramatically increased. This tendency to increase of type 2 DM prevalence in children is caused by an increase of obesity rate within the young individuals. Although the physio-pathological mechanisms of the MS are not clear yet, it seems that the insulin resistance has a key role. Actually, IR represents a disturbed response to the physiologic effects of insulin (affecting the metabolism of the carbohydrates, lipids and protein and also the function of the vascular endothelium).

The paper presents the case of an adolescent girl, aged 13, with history of LGA (large for gestational age; birth weight = 5.040 g), with weight excess since she was a small child. The patient was addressed to Clinic II Pediatrics when beside weight excess she also associated high blood pressure.

Key words: metabolic syndrome, child, insulin resistance

INTRODUCTION

In adult the MS is well defined and its incidence is estimated around 25 % in the general population. Unfortunately, in children and adolescent, until recently, there is no consensus in defining the metabolic syndrome. In 2005, IDF (International Diabetes Federation) published a definition of the MS. The aim was to uniform the already existing definitions and to propose diagnosis tools unanimously recognized. This should lead to a correct estimation of MS incidence and a much easier comparison between different population groups. Obesity (mostly, the abdominal obesity) is associated with an increased risk of cardio-vascular disease and is considered a cluster factor in accelerating the occurrence of type 2 DM. It is also, an important part in defining the MS (according to IDF). For the diagnosis of MS, 3 of the following criteria should be present: fasting blood glucose > 100 mg%, waist circumference > 90th percentile (according to age and sex), HDLc ≤ 40 mg% (independent of age and gender), BP > 90th percentile (according to age and height).

History: Patient born large for gestational age (birth weight = 5,040 g) with weight excess since she was a small child, presented in the last 3 years significant weight gain (around 25 kg), following an uncontrolled caloric intake. In this period the patient wasn't evaluated by a pediatrician. Three months before the actual admittance on a regular consult the blood pressure was increased (140/95

mmHg), raising the suspicion of a MS considering the association with obesity, so the patient was directed to Clinic II Pediatrics for diagnosis and therapeutic approach.

AHC: Mother diagnosed with type 2 DM, four years before presentation

APF: **Bw = 5,040g**, Birth lenght = 54 cm, APGAR score = 8

APP: Brachial nerve paresis following obstetrical trauma at birth weight excess

Clinical examination at admittance: Pale skin, pearly white striae on the flanks, bilaterally, purplish striae in the lower abdomen and anterior internal region of the thighs. Circlet eyes, excessive adipose tissue, with relatively uniform distribution. Normal cardiac beats, BP = 140/90 mmHg. Significant abdominal fat panicle; Tanner pubertal stage corresponding to age.

Somatometric index: Actuale height = 153 cm, Weight = **93 kg** (appropriate weight for height = 46,09+/-7,951).

BMI = 39,72 kg/m² SC (>90th percentile age and sex specific).

Waist circumference = 108 cm.

Biologically: WBC = 4900/mm³ (FL: Lym – 33%, Mo – 10,5%, Eo – 3,22%, N – 52,8%, B – 0,541%), ER = 4.470.000/mm³, Hb = 13 g/dl, Ht = 39,4%, Tr = 230000/mm³. ESR = 29 mm/h la 1h, **CRP = 9 mg/l.**

Cholesterol = 126 mg/dl, Triglycerides = 44 mg/dl, **HDLc = 36 mg%**, LDLc = 56 mg%.

Hormonal dosages: TSH = 1,902 microU/ml (n = 0,49-4,67), FT4 = 1,03 ng/dl (n = 0,71-1,85).
Cortisol AM = 19,9 µg/dl (n = 5-17).

Fasting glycemia = 105 mg%. **Fasting insulin level = 21,1 microU/ml** (n = 3-17).

HOMA-IR = 5,48. (≥ 5 severe insulin resistance).

HbA1c = 6,8%.

OGTT: Time with Glycemia (mg%): fasting = 118, at 30 minute = 254, at 60 minute = 242, at 120 minute = 236.

Urine: cetonuria negative, glycosuria absent.

Urine bacteriology: negative

Ophthalmologic exam: normal back eye.

ECG: normal

Cardiac ultrasound evaluation: normal.

Abdominal ultrasound evaluation: normal aspect of the liver, spleen and kidneys. Also normal aspect of the ovaries and uterus.

Considering the clinical and biological modifications, we established the diagnosis of metabolic syndrome (obesity associated with T2DM, ↓HDLc, high blood pressure).

Therapeutic approaches consisted in hypocaloric diet (1,000 kcal/zi), 120 g carbohydrates/day divided into 6 meals, with strict adherence to mealtimes. As first-line therapy lifestyle changes were recommended concerning both diet, but mostly physical activity, in order to avoid sedentary life.

Considering the high blood glucose levels, the treatment with Metformin 0,500 g was initiated, 2x1/2 tb/day (morning and noon).

Because blood pressure levels are considered to be the consequence of the endocrino-metabolic disturbances occurring within obesity, antihypertensive treatment is not required.

Monitoring of a case like this consists in monthly evaluation of the: somatometric indexes, blood pressure, glycemic self-control (best - preprandial 3 times/day), pediatric clinical and biological evaluation every three months (evaluation of HbA1c, TG, HDLc is mandatory).

Follow-up at two months after the first evaluation revealed: weight loss (aprox. 10 kg) normal blood pressure levels, controlled blood glucose levels (proved by both self control notebook – pre and postprandial glycemia at 1 and 2 hours – and also by the HbA1c = 5,6%).

DISCUSSIONS

IOTF report (International Obesity Task Force) from 2003, revealed that at least 10% of the school age children (5-17 years) are overweight or obese (1).

In 2004, WHO (World Health Organisation) estimated that 22 milion children younger than 5 years are overweight or obese.

Obesity occurred early in childhood has major consequences on the general health influencing the psycho-social development and it is difficult and expensive to treat (3). Numerous studies proved that obesity/overweight occurred within childhood/adolescence tends to persist also in the young adult.

Yet rarely diagnosed, MS in the child represents a reality of our times. Many cases are not corectly framed because of the fact that, until recently, there was a consensus concerning the definition of MS in the child. In this idea, in 2007, IDF proposed a simple definition of MS in the child, starting from the adult diagnosis criteria. Similarly to the adult criteria (4), waist circumference is the main index because it predicts the insulin resistance, lipid metabolism and blood pressure levels (5,6).

The definition of MS (according to IDF) is different in each age group (7, 8) – see table.

IDF recommends that the diagnosis of MS should not be considered before 10 years of age.

In children aged > 10 years, the diagnosis of MS should be established on: central/abdominal obesity and in the presence of at least two of the following: ↑ triglicerides, ↓ HDLc, ↑ BP, ↑ glycemia (taking into consideration that both BP, lipids levels and somatometric indexes are changing with age the percentiles are preferred to the absolute levels.

In children older than 16 years, for the diagnosis of MS are used the IDF criteria used in adults.

The new IDF definition for the metabolic syndrome in children and adolescents (see Table 1) builds on previous studies that investigated the prevalence of the syndrome in children and adolescents, using modified adult criteria.

IDF recommends a primary prevention method for MS a healthy lifestyle (9). The American Academy of Pediatrics recommends for MS prevention: to encourage the breast feeding in infants, to sustain the healthy dietary habits, physical exercises and to discourage the sedentarism (like TV/PC watching and so on). Both the child and parents need to understand the medical consequences involved by the weight excess. The changes need to be gradual and the family and child should understand that all these changes need to be permanent in order to become benefical.

Eventhough in adult there are 3 or more components of the MS proved to increase the risk of cardiovascular diseases and diabetes mellitus occurrence, in children there are not enough studies in this idea. (10, 11).

TABLE 1. IDF consensus for diagnosis of the metabolic syndrome

Age (years)	Obesity* (WC)	Triglycerides	HDLc	Blood pressure	Glucose (mmol/l) or known T2DM
6 -< 10	≥ 90 th percentile	<i>Metabolic syndrome cannot be diagnosed</i> , but further measurements should be made if there is a family history of metabolic syndrome, T2DM, dyslipidemia, cardiovascular disease, hypertension, and/or obesity.			
10-< 16	≥ 90 th percentile	≥ 150 mg% (≥ 1,7 mmol/L)	< 40 mg% (< 1.03 mmol/L)	- systolic ≥ 130 - diastolic ≥ 85 mmHg	≥ 100 mg% (≥ 5,6 mmol/L) (If ≥ 5,6 mmol/l- or known T2DM – recommend an OGTT)
> 16	<i>Uses existing IDF criteria for adults</i> Central obesity (defined as waist circumference ≥ 94 cm for European men and ≥ 80 cm for European women, with ethnicity specific values for other groups*) Plus any two of the following four factors: – Triglycerides ≥ 1,7 mmol/L – ↓ HDLc: < 40 mg% in males < 50 mg % in females – raised blood pressure: systolic ≥ 130 mmHg diastolic ≥ 85 mmHg – Impaired fasting glycemia (IGF): fasting plasma glucose (FPG) ≥ 100 mg/dl, or previously diagnosed type 2 diabetes.				

WC: waist circumference; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; T2DM: type 2 diabetes mellitus; OGTT: oral glucose tolerance test.

CONCLUSIONS

The genetic background and the occurrence of obesity in early childhood, with their evolution

towards IR and type 2 DM, are shading the future of this adolescent girl. The success of the therapy and, also, its life expectancy depend on the degree of diet control and regular exercise for a lifetime.

REFERENCES

1. Krebs N.F., Jacobson M.S. – Prevention of pediatric overweight and obesity. *Pediatrics*. 2003; 112:424–430.
2. Joliffe C.J., Janssen I. – Development of age-specific metabolic syndrome criteria that are linked to the Adult Treatment Panel III and International Diabetes Federation Criteria. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 891-8.
3. Washington R.L. – Metabolic syndrome-no longer an adult only disease. *J Pediatr*. 2008; 152:A1.
4. Bacha F., Saad R., Gungor N., Arslanian S.A. – Are obesity-related metabolic risk factors modulated by the degree of insulin resistance in adolescents? *Diabetes Care* 2006; 29: 1599-604.
5. Paul Zimmet, George Alberti, Francine Kaufman, Naoko Tajima, Martin Silink, Silva Arslanian, Garry Wong, Peter Bennett, Jonathan Shaw, Sonia Caprio, et al. – The metabolic syndrome in children and adolescents: the IDF consensus. *Diabetes Voice*. 2007; 52: 29-31.
6. Tuomilehto J., Lindstrom J., Eriksson J.G., et al. – Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001;344:1343–1350
7. Daniels S.R., Greer F.R. the Committee on Nutrition – Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008, 122:198-208.
8. Mancini M.C. – Metabolic syndrome in children and adolescents-criteria for diagnosis. *Diabetol Metab Syndr*. 2009; 1:20.