

METABOLIČKE PROMJENE U PRETILE DJECE

JASENKA ILLE*

Pretila djeca i adolescenti imaju značajni rizik za poremećeni metabolizam glukoze i druge elemente metaboličkog sindroma. Stupanj pretilosti i raspodjela lipida su usko povezani s metaboličkim fenotipom pretile djece. Odlaganje lipida u tkivima osjetljivim na djelovanje inzulina (kao što su jetra i mišići) i sekrecija citokina iz drugih depoa masti (prvenstveno visceralne ali i subkutane masti) imaju jak utjecaj na metabolizam glukoze i metabolički rizik.

Deskriptori: PRETILOST, DJECA, ADOLESCENTI, INZULINSKA REZISTENCIJA, METABOLIČKE KOMPLIKACIJE

Debljina u djece zadobila je epidemijske razmjere i postala je jedna od najznačajnijih kroničnih bolesti u toj dobnoj skupini. U SAD 15,8% djece u dobi od 6-11 godina i 16,1% adolescenata ima BMI koji odgovara prekomjernoj težini. Sličan trend se nalazi u mnogim europskim zemljama u kojima se prema zadnjim podacima na osnovu Task Force kriterija prekomjerna težina i pretilost nalazi u 31,8% djece školske dobi (1). Štoviše, novi fenomen tzv. "nutricijske tranzicije" s "vesternizacijom" hrane tipičan za mnoge zemlje u razvoju uzrokovao je značajni porast pretilosti čak i u populacijama koje tog problema do pred par godina nisu bile ni svjesne (1).

Pretilost u djece povezana je s povećanim rizikom nastanka brojnih metaboličkih komplikacija, kao što su inzulinska rezistencija, poremećena tolerancija glukoze i dijabetes melitus tipa 2 (DM T2).

Pretila djeca imaju povećani rizik za pojavu ortopedskih i respiratornih bolesti, malignoma, te psiholoških problema. Podaci Bogalusa studije pokazali su da gotovo 20% pretile djece ima najmanje jedan od faktora rizika za pojavu kardiovaskularnih bolesti (hiperkolesterolemija, hiperinzulinemija, hipertrigliceridemija, hipertenzija) vezanih i za ranu pojavu ateroskleroze. Kako su kardiovaskularne bolesti prvi uzrok morbiditeta i mortaliteta u odrasloj dobi, epidemija pretilosti predstavlja realnu opasnost za budućnost društva (Slika 1). Sve to upućuje na opasnost koju debljina predstavlja za zdravlje djece i adolescenata (1-4).

Inzulinska rezistencija

Inzulinska rezistencija je najčešća metabolička promjena vezana uz debljinu i predstavlja značajnu vezu između debljine i drugih metaboličkih, kao i kardiovaskularnih komplikacija. Inzulinska rezistencija je smanjena sposobnost inzulina da u uobičajenim koncentracijama stimulira iskorištavanje glukoze u mišićima i masnom tkivu i suprimira produkciju i izlučivanje glukoze u jetri. Uz to postoji i rezistencija inzulinskog djelovanja na metabolizam proteina i lipida i vaskularnu endotelijalnu funkciju i gensku ekspresiju. Smatra se da su u etiologiju inzulinske rezistencije uključeni genetski i faktori okoline. Genetska komponenta je

poligena, i nekoliko se gena smatra mogućim uzročnicima nastanka inzulinske rezistencije. Na inzulinsku osjetljivost utječu i drugi faktori, kao što su debljina, etnička pripadnost, perinatalni faktori, pubertet, sedentarni način života itd.

Još su Raven i sur. primijetili da se najčešći faktori rizika za cerebrovaskularnu bolest (CVB) i poremećeni metabolizam glukoze nalaze zajedno u istih osoba, nazivajući tu konstelaciju faktora rizika "sindromom inzulinske rezistencije", kasnije nazvanim metabolički sindrom (MS). Kao i u odraslih, i u djece i adolescenata se smatra da MS imaju osobe koje imaju tri od 5 sljedećih kriterija: povišeni krvni tlak, visoke koncentracije triglicerida u serumu, niski HDL kolesterol, povišene koncentracije glukoze na tašte i centralnu debljinu.

Zbog svoje prevalencije MS ima veliki klinički i javno zdravstveni značaj, čak i u ranijoj dobi, jer pogoduje razvoju ateroskleroze i pojavi dijabetesa. Povećanje stupnja pretilosti u djece i adolescenata povezano je s pogoršanjem svih komponenti MS, posebno s povećanjem koncentracije glukoze, inzulina na tašte, triglicerida i sistoličkog krvnog tlaka. Ukupna prevalencija MS je oko 30% u umjereno pretilih a 50% u izrazito pretilih bolesnika. (2, 4, 6).

*Klinika za pedijatriju
Klinički bolnički centar Zagreb-Rebro

Adresa za dopisivanje:
Prim. mr. sc. Jasenka Ille, dr. med
Referentni centar za pedijatrijsku
endokrinologiju i dijabetes
Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske
Zavod za endokrinologiju i dijabetes
Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb-Rebro
10000 Zagreb, Kišpatičeva 12
E-mail: drdumic@mef.hr



miocelularno nakupljanje lipida pojačano, a u drugih ne, još se ne zna. Moguće objašnjenje sklonosti akumulacije lipida u skeletnim mišićima može biti razlika u broju i funkcionalnosti mitohondrija u miocitima. Poremećena funkcija mitohondrija može dovesti do smanjenja aktivnosti oksidativnog puta.

Drugi razlog koji dovodi do akumulacije lipida u skeletnim mišićima je sadržaj masti u prehrani. Prehrana bogata mastima, povećava sadržaj IMCL za 36-90%, ovisno o trajanju i temeljnom sadržaju IMCL. Mogući treći uzrok povećanog nakupljanja IMCL, je povećanje količine cirkulirajućih slobodnih masnih kiselina (free fatty acids-FFA), karakteristično za pretilu inzulin rezistentne osobe. Ove pretpostavke upućuju na to da sklonost nakupljanju IMCL može biti genetski uvjetovana, kao što može biti i pod utjecajem prehrane i tjelesne aktivnosti i nastati zbog smanjenog broja i funkcionalno poremećenih intramiocelularnih mitohondrija. Pretili osobe sa djelomično genetski uvjetovanom sklonošću nakupljanja IMCL predodređene su za inzulinsku rezistenciju, dok je debljina s malom depozicijom IMCL, čini se "metabolički benigna" (1-4).

IR-inzulinska rezistencija, DM2-dijabetes melitus tip 2, NASH-ne-alkoholni steatohepatitis, FGS-fokalna glomeruloskleroza, KVB-kardiovaskularna bolest
 IR-insulin resistance, DM2-diabetes mellitus type 2, NASH-non-alcoholic steatohepatitis, FGS-focal glomerulosclerosis, KVB-cardiovascular disease

Slika 1.

Metaboličke posljedice debljine (prema Freemark M. Metabolic consequences of obesity and their management. Brook's Clinical Pediatric Endocrinology 5th edition, Blackwemm Publishing, Oxford, 2005; 419-36)

Figure 1

Metabolic complications of obesity (according to Freemark M. Metabolic consequences of obesity and their management. Brook's Clinical Pediatric Endocrinology 5th edition, Blackwemm Publishing, Oxford, 2005; 419-36)

Utjecaj raspodjele lipida na inzulinsku rezistenciju

Iako je debljina najčešći uzrok inzulinske rezistencije u djece i adolescenata, neki od njih mogu biti relativno osjetljivi na inzulin i stoga imati manji rizik na razvoj kardiovaskularnih i metaboličkih komplikacija vezanih uz inzulinsku rezistenciju. Studije su pokazale da su pretili mlade osobe s poremećenom tolerancijom glukoze znatno rezistentnije na inzulin nego one s normalnom tolerancijom glukoze, usprkos tome što imaju isti stupanj pretilosti. Razlika u osjetljivosti na inzulin pripisuje se različitim obrasci-

ma raspodjele lipida, u kojima su oni s teškom inzulinskom rezistencijom karakterizirani odlaganjem lipida u visceralnom i intramiocelularnom odjeljku.

Intramiocelularno odlaganje lipida

Povećano odlaganje lipida u mišićima može se javiti rano u pretilo djece i direktno je povezano s perifernom osjetljivošću na inzulin. Intramiocelularno nakupljanje masti (IMCL) nije pojačano u sve pretilo djece i ona koja to nemaju, osjetljivija su na inzulin. Zašto je u osoba istog stupnja pretilosti i sličnog načina prehrane i života, u nekih intra-

Abdominalno odlaganje lipida

Zna se da je tzv. abdominalna pretilost karakterizirana povećanim opsegom struka povezana s CVB i DMT2. Dokazano je da se razlikuju dva abdominalna depoa masti, ne samo metabolički, već i prema njihovoj ulozi u oslobađanju ključnih hormona i citokina, uključujući adiponektin, leptin i IL-6 koji reguliraju osjetljivost na inzulin. To su visceralni i subkutani depo. Smatra se da visceralna mast uzrokuje inzulinsku rezistenciju. Studije Di Caprio i sur. su pokazale da je relativno veliki postotak visceralne masti u odnosu na subkutanu abdominalnu mast povezan sa steatozom jetre i značajnom inzulinskom rezistencijom u pretilih adolescenata (2). Povećana količina visceralne masti je povezana s povećanim oslobađanjem FFA i pritokom u jetru, ali samo za 20-30% oslobođenih FFA, dok splanhnično područje sudjeluje u oslobađanju oko 15% FFA koje stižu u jetru. To pokazuje da visceralna mast

vjerojatno nije izvor najveće količine cirkulirajućih FFA i njezin potvrđeni utjecaj na inzulinsku rezistenciju ostalih tkiva osim jetre, ne može se pripisati pojačanom oslobađanju FFA.

Abdominalna subkutana mast vjerojatno je izvor povećanih koncentracija cirkulirajućih FFA u mršavih i pretilih osoba (6-9). Zapravo, mast gornjeg dijela tijela uglavnom abdominalnog subkutanog tkiva je lipolitički aktivnija, nego mast donjeg dijela tijela i pridonosi najvećoj količini cirkulirajućih FFA u postapsorptivnom stanju. To može objasniti metaboličke implikacije maskulinog tipa debljine u odnosi na feminini tip. Doprinos visceralne masti poremećaju metabolizma glukoze i smanjene osjetljivosti na inzulin očito je vezan i s drugim mehanizmima, a ne samo oslobađanjem FFA, čija prisutnost može biti samo znak relativno povećanog depoa abdominalne masti (10, 11).

Vjerojatni mehanizam djelovanja visceralne masti je sekrecija inflamatornih citokina. Visceralna mast secernira povećane količine inflamatornih medijatora uključujući CRP, IL-6, TNF-alfa, i PAI-I u odnosu na supkutanu mast. Doprinos visceralne masti tipičnoj subkliničkoj kroničnoj upali u nekih pretilih osoba, može biti uzročna veza između visceralne pretilosti i MS. U odraslih osoba s visceralnom pretilošću češće se nalazi inzulinska rezistencija, hipertenzija, hiperkoagulabilnost i dislipidemija u usporedbi s pretilim osobama s manjom količinom visceralne masti. Visceralna pretilost je povezana s povećanom inzulinskom rezistencijom i manjim odgovorom inzulinske sekrecije i u djece i adolescenata i može dovesti do poremećaja metabolizma glukoze. Razine adiponektina su manje u pretilo djece s povećanim odlaganjem visceralne masti.

Odlaganje lipida u jetri

Nealkoholna masna bolest jetre "non-alcoholic fatty liver disease-NAFLD" koja se nalazi u pretilih, je masna infiltracija jetre bez prekomjernog konzumiranja alkohola. Spektr NAFLD varira od izolirane masne infiltracije (steatoze), inflamacije (steatohepatitis, poznat i kao NASH), do fibroze i eventualno ciroze.

U većine pretilih ne dolazi do NASH i ciroze. Neki razviju lokalni upalni proces koji u određenom vremenskom periodu može dovesti do uznapredovale bolesti jetre. Odlaganje masti u jetri karakterizirano makrovezikularnom steatozom, rezultat je nesklada između produkcije i iskorištavanja triglicerida. Tri izvora koja mogu povećati rezervoar masti u jetri su:

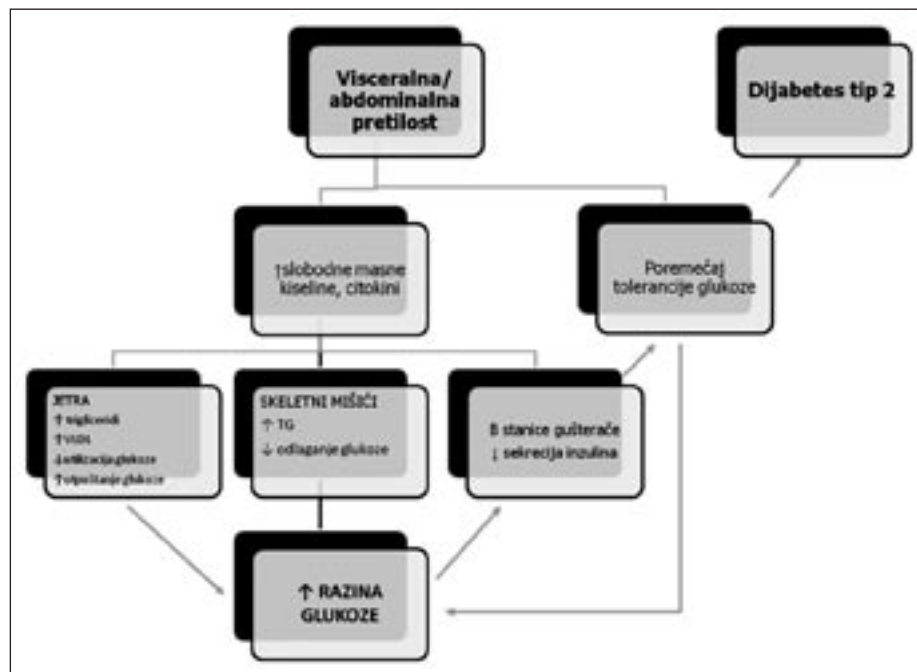
- cirkulirajuće FFA iz različitih depoa masti;
- de novo lipogeneza u jetri;
- dijetarni faktori koji potiču lipogenezu.

De novo lipogeneza ovisi o acetyl koenzimu A (coA) koji omogućuje proteinima i ugljikohidratima da se uključe u lipogenezu. Dva glavna čimbenika jetrene de novo lipogeneze su acetyl coA karboksilaza i sintaza masnih kiselina (FA sintaza). Prehrambeni faktori koji omogućuju lipogenezu su egozene FFA, kao i ugljikohidrati koji dovode trigli-

ceride putem trioza fosfata kao osnovu stvaranja glicerola i FFA putem acetyl koenzima A. Prehrambeni sastojak koji pomaže lipogenezu je fruktoza, koja je supstrat za sintezu triglicerida u jetri.

Ravnoteža između lipogeneze i lipolize u jetri je uglavnom pod utjecajem omjera inzulina i glukagona. U stanjima inzulinske rezistencije prtok FFA u jetru je povećan zbog povećane lipolize u masnom tkivu, koja dovodi do povećanog prihvaćanja FFA. Taj proces povratno povećava izlučivanje glukoze u jetri i potiče sekreciju inzulina, da bi se održalo euglikemično stanje. Povećane koncentracije inzulina u jetri induciraju de novo lipogenezu stvarajući tako začarani krug. Dijetarni faktori kao što su povećana konzumacija glukoze (posebno fruktoze) i saturiranih masti tipični za pretilo, dodatno pridonose lipogenezi u jetri.

NAFLD može prethoditi pojavi DMT2 u nekih osoba. Zlatni standard za dijagnozu masne infiltracije jetre je biospija jetre i neke neinvazivne metode kao nuklearno magnetska rezonancija



Slika 2. Patogeneza poremećaja tolerancije glukoze u pretilih (prema Freemark M. *Metabolic consequences of obesity and their management. Brook's Clinical Pediatric Endocrinology 5th edition, Blackwemm Publishing, Oxford, 2005; 419-36*)

Figure 2. The pathogenesis of glucose intolerance in obese subjects (according to Freemark M. *Metabolic consequences of obesity and their management. Brook's Clinical Pediatric Endocrinology 5th edition, Blackwemm Publishing, Oxford, 2005; 419-36*)

(MNR spektroskopija). U kliničkoj upotrebi je najčešće određivanje alaninaminotransferaze (ALT). Masna infiltracija jetre je čest nalaz u pretiloj djece i adolescenata i povezana je s komponentama MS, kao što su inzulinska rezistencija, dislipidemija i poremećeni metabolizam glukoze (2, 3, 11, 12) (Slika 2).

Odnos između inzulinske rezistencije i raspodjele masti u tkivima

Ispitivanja su pokazala da je u pretilih adolescenata s poremećenom tolerancijom glukoze (IGT) značajno veće nakupljanje IMCL u mišićima nego u osoba iste debljine s normalnom tolerancijom glukoze. Isto tako je MR pokazala da je količina abdominalne subkutane masti u osoba s IGT značajno manja nego u osoba s normalnom tolerancijom glukoze (NGT), dok je postotak visceralne masti veći u osoba s IGT nego NGT. Omjer visceralne prema subkutanoj abdominalnoj masti bio je 50% veći u IGT nego u NGT osoba. Svojstvo perifernog masnog subkutanog tkiva da mijenja svoju sposobnost nakupljanja masti je presudno za regulaciju osjetljivosti na inzulin i zaštitu od DM T2 (2, 3).

Nakupljanje lipida i subklinička upala

Masno tkivo služi kao aktivni sekretorni organ otpuštajući peptide i citokine u cirkulaciju. U pretilosti je poremećena ravnoteža između ovih brojnih molekula tako da povećani adipociti ili makrofagi unutar adipocita stvaraju više proinflammatoryh citokina (npr. TNF-alfa, IL-6) i manje antiinflammatoryh peptida kao što je adiponektin. Proinflammatoryh citokini dovode do stanja koje potiče razvoj inzulinske rezistencije i endotelijalne disfunkcije. Utvrđeno je da poremećena produkcija adipocitokina sudjeluje i u razvoju metaboličkih i vaskularnih bolesti povezanih s debljinom. Uistinu, upala je moguća veza između debljine i inzulinske rezistencije. U debele djece i adolescenata C reaktivni protein, marker sistemne upale i razina IL-6 su povezani sa stupnjem i težinom debljine. Nasuprot tome, razina adiponektina, upalnog biomarkera smanjuje se s porastom debljine i inzulinske rezistencije. Usprkos pove-

ćanog nakupljanja visceralne i hepatičke masti u pretilih mladih osoba, razine proinflammatoryh citokina su manje nego u odraslih sličnog fenotipa. To može ukazivati na manje izraženu ulogu sistemne upale u razvoju morbiditeta povezanog s debljinom u djece (10, 13).

Sekrecija i klirens inzulina u pretiloj djece

Dijabetes se javlja kad beta stanice ne uspijevaju više kompenzirati sekreciju u inzulin rezistentnoj okolini. Sposobnost beta stanica da secerniraju dovoljno inzulina za prevladavanje inzulinske rezistencije ovisi o nizu faktora, uključujući masu beta stanica i sekretorni kapacitet koji su pod utjecajem genetskih, intrauterinih i postnatalnih faktora. Stoga neke mlade osobe s predodređujućim faktorima rizika kao što je gestacijski dijabetes majke i one izložene specifičnim sastojcima prehrane, više ne uspijevaju uspješno kompenzirati razorni efekt inzulinske rezistencije. Drugi mehanizam za kompenziranje inzulinske rezistencije u vezi s pojačanom inzulinskom sekrecijom je reducirani klirens inzulina. Kako međutim stupanj inzulinske rezistencije raste tako klirens inzulina doseže stupanj nakon kojeg više ne može padati. U toj fazi povećana sekrecija inzulina ostaje jedini kompenzatorni odgovor i hiperglikemija se javlja kad količina potrebnog inzulina nadilazi kapacitet beta stanica (15, 17).

Inzulinska rezistencija i ostale komplikacije

Poznato je da smanjena osjetljivost na inzulin pridonosi visokom krvnom tlaku u djece. U nekim se studijama to pripisuje samoj pretilosti, a u drugima inzulinska rezistencija predstavlja predskazatelj povišenog krvnog tlaka neovisno o BMI. Djelovanje na simpatički živčani sustav i na reapsorpciju natrija posredstvom inzulina su glavni mehanizmi koji predstavljaju moguću vezu između inzulinske rezistencije i povišenog krvnog tlaka. Inzulinska rezistencija povezana je s razvojem sindroma policističnih ovarija (PCOS) u pretilih djevojaka, karakteriziranog anovulatornim poremećajem i hiperandrogenemijom. Povećane koncentracije inzulina i IGF

1 (insulin like growth factor) djeluju sinergistički s adrenokortikotropnim hormonom (ACTH) i luteinizirajućim hormonom (LH), stimulirajući produkciju androgena iz adrenokortikalnih stanica i ovarijalnih teka stanica. Biološka raspoloživost ovarijalnih i adrenalnih androgena je povećana zbog suprimiranog "sex hormona binding globulin-a" (SHBG) i njegovih smanjenih koncentracija u serumu pod utjecajem inzulina.

Slobodni androgeni povećavaju pulsatilnu sekreciju "gonadotropin releasing hormona" (GnRH) i omjer LH prema FSH, povećavajući tako sintezu androgena u teka stanicama. Hiperandrogenemija dovodi do pojave anovulatornih ciklusa i hirzutizma. Pretila djevojke s PCOS imaju 50% manju osjetljivost na inzulin od nepretilih s oko 40% smanjenom prvom fazom inzulinske sekrecije i imaju značajno povećani rizik obolijevanja od DMT2. Screening u bolesnica s PCOS je pokazao da ih 30% ima IGT, a 4% već ima dijabetes. Povećanje koncentracije adrenalnih androgena može potaknuti pojavu premturane adrenarhe. Aromatizacija androstendiona u masnom tkivu povećava koncentracije estrona u plazmi uzrokujući ginekomastiju u adolescentnih dječaka. Inzulinska rezistencija je mogući faktor rizika za razvoj respiratornih problema, kao što je astma u izrazito pretiloj djece i adolescenata. Pretila djeca s astmom imaju veći stupanj inzulinske rezistencije od onih bez respiratornih problema. Smatra se da je upala povezana s inzulinskom rezistencijom mogućim posrednikom u ovoj vezi (14, 17-19).

Zaključak

Porast broja pretiloj djece i adolescenata širom svijeta je zabrinjavajući. U nekih od njih rano se javljaju metaboličke komplikacije, kao što su poremećena tolerancija glukoze, hipertenzija, dislipidemija, masna infiltracija jetre i sistemne upalne promjene blažeg stupnja. Mnoge od tih komplikacija su "tihe" i često ostaju nedijagnosticirane. Novije studije su pokazale da su neki fenotipovi pretilih posebno vezani uz inzulinsku rezistenciju i kardiometaboličke komplikacije. To su osobe s velikim udjelom visceralne masti i relativno malim udjelom subku-

tane abdominalne masti, s povećanim nakupljanjem intramiocelularne masti i masti u jetri. One nemaju nužno i najteži oblik pretilosti, ali imaju teške metaboličke komplikacije i visoki rizik za pojavu dijabetesa i združenih kardiometaboličkih komplikacija. Stoga je raspoznavanje ovog fenotipa od izrazite kliničke važnosti.

LITERATURA

1. Chiarelli F, Marcovecchio ML. Insulin resistance and obesity in childhood. *Eur J Endocrinol* 2008; 159: 67-74.
2. Weiss R, Caprio S. Obesity and T2DM in Youth. *Endocr Res* 2008; 33 (1-2): 59-72.
3. Cali AM, Caprio S. Obesity in Children and Adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 (11): 31-6.
4. Freemark M. Metabolic consequences of obesity and their management. U: *Brook's Clinical Pediatric Endocrinology 5th Edition*, Blackwell Publishing 2005; 419-36.
5. Hassink Gibson S. Insulin Resistance, the Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes. U: *A Clinical Guide to Pediatric Weight Management and Obesity* Lippincott Williams and Wilkins, 2007; 86-103.
6. Cali AM, Bonadonna RC, Tromberta M, Weiss R, Caprio S. Metabolic abnormalities Underlying the Different Prediabetic Phenotypes in Obese Adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1765-73.
7. Taksai SE, Caprio S, Dziura J, Dufour S, Cali AM, Goodman TR, Papademetria X, Burgert TS, Pierpont BM, Savoye M, Shaw Mseyal AA, Weiss R. High visceral and low abdominal subcutaneous fat stores in the obese adolescent: a determinant of an adverse metabolic phenotype. *Diabetes* 2008; 57 (2): 367-71.
8. Weiss R, Caprio S, Trometta M, Taksai SE, Tamborlane WV, Bonadonna R. Beta-cell function across the spectrum of glucose tolerance in obese youth. *Diabetes* 2005; 54 (6): 1735-43.
9. Klein S, Romijn JA. Obesity. U *Kronenberg: Williams Textbook of Endocrinology*, 11th ed. Saunders, Philadelphia, 2008; 1563-80.
10. Winer JC, Zern TL, Taksai SE, Dziura J, Cali AM, Wolschlag M, Seyal AA, Weiss R, Burgert TS, Caprio S. Adiponectin in Childhood and adolescent obesity and its association with inflammatory markers and components of the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91 (11): 4415-23.
11. Caprio S, Weiss R. The metabolic consequences of childhood obesity. *Best practice and Research Clinical Endocrinol Metab* 2005; 19 (3): 405-19.
12. Anemiya K, Dubashi K, Unkani T, Sugihara S, Obzeki T, Tajima N. Metabolic syndrome in youths. *Pediatric Diabetes* 2007; 8 (9): 48-54.
13. Maffei C, Banzato C, Talamini G. Waist-to-Height Ratio, a Useful Index to Identify High Metabolic Risk in Overweight Children. *J Pediatr* 2008; 152: 207-13.
14. Weiss R, Dziura J, Burgert TS et al. Obesity and the Metabolic syndrome in Children and Adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350: 2362-374.
15. Morrison JA, Aronson Friedman L, Wang P, Glueck Ch. Metabolic Syndrome in Childhood Predicts Adult Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes Mellitus 25-30 Years Later. *J Pediatr* 2008; 152: 201-6.
16. Huang T, Nansel TR, Belshem AR, Morrison JA. Sensitivity, Specificity, and Predictive Values of Pediatric Metabolic Syndrome Components in Relation to Adult Metabolic Syndrome: The Princeton LRC Follow-up Study. *J Pediatr* 2008; 152: 185-90.
17. SenY, Kandemir N, Alikasifoglu A, Gonc N, Ozon A. Prevalence and risk factors of metabolic syndrome in obese children and adolescents: the role of the severity of obesity. *Eu J Pediatr* (Epub, ahead of print) 2008.
18. Sun SS, Lang R, Huang T, Daniels S, Arslanian S. Childhood Obesity Predicts Adult Metabolic Syndrome: The Fels Longitudinal Study. *J Pediatr* 2008; 152: 191-200.
19. Cook S, Alinger P, Chaoyang MS, Ford ES. Metabolic Syndrome Rates in United States Adolescents, from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002. *J Pediatr* 2008; 152: 165-70.
20. Lee SL, Bacha F, Gungor N, Arslanian S. Comparison of Different Definitions of Pediatric Metabolic Syndrome: Relation to Abdominal Adiposity, Insulin Resistance, Adiponectin, and inflammatory Bio markers. *J Pediatr* 2008; 152: 177-84.

Summary

METABOLIC CONSEQUENCES IN OBESE CHILDREN

J. Ille

Obese children and adolescents are at significant risk for development of altered glucose metabolism and other elements of metabolic syndrome. The degree of obesity and pattern of lipid partitioning are strongly related to the metabolic phenotype of the obese child. Lipid deposition in insulin-responsive tissues (such as liver and muscle) and secretion of cytokines from other lipid depots (visceral and subcutaneous fat) have a strong impact on glucose metabolism and metabolic risk.

Descriptors: OBESITY, CHILDREN, ADOLESCENTS, INSULIN RESISTANCE, METABOLIC COMPLICATIONS