



CENTRUM ZDROWIA DZIECKA

# Czy potrafimy rozpoznawać zespół metaboliczny u dzieci

Mieczysław Litwin

Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego,  
IPCZD, Warszawa

# Plan wykładu

- Definicje – co to jest zespół metaboliczny
- Epidemiologia zespołu metabolicznego u dzieci i młodzieży
- Czy idea „zespołu metabolicznego” spoczywa w spokoju ?
- Dodatkowe kryteria zespołu metabolicznego
- Definicja ZM wg PTNT, PTK, PTLO, PTL, PTH, PTMR, PTMSŻ, TChP itd...

# Czynniki ryzyka nadciśnienia, zespołu metabolicznego i powikłań narządowych – dowody z EBM

- „Otyłość grozi nagłą śmiercią”.

*Hipokrates, w „Dzieła zebrane”, 460-377 p.n.e., Kos*

- „Nie ma nic gorszego dla starszego mężczyzny niż bystry kucharz i młoda kochanka”.

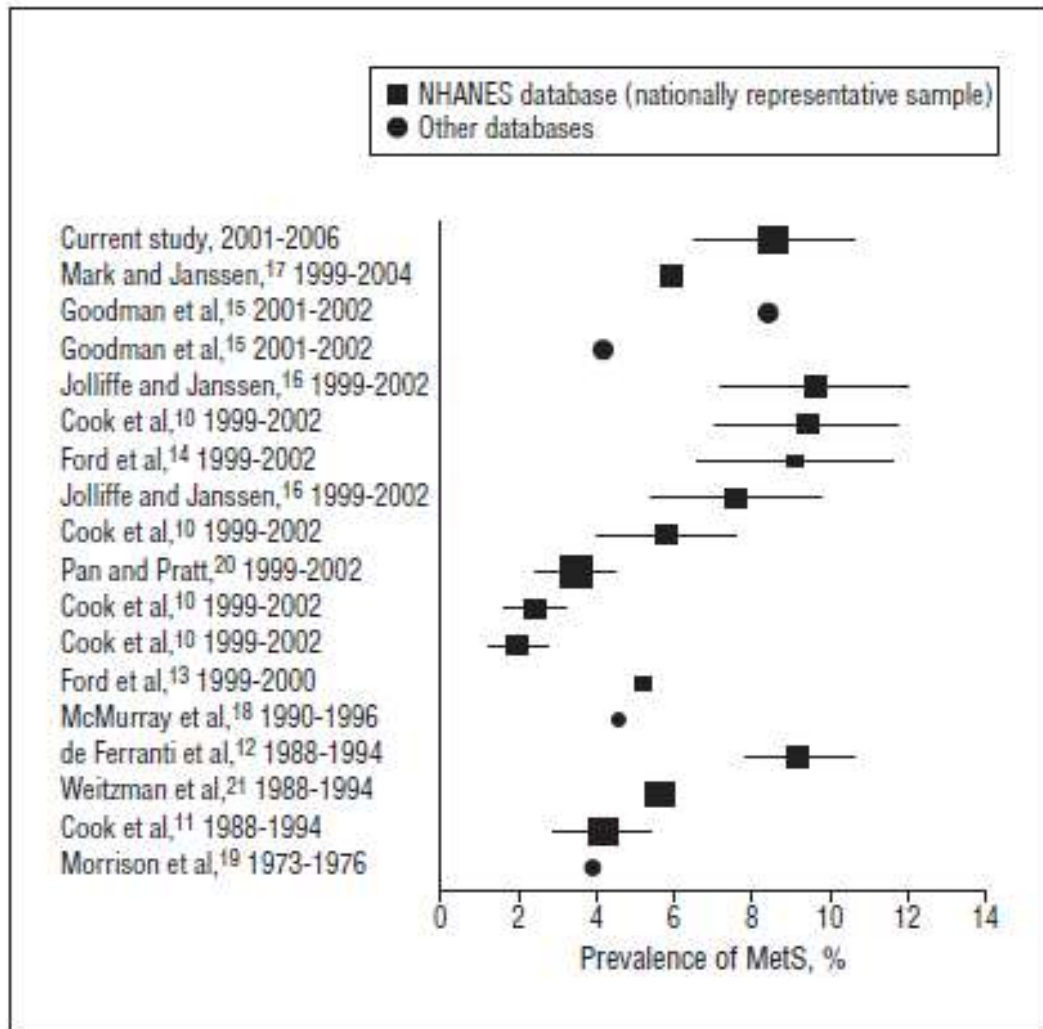
*Praca zbiorowa „Leczenie”, ok. 1100.*

- Analiza ryzyka zgonu w zależności od wybranych parametrów klinicznych, wykonana na potrzeby towarzystwa ubezpieczeniowego: 2-ga dekada XX wieku – rola ciśnienia tętniczego
- Badania Framingham – lata 60-te XX wieku – rola ciśnienia tętniczego, otyłości i zaburzeń metabolicznych w rozwoju choroby sercowo-naczyniowej

*Kannel WB et al. Ann Intern Med. 1967; 67: 418 – 428*

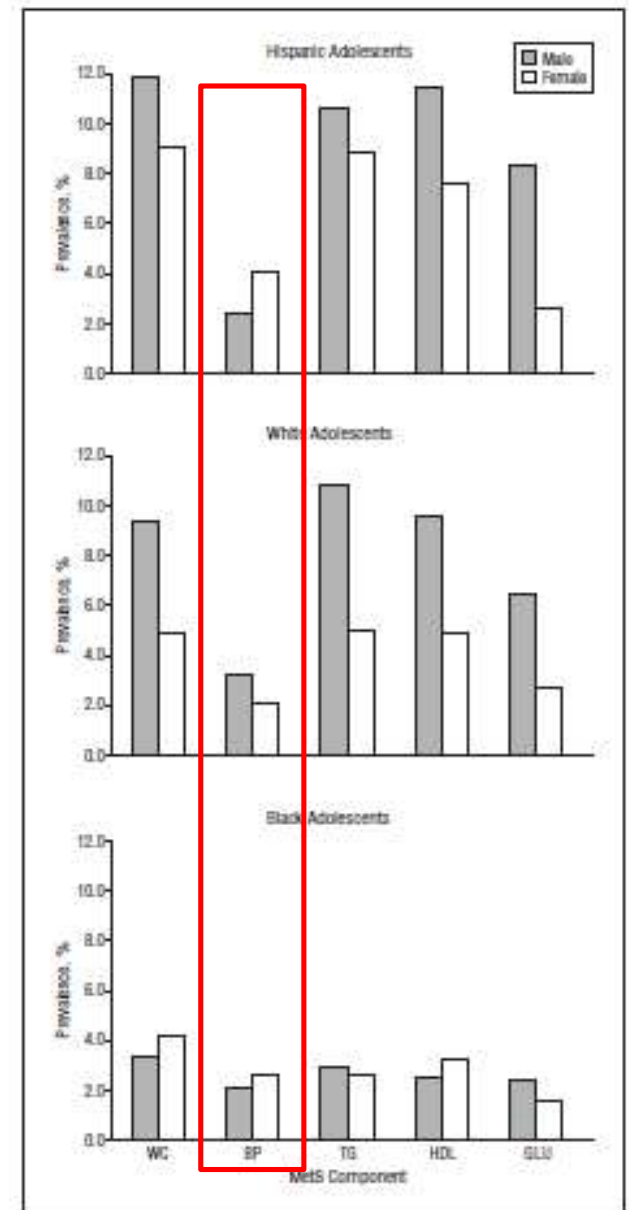
# Zespół metaboliczny - co to jest ?

- 1988 – Reaven podał patofizjologiczne wytłumaczenie zjawiska większego ryzyka sercowo-naczyniowego u osób otyłych, z dyslipidemią i zaburzeniami tolerancji węglowodanów lub cukrzycą typu II.
- Wspólnym mianownikiem tych zaburzeń jest insulinooporność/hiperinsulinizm.
- Analiza prac opublikowanych do grudnia 2006 i dostępnych w bazie PubMed pozwoliła na identyfikację 27 publikacji, w których stosowano 40 różnych definicji zespołu metabolicznego u dzieci.
- Jedynym stałym elementem był warunek 3-ch i więcej kryteriów koniecznych do rozpoznania zespołu metabolicznego.
- Najczęściej stosowaną definicją była definicja Cook'a i wsp. (2003) (obwód talii  $\geq 95$ pc, TTG  $> 110$  mg/dl, HDL  $\leq 40$  mg/dl, R/R  $\geq 90$  pc, glukoza  $\geq 110$  mg/dl).



**Figure 1.** Prevalence (and 95% confidence intervals) of the metabolic syndrome (MetS) in US adolescents in various studies. NHANES indicates National Health and Nutrition Examination Survey.

*Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163(4):371-377

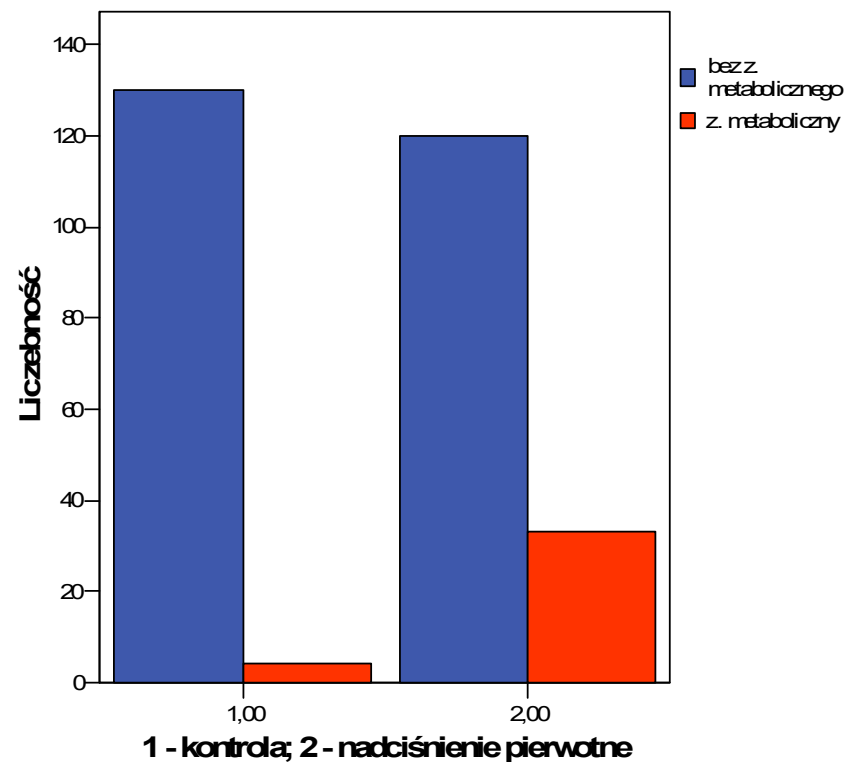


# Epidemiologia – zespół metaboliczny

- Z. metaboliczny rozpoznano u 3 spośród 134 (2.2%) dzieci z grupy kontrolnej (dzieci i młodzież warszawska) i u 33 spośród 153 (21.5%) dzieci z nadciśnieniem tętniczym.
- $\text{Chi}^2 = 21.968$ ,  $p = 0.0001$

Litwin M et al. Am J Hypertens 2007; 20: 875 -882

Występowanie z. metabolicznego w grupie kontrolnej i u dzieci z nadciśnieniem pierwotnym.



# The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report

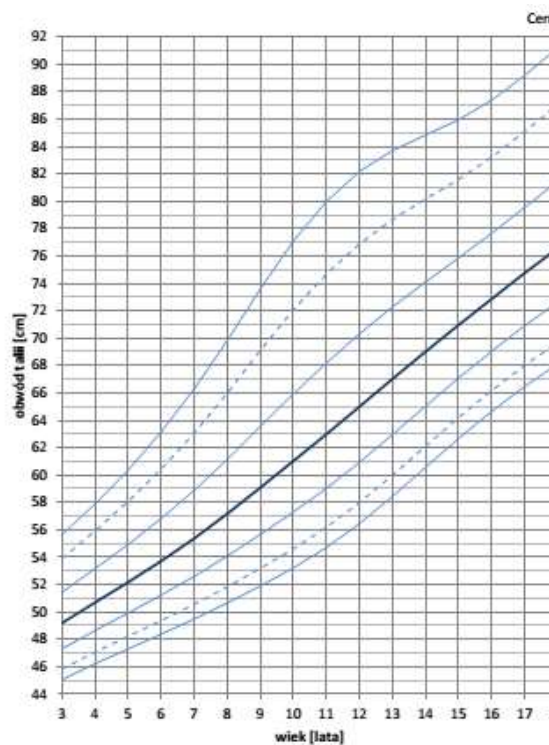
Zimmet P, Alberti K George MM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P, Shaw J, Caprio S; IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes* 2007; 8: 299–306.

6 – 9 r.ż. (<10 r.ż.)	ZM nie może zostać rozpoznany, ale należy prowadzić diagnostykę w grupach ryzyka.
10 – 15 r.ż. (<16 r.ż.)	Obwód talii $\geq 90$ pc lub $\geq$ punktu odcięcia dla dorosłych, + 2 lub więcej z kryteriów: TTG $\geq 150$ mg/dl HDL $< 40$ mg/dl SBP $\geq 130$ i/lub DBP $\geq 85$ mm Hg Glikemia na czczo $\geq 100$ mg/dl lub T2DM
Od 16 r.ż.	Kryteria jak u dorosłych: obwód talii $\geq 94$ cm u chłopców i 80 cm u dziewcząt + 2 z poniższych kryteriów: TTG $\geq 150$ mg/dl HDL $< 40$ mg/dl u chłopców i $< 50$ mg/dl u dziewcząt SBP $\geq 130$ i/lub DBP $\geq 85$ mm Hg, lub leczenie hipotensyjne Glikemia na czczo $\geq 100$ mg/dl lub T2DM

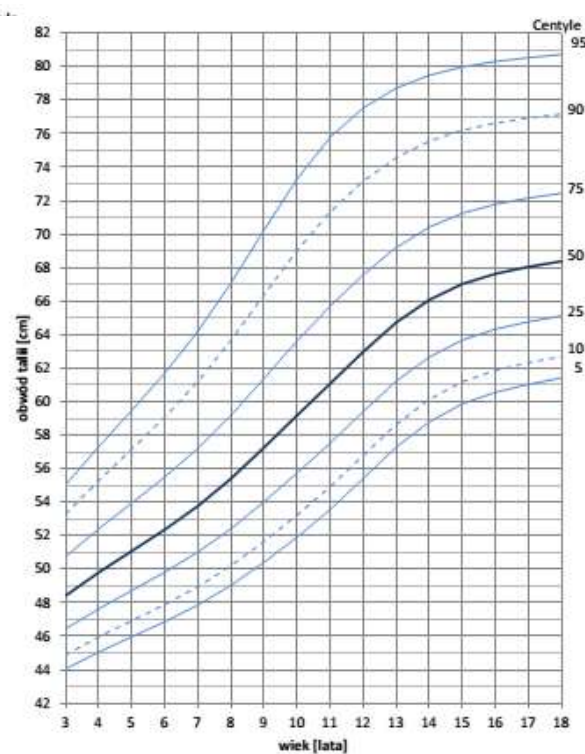
Czy potrafimy rozpoznawać zespół metaboliczny? Główną trudnością w rozpoznawaniu zespołu metabolicznego był brak siatek centylowych obwodu talii – podstawowego i niezbędnego kryterium rozpoznania ZM



*Kułaga Z, Litwin M 2013, 2015*



RYC. 13B Siatka centylowa obwodu talii chłopców

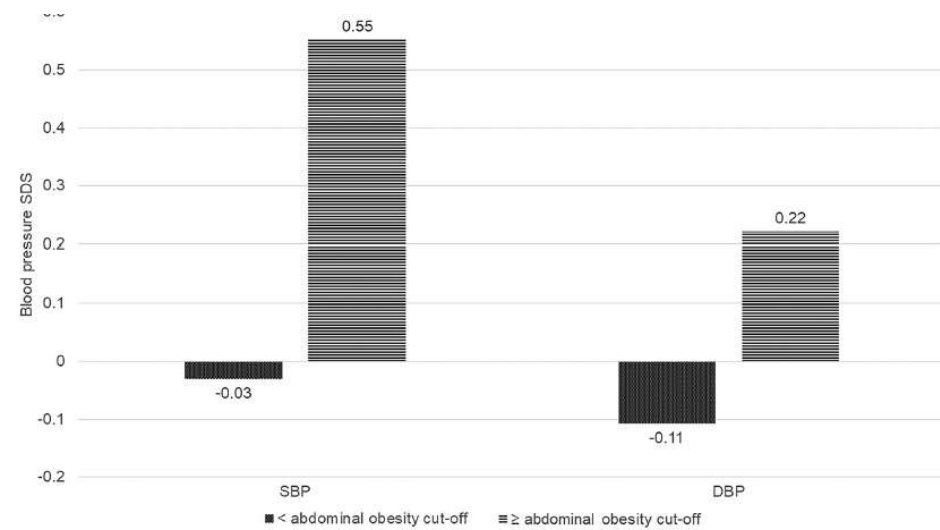


RYC. 13A Siatka centylowa obwodu talii dziewcząt



# Population-based references for waist and hip circumferences, waist-to-hip and waist-to-height ratios for children and adolescents, and evaluation of their predictive ability

Zbigniew Kułaga<sup>1</sup> · Anna Świąder-Leśniak<sup>2</sup> · Aneta Kotowska<sup>1</sup> · Mieczysław Litwin<sup>3</sup>



**Fig. 3** Blood pressure SDS of study participants according to abdominal obesity status: < abdominal obesity, all anthropometric indices (waist circumference, waist-to-height ratio and waist-to-hip ratio) below their cut-offs for abdominal obesity; ≥ abdominal obesity, at least one of anthropo-

metric indices (waist circumference, waist-to-height ratio or waist-to-hip ratio) equal or over cut-off for abdominal obesity. DBP, diastolic blood pressure; SBP, systolic blood pressure; SDS, standard deviation score

	$\beta$	SE $\beta$	<i>p</i> value	OR	95% CI
Intercept	-2.576	0.097	< .0001		
Abdominal obesity	0.947	0.067	< .0001	2.577	2.259–2.940
Sex	-0.014	0.049	0.77	0.986	0.896–1.085
Age	0.007	0.005	0.19	1.007	0.997–1.017

**Table 1** Waist circumference LMS parameters, 90th and 95th percentile by sex and age and cut-offs linked to waist 80 and 94 cm in girls and boys, respectively, at age 18 years

Age	Girls						Boys					
	L	M	S	Cut-offs (waist cm)			L	M	S	Cut-offs (waist cm)		
				Percentile	Cut-off adult 80 cm					Percentile	Cut-off adult 94 cm	
				90th	95th					90th	95th	
3.0	-2.7714	48.4171	0.0657	53.3	55.1	54.7	-3.2654	49.2057	0.0617	53.9	55.7	56.8
4.0	-2.8222	49.8008	0.0704	55.3	57.3	56.9	-3.2911	50.7158	0.0657	56.0	58.0	59.3
5.0	-2.8631	51.0858	0.0750	57.2	59.5	59.0	-3.3097	52.1768	0.0704	58.1	60.4	61.9
6.0	-2.8939	52.3672	0.0795	59.1	61.7	61.2	-3.3151	53.7172	0.0759	60.4	63.1	64.9
7.0	-2.9133	53.768	0.0842	61.2	64.2	63.6	-3.2869	55.3446	0.0822	63.0	66.2	68.4
8.0	-2.9183	55.3973	0.0891	63.6	67.1	66.4	-3.2106	57.1629	0.0894	65.9	69.7	72.4
9.0	-2.9110	57.2563	0.0937	66.4	70.2	69.4	-3.0898	59.1160	0.097	69.2	73.6	76.8
10.0	-2.9043	59.1739	0.0969	69.0	73.3	72.4	-2.9544	61.0594	0.103	72.2	77.2	80.9
11.0	-2.9176	61.0813	0.0973	71.3	75.8	74.8	-2.8335	63.0168	0.1059	74.8	80.1	83.9
12.0	-2.9596	62.9769	0.0945	73.2	77.5	76.6	-2.7486	65.0261	0.1055	77.0	82.3	86.1
13.0	-3.0242	64.7288	0.0898	74.6	78.7	77.9	-2.7231	67.0767	0.1014	78.7	83.8	87.3
14.0	-3.0901	66.0883	0.0856	75.6	79.5	78.7	-2.7465	69.0525	0.0956	80.2	84.8	88.0
15.0	-3.1436	67.0355	0.0824	76.2	80.0	79.2	-2.7827	70.9893	0.0899	81.6	85.9	88.8
16.0	-3.1801	67.6398	0.0805	76.6	80.3	79.6	-2.8105	72.8855	0.0862	83.2	87.3	90.1
17.0	-3.2060	68.0580	0.0792	76.9	80.6	79.8	-2.8201	74.8000	0.0845	85.1	89.2	92.0
18.0	-3.2268	68.3872	0.0781	77.2	80.7	80.0	-2.8039	76.5658	0.0842	87.1	91.2	94.0

L skewness, M median, S coefficient of variation

Siatki centylowe i normy z wartościami LMS umożliwiające obliczenie SDS obwodu talii, obwodu bioder i wskaźnika talia-wzrost

# Medycyna oparta na znajomości pato-fizjologii vs statystyka medyczna (EBM).

Im więcej czynników ryzyka tym większe ryzyko sercowo-naczyniowe. Zatem nie ma powodu aby stosować pojęcie „zespołu metabolicznego”.

Określenie „zespół metaboliczny” to tylko skrót myślowy opisujący mechanizm patogenetyczny choroby sercowo-naczyniowej. Nie może być traktowany w układzie „zero-jedynkowym”.

*Clinical Chemistry* 51:6  
931-938 (2005)

Review

---

## The Metabolic Syndrome: Requiescat in Pace

GERALD M. REAVEN

---

*In conclusion, it appears that making the diagnosis of the metabolic syndrome does not bring with it much in the way of pathophysiologic understanding or clinical utility, and deciding that individuals do not have it because they fail to satisfy three of five arbitrarily chosen criteria may withhold relevant therapeutic intervention. Does the ATP III concept of the metabolic syndrome have any redeeming virtues? That is a question that only the reader can answer.*

**PRZEBUDOWA TĘTNIC.** N = 2427, 6-17 lat, populacyjne badanie przekrojowe: Chiny, Brazylia, Włochy.  
Im większe narażenie na kryteria ZM tym większe wartości kompleksu bł. środkowa-bł. wewnętrzna tt. szyjnych wspólnych (cIMT)

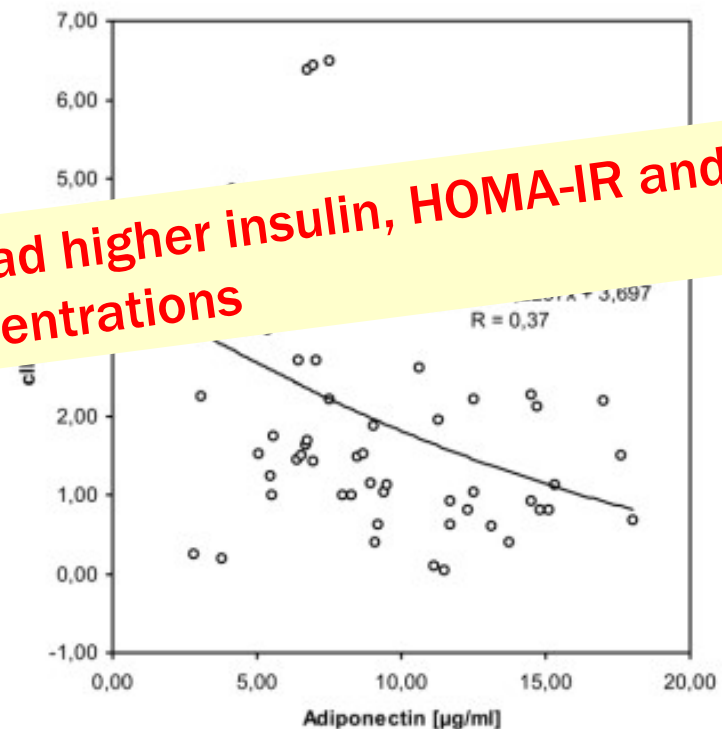
**TABLE 3. Associations of MetS and clustering of cardiovascular risk factors with cIMT levels (mm) in children and adolescents**

	Total, n = 2427	Boys, n = 1175	Girls, n = 1252
NCEP criteria			
Metabolic syndrome			
No	0.430 (0.001)	0.446 (0.002)	0.416 (0.002)
Yes	0.458 (0.006)	0.465 (0.008)	0.452 (0.008)
P value	<0.0001	0.0260	<0.0001
No of CV risk factors			
0	0.424 (0.002)	0.439 (0.003)	0.410 (0.002)
1	0.432 (0.002)	0.444 (0.003)	0.421 (0.003)
2	0.444 (0.003)	0.461 (0.005)	0.424 (0.005)
≥3	0.464 (0.006)	0.471 (0.008)	0.455 (0.008)
P value for trend	<0.0001	0.0001	<0.0001
IDF criteria			
Metabolic syndrome			
No	0.431 (0.001)	0.447 (0.002)	0.417 (0.002)
Yes	0.454 (0.010)	0.462 (0.015)	0.449 (0.012)
P value	0.0234	0.3115	0.0104
No of CV risk factors			
0	0.428 (0.002)	0.441 (0.003)	0.417 (0.002)
1	0.433 (0.002)	0.449 (0.004)	0.418 (0.003)
2	0.443 (0.005)	0.465 (0.007)	0.417 (0.006)
≥3	0.456 (0.010)	0.464 (0.015)	0.449 (0.012)
P value for trend	0.0010	0.0039	0.0837

# Metabolic Abnormalities, Insulin Resistance, and Metabolic Syndrome in Children With Primary Hypertension

No. of MS criteria	LVMi <95th percentile (N = 67)	LVMi >95th percentile (N = 46)
0	0	0
1 criterion (only a h		
2 cr ac arterial hypertension)	26 (60.5%)	17 (39.5%)
3 criteria	7 (43.8%)	9 (56.3%)
4 criteria	1 (14.3%)	6 (85.7%)

... hypertensive subjects with greater cIMT had higher insulin, HOMA-IR and lower adiponectin concentrations



# Subkliniczne uszkodzenie tętnic u dzieci i młodych dorosłych (6-20 lat) z NTP czynność vs struktura. Metaanaliza badań z lat 2000-22.

## Disparities between determinants of impaired vascular structure and function in young people with primary hypertension: a systematic review

Karolis Azukaitis<sup>a,\*</sup>, Manish D. Sinha<sup>b,\*</sup>, Lukasz Obrycki<sup>c</sup>, Michal Pac<sup>c</sup>, Bojko Bjelakovic<sup>d</sup>  
Augustina Jankauskiene<sup>a</sup>, and Mieczyslaw Litwin<sup>c</sup>, HyperChildNet Working Group 3<sup>†</sup>

existing evidence shows that children with primary hypertension exhibit signs of impaired vascular structure and function. Increase of cfPWV in primary hypertension children is almost exclusively explained by the effects of BP and may indicate a secondary hemodynamic phenomenon rather than irreversible arterial injury.

In contrast, the changes of cIMT and/or WCSA appear to be multifactorial, related to immunometabolic abnormalities associated with primary hypertension and extend beyond the effects of increased BP.

# Nowa definicja i dodatkowe kryteria ZM - dorośli

Published by Via Medica  
© PTNT, PTLO, PTL, PTH, PTMR, PTMSZ, sPiE  
i Klub 30 PTK, sChMiB TChP  
e-ISSN 2450-1719, ISSN 2450-0526

Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce  
Rok 2022, tom 8, nr 2  
Strony: 1-26

## Zespół metaboliczny – nowa definicja i postępowanie w praktyce

Stanowisko PTNT, PTLO, PTL, PTH, PTMR, PTMSZ,  
sekcji Prewencji i Epidemiologii PTK, „Klubu 30” PTK  
oraz sekcji Chirurgii Metabolicznej i Bariatrycznej TChP

Piotr Dobrowolski<sup>1\*</sup>, Aleksander Prejbisz<sup>1\*</sup>, Alina Kuryłowicz<sup>2,3\*</sup>, Alicja Baska<sup>4</sup>, Paweł Burchardt<sup>5</sup>, Krzysztof Chlebus<sup>6</sup>,  
Grzegorz Dzida<sup>7</sup>, Piotr Jankowski<sup>2,8</sup>, Jerzy Jaroszewicz<sup>9</sup>, Paweł Jaworski<sup>10</sup>, Karol Kamiński<sup>11</sup>, Agnieszka Kapłon-Cieślicka<sup>12</sup>,  
Marek Klocek<sup>13</sup>, Michał Kukla<sup>14</sup>, Artur Mamczarz<sup>15</sup>, Agnieszka Mastalerz-Migas<sup>16</sup>, Krzysztof Narkiewicz<sup>17</sup>, Lucyna Ostrowska<sup>18</sup>,  
Daniel Śliż<sup>15</sup>, Wiesław Tarnowski<sup>10</sup>, Jacek Wolf<sup>17</sup>, Mariusz Wyleżoł<sup>19,20</sup>, Tomasz Zdrojewski<sup>21</sup>, Maciej Banach<sup>22-24\*\*</sup>,  
Andrzej Januszewicz<sup>1\*\*</sup>, Paweł Bogdański<sup>25\*\*</sup>

Recenzenci: Agnieszka Olszanecka, Krzysztof J. Filipiak

# Obwód talii i/lub BMI; przesunięcie akcentów na aterogenną dyslipidemię

## ZESPÓŁ METABOLICZNY

Stany przedcukrzycowe lub cukrzyca



OTYŁOŚĆ

Wysokie prawidłowe ciśnienie lub nadciśnienie tętnicze

Aterogenna dyslipidemia

## KRYTERIA ROZPOZNANIA ZESPOŁU METABOLICZNEGO

### KRYTERIA PODSTAWOWE ROZPOZNANIA ZESPOŁU METABOLICZNEGO

#### Otyłość brzuszna

Obwód talii:

- $\geq 88$  cm u kobiet
- $\geq 102$  cm u mężczyzn

TAK

lub

#### Wskaźnik masy ciała (BMI)

$\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>

TAK

### KRYTERIA DODATKOWE

#### 1. Stany przedcukrzycowe lub cukrzyca:

- stężenie glukozy na czczo  $\geq 100$  mg/dl lub  $\geq 140$  mg/dl po 120 min w doustnym teście obciążenia glukozą
- hemoglobina glikowana  $\geq 5,7\%$
- stosowanie leczenia hipoglikemizującego

#### 2. Podwyższone stężenie cholesterolu nie-HDL:

- stężenie cholesterolu nie-HDL  $\geq 130$  mg/dl
- stosowanie leczenia hipolipemizującego

#### 3. Wysokie prawidłowe ciśnienie tętnicze lub nadciśnienie tętnicze:

- ciśnienie tętnicze  $\geq 130$  i/lub 85 mm Hg (pomiar gabinetowy)
- ciśnienie tętnicze  $\geq 130$  i/lub 80 mm Hg (pomiar domowy)
- stosowanie leczenia hipotensyjnego

Do rozpoznania zespołu metabolicznego przy otyłości wystarczą 2 z 3 kryteriów dodatkowych

# Zespół metaboliczny – inne (dodatkowe) składowe ZM

## Dorośli (18+)

- Upośledzenie czynności nerek- albuminuria (alb/kreat- wskaźnik hiperfiltracji, eGFR)
- Metaboliczna stłuszczeniowa choroba wątroby (MAFLD)
- Hiperurykemia  $\geq 7$  mg/dl (ale zależy od ryzyka serc.-nacz.)
- Niewydolność serca z zachowaną czynnością skurczową (HFpEF)
- Obturacyjny bezdech senny
- Zwiększona aktywność współczulnego układu nerwowego – tachykardia ( $>80$ /min)
- Zespół policystycznych jajników (PCOS)
- Zapalenie

## Dzieci i młodzież

- Mało danych o wczesnym uszkodzeniu nerek, ale b/kreat jest chyba lepszym wskaźnikiem hiperfiltracji od alb/kreat
- MAFLD – są kryteria pediatryczne
- Hiperurykemia – dużo dowodów na znaczenie w patogenezie NT pierwotnego
- Jeszcze na to czas
- Coraz więcej doniesień
- Mocne dowody na związek z nadciśnieniowym uszkodzeniem narządowym
- PCOS – wiąże się patogenetycznie z ZM
- Aktywacja pierwotnej i adaptatywnej odpowiedzi immunologicznej u nastolatków z NTP – ale markery niedostępne rutynowo



**Tabela 2. Pediatriańska klasyfikacja stłuszczeniowej choroby wątroby**

Dziecięca stłuszczeniowa choroba wątroby		
Typ 1	Typ 2	Typ 3
Stłuszczeniowa choroba wątroby o znanej przyczynie (genetycznej, polekowej, wirusowej, ch. Wilsona itd.)	Stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi ( <i>metabolic associated fatty liver disease, MAFLD</i> )	Stłuszczeniowa choroba wątroby o nieznannej przyczynie, możliwej do odkrycia w przyszłości

ert

**Tabela 3. Kryteria rozpoznania stłuszczeniowej choroby wątroby związanej z zaburzeniami metabolicznymi (MALFD) u dzieci i młodzieży**

Stłuszczenie wątroby potwierdzone badaniem obrazowym (USG, elastografia, biopsja wątroby)		
Otluszczenie	Prawidłowa masa ciała:	Stan przedcukrzycowy
Nadwaga/Otyłość	2–9. r.ż.: 2 lub więcej metabolicznych czynników ryzyka	lub cukrzyca typu 2
- u dzieci w 5. r.ż. BMI > 2 SDS (normy WHO)	- trójglicerydy osocza > 90. centyla	
- u dzieci w 5–15. r.ż. BMI > 1 SDS (normy WHO)	- cholesterol-HDL < 10. centyla	
Otyłość trzewna: obwód talii > 90. centyla	- SBP i/lub DBP > 90. centyla	
	- stosunek trójglicerydy/cholesterol HDL > 2,25	
	10–15 r.ż.:	
	- SBP i lub DBP > 130/85 mmHg	
	- trójglicerydy osocza > 150 mg/dl	
	- cholesterol HDL < 40 mg/dl	
	- stosunek trójglicerydy/cholesterol HDL > 2,25	
	> 15 r.ż.:	
	Kryteria rozpoznania MAFLD jak dla dorosłych	
Stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi (MALFD)		

# Czy potrafimy rozpoznawać zespół metaboliczny ?

- Pojęcie „zespół metaboliczny” żyje i ma się dobrze
- Definicja IDF czy dodatkowe czynniki ryzyka jako kryteria ?
- Jakie kryteria oceny dyslipidemii metabolicznej ?
- O tym czy ZM jest rozpoznawany można przekonać się z lektury epikryz pacjentów z otyłością i/lub nadciśnieniem tętniczym

