

# **OBESITA' & SINDROME METABOLICA IN ETA' PEDIATRICA**

**LA STORIA DI FEDERICA**

Federica e' un'adolescente di 14 anni che e' stata ricoverata presso la nostra UO per crisi di asma medio-grave.

Durante la degenza e' stata messa in evidenza la presenza di obesita', per cui alla dimissione le e' stato consigliato di ritornare in DH per avviare l'iter diagnostico e terapeutico.

# Anamnesi fisiologica

- Nata a termine da parto eutocico.
- Peso alla nascita: 3,300 Kg.
- Allattamento con latte adattato
- Svezzamento al IV mese
- Regolari le tappe dello sviluppo.
- Fin dalle prima infanzia riferito eccesso di peso (precoce adiposity rebound).
- Menarca a 12 anni.

# A. patologica remota

- Frequenti episodi di bronchite asmaticiforme.
- Intervento di adenotonsillectomia a 5 anni.
- A sei anni prick test positivi per acari della polvere.
- Pratica al bisogno terapia con Broncodilatatori e steroidi.

# Anamnesi patologica prossima

Negli ultimi mesi riferito importante incremento ponderale (circa 8 Kg).

# PRINCIPALI MISURE PER LA DIAGNOSI

- ✓ **Peso**
- ✓ **Altezza**
- ✓ **BMI =  $\text{Peso} / (\text{altezza})^2$**
- ✓ **Pliche: tricipitale, bicipitale, sottoscapolare, addominale**
- ✓ **Waist/hip ratio**
- ✓ **Bioimpedenziometria**

# PRINCIPALI MISURE PER LA DIAGNOSI

- Peso
- Altezza
- BMI –  $\text{Peso}/(\text{altezza})^2$
- Circonferenza addominale

# Esame obiettivo

- Peso: 101 Kg
- Altezza: 170 cm.
- BMI: 34,9 (>95°)
- C.A.: 95 cm (90°)
- PAO: 120/70 mmHg



# DEFINIZIONE nell'adulto

Obesità:  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$

ADULTI

Sovrappeso:  $BMI 25-30 \text{ kg/m}^2$

Il BMI nell'infanzia cambia in relazione all'età: alla nascita esso è pari a  $13 \text{ kg/m}^2$ , aumenta a  $17 \text{ kg/m}^2$  all'età di 1 anno, diminuisce a  $15.5 \text{ Kg/m}^2$  all'età di 6 anni, aumenta nuovamente a  $21 \text{ kg/m}^2$  all'età di 20 anni.

# DEFINIZIONE IN ETA' PEDIATRICA

Obesità BMI per età  $\geq 95^{\circ}C$

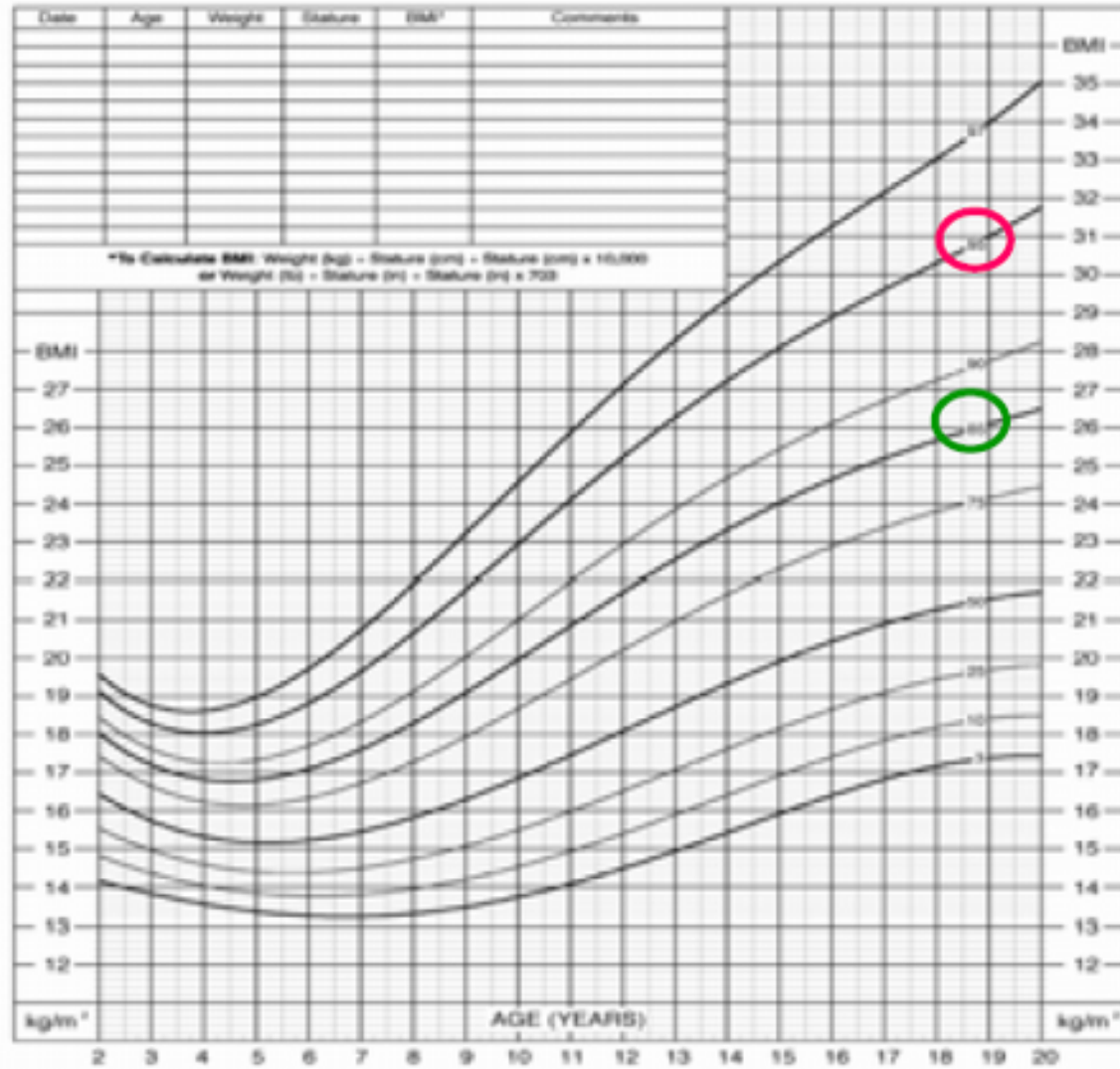
Bambini  
e  
adolescenti  
(2-19 aa)

Sovrappeso BMI per età pari  $85^{\circ}-95^{\circ}C$

2 to 20 years: **Girls**  
 Body mass index-for-age percentiles

NAME \_\_\_\_\_

RECORD # \_\_\_\_\_



SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).  
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



*Fig. 2. Body mass index for girls ages 2–20. Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion.*

BMI  
femmine

# INDICI DI ADIPOSITA'

- ✓ Pliche: tricipitale, bicipitale, sottoscapolare e addominale
- ✓ Waist/hip ratio
- ✓ Bioimpedenziometria
- ✓ Dexa-scan

La circonferenza vita è una misurazione estremamente sensibile e specifica per l'obesità centrale e dovrebbe essere di valore nella identificazione di bambini e adolescenti obesi a rischio di sviluppare la sindrome metabolica

# Circonferenza addominale

E' una misurazione assai sensibile e specifica dell'adiposità centrale e dovrebbe essere di valore nell'identificazione di bambini e di adolescenti obesi a rischio di sviluppare sindrome metabolica.

# Circonferenza addominale

- Utilizzare un metro flessibile (tipo metro da sarta).
- Con il soggetto in piedi, misurare la circonferenza addominale in centimetri, facendo passare il metro giusto sopra il bordo superiore dell'ala iliaca destra, alla fine di una espirazione normale.



**Table I. Estimated value for percentile regression for European-American children and adolescents, according to sex**

	Percentile for boys					Percentile for girls				
	10 <sup>th</sup>	25 <sup>th</sup>	50 <sup>th</sup>	75 <sup>th</sup>	90 <sup>th</sup>	10 <sup>th</sup>	25 <sup>th</sup>	50 <sup>th</sup>	75 <sup>th</sup>	90 <sup>th</sup>
Intercept	39.3	43.2	42.9	43.3	43.8	39.9	41.8	43.6	45.0	46.8
Slope	1.8	1.9	2.1	2.6	3.4	1.6	1.7	1.9	2.3	2.9
Age (y)										
2	42.9	46.9	47.1	48.6	50.6	43.1	45.1	47.4	49.6	52.5
3	44.7	48.8	49.2	51.2	54.0	44.7	46.8	49.3	51.9	55.4
4	46.5	50.6	51.3	53.8	57.4	46.3	48.5	51.2	54.2	58.2
5	48.3	52.5	53.3	56.5	60.8	47.9	50.2	53.1	56.5	61.1
6	50.1	54.3	55.4	59.1	64.2	49.5	51.8	55.0	58.8	64.0
7	51.9	56.2	57.5	61.7	67.6	51.1	53.5	56.9	61.1	66.8
8	53.7	58.1	59.6	64.3	71.0	52.7	55.2	58.8	63.4	69.7
9	55.5	59.9	61.7	67.0	74.3	54.3	56.9	60.7	65.7	72.6
10	57.3	61.8	63.7	69.6	77.7	55.9	58.6	62.5	68.0	75.5
11	59.1	63.6	65.8	72.2	81.1	57.5	60.2	64.4	70.3	78.3
12	60.9	65.5	67.9	74.9	84.5	59.1	61.9	66.3	72.6	81.2
13	62.7	67.4	70.0	77.5	87.9	60.7	63.6	68.2	74.9	84.1
14	64.5	69.2	72.1	80.1	91.3	62.3	65.3	70.1	77.2	86.9
15	66.3	71.1	74.1	82.8	94.7	63.9	67.0	72.0	79.5	89.8
16	68.1	72.9	76.2	85.4	98.1	65.5	68.6	73.9	81.8	92.7
17	69.9	74.8	78.3	88.0	101.5	67.1	70.3	75.8	84.1	95.5
18	71.7	76.7	80.4	90.6	104.9	68.7	72.0	77.7	86.4	98.4



# Esame obiettivo

- Acanthosis nigricans al collo ed al cavo ascellare, strie rubre e madreperlacee all'addome.
- Toni cardiaci validi, ritmici, pause libere. Al torace lieve prolungamento dell'espriro con qualche sibilo.
- Addome globoso per adipe, non dolente alla palpazione superficiale e profonda. Non organomegalia.
- Valgismo delle ginocchia.
- I genitali esterni femminili con stadi puberali secondo Tanner pari a P4, B4 con adipomastia,

# Acanthosis nigricans

- E' caratterizzata dalla presenza, in corrispondenza delle superfici laterali e posteriori del collo, dei cavi ascellari, delle pieghe inguinali e raramente della superficie dorsale delle mani, in modo simmetrico, di un colorito bruno-scuro della cute che si presenta ipercheratosica, vellutata, con superficie irregolare per la presenza di piccoli rilievi papillomatosi a disposizione lineare.

Nel bambino è spesso **poco evidente** e localizzata soprattutto sulla **superficie posteriore e laterale del collo**.

- Può essere espressione di **insulino-resistenza**





# Approccio laboratoristico

- Emocromo
- VES, PCR
- Elettroliti (K, Na, Cl, Ca, P)
- Glicemia
- Indici di funzionalità epatica e renale
- Immunoglobuline
- Profilo lipidico: colesterolo LDL/HDL, Trigliceridi

# Altri esami potenzialmente utili

- Indici di funzionalità tiroidea: FT4, TSH
- Indici di funzionalità gonadica: FSH, LH, PRL, ACTH
- Cortisolemia e cortisoluria
- Markers di malattia celiaca (EMA, TGA) OGTT
- Se si sospetta uno pseudoipoparatiroidismo: PTH
- In caso di sospetta sindrome: consulenza genetica

# Esami di laboratorio

- **Glicemia a digiuno:** 104 mg/dl
- **VES:** 39
- **PCR:** 0,48
- **Na:**140; **K:** 4,31; **Cl:** 106; **Ca:** 4,7; **P:**3,6 **Mg:**1,4
- **GOT/GPT:** 16/15
- **Azotemia:** 27
- **Creatinina:**0,71
- **TSH:**2,47; **FT3:** 2,87;**FT4:** 0,95

# Assetto lipidico

- Col Tot: 224
- Col HDL: 37
- Col LDL: 156
- Trigliceridi: 155



# Valori normali di trigliceridemia

## Maschi

Età (aa)	5°C	50°C	95°C
0-4 aa	29	56	99
5-9 aa	30	56	101
10-14	32	66	125
15-19	37	78	148

## Femmine

Età (aa)	5°C	50°C	95°C
0-4 aa	34	64	112
5-9 aa	32	60	105
10-14	36	75	131
15-19	39	72	124

# Colesterolo LDL

$$\text{Col LDL} = \text{Col tot} - \text{Col HDL} - \text{TG}/5$$

*Il pasto non modifica i valori di colesterolemia ma modifica quelli dei trigliceridi, necessari per il calcolo la frazione LDL del colesterolo ematico.*

# Insulinemia e Valutazione dell'insulino-resistenza

- Non esistono attualmente dati validati in età evolutiva per l'insulinemia ed per la definizione dell'insulino-resistenza
- il Gold Standard è il **clamp euglicemico iperinsulinemico**

# Clamp - pro e contro

## PRO:

- Preciso
- Riproducibile
- Ben correlato con misure cliniche di malattia (diabete, sindrome metabolica)

## CONTRO:

- Costoso
- Invasivo
- richiede multiple misurazioni per avere informazioni su insulino-sensibilità e risposta acuta dell'insulina

# Indici basali

- Insulina basale (IF)
- C-peptide
- glicemia/insulinemia basali (G/I) (v.n.>6)
- Homeostasis Model (HOMA):

$$\text{HOMA IR} = \text{IF } (\mu\text{U/ml}) \times \text{GF (mmol/l)} / 22.5$$

- Quantitative Insulin Sensitivity Check Index:

$$\text{QUICKI} = 1 / \log(\text{IF}) + \log(\text{GF})$$

# Indice HOMA

- E' basato sul ***rapporto tra glicemia ed insulinemia***, valutati su un prelievo basale dopo  $12 \pm 2$  ore di **digiuno**.
- La **glicemia** è espressa in **mmol/l** (100 mg/dl = 5,5 mmol/l, quindi il fattore di conversione è **18**).
- L'**insulinemia** è espressa in  $\mu\text{UI/ml}$  22,5 rappresenta una ! k

# Indice HOMA

- I valori riscontrati vanno da 0 a 15 ed un **numero  $\geq 2,5$**  indica uno stato di **insulino-resistenza**

# Abbiamo quindi determinato...

- **Insulinemia basale:** 25,28 (valori normali < 19)
- **Peptide C:** 7,2 (valori normali tra 1 e 1,5)



$$\text{HOMA: } \frac{(104/18) \times 25,28}{22,5} = 6,49$$

$$\text{G/I} = 104/25.28 = 4,11$$

# OGTT: Oral Glucose Tolerance Test

## Digiuno

Nessun tipo di alimento dalla mezzanotte in poi. Il paziente può ingerire solo acqua

## Preparazione del Farmaco

Soluzione orale di glucosio 1.75 gr/kg di peso ideale (max 75 gr)

## Procedura

- Iniziare il test tra le ore 8:00-10:00
- Stabilire un accesso venoso almeno 30 min
- Prelevare il sangue al tempo 0
- Somministrare la soluzione di glucosio per via orale
- Eseguire un controllo della glicemia con il glucostick alla fine del test

# OGTT: Oral Glucose Tolerance Test (2)

Campioni di sangue:

Tempo (min)	Glicemia	Insulinemia	HbA1c	ICA/GAD
0	+	+	+	+
30	+	+		
60	+	+		
90	+	+		
120	+	+		
180	+	+		

Continuare a prelevare il sangue fino a quando le glicemie sono ritornate nella norma

**Effetti indesiderati**

Nessuno

# Curva da carico orale di glucosio

tempo	glicemia	insulinemia	HbA1c	ICA/GAD
0				
30				
60				
90				
120				
180				

# Definizione di Diabete e Intolleranza Glucidica

## Diabete

MMOL/L

MG/DL

glicemia a digiuno

&gt; 7.0 &gt; 126

glicemia random o 2 ore

dopo carico di glucosio

&gt; 11.1 &gt; 200

## Intolleranza al glucosio

glicemia a digiuno

6.1-7.0

118-126

# Sindrome metabolica

- Obesita': BMI  $>95^{\circ}$
- Trigliceridi  $> 95^{\circ}$  per eta', sesso e gruppo etnico
- HDL col:  $< 5^{\circ}$  per eta', sesso e gruppo etnico.
- Pressione arteriosa  $> 95^{\circ}$  per eta' e sesso
- Ridotta tolleranza al glucosio: glucosio  $>140$  mg/dl  $<200$  mg/dl a 120'

**(almeno 3 devono essere presenti per porre diagnosi)**

# Sindrome metabolica

# Segni clinici da ricercare

## Segni

## Possibile diagnosi

Acanthosis nigricans

diabete mellito tipo 2

Tratti dismorfici

sindrome Laurence-Moon Bield  
Prader Willi  
pseudoipoparatiroidismo  
sindrome Becwith-Wiedemann

Disturbi visus, papilledema o atrofia ottica

tumori intracranici

Alta statura, aumentata velocità crescita

deficit GH, ipotiroidismo, sindrome  
Laurence-Moon Bield, Prader-Willi,  
pseudoipoparatiroidismo

Difetti della linea mediana

deficit GH

Obesità centrale, ipertensione e miopatia prox

Sindrome di Cushing

Gozzo

Ipotiroidismo

disturbi neurologici

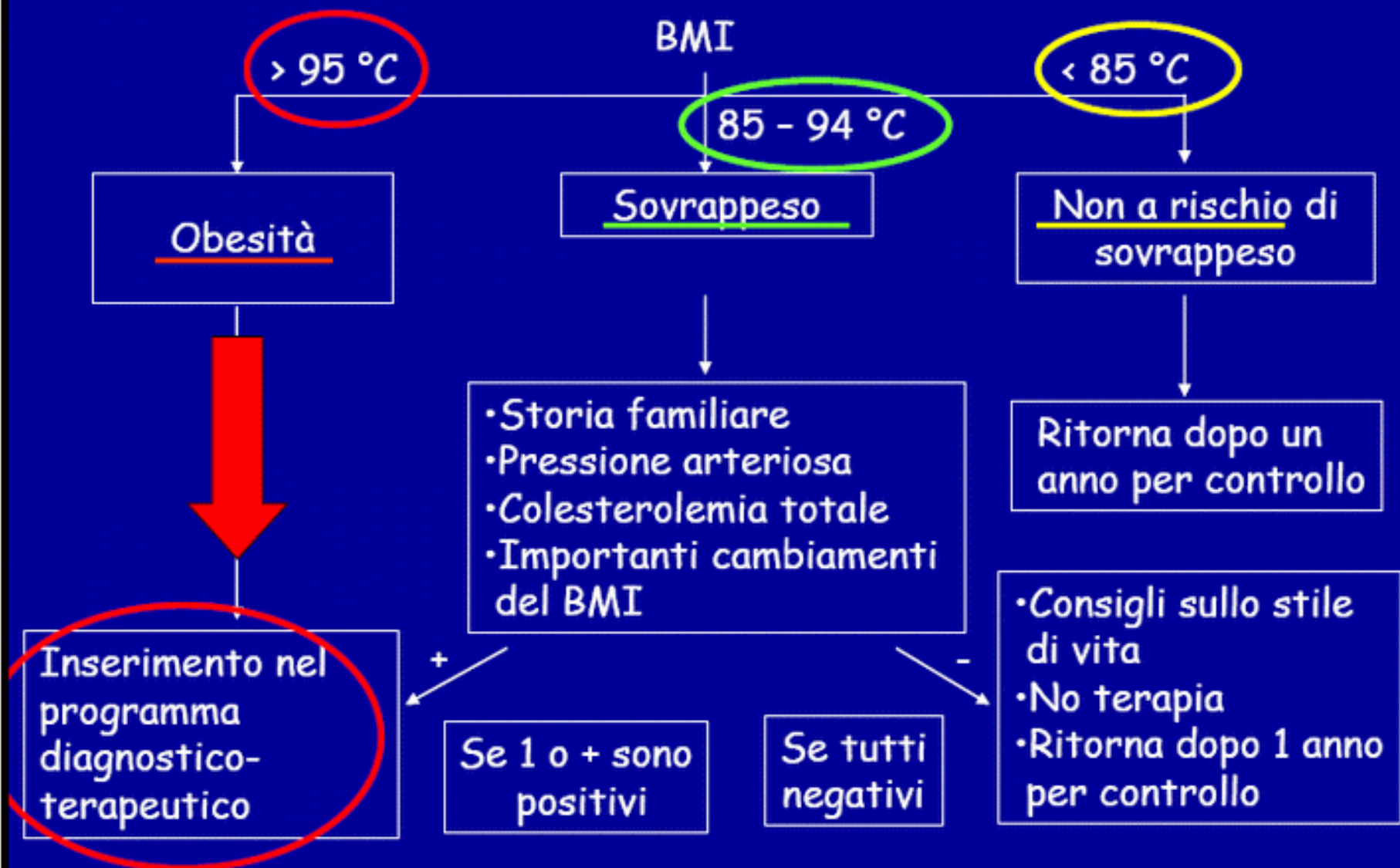
spina bifida, paralisi cerebrale



# Transaminasi e profilo lipidico

	Valori normali
<b>Transaminasi</b>	<b>&lt; 40 UI/L</b>
Colesterolemia totale	< 180 mg/dl
Colesterolemia HDL	> 40 mg/dl
Colesterolemia LDL	< 130 mg/dl
<b>Trigliceridi</b>	<b>vedi tabella</b>

# UTILITA' DEL BMI



# Modificazioni fisiologiche della colesterolemia

**0-12 mesi** aumento graduale fino a 150-160 mg/dl

**1-10 aa** i valori delle HDL sono uguali nei due sessi, le LDL rimangono costanti, TG tendono ad aumentare

**10-20 aa** TG =75 mg/dl, LDL=aumentano, COL tot=aumenta, HDL= ridotte nei maschi

Tra gli allegati:

Percentili USA colesterolemia totale

Percentili USA HDL

# Conclusioni

- A tutt'oggi non sono stati identificati *cut-off* universali per definire un soggetto insulino-resistente o insulino-sensibile; i vari autori, (basandosi sulla popolazione totale osservata), considerano **indicativo di insulinoreistenza un risultato superiore al 75° percentile per gli indici che misurano insulino-resistenza (vedi HOMA) e inferiore al 25° per gli indici che misurano l'insulino-sensibilità (QUICKI e ISI)**
- La scelta del test per la misurazione della resistenza insulinica dovrebbe comunque essere fatta tenendo presente la finalità della misurazione stessa: per le valutazioni epidemiologiche la scelta migliore è rappresentata dall'HOMA. L'HOMA-IR è infatti correlato con la resistenza insulinica determinata mediante clamp sia nei soggetti con diabete di tipo 2 che in individui non diabetici, anche se ancora sono pochi gli studi che hanno esaminato la validità di tale indice nella popolazione pediatrica dove il problema dell'obesità è in aumento.



# Tabella del Rischio Lipidico

SINUPE 2000

Livelli di rischio	Col tot (mg/dl)	Col LDL (mg/dl)
ACCETTABILE	<180	<110
BORDER LINE	180-199	110-129
INTERMEDIO	200-240	130-159
ELEVATO	$\geq 250$	$\geq 160$