

Obez Çocuklarda İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom Sıklığı

Insulin Resistant and Metabolic Syndrome Frequency in Childhood Obesity

M. Erkan Altuncu¹, Yılmaz Kör¹, Ahmet İrdem¹, Osman Başpınar², Mehmet Keskin³

¹Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep

²Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Kardiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

³Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

Özet

Çocukluk çağı obezitesi halk sağlığını tehdit eden en sık hastalıklardan biri olarak kabul edilir. Obezite, koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, dislipidemi, insülin direnci ve metabolik sendroma neden olan temel bozukluklardan biridir. Ayrıntılı klinik çalışmalarda çoğu klinik bulgu erişkin yaşta başlamasına rağmen çocukluk çağında başladığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı çocukluk çağı obezitesinde metabolik sendrom sıklığını belirlemektir. Obezite şikayeti olan 8-16 yaş arasında 66 çocukta araştırma yapılmıştır. İnsülin direnci 33 hastada (%50), dislipidemi 49 hastada (%74) ve hipertansiyon 18 hastada (%27) bulunmuştur. Metabolik sendrom sıklığı 28 hastada %42 olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak obez çocuklar arasında metabolik sendrom sıklığı oldukça yüksektir.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı; insülin direnci; metabolik sendrom; obezite

Abstract

Childhood obesity is considered as one of the most common illness threatening public health. Obesity is one of the basic life threatening factor causing coronary heart diseases, hypertension, dyslipidemia, insulin resistance and metabolic syndrome. In detailed clinical studies it has been shown that this type of illness, which mostly showing clinical findings in adult age, is based in the childhood. The aim of this study was to evaluate the prevalence of metabolic syndrome in childhood obesity. Insulin resistance was found in 33 patients (50%); dyslipidemia in 49 patients (74%) and hypertension in 18 patients (27%). Metabolic syndrome was observed in 28 (42%) patients. As consequence, metabolic syndrome frequency was very high in obese children.

Keywords: Childhood; insulin resistant; metabolic syndrome; obesity

Giriş

Şişmanlık, çocukluk çağının sık görülen bir beslenme bozukluğudur ve vücut yağ dokusunun artışı olarak tanımlanabilir. Obezite, insan sağlığı açısından büyük bir risk faktörüdür (1). Çocuklardaki sıklığı farklı çalışmalarda oldukça değişkenlik göstermektedir. Bu değişkenlik kısmen ölçüm yöntemlerinin, kısmen de obezitenin teşhis ölçütlerinin farklı olmasından kaynaklanır.

Şişmanlık, sıklıkla ikincil gelişen endokrin değişikliklerle beraberdir. Bu konuda en çok dikkat çeken durum hiperinsülinemi, obezite, dislipidemi, hipertansiyon ve bozulmuş glikoz toleransıyla seyreden metabolik sendromdur. ABD’de obez ergenlerde metabolik hastalık sıklığı %28.7, fazla kilolularda ise %6.8 olarak bulunmuştur (2). Çalışmamızda obez çocuklarda kardiyovasküler hastalık riskini belirlemek üzere metabolik hastalık ve insülin direnci araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Üniversitemiz çocuk polikliniğine Ocak - Haziran 2007 tarihleri arasında fazla kilo şikâyeti ile başvuran veya başka bir yakınma ile getirildiğinde obez olduğu

İletişim/Correspondence to: Osman Başpınar, Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, 27310 Gaziantep, TÜRKİYE
Tel: +90 342 3606060/76453 osmanbaspinar@hotmail.com

belirlenen 8-16 yaş arasındaki etiyolojisinde hormonal bir neden saptanmayan 66 çocuk çalışmaya alındı. Bilinen sistemik veya metabolik problemi olanlar, vücut ağırlığını etkileyebilecek ilaç kullananlar, genetik sendrom bulguları olanlar çalışmaya alınmadı. Çalışma projesi için Gaziantep Üniversitesi Etik Kurulundan yazılı onay alındı. Aileler yapılacak işlem hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Tüm antropometrik ölçümler çocukların üzerinde sadece iç çamaşırı olacak şekilde çorapsız ve ayakkabısız olarak aynı kişi tarafından alındı. Boy, hata payı 0.5 cm olan duvara tespit edilmiş standart boy ölçme cetveli ile ayakta alındı. Ağırlık, hata payı 0.1 kg olan sıfır ayarı sabit tek bir baskülde ölçüldü. Kan basıncı, standart civalı manometre kullanılarak sol kolun üçte ikisini kaplayan yaşa uygun manşon ile 10 dakikalık dinlenme sonrasında 10 dakika ara ile oturur pozisyonda ardışık iki ölçümün ortalaması alınarak kaydedildi. Yaş ve cinsiyete göre sistolik veya diyastolik kan basıncı 95. persantilin üstünde olanlar hipertansif olarak kabul edildi. Vücut kitle indeksi (VKİ), kilogram cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boyun karesine bölünmesiyle hesaplandı. Yaş ve cinsiyete göre VKİ, 85-95. persantil fazla kilolu, 95. persantilin üstünde bulunanlar obez olarak sınıflandırıldı.

Bütün çocuklardan 12 saatlik gece açlığını takiben sabah aç karnına glikoz, insülin, kolesterol ve trigliserit

düzeyleri için venöz kan örnekleri alındı. Oral glikoz tolerans testi tüm çocuklara uygulandı.

Örneklerin çalışılması

Oniki saatlik gece açlığını takiben sabah aç karnına venöz kan örnekleri düz tüplere alındı, 4000 dakika/devirde santrifüj edilerek serumları ayrıldı, biyokimyasal parametreler çalışılmak üzere -80°C'de saklandı. Çalışmanın yapılacağı gün örnekler çıkarılıp oda sıcaklığına gelene kadar çözülmesi beklendi.

Trigliserit (TG), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ve glikoz Roche marka kit ve otoanalizör kullanılarak çalışıldı. İnsülin, Bio-DPC marka kit ve İmmulite 2000 cihazı kullanılarak kemilüminesans yöntemiyle ölçüldü.

Açlık kan glikozu ≥ 110 mg/dL olanlar bozulmuş açlık glikozu, ≥ 126 mg/dL olanlar ise diyabet olarak

tanımlandı. Oral glikoz tolerans testinde doz 1.75 g glikoz/kg, en fazla 75 g olacak şekilde ayarlandı. Venöz olarak plazma glikoz ve insülin değerleri 0, 30, 60, 120. dakikalarda alındı. İkinci saat kan glikozu < 140 mg/dL olanlar normal, 140-200 mg/dL olanlar bozulmuş glikoz toleransı, ≥ 200 mg/dL olanlar da diyabet olarak kabul edildi. İnsülin direnci, homeostasis model assesmant of insulin resistance (HOMA-IR; açlık insülin $\mu\text{u/L}$ x açlık glikozu $\text{mmol/L}/22.5$) yöntemiyle hesaplandı ve HOMA-IR >3.16 olanlarda insülin direnci varlığı kabul edildi (3). Açlık HDL düzeyi ≤ 40 mg/dL olanlar ile açlık TG düzeyi ≥ 110 mg/dL olanlar dislipidemi olarak kabul edildi.

Metabolik hastalık tanısı, ABD ulusal kolesterol eğitim programı ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirlenen kriterlere göre konuldu (4). Tablo 1'de her iki kurumun tanı kriterleri birbiri ile karşılaştırılmalı olarak verilmiştir.

Tablo 1. ABD Ulusal Kolesterol Eğitim Programı ve Dünya Sağlık Örgütü önerilerine göre metabolik sendrom kriterlerinin karşılaştırılması.

	NCEP	WHO
Hipertansiyon (Kan basıncı >95. persantil)	X	X
Obezite (VKİ veya bel çevresi >95. persantil)	X	X
Dislipidemi (HDL <40 mg/dl, TG >150 mg/dL)	X	X
İnsülin değerleri	Açlık kan şekeri > 110 mg/dl veya bilinen diyabet	X
	İnsülin direnci	X
	Hiperinsülinemi	X

NCEP'e (Ulusal Kolesterol Eğitim Programına) göre metabolik sendrom tanısı için beş ölçütten üçü gereklidir. WHO'ya (Dünya Sağlık Örgütüne) göre metabolik sendrom tanısı için bozuk açlık glikozu, bilinen diyabet veya insülin direncine ek olarak diğer üç parametreden ikisi gereklidir. HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, TG: Trigliserit, VKİ: Vücut kitle indeksi

İstatistik

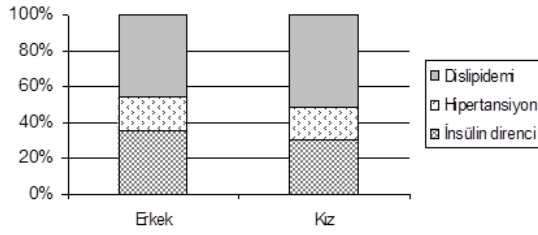
Tüm veriler ortalama \pm standart sapma ve yüzde olarak değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS (The Statistical Package for the Social Sciences 11.0, Chicago, IL, USA) programı kullanıldı.

Sonuçlar

Çalışmaya 66 obez çocuk alındı. Hastaların 31'i erkek (%47), 35'i kız (%53) idi. Tüm hastaların VKİ ölçümleri ≥ 95 . persantil olarak ölçüldü. Hastaların demografik özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

Hastaların HOMA-IR ortalaması 3.28 ± 2.49 olarak ölçüldü, 33 vakada (%50) insülin direnci saptandı. Obez erkeklerde HOMA-IR ortalaması 3.57 ± 2.89 , %55 insülin direnci saptandı. Obez kızlarda HOMA-IR ortalaması 3.03 ± 2.09 , %45 insülin direnci vardı.

Hastaların 18'inde (%27) sistolik ve/veya diyastolik hipertansiyon saptandı. Trigliserit düzeyi ortalaması 161 ± 72 mg/dL, HDL ortalaması 46 ± 11 mg/dL olup 49 vakada (%74) dislipidemi saptandı. Cinsiyete göre risk dağılımları Şekil 1'de verilmiştir. Obez erkeklerin TG düzeyi 156 ± 73 mg/dL, HDL düzeyi 47 ± 13 mg/dL olarak ölçüldü. Obez erkeklerde, dislipidemi ve hipertansiyon birlikteliği 7 vakada (%22), kızlarda 8 vakada (%23); dislipidemi ve insülin direnci birlikteliği 11 erkek (%35), 14 kız vakada (%40); insülin direnci ve hipertansiyon birlikteliği 9 erkek (%29), 9 kız vakada (%25) bulundu. Obezlerde 5 vakada (1 erkek, 4 kız) oral glikoz tolerans testi bozukluğu saptandı (%7). Tip 2 DM ise hiç görülmedi. Risk faktörlerinin birlikteliği Tablo 3'de verilmiştir.



Şekil 1. Cinsiyetlere göre obezler çocuklarda metabolik sendrom risk faktörleri.

Tablo 2. Çalışma grubunun antropometrik ölçümleri.

Obez çocuklar	
Yaş	11.6±2.0 yıl
Boy	150.5±12.3 cm
Ağırlık	67.8±16.8 kg
Vücut kitle indeksi	29.3±3.6 kg/m ²
Kan basıncı (sistolik / diyastolik)	113±12 / 73±10 mmHg

Tablo 3. Cinsiyetlere göre obez çocuklardaki metabolik sendrom risk faktörleri.

	Obez erkekler	Obez kızlar	Toplam (%)
İnsülin direnci	17	16	33 (50)
Hipertansiyon	9	9	18 (27)
Dislipidemi	21	28	49 (74)

Metabolik sendrom tanısı açısından; insülin direnci, obezite, dislipidemi birlikteliği 10 vakada (4 erkek, 6 kız, %15) bulundu. İnsülin direnci, obezite, hipertansiyon birlikteliği 3 vakada (2 erkek, 1 kız, %4) bulundu. İnsülin direnci, obezite, dislipidemi ve hipertansiyon birlikteliği 15 vakada (7 erkek, 8 kız, %23) bulundu. Toplamda 28 vakada obeziteye ilaveten bir risk faktörü, 12 vakada iki risk faktörü ve 15 vakada da üç risk faktörü bulundu. Obeziteye ilave olan ek risk faktörleri Tablo 4’de verilmiştir.

Tablo 4. Hastaların obeziteye ek olarak taşıdıkları risk faktörleri.

	Bir risk faktörü	İki risk faktörü	Üç risk faktörü
Obez erkek (31)	14	5	7
Obez kız (35)	14	7	8
Toplam	28	12	15

Tartışma

Obezite, son yarım yüzyıl içerisinde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde bir pandemi şeklinde ortaya

çıkmıştır. Amerikan Kalp Birliği obeziteyi koroner kalp hastalığının en büyük ve düzeltilebilir risk faktörü olarak tanımlamıştır. Yine aynı kurum obeziteyi ulusların sağlığını tehdit eden ve komplikasyonları ile birlikte tedavisi yüksek maliyetler ortaya çıkaran hastalıkların başında sıralamaktadır (5).

Erişkinlerde koroner kalp hastalığı ile tip 2 diyabet mellitus, hiperinsülinemi, insülin direnci ve metabolik sendrom arasındaki yakın ilişki net bir şekilde bilinmektedir.

Bogalusa çalışması gibi çocukluk çağı obezitesi ile ilgili yapılmış geniş tabanlı ve uzun süreli çalışmalarda kalp hastalıkları ile ilgili risk faktörlerinin temellerinin çocukluk çağına atıldığı gösterilmiştir (6-10).

Literatürde obezite ile insülin direnci arasında yakın bir ilişki olduğu ve bu kişilerde daha yüksek oranlarda metabolik sendrom geliştiği belirtilmektedir (11). Bizim çalışmamızda da hastaların 33’ünde insülin direnci (%50), 28’inde de metabolik sendrom (%42) olduğu saptanmıştır.

Çocukluk çağı metabolik sendrom sıklığı araştırmalarında farklı tanımlamalar kullanıldığından karşılaştırmalar yapılırken zorluklar yaşanmaktadır (12). Çocuklar ile ilgili ilk geniş çalışma Bogalusa kapsamında yapılmış, bu çalışmada metabolik sendrom sıklığı beyaz çocuklarda %4, siyahlarda ise %3 bulunmuştur (7). Cook ve ark.(2), 2430 çocuk ve ergeni kapsayan geniş bir çalışmada sadece obezler göz önüne alındığında metabolik sendrom sıklığını %28.7 olarak bulmuştur, bu oran bizim çalışmamızda %42 olarak bulunmuştur.

Macaristan’da Csabi ve ark. (13) obez çocuklarda dört tanı kriteri birlikteliğini göz önüne alarak yaptıkları çalışmada metabolik sendrom sıklığını %8.9 olarak bulmuştur, aynı kriter kullanıldığında oran bizim çalışmamızda da %22.7 olarak saptanmıştır (13). Bu farklılıkların altında yatan nedenler; kullanılan tanı kriterlerinin değişkenliği, genetik, beslenme alışkanlıkları, bölgesel ve ırksal farklılıklar olabilir. Çünkü 2004 yılında Goodman ve ark. (4) yayınladıkları bir çalışmada metabolik sendrom sıklığının kullanılan tanı kriterlerine göre değiştiği, Ulusal Kolesterol Eğitim Programına göre %19.5 iken, Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre %38.9 olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızdaki %42 oranı hemen hemen Dünya Sağlık Örgütü oranlarıyla örtüşmektedir. Yine yakın zamanda Yunanistan’da obez çocuklarda %54 oranında insülin direnci varlığını bildirmiştir (14). Bizim çalışmamızda da bu oran %50 olarak saptanmıştır. Bu benzerlik aynı tanı parametrelerinin kullanılmasının yanında Türk ve Yunan toplumlarının beslenme, yaşam tarzı, sosyo-kültürel özellikler ve benzer coğrafyaları paylaşıyor olmalarından kaynaklanıyor olabilir.

Sorof ve ark. (15) yaşları 12-16 arasında değişen 2460 çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada %17 oranında hipertansiyon ve %23 oranında obezite saptamıştır.

Bizim çalışmamızda da 66 obez çocuğun 18'inde hipertansiyon (%27) bulgusuna rastlanılmıştır.

Obez çocuk ve ergenlerde kan lipid düzeylerinde görülen bozukluklar giderek toplumlarda dikkat uyandırmaya başlamıştır. Aterojenik lipid profili diye adlandırılan, yüksek TG ve düşük HDL kolesterol düzeyleri ile giden bu tablo erken yaşta görülen koroner kalp hastalığı açısından önem taşımakta bununla birlikte insülin direnci obezlerdeki bu tabloyu daha da kötüleştirmektedir. Steinberger ve ark. (16) 82 obez çocuğu incelemiş ve dislipidemi ile obezite arasında kuvvetli bağlar saptamışlardır. Aynı zamanda dislipidemini insülin direnci derecesiyle uyumluluk gösterdiğini öne sürmüşlerdir. Bizler de çalışma grubumuzdaki obez çocuklarda %74.2 gibi yüksek oranda dislipidemi varlığı saptadık. Bu oranın oldukça yüksek bir değer olduğu ve toplum sağlığı açısından üzerinde dikkatle durulması gerektiği apaçık ortadadır. Bizler çalışmamızda farklı olarak dislipidemi ile insülin direnci arasında anlamlı bir ilişki bulamadık. Bu durum olası obezite süre farklılıklarından veya vücut yağ dokusu dağılımının değişik olmasından kaynaklanabilir.

Ülkemizde yakın zamanda yapılan bir çalışmada Atabek ve ark. (17) Konya yöresinde yaşları 8-18 arasında değişen 169 obez çocuk ve ergeni incelemiştir. Obez çocuklarda %22.4 oranında bozulmuş glikoz toleransı, %31.8 hipertansiyon, %55 dislipidemi, %56.5 oranında insülin direnci, Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre %27.2 oranında metabolik sendrom ve %4 oranında da tip 2 diyabet saptanmıştır. Ağırbaşlı ve ark. (18) Ankara'da yaşları 10-17 arasında değişen 1385 çocuk ve ergeni incelemiştir. Fazla kilolu-obez oranı %4.9, dislipidemi %29.2, hipertansiyon %15.7 ve metabolik sendrom oranını %2.2 olarak tespit etmişlerdir. Metabolik sendrom olanlarda en sık görülen risk faktörleri de sırasıyla %88 hipertansiyon, %85 dislipidemi, %47 obezite olarak bulunmuş ve obezlerdeki metabolik sendrom varlığı da 10 kat (%22) fazla saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda hiçbir hastada tip 2 diyabet bulunamamışken, sadece 5 hastada (%7.5) bozulmuş glikoz tolerans değerlerine rastlanmış olup bu oranlar Atabek'in çalışmasından farklılık göstermektedir. Tip 2 diyabetin belli bir süreç içinde ortaya çıktığı düşünüldüğünde bu farklılık obezite sürelerinin değişiklik göstermesinden kaynaklanabilir ve uzun süreli takiplerde farklı sonuçlar alınabilir. Dünya Sağlık Örgütü kriterlerinin temel alındığı bizim çalışmamızda da hipertansiyon, dislipidemi, HOMA-IR ve metabolik sendrom oranları Atabek'in çalışmasıyla paralellik göstermektedir. Hiperinsülinemi ve yüksek açlık glikozunun ölçüt alındığı ABD Ulusal Kolesterol Eğitim Programı temelli Ağırbaşlı çalışmasında ise metabolik sendrom oranları beklendiği üzere daha düşük bulunmuştur. Çünkü erişkin dönemde daha sık görülen bu tabloların çocuklarda görülme olasılığı daha düşüktür.

İspanya'da yapılan bir çalışmada obez çocuklarda bozulmuş glikoz tolerans testi oranı %7.4 iken hiçbir çocukta tip 2 diyabet vakasına rastlanamamıştır (19). İnsülin direnci sıklığı ise %45.8 olup tüm veriler bizim çalışmamızdaki oranlar ile benzerlik göstermektedir. Sinha ve ark. (20) ise obez çocuklardaki bozulmuş glikoz tolerans testi oranlarını ve tip 2 diyabet sıklığını sırasıyla %25 ve %4 olarak bildirmiştir. Çocukluk çağında ortalama açlık kan şekeri düzeyi erişkinlerden daha düşük olduğundan diyabet ve bozulmuş glikoz toleransı tespitinde açlık kan glikozu yol gösterici olmayabilir ve tanı amacıyla glikoz tolerans testi yapılması daha etkin sonuçların alınmasına katkıda bulunabilir (21). Bizim çalışmamızda hiçbir çocukta bozulmuş açlık glikozu yok iken beş hastada bozulmuş glikoz tolerans testi değerleri ve 33 hastada insülin direnci saptanmıştır.

Tüm bu veriler ve bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar doğrultusunda çocukluk çağı obezitesinin tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de halk sağlığını tehdit eden en önemli hastalıkların başında yer almaya başladığı görülmektedir. Erişkinler için bir problem olarak görülen insülin direnci ve metabolik sendromun temellerinin çocukluk yaşlarında atıldığı gün ışığına çıkmıştır. İnsülin direnci, dislipidemi, hipertansiyon ve obezite koroner kalp hastalığı açısından en önemli risk faktörlerini oluşturmakta ve uzun süreli takip edilen geniş çocuk topluluklarında bu hastalıkların izlerine yaşamın ilk iki dekadında rastlandığı gerek topsi gerekse teknik yöntemlerle ortaya konulmuştur. Ülkemizde bu konuda yapılmış çok fazla çalışma olmadığı göz önüne alındığında çalışmamızın bu konuda önemli veriler sunmaktadır.

Çalışmanın daha geniş serilerde, daha uzun takip sürelerine sahip hastalarda toplum tabanlı yapılması obezite ve metabolik bozukluklar ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi daha net şekilde ortaya koyacak ve belki de yeni tedavi yöntemlerinin erken dönemlerde uygulanabilmesine olanak sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Raine JN, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO. Obesity. In, Practical Endocrinol and Diabetes in Children, United Kingdom: Blackwell Science, 2001. p.161-71.
2. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arc Pediatr Adolesc Med* 2003;157:821-7.
3. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005;115:500-3.
4. Goodman E, Daniels SR, Morrison JA, Huang B, Dolan LM. Contrasting prevalence of and demographic disparities in the World Health Organization and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents. *J Pediatr* 2004;145:445-51.
5. Update on the 1987 task force report on high blood pressure in children and adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. National High Blood Pressure Education Program Working Group on

- Hypertension Control in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1996;98:649-58.
6. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999;103:1175-82.
 7. Chen W, Bao W, Begum S, Elkasabany A, Srinivasan SR, Berenson GS. Age-related patterns of the clustering of cardiovascular risk variables of syndrome X from childhood to young adulthood in a population made up of black and white subjects: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes* 2000;49:1042-8.
 8. Berenson GS. Childhood risk factors predict adult risk associated with subclinical cardiovascular disease. The Bogalusa Heart Study. *Am J Cardiol* 2002;90:3-7.
 9. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (syndrome X) in young adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes* 2002;51:204-9.
 10. Berenson GS, Srinivasan SR. Cardiovascular risk factors in youth with implications for aging: the Bogalusa Heart Study. *Neurobiol Aging* 2005;26:303-7.
 11. Steinberger J, Daniels SR. Obesity, insulin resistance, diabetes and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). *Circulation* 2003;107:1448-53.
 12. Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TT, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:108-13.
 13. Csabi G, Torok K, Jeges S, Molnar D. Presence of metabolic cardiovascular syndrome in obese children. *Eur J Pediatr* 2000;159:91-4.
 14. Galli-Tsinopoulou A, Karamouzis M, Nousia-Arvanitakis S. Insulin resistance and hyperinsulinemia in prepubertal obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003;16:555-60.
 15. Sorof JM, Poffenbarger T, Franco K, Bernard L, Portman RJ. Isolated systolic hypertension, obesity and hyperkinetic hemodynamic states in children. *J Pediatr* 2002;140:660-6.
 16. Steinberger J, Moorehead C, Katch V, Rocchini AP. Relationship between insulin resistance and abnormal lipid profile in obese adolescents. *J Pediatr* 1995;126:690-5.
 17. Atabek ME, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. *Diabetes Res Clin Pract* 2006;72:315-21.
 18. Agirbasli M, Cakir S, Ozme S, Ciliv G. Metabolic syndrome in Turkish children and adolescents. *Metabolism* 2006;55:1002-6.
 19. Conwell L, Batch J. Oral glucose tolerance test in children and adolescents: positives and pitfalls. *J Paediatr Child Health* 2004;40:620-6.
 20. Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002;346:802-10.
 21. Tresco B, Bueno G, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents. *J Physiol Biochem* 2003;59:217-23.