

# Das metabolische Syndrom – eine neue Kinderkrankheit?

Das Auftreten von Typ-2-Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen ist häufig gekoppelt, was zu der Hypothese führte, dass beide Krankheiten eine gemeinsame Ätiologie haben.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) bezeichnet das darauf basierende Konzept als metabolisches Syndrom. Nach Untersuchungen aus dem Third National Health and Nutrition Examination Survey sind in den USA bereits gegen 25 Prozent der erwachsenen Bevölkerung von diesem Syndrom betroffen, und die Zunahme verläuft parallel mit derjenigen von Adipositas und Typ-2-Diabetes (1, 2).

Auch wenn sich die Auswirkungen des metabolischen Syndroms, also die kardiovaskulären Erkrankungen sowie Typ-2-Diabetes, häufig erst im Erwachsenenalter manifestieren, konnte doch gezeigt werden, dass die Entwicklung oft schon in der Kindheit einsetzt (3).

Isabelle Aeberli

## Das metabolische Syndrom bei Erwachsenen

Die Definition des metabolischen Syndroms ist nicht ganz einheitlich, je nach Quelle gibt es kleine Unterschiede. Im Grossen und Ganzen bleibt es aber bei der Definition, die schon Reaven et al. im Jahr 1988 publi-

zierten. Sie beschrieben das metabolische Syndrom als eine Kombination von Insulinresistenz, Bluthochdruck, Dyslipidämie, Typ-2-Diabetes sowie anderen metabolischen Abnormalitäten, die mit erhöhtem Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Verbindung gebracht werden (4).

Die European Group for the Study of Insulin Resistance gab im Jahr 1999 die folgende Definition für das metabolische Syndrom heraus (5):

- Insulinresistenz oder Hyperinsulinämie kombiniert mit zwei oder mehr der nachfolgenden Faktoren:
- viszerale Adipositas (Bauchumfang > 94 cm für Männer und > 80 cm für Frauen)
- Dyslipidämie (Triglyzeride > 2,0 mmol/l oder HDL-Cholesterin < 1,0 mmol/l)
- Bluthochdruck (Blutdruck > 140/90 mmHg und/oder Medikamente)
- Nüchternblutzucker > 6,1 mmol/l.

Auch die amerikanische Arbeitsgruppe des National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III hat 2001 eine Definition veröffentlicht. Diese deckt sich in den grundlegenden Komponenten, nur die Grenzwerte sind teilweise etwas anders festgesetzt.

## Das metabolische Syndrom bei Kindern

Wie bereits erwähnt, gibt es für das metabolische Syndrom bei Erwachsenen verschiedene klinische Diagnosen, die sich alle leicht unterscheiden. Obwohl es diverse gross angelegte Bevölkerungsstudien gibt, in denen versucht wurde, die Prävalenz des metabolischen Syndroms bei Kindern zu bestimmen, gibt es keinen Konsens bezüglich der Definition, auch wurden immer wieder unterschiedliche Grenzwerte verwendet. Insgesamt stimmten jedoch alle Studien darin überein, dass die Prävalenz im Kindesalter mit 3 bis 4 Prozent, verglichen mit Erwachsenen, relativ niedrig war (zusammengefasst in [1]).

Kinder machen im Laufe des Wachstums starke körperliche Veränderungen durch; daher ist es schwierig, absolute Grenzwerte für die Definition des metabolischen Syndroms festzulegen. Weiss et al. schlagen vor, die Grenz-

werte anhand von alters- und geschlechtsabhängigen Perzentilen festzulegen (6). Diese Definition besagt, dass ein Kind, ähnlich wie bei Erwachsenen, dann ein metabolisches Syndrom aufweist, wenn drei oder mehr der folgenden Kriterien erfüllt sind: BMI oberhalb der 97. Perzentile (oder Z-Score 2,0 und mehr), Triglyzeridkonzentration oberhalb der 95. Perzentile, HDL-Cholesterin unterhalb der 5. Perzentile, systolischer oder diastolischer Blutdruck oberhalb der 95. Perzentile oder verminderte Glukosetoleranz (Glukose > 140 mg/dl).

## Gesundheitliche Auswirkungen des metabolischen Syndroms bei Kindern

Es hat sich in den letzten Jahren immer wieder gezeigt, dass die zunehmende Prävalenz von Übergewicht und Adipositas bei Kindern sich nicht nur auf die Entstehung von Typ-2-Diabetes auswirkt, sondern dass die übergewichtigen Kinder, genau wie die Erwachsenen, auch ein erhöhtes Risiko für alle anderen Faktoren des metabolischen Syndroms haben. Weiss et al. (2004) haben in einer Kohorte von 490 4- bis 20-jährigen Kindern und Jugendlichen den Einfluss zunehmender Adipositas auf die verschiedenen Faktoren des metabolischen Syndroms untersucht. Sie konnten zeigen, dass die Häufigkeit des metabolischen Syn-

Tabelle: Definition des metabolischen Syndroms bei Kindern

Metabolisches Syndrom = 3 oder mehr der folgenden Kriterien erfüllt

Kriterien	Grenzwerte
BMI	> 97. Perzentile oder z-Score > 2,0
Triglyzeride	> 95. Perzentile
HDL-Cholesterin	< 5. Perzentile
Syst. oder diast. Blutdruck	> 95. Perzentile
Nüchternblutzucker	> 7,8 mmol/l (140 mg/dl)

Definition nach Weiss et al. (6)

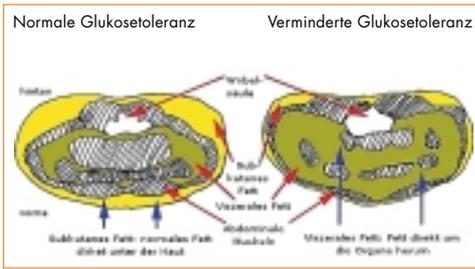


Abbildung 1: Schematische Darstellung der abdominalen Fettverteilung (8)

droms mit dem Grad der Adipositas zunahm und bei stark übergewichtigen Kindern und Jugendlichen (BMI-Z-Score > 2,5) gar 50 Prozent erreichte (6). Neben den typischen Indikatoren für das metabolische Syndrom (Übergewicht, Insulinresistenz bzw. Glukoseintoleranz, Triglyzerid- und HDL-Cholesterinspiegel sowie Blutdruck) wurden zusätzlich C-reaktives Protein (CRP) und Interleukin 6 (IL-6) als positive Indikatoren sowie Adiponektin als Negativindikator für ein späteres kardiovaskuläres Risiko bestimmt. Mit zunehmender Adipositas waren CRP und IL-6 signifikant erhöht, Adiponektin dagegen signifikant reduziert. Insgesamt hat sich gezeigt, dass Biomarker für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bereits im Kindesalter vorhanden sind (6).

### Insulinresistenz und Körperfettverteilung: viszerale Adipositas

Bei übergewichtigen Personen gibt es zwei unterschiedliche Arten der Körperfettverteilung: die Apfel- und die Birnenform. Bei der Apfelform befindet sich ein grosser Teil des Fetts, das sogenannte viszerale Fett, im Bauchraum und umgibt die inneren Organe. Bei der Birnenform hingegen ist das Fett mehrheitlich als subkutanen Fett an Hüfte und Oberschenkel verteilt. Es ist allgemein anerkannt, dass das viszerale Fett bei Erwachsenen mit

den metabolischen Komplikationen assoziiert ist. So korreliert die Fläche des viszeralen Fetts positiv mit den Nüchtern-Triglyzeridkonzentrationen sowie negativ mit dem Nüchtern-HDL-Cholesterin (7). Bei Kindern hingegen ist dieser Zusammenhang weniger klar dokumentiert. Eine Studie aus dem Jahr 2003 (Weiss et al.) hat den Zusammenhang zwischen Fett-

verteilung und Insulinresistenz bei übergewichtigen Kindern und Jugendlichen untersucht. Die abdominale Fettverteilung wurde mittels Magnetresonanz (MRI) ermittelt. Dabei liess sich ein klarer Zusammenhang zwischen verminderter Glukosetoleranz und abdominaler Fettverteilung feststellen. *Abbildung 1* zeigt die Unterschiede in der Körperfettverteilung bei Personen mit normaler Glukosetoleranz beziehungsweise mit verminderter Glukosetoleranz (8).

### Bluthochdruck und metabolisches Syndrom

Bei Erwachsenen ist Bluthochdruck mit einem erhöhten Risiko für Herzinfarkt, Schlaganfall sowie allgemeine kardiovaskuläre Erkrankungen verbunden, wobei die Therapie der Hypertonie dieses Risiko vermindern kann. Auch bei Kindern mit stark erhöhtem Blutdruck konnten bereits negative Auswirkungen nachgewiesen werden. In einer Autopsiestudie liess sich zum Beispiel zeigen, dass bei Jugendlichen zwischen Blutdruck und atherosklerotischen Verletzungen von Aorta und Herzkranzgefässen ein Zusammenhang besteht (9). Weitere Studien konnten mit nichtinvasiven Methoden den Einfluss des Blutdrucks auf andere kardiovaskuläre Risikofaktoren nachweisen. Insgesamt haben sich zunehmend Beweise akkumuliert,

die zeigen, dass bei asymptomatischen Jugendlichen bereits eine leichte Erhöhung des Blutdrucks negative Auswirkungen auf vaskuläre Strukturen und deren Funktion haben kann (10).

Die Regulation des Blutdrucks wird von diversen Faktoren beeinflusst, und es ist daher schwierig, die Auswirkungen einzelner Aspekte wie beispielsweise des Übergewichts oder der Insulinresistenz isoliert zu betrachten. Beim grössten Teil der Weltbevölkerung gibt es einen direkten Zusammenhang zwischen Blutdruck und Körpergewicht. Zudem haben verschiedene Studien einen Zusammenhang zwischen der Zunahme des Körpergewichts und der Insulinresistenz nachgewiesen. Auf der anderen Seite jedoch gibt es wiederum Anhaltspunkte dafür, dass der Zusammenhang zwischen Blutdruck und Insulin vom Körpergewicht unabhängig ist (3). Auch wenn die Häufigkeit von manifestem Bluthochdruck bei Kindern relativ niedrig ist, hat sich doch gezeigt, dass Vorboten dieser Krankheit bereits sehr früh nachgewiesen werden können und dass die Wurzeln des Bluthochdrucks bei Erwachsenen häufig ins erste oder zweite Lebensjahrzehnt zurückgehen. In der Bogalusa Heart Study konnten Zusammenhänge zwischen Blutdruck und Nüchterninsulin bereits bei fünfjährigen Kindern nachgewiesen werden (11).

### Fetteinlagerung in Leber und Muskeln

Es zeigt sich zunehmend, dass es bei einer Insulinresistenz zu vermehrter Fetteinlagerung in der Leber sowie im Muskelgewebe kommt. Fetteinlagerungen im Muskel führen zu einer Hemmung des Insulinsignals und dadurch zu Insulinresistenz, während diejenigen in der Leber vor allem eine Dyslipidämie sowie eine Insulinresistenz der Leber hervorrufen. In beiden Fällen sind es nicht die Triglyzeride selbst, die die Insulinresistenz auslösen, sondern Fettmetaboliten, die spezifisch die Übertragung des Insulinsignals verhindern (12).

Die Fetteinlagerung in der Leber, die sogenannte nichtalkoholische Fettlebererkrankung (*s. dazu Seite 20*), kann verschiedene Ausprägungen annehmen. Es kann sich um eine reine Infiltration der Leber mit Fett (Steatose) handeln, ohne direkte Auswirkungen. Weiter kann sie aber auch zu Entzündungen führen (Steatohepatitis) oder zu einer Fibrose oder Leberzirrhose. In Untersuchungen aus der NHANES-III-Studie

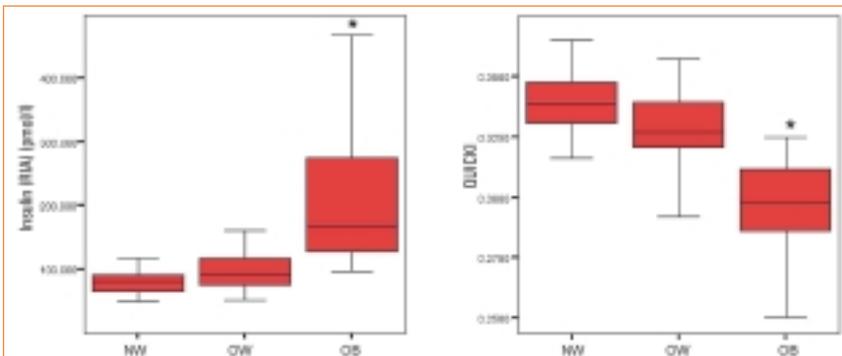


Abbildung 2: Zunahme der Nüchtern-Insulinwerte sowie Abnahme des QUICKI mit zunehmender Adipositas (\*= signifikanter Unterschied verglichen mit der normalgewichtigen sowie der übergewichtigen Gruppe).

# Metabolisches Syndrom

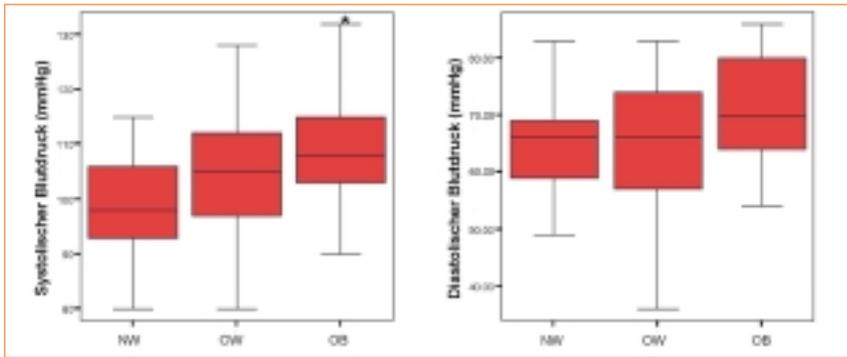


Abbildung 3: Systolischer und diastolischer Blutdruck in den drei Gruppen normalgewichtig, übergewichtig und adipös (\* = signifikanter Unterschied zur normalgewichtigen Gruppe).

wurde die nichtalkoholische Fettlebererkrankung vor allem bei solchen Personen festgestellt, die zudem unter Typ-2-Diabetes, Bluthochdruck und Hyperlipidämie litten. Diese Beobachtungen haben zur Hypothese geführt, dass die Fettlebererkrankung – zumindest bei einem Teil der Bevölkerung – der Entwicklung von Diabetes vorangeht. Leider beschränkt sich das Krankheitsbild der nichtalkoholischen Fettleber längst nicht mehr auf Erwachsene, sondern wird auch bei Kindern und Jugendlichen immer häufiger diagnostiziert. Bereits bei Kindern konnte gezeigt werden, dass die Fettleber sich zu Zirrhose und damit verbundenen Komplikationen weiterentwickeln kann; darüber hinaus liess sich auch der Zusammenhang zur viszeralen Adipositas beobachten. Dieser Zusammenhang kann zumindest teilweise durch die vermehrte Produktion freier Fettsäuren aus dem viszeralen Fettdpot und die dadurch bedingte ständige Exposition der Leber erklärt werden (2).

## Chronische subklinische Entzündungen

In den letzten Jahren hat es sich immer stärker herauskristallisiert, dass chronische subklinische Entzündungen mit Adipositas einhergehen (13, 14). Das Fettgewebe ist nicht einfach nur ein Energiespeicher in Form von Triglyzeriden, sondern es ist auch ein aktives Organ, das verschiedene Peptide und Zytokine sezerniert. Bei adipösen Personen ist das Gleichgewicht zwischen den verschiedenen sezernierten Substanzen gestört, sodass beispielsweise mehr entzündungsfördernde Zytokine, wie CRP oder IL-6, und weniger entzündungshemmende, wie Adiponektin, synthetisiert werden. Dieses Ungleichgewicht kann zur Entstehung metabolischer und vaskulärer Erkrankungen im Zusammenhang mit Übergewicht beitragen. Es wird diskutiert, dass IL-6 als Verbindungsglied

zwischen Adipositas, chronisch subklinischen Entzündungen und kardiovaskulären Erkrankungen fungiert. So wird die Produktion von CRP, einem Entzündungsmarker, der in der Leber synthetisiert wird, hauptsächlich durch IL-6 stimuliert, das wiederum vermehrt in den Adipozyten übergewichtiger Personen auftritt (14).

Der Zusammenhang zwischen CRP, IL-6 und Adipositas konnte inzwischen auch bei Kindern nachgewiesen werden (15–17), sodass angenommen werden muss, dass subklinische Entzündungen auch bei Kindern mit metabolischem Syndrom bereits eine Rolle spielen.

## Das metabolische Syndrom bei Kindern in der Schweiz

Wie bereits erwähnt, ist in den USA bereits jeder vierte Erwachsene vom metabolischen Syndrom betroffen. In der Schweiz gibt es keine genauen Daten zur Erfassung der Prävalenz dieses Syndroms, aber die Zahlen dürften in einer ähnlichen Grössenordnung liegen. Bei Kindern ist die Definition schwieriger und daher auch uneinheitlicher als bei Erwachsenen. In den USA sollen 3 bis 4 Prozent der Kinder betroffen sein. Wie es in der Schweiz aussieht, können wir nur erahnen. In einer kürzlich abgeschlossenen Studie am Labor für Humanernährung der ETH Zürich wurden normalgewichtige und übergewichtige Kinder im Hinblick auf ihre Risikofaktoren für das metabolische Syndrom verglichen, gleichzeitig wurde untersucht, welchen Einfluss hier verschiedene Ernährungsfaktoren haben.

Die untersuchte Stichprobe bestand aus 79 Kindern im Alter von 6 bis 14 Jahren. Davon waren 33 normalgewichtig, 19 übergewichtig (BMI oberhalb der 85. Perzentile für Geschlecht und Alter anhand der CDC-Referenzwerte [18]) und 27 adipös (BMI ober-

halb der 95. Perzentile für Geschlecht und Alter). Die folgenden Messgrössen wurden für alle Kinder bestimmt: Grösse, Gewicht, Körperfettanteil (durch Hautfaltendicke-Messungen), Bauch- und Hüftumfang, Blutdruck, sowie (mittels einer Nüchternblutprobe) Insulin, Glukose, HDL- und LDL-Cholesterin, Triglyzeride, CRP, IL-6 und Leptin.

## Insulinresistenz

Es hat sich gezeigt, dass sowohl die Werte für Nüchterninsulin als auch der «Quantitative Insulin Sensitivity Check Index» (QUICKI, berechnet nach Katz et al. 19)<sup>1</sup>, signifikant mit dem BMI sowie dem Verhältnis Bauch-/Hüftumfang und dem Körperfettanteil korrelieren. *Abbildung 2* zeigt die Zunahme von Insulin sowie die Abnahme des QUICKI über die drei Gruppen «normalgewichtig», «übergewichtig» und «adipös». Der Median der Nüchtern-Insulinkonzentration stieg von der normalgewichtigen zu der adipösen Gruppe rapide an: es konnte eine Zunahme von etwas über 100 Prozent gemessen werden.

## Bluthochdruck

Von den übergewichtigen und adipösen Kindern wurde bei 40 Prozent der Kinder bereits Bluthochdruck oder eine Vorstufe dazu diagnostiziert (definiert anhand der Kriterien der Arbeitsgruppe über Bluthochdruck bei Kindern und Jugendlichen des «National High Blood Pressure Education Program» [10]). *Abbildung 3* zeigt den Anstieg des systolischen und diastolischen Blutdrucks über die drei Gewichtsklassen. Der Anstieg des systolischen Blutdrucks ist signifikant, während beim diastolischen Blutdruck nur ein Trend zu erkennen ist.

## Dyslipidämie

Die Analyse der Blutfette hat das allgemeine Bild bestätigt. Die übergewichtigen und adipösen Kinder wiesen signifikant höhere Triglyzeridkonzentrationen sowie signifikant tiefere HDL-Cholesterinspiegel auf. LDL-Cholesterin sowie Gesamtcholesterin waren zwar ebenfalls erhöht, allerdings nicht signifikant. Die Triglyzerid- und HDL-Cholesterinwerte korrelierten nicht nur signifikant mit dem BMI, sondern auch hier wiederum mit dem Körperfettanteil sowie dem Verhältnis Bauch-/Hüftumfang.

<sup>1</sup>Berechnung: QUICKI = 1/(log [nüchtern Insulin mU/l] + log [nüchtern Glukose mg/dl])

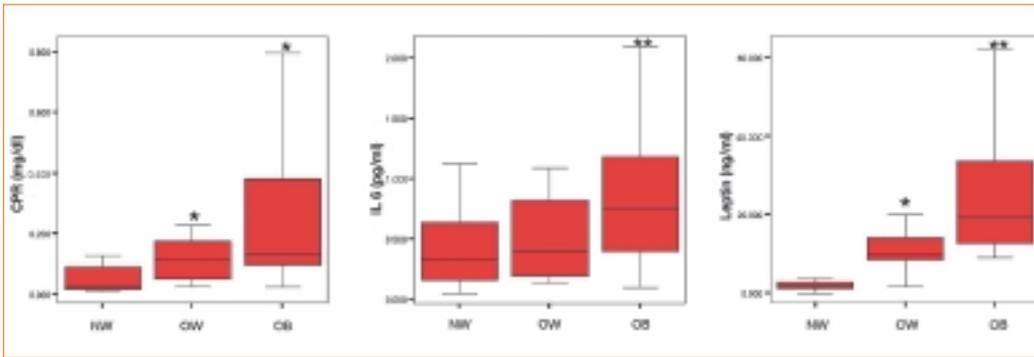


Abbildung 4: Anstieg der Entzündungsparameter CRP, IL-6 und Leptin mit zunehmender Adipositas (\* = signifikanter Unterschied verglichen mit der normalgewichtigen Gruppe; \*\* = signifikanter Unterschied zur normalgewichtigen und übergewichtigen Gruppe).

## Subklinische Entzündungen

Wie bereits erwähnt, werden auch subklinische Entzündungen immer mehr als entscheidender Faktor bei der Entstehung des metabolischen Syndroms akzeptiert. Die Analyse der CRP-, IL-6- und Leptinkonzentrationen bei den 6- bis 14-jährigen Kindern bestätigt dies insofern, als alle drei Parameter mit zunehmender Adipositas ansteigen (Abbildung 4). Die bedeutendsten Veränderungen sind für Leptin verzeichnet worden, dessen Konzentration von 1,9 ng/ml bei normalgewichtigen um mehr als das Zehnfache auf 25,4 ng/ml bei adipösen Kindern ansteigt. Auch die CRP-Konzentrationen erhöhen sich von den normalgewichtigen zu den übergewichtigen Kindern um das Fünffache (17).

## Einfluss der Ernährung auf Komponenten des metabolischen Syndroms

Bei allen 79 Kindern, die an der Studie teilnahmen, wurde eine Ernährungserhebung über drei Tage durchgeführt. Aus den erfassten Daten wurden sowohl die Energieaufnahme als auch die Zufuhr von Makro- und Mikronährstoffen errechnet. Es hat sich gezeigt, dass vor allem eine höhere Aufnahme von Fett im Allgemeinen und gesättigten Fetten im Besonderen negative Auswirkungen auf subklinische Entzündungen zu haben scheint. Die antioxidativen Vitamine C, E und Betakarotin scheinen sich hingegen positiv auf die Leptinkonzentration auszuwirken (17).

## Zusammenfassung

Das metabolische Syndrom wird bei Kindern ähnlich definiert wie bei Erwachsenen, allerdings gibt es für Kinder keine absoluten Grenzwerte, sondern es wird mit Perzentilen gearbeitet. Wenn ein Kind drei der fünf Kriterien (Übergewicht, erhöhte Triglyzeride, tiefe HDL-Werte, hoher Blutdruck und gestörte Nüchtern-Glu-

kose) aufweist, so leidet es gemäss Definition am metabolischen Syndrom. Die Prävalenz des metabolischen Syndroms bei Kindern ist weder in der Schweiz noch weltweit richtig erfasst. In verschiedenen Studien wurde jedoch gezeigt, dass praktisch alle bekannten Risikofaktoren der Erwachsenen auch schon im Kindesalter relevant sind und zur Entwicklung des metabolischen Syndroms, sei es bereits im Kindesalter oder erst später im Erwachsenenalter, beitragen können. Da weltweit eine stetige Zunahme von Übergewicht und Adipositas bei Kindern gemessen wird und auch die Fälle von Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen immer mehr zunehmen, muss auch davon ausgegangen werden, dass die Prävalenz des metabolischen Syndroms stetig steigt. ■

## Korrespondenzadresse:

ETH Zürich  
Isabelle Aeberli  
Food Science and Nutrition  
Human Nutrition, LFV D11  
8092 Zürich  
Tel. 044-632 83 15  
Fax 044-632 14 70

## Literatur:

1. Cruz ML, Shaibi GQ, Weigensberg MJ, Spruijt-Metz D, Ball GD, Goran MI: Pediatric obesity and insulin resistance: chronic disease risk and implications for treatment and prevention beyond body weight modification. *Annu Rev Nutr* 2005; 25: 435-468.
2. Weiss R, Caprio S: The metabolic consequences of childhood obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005; 19: 405-419.
3. 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: 1448-1453.
4. Reaven GM: Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
5. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ: The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415-1428.
6. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, Allen K, Lopes M, Savoye M, Morrison J, Sherwin RS, Caprio S:

Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350: 2362-2374.

7. Pascot A, Despres JP, Lemieux I, Bergeron J, Nadeau A, Prud'homme D, Tremblay A, Lemieux S: Contribution of visceral obesity to the deterioration of the metabolic risk profile in men with impaired glucose tolerance. *Diabetologia* 2000; 43: 1126-1135.

8. <http://www.i-base.org.uk/guides/side/gain.html>

9. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, 3rd, Tracy RE, Wattigney WA: Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998; 338: 1650-1656.

10. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555-576.

11. Jiang X, Srinivasan SR, Bao W, Berenson GS: Association of fasting insulin with blood pressure in young individuals. The Bogalusa Heart Study. *Arch Intern Med* 1993; 153: 323-328.

12. Bilz S: Pathogenese des metabolischen Syndroms. *Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin* 2005; 3: 16-19.

13. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB: Low-grade systemic inflammation in overweight children. *Pediatrics* 2001; 107: E13.

14. Das UN: Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition* 2001; 17: 953-966.

15. Ford ES, Galuska DA, Gillespie C, Will JC, Giles WH, Dietz WH: C-reactive protein and body mass index in children: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Pediatr* 2001; 138: 486-492.

16. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM: C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Jama* 2001; 286: 327-334.

17. Aeberli I, Molinari L, Spinaz G, Lehmann R, L'Allemand D, Zimmermann MB: Dietary intakes of fat and antioxidant vitamins are predictors of subclinical inflammation in overweight Swiss children. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 748-755.

18. Ogden CL, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Mei Z, Guo S, Wei R, Grummer-Strawn LM, Curtin LR, Roche AF, Johnson CL: Centers for Disease Control and Prevention 2000 growth charts for the United States: improvements to the 1977 National Center for Health Statistics version. *Pediatrics* 2002; 109: 45-60.

19. Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, Quon MJ: Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2402-2410.