

The role of somatic characteristics in the assessment of cardiometabolic risk in adolescents

Význam somatických charakteristík pri hodnotení kardiometabolického rizika u adolescentov

Regecová V¹, Bališ P¹, Gerová Z²

¹Centrum experimentálnej medicíny Slovenskej akadémie vied, Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Bratislava, Slovenská republika

Regecova V, Balis P, Gerova Z. **The role of somatic characteristics in the assessment of cardiometabolic risk in adolescents.** Cardiology Lett 2020;29(3):138–147

Abstract. *Aim:* In this study, we investigated which somatic characteristics are most associated with certain components of metabolic syndrome (MS), and compared their efficacy in identifying individuals at risk.

Subjects and methods: We analyzed records of 1222 adolescents aged 14–18 years (median = 17 years) obtained within the project “Respect for Health”, which included data on serum lipids – total (TC) and HDL-cholesterol (HDL-C), triglycerides (TAG) and blood pressure (BP). The body composition was characterized by indices derived from measured anthropometric parameters (AP): body mass index (BMI), waist-to-height ratio (WHtR), fat mass index (FMI), relative fat mass index (RFM) and a body shape index (ABSI). A receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to examine the potential of the above indices to identify the risk of high BP or undesirable lipid levels comparing the area (AUC) under the curves of the respective index separately. This was to examine the potential of the above indices to identify the risk of high BP or undesirable lipid levels comparing the area (AUC) under the curves of the respective index separately for TC, HDL-C, TAG, and BP. The interaction between components of MS and body characteristics was evaluated using odds ratio (OR) with confidence intervals (CI). *Results:* Abdominal obesity was confirmed in almost all (90–95%) obese and 60% of overweight adolescents: 70% of them had also an excessive fat mass, so their classification by BMI was adequate. Blood pressure progressively increased with BMI values but the impact of indicators of excessive fat and abdominal obesity was lower. However they have been shown to be the strong predictors of risk lipid levels, particularly TC and TAG, and their significant impact was also seen at a normal weight (RFM: OR 4.1; CI 1.60–10.25; WHtR: OR 4.1; CI 1.8–9.4.). *Conclusion:* In general, overweight and obesity, defined by deviations from the BMI standards (z-score), were the essential discriminatory factors of overall cardiometabolic risk in adolescents. The presented criteria for determining abdominal obesity may, according to our results, improve the identification of subjects at risk. Fig. 1, Tab. 6, Ref. 64, on-line-full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Key words: adolescents – blood pressure – metabolic syndrome – abdominal obesity – body mass index

Regecová V, Bališ P, Gerová Z. **Význam somatických charakteristík pri hodnotení kardiometabolického rizika u adolescentov.** Cardiology Lett 2020;29(3):138–147

Abstrakt. *Cieľ:* V tejto štúdii sme zisťovali, ktoré somatické charakteristiky najviac súvisia s jednotlivými zložkami metabolického syndrómu (MS) a porovnávali sme ich účinnosť pri identifikácii rizikových jedincov. *Súbor a metodika:* Analyzovali sme záznamy 1 222 adolescentov vo veku 14 – 18 rokov (medián = 17 r.) získané v rámci projektu „Rešpekt pre zdravie“, ktoré obsahovali údaje o hladinách sérových lipidov – celkového cholesterolu (TC) a HDL cholesterolu (HDL-C), triacylglycerolov (TAG) a krvného tlaku (TK). Telesnú stavbu

Z ¹Centra experimentálnej medicíny Slovenskej akadémie vied, Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Bratislava a ²Regionálneho úradu verejného zdravotníctva Slovenskej republiky Bratislava, Slovenská republika
Do redakcie došlo dňa 19. decembra 2019; prijaté dňa 31. marca 2020

Adresa pre korešpondenciu: RNDr. Valéria Regecová, Centrum experimentálnej medicíny Slovenskej akadémie vied, Ústav normálnej a patologickej fyziológie Bratislava, Sienkiewiczova 1, 813 71 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: valeria.regecova@savba.sk

sme charakterizovali pomocou indexov odvodených z meraných antropometrických parametrov (AP): index telesnej hmotnosti – body mass index (BMI), relatívny obvod pása – waist-to-height ratio (WHtR), index hmotnosti tuku – fatmass index (FMI), index relatívneho obsahu tuku – relative fatmass index (RFM) a index tvaru tela – a body shape index (ABSI). Schopnosť predikcie kardiometabolického rizika sme testovali pomocou ROC analýzy, porovnaním veľkosti plochy (AUC) pod krivkami jednotlivých indexov osobitne pre TC, HDL-C, TAG a TK. Interakciu medzi komponentmi MS a telesnými charakteristikami sme hodnotili pomocou odds ratio (OR) s konfidenčnými intervalmi (CI).

Výsledky: Abdominálna obezita sa týkala takmer všetkých 90 – 95 % obéznych, 60 % jedincov s nadhmotnosťou, pričom 70 % z nich malo aj nadmerný obsah tuku, teda ich zaradenie vzhľadom na BMI bolo adekvátne. Krvný tlak progresívne stúpal s hodnotami BMI bez zreteľa na prítomnosť abdominálnej obezity, ktorá však bola silným determinantom rizikových hladín lipidov, najmä TC a TAG. Efekt oboch ukazovateľov abdominálnej obezity sa uplatnil aj pri normálnej hmotnosti (RFM: OR 4,1; CI 1,60 – 10,25; WHtR: OR 4,1; CI 1,8 – 9,4). **Záver:** Základným diskriminačným faktorom pri určovaní celkového kardiometabolického rizika u dospievajúcich všeobecne, je nadhmotnosť a obezita definovaná odchýlkou od štandardných hodnôt BMI (z-skóre). Kritériá na určenie abdominálnej obezity, ktoré vyplynuli z našej analýzy, môžu prispieť k lepšej identifikácii rizikových osôb. Obr. 1, Tab. 6, Lit. 64, on-line-full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Kľúčové slová: adolescenti – krvný tlak – metabolický syndróm – abdominálna obezita – index telesnej hmotnosti

Kardiometabolické ochorenia sa objavujú v čoraz mladšom veku, a tak je správne, že aj primárna prevencia sa posunula z dospelého do adolescentného a detského vekového obdobia. Na Slovensku sa uskutočňuje celoplošné vyhľadávanie detí s vysokým kardiiovaskulárnym rizikom aké nemá vo svete obdoby. V rámci tohto unikátneho univerzálneho skríningu má každé dieťa v 11. a 17. roku života zákonom zabezpečené vyšetrenie celkového cholesterolu, glykémie, krvného tlaku, hmotnosti, výšky a indexu telesnej hmotnosti (BMI). Zistenie hypercholesterolémie, vysokého krvného tlaku spolu so závažnou rodinnou anamnézou je dôvodom na ďalšie a detailnejšie sledovanie týchto detí v špecializovaných ambulanciách (1). Tieto a ďalšie markery – zvýšené hladiny celkového cholesterolu a lipoproteínov s nízkou hustotou (LDL), znížená hladina lipoproteínov s vysokou hustotou (HDL), zvýšený krvný tlak, diabetes mellitus, poruchy metabolizmu sacharidov a inzulínová rezistencia, sa často vyskytujú spoločne s obezitou ako metabolický syndróm (MS), pri ktorom sa efekt jednotlivých súčastí nesčítava, ale násobí (2). Jedna z prvých štúdií „The Bogalusa Heart Study“, ktorá sleduje rizikové faktory kardiiovaskulárných chorôb od roku 1972 až do súčasnosti, dokázala u 58 % detí s nadhmotnosťou prítomnosť minimálne jedného z komponentov MS a dvoch a viac u 50 % detí (3). Táto štúdia poukázala aj na pretrvávanie „detskej obezity“ do dospelosti u značnej časti (62 %) jedincov (4), ktorí sú ohrození všetkými jej metabolickými dôsledkami a majú aj 4 až 5-krát vyššiu pravdepodobnosť vzniku hypertenzie (5). Vzhľadom na množstvo poznatkov o mnohopočetných kardiometabolických rizikových faktoroch spojených s obezitou, by mala byť identifikácia nadhmotnosti a obezity u detí a adolescentov samozrejmosťou súčasťou primárnej prevencie kardiometabolických ochorení. Kľúčom k úspechu je včasný zásah, ktorý zabráni vzniku samotnej obezity. Preto bolo cieľom tejto štúdie zistiť, ktoré antro-

metrické determinanty nadhmotnosti a obezity sú najviac asociované s jednotlivými zložkami metabolického syndrómu (MS), určiť ich medzné hodnoty a porovnať účinnosť pri identifikácii rizikových jedincov.

U detí a dospievajúcich sa rastové ukazovatele všeobecne posudzujú na základe veľkosti odchýlky od distribúcie referenčných hodnôt antropometrických parametrov (AP), ktoré sú špecifické pre vek a pohlavie. Nadhmotnosť a obezita sú definované na základe štandardných hodnôt indexu telesnej hmotnosti (BMI). Medzinárodné štandardy National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention (CDC/2000) a International Obesity Task Force (NCHS/WHO, CDC a IOTF) sú značne kontroverzné (6 – 8), keďže zdrojové údaje, z ktorých boli utvorené, pochádzali z rôznych populácií a z rôzneho obdobia. Vymedzenie normálnej hmotnosti a obezity nie je založené na rovnakom princípe, a preto je výhodou, ak majú krajiny vlastné štandardy, lebo tie rešpektujú genetické špecifiká aj tempo rastu a vývinu, čiže sú „šité na mieru“ tej populácie, z ktorej vychádzajú. Podľa toho sa dajú sledovať vývinové trendy, sekulárny trend aj trendy výskytu obezity na regionálnej a národnej úrovni. Pri longitudinálnom sledovaní umožňujú včas odhaliť poruchy vývinu alebo orgánové abnormality a poškodenia.

Pomocou indexu BMI sa však nedá detegovať množstvo a distribúcia telesného tuku. Obsah tukového tkaniva a jeho rozloženie sa považuje za jeden z hlavných indikátorov a rizikových faktorov kardiometabolických ochorení (9). Tukové tkanivo je endokrinným orgánom, ktorý syntetizuje a uvoľňuje viaceré špecifické komponenty – napríklad kortizol, estrogén, leptín, adiponektín, rezistín a neesterifikované voľné mastné kyseliny. Prevalencia tuku na hornej časti trupu a najmä intraabdominálna obezita, pri ktorej sa tuk ukladá do orgánov, ktoré na to nie sú predurčené, vedie ku vzniku inzulínovej rezistencie, poruchám sekrécie inzulínu a ďalším

negatívnym účinkom na metabolizmus lipidov, krvného tlaku a zápalových procesov, a preto má významnejší podiel na vzniku a rozvoji kardiometabolických komplikácií ako podkožný tuk (10). U adolescentov s vysokým podielom viscerálneho a relatívne nízkym podielom podkožného tuku sa tiež našla spojitosť s rozvojom MS (11). Na kvantifikáciu expanzie a vplyvu viscerálneho tuku, tuku v pečeni a epikarde a na rôzne metabolické procesy je potrebná určitá zobrazovacia technika, napríklad duálna röntgenová absorpciometria (DXA), denzitometria, počítačová tomografia, magnetická rezonancia (MRI) (12 – 17). Hoci v súčasnosti sú vo vedeckých výskumoch a niektorých klinikách dostupné viaceré nepriame metódy na analýzu telesného zloženia, takéto vyšetrenia zatiaľ nie sú súčasťou každodennej praxe alebo skríningu. Z viacerých experimentov a epidemiologických štúdií vyplýva, že intraabdominálnu obezitu (15, 18), vrátane rizika ktoré so sebou prináša, dobre reflektuje obvod pásu, a to aj u detí (19 – 21). To znamená, že ako prostriedok na zistenie abdominálnej obezity v bežnej praxi stačí krajčírsky meter, a jej prítomnosť sa určí na základe kritérií, adaptovaných na vek a etnickú príslušnosť (22 – 24). Abdominálnu obezitu označili odborné spoločnosti – Medzinárodná diabetická federácia (IDF), Európska kardiologická spoločnosť (ESC) a Európska spoločnosť aterosklerózy (EAS) za prvý diskriminančný faktor pre detekciu MS, ale v usmerneniach pre manažment dyslipidémií sa nezhodujú v tom, aké hodnoty ju majú definovať (24 – 26).

U detí a dospievajúcich je určenie medzných hodnôt ešte náročnejšie, lebo počas rastu a dospievania kalendárny vek často nesúhlasí s tým fyziologickým, pričom sa odlišuje štádium puberty so všetkými vonkajšími znakmi a rozdiely v telesnej výške medzi rovesníkmi môžu predstavovať aj 30 cm. Na elimináciu vplyvu telesnej výšky pri hodnotení miery abdominálnej obezity bolo navrhnutých viacero spôsobov, ale najviac sa rozšíril index relatívneho obvodu pásu – Waist-to-height ratio (WHtR = obvod pásu/telesná výška). K obľube tohto ukazovateľa prispela aj zhoda mnohých autorov v používaní univerzálnej hraničnej hodnoty pre všetky populácie, mužov, ženy aj deti (13, 26 – 30).

Indexy odvodené z priamych meraní somatických ukazovateľov sú praktickým a jednoduchým nástrojom na vyjadrenie proporcionality aj vzťahov k rizikovým faktorom a mali by byť prínosom nielen pri odhade podielu aktívnej telesnej hmoty (31), ale aj pri identifikácii kardiometabolického rizika (31, 32). V snahe získať parameter, ktorý by čo najlepšie reprezentoval abdominálnu obezitu, sa validita indexov často overovala v rôznych populáciách a navrhovali sa aj nové indexy (32 – 35). Do našej štúdie sme zaradili indexy odvodené z parametrov, ktoré sa dajú ľahko a rýchlo zistiť pri bežnej lekárskej prehliadke alebo vyšetrení v teréne v rámci populačných skrínigov s výnimkou jedného – indexu hmotnosti tuku (FMI) (31). Tento parameter neslúži ako indikátor abdominálnej obezity, ale rozlišuje medzi

aktívnou a pasívnou zložkou telesnej hmotnosti a podobne ako index BMI vyjadruje hmotnosť tuku v kg na m². Využíva sa na objektívnejšie posúdenie obezity a proporcionality telesnej stavby (35 – 37). Index relatívneho obsahu tuku (RFM) podľa Woolcotta a Bergmana (32) vykazuje spomedzi 350 testovaných indexov najlepšiu zhodu s DXA, ktorá je zlatým štandardom v rámci pokročilejších nepriamych metód analýzy telesného zloženia (32). Pritom je odvodený len z obvodu pásu a telesnej výšky ($RFM = 64 - 20 \times (\text{telesná výška}/\text{obvod pásu})$). Tento index sa pri predikcii rizika MS, poškodennej glukózovej tolerancie a vysokých hladín lipidov osvedčil lepšie než obvod pásu a BMI (33, 38). Index tvaru tela (ABSI) je zostavený zložitejšou konštrukciou z telesnej výšky, hmotnosti a obvodu pásu ($ABSI = \text{obvod pásu}/\text{BMI}^{2/3} \times \text{výška}^{1/2}$), a to tak, aby bol čo najmenej závislý od telesnej hmotnosti, výšky a BMI, takže pre každý z nich sa dá podiel na riziku posúdiť osobitne (34). Keďže skúsenosti s jeho skutočným prínosom pri odhaľovaní kardiometabolického rizika sú kontroverzné (39, 40), zaujímalo nás, ako sa jeho aplikácia osvedčí v našich podmienkach.

Materiály a metódy

Analýzovali sme údaje reprezentatívneho súboru 1 222 študentov stredných škôl, odborných škôl a gymnázií v Bratislavskom kraji, vo veku 14 – 18 rokov (medián = 17 r.), vyšetrených v rámci projektu Rešpekt pre zdravie po podpísaní informovaného súhlasu, ktorý do veku 18 rokov podpisovali rodičia (41). Protokol štúdie bol schválený Etickou komisiou Odboru zdravotníctva Bratislavského samosprávneho kraja.

Na meranie AP bol použitý výškomer Tanita Leicester, digitálna váha OMRON BF510, ktorá umožňuje kvantifikovať podiel telesného tuku. Obvody pásu a brucha boli merané pevným pásmovým meradlom v strede vzdialenosti medzi posledným rebrom a hrebeňom bedrovej kosti a tiež v umbilikálnej rovine. Celkovú obezitu sme posudzovali podľa štandardných údajov indexu BMI pre populáciu Slovenska (42) a podľa indexu hmotnosti tuku – FMI (31). Mieru abdominálnej obezity reprezentovali hodnoty indexov relatívneho obvodu pásu WHtR (13, 30), relatívneho obsahu tuku RFM (32) a indexu tvaru tela ABSI (34).

Pri meraní (digitálnym tlakomerom OMRON M6, ktorý je certifikovaný Britskou a Európskou hypertenziologickou spoločnosťou) a hodnotení krvného tlaku aj srdcovej frekvencie, sa dodržiavali usmernenia Európskej hypertenziologickej spoločnosti a Európskej kardiologickej spoločnosti (ESH/ESC) (43). Z troch meraní sme do analýzy použili priemer 2. a 3. merania.

Hladiny sérových lipidov sa vyšetrovali z venóznej krvi, odobratej nalačno v ranných hodinách v certifikovaných odberových centrách zdravotníckych zariadení a spracované v centrálnom laboratóriu štandardnými laboratórnymi metódami.

dami (Advia 2400 analyzer, Siemens). V tejto štúdii sme sa zamerali na hladiny celkového cholesterolu (TC), HDL cholesterolu (HDL-C) a triacylglycerolu (TAG). Akceptovali sme hranicu pre rizikové hodnoty HDL-C $\leq 1,036$ mmol/l, a TAG $\geq 1,467$ mmol/l, podľa medzinárodne platnej klasifikácie National Heart, Lung and Blood Institute pre adolescentov z roku 2012 (44) a limit pre TC $\geq 4,85$ v spoločných odporúčaní Slovenskej asociácie aterosklerózy a Slovenskej pediatrickej spoločnosti (45), ktorý bol stanovený na základe z výsledkov projektu „Primárna prevencia aterosklerózy v detskom veku“ (46). Za dyslipidémiu sme považovali zistenie rizikovej hladiny ktoréhokoľvek zo sérových lipidov.

Štatistická analýza

V rámci deskriptívnej štatistiky sme vypočítali priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky telesnej výšky, hmotnosti, BMI, obvodu pása a brucha. Na individuálne posúdenie veľkosti odchýlok týchto ukazovateľov od referenčných údajov AP pre populáciu Slovenska (42) sme vypočítali z-skóre v programe LMS growth 2.77 (2012) (47). V slovenských štandardoch reprezentuje nadhmotnosť 90. percentil BMI ($z \geq 1,28$) a obezitu ≥ 97 . percentil ($z \geq 1,879$). Všetky vzťahy týkajúce sa BMI sme analyzovali vzhľadom na z-skóre BMI (z-BMI), aby sme eliminovali vplyv veku. Pre obvod pása nie sú k dispozícii referenčné hodnoty pre deti a dospievajúcich, preto udávame z-skóre len pre obvod brucha (v umbilikálnej rovine). Pomocou stanovenia krivky prahovej operačnej charakteristiky – Receiver operating characteristic curve (ROC), v programe Medcalc (48) podľa De Longa (49), sme vypočítali veľkosť plochy – Area under curve (AUC), ktorá predstavuje predikčnú silu príslušného indexu (pravdepodobnosť správnej identifikácie osôb s rizikovým TK alebo hladinami lipidov). $AUC \leq 0,5$ znamená, že je nevýznamná. Veľkosť plochy AUC pod krivkami z-BMI a jednotlivých ukazovateľov celkovej a abdominálnej obezity (indexov FMI, WHtR, RFM a ABSI) sme vypočítali vo vzťahu k TK a ku každej zložke lipidového profilu osobitne. Porovnali AUC s plochou AUC z-BMI, špecifickosť a senzitivitu. Na určenie rozhrania rizikových hodnôt príslušných indexov sme vypočítali charakteristiku klasifikačného pravidla pri maximálnej presnosti testu (senzitivita + špecifickosť-1), ktorú vyjadruje Youdenov index a optimálny kritický bod (cut-off) každého indexu pre predikciu rizika dyslipidémie a zvýšeného TK. Optimálna kritická hodnota sa spája so senzitivitou a tá sa zvyšuje na úkor špecifickosti. Ako kompromis sme senzitivitu a kritické hodnoty vypočítali aj pri rovnakej pevne nastavenej špecifickosti 80 %, a tým sme získali rozpätia kritických hodnôt jednotlivých indexov. Najčastejšie sa vyskytujúca hodnota nám určila kritérium definujúce abdominálnu obezitu, respektíve nadmerný obsah tuku. Následne sme v rámci kategórií BMI vytvorili podsku-

piny, do ktorých boli jedinci zaradení podľa toho, či veľkosť ich indexu dosiahla hranicu určujúcu nadmerný obsah tuku (FMI), alebo prítomnosť abdominálnej obezity (RMF, WHtR). V týchto podskupinách sme porovnali priemerné hodnoty TK a hladín lipidov dvojcestnou variačnou analýzou ANOVA. Významnosť rozdielov vo výskyte rizikových hodnôt TK a hladín lipidov sme testovali chí-kvadrátom a výpočtom pomeru šancí – odds ratio (OR).

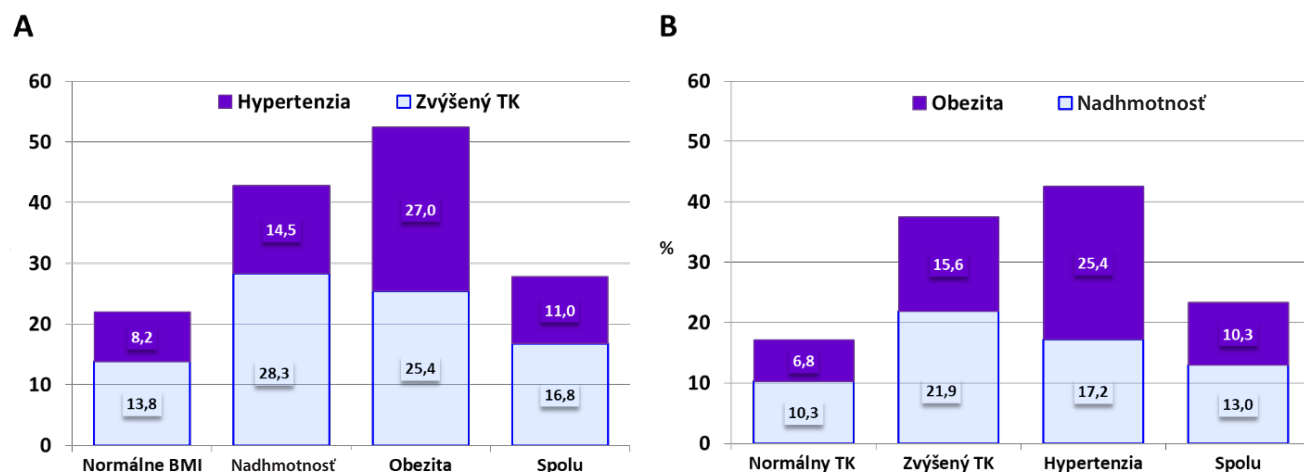
Výsledky

Základnú charakteristiku meraných AP a indexov celkovej a abdominálnej obezity v sledovanom súbore dokumentuje **tabuľka 1**. Mediány telesnej výšky sledovaného súboru sa neodlišovali od referenčných údajov pre slovenskú populáciu (42), ale priemerné z-skóre hmotnosti, BMI a obvodu brucha sa pohybovalo v rozpätí 0,6 – 0,8. To znamená, že len približne 60 – 75 % chlapcov malo proporcionálnu telesnú stavbu, takmer 30 % malo vzhľadom na vek a telesnú výšku neprimerane veľký obvod brucha, hmotnosť a obsah tuku. Hodnoty indexov tuku, WHtR, RFM a ABSI poukazujú na častý výskyt abdominálnej obezity.

Tabuľka 1 Priemerné hodnoty, smerodajné odchýlky, z-skóre a výskyt neprimerane vysokých hodnôt antropometrických parametrov a ukazovateľov abdominálnej obezity

Table 1 Mean values, standard deviations (SD), z-scores and prevalence of excessively high values of anthropometric parameters and abdominal obesity indicators

	Priemer (Mean)	SD	z-skóre (z-score)	Nadmerné hodnoty (%) [Excessive values (%)]
Vek (roky) (Age in years)	17,1	1,0		
Výška (cm) (Body height in cm)	179,0	6,7	0,08	10,4
Hmotnosť (kg) (Body weight in kg)	74,2	14,0	0,57	23,1
Obvod pása (cm) (Waist circumference in cm)	79,3	9,1		
Obvod brucha (cm) (Abdominal circumference in cm)	84,1	10,3	0,76	28,7
BMI (kg/m²) (Body mass index) (kg/m ²)	23,1	3,9	0,59	23,8
% tuku (Fat percentage)	17,6	7,4		34,8
Index hmotnosti tuku (kg/m²) (Fat mass index)(kg/m ²)	4,3	2,6		20,3
Index relatívneho množstva tuku (Relative fat mass index)	18,3	4,7		22,8
Index relatívneho obvodu pása (Waist-to-height ratio)	0,44	0,05		14,6
Index tvaru tela (A body shape index)	0,96	0,04		37,6



Obrázok 1 (A) Výskyt vysokých hodnôt krvného tlaku pri primeranej a nadmernej hmotnosti v kategóriách BMI, (B) prevalencia nadhmotnosti a obezity v podskupinách chlapcov s normálnym a so zvýšeným krvným tlakom

Figure 1 (A) Occurrence of high blood pressure values at appropriate and excessive weight in the BMI categories, (B) prevalence of overweight and obesity in subgroups of boys with normal and increased blood pressure

BMI – index telesnej hmotnosti, TK – tlak krvi

Všetky AP (okrem telesnej výšky) významne súviseli so z-BMI, veľkosť korelačných koeficientov sa pohybovala od $r = 0,81$ (z- obvodu brucha) do $r = 0,88$ (index FMI). Hodnoty TK a hladín lipidov taktiež významne súviseli so z-BMI, pričom najtesnejší bol vzťah so systolickým TK ($r = 0,34$) a TAG ($r = 0,28$).

Priemerný systolický a diastolický tlak, ako aj srdcová frekvencia boli u obéznych, aj pri nadhmotnosti významne vyššie ($p < 0,001$) (tabuľka 2). Tomu zodpovedala aj 50 % prevalencia zvýšených hodnôt TK u obéznych (OR = 3,8; CI: 2,7 – 5,7; $p < 0,001$), z ktorých viac ako polovica bola na úrovni hypertenzie. Riziko ich výskytu sa však prejavilo už aj pri nadhmotnosti (OR = 1,8; CI: 1,1 – 2,9; $p < 0,001$), a do-

konca značná časť (22 %) chlapcov nemala hodnoty TK v normálnom rozpätí ani pri primeranej hmotnosti a 8 % spĺňalo kritérium hypertenzie (obrázok 1 A). Z opačného pohľadu na túto situáciu malo 83 % chlapcov s normálnymi hodnotami TK aj primeranú hmotnosť, ale pri vysokom TK sa tento podiel znížil na 57 – 63 % (obrázok 1 B).

Želateľné hodnoty všetkých lipidových markerov malo len 51,5 % adolescentov, zvýšené hodnoty TC sa zistili u 7,5 % a TAG u 3,1 % a príliš nízke hladiny HDL-C u 15 % adolescentov. S nárastom z-BMI významne ($p < 0,001$) stúpali aj priemerné hladiny TC a TAG a hladiny HDL-C klesali (tabuľka 3). Pri nadhmotnosti alebo obezite sa rizikové hodnoty lipidových markerov vyskytovali významne častejšie.

Tabuľka 2 Priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky systolického a diastolického krvného tlaku a srdcovej frekvencie v súbore stratifikovanom na základe klasifikácie hodnôt BMI

Table 2 Mean values and standard deviations of systolic and diastolic blood pressure and heart rate in adolescents stratified by z-BMI classification

Kategórie BMI (BMI categories)	Počet (Number)	Systolický TK (Systolic blood pressure)			Diastolický TK (Diastolic blood pressure)			Srdcová frekvencia (Heart rate)		
		Priemer (Mean)	SD	p	Priemer (Mean)	SD	p	Priemer (Mean)	SD	p
Normálne (Normal)	937	120,6	11,5		71,8	71,8		77,6	13,0	
Nadhmotnosť (Overweight)	159	126,4	12,8	*	73,7	73,7	*	78,1	13,3	*
Obezita (Obesity)	126	130,2	12,7	*‡	77,8	77,8	*‡	81,7	13,2	*‡
Spolu (All)	1 222	122,4	12,2	ns	72,7	72,7	ns	78,1	13,1	ns

* – $p < 0,001$ oproti kategórii normálnej hmotnosti (< 90 . P), ‡ – $p < 0,01$ oproti kategórii nadhmotnosti (≥ 90 . P < 97 . P), ns – nevýznamné

(* – $p < 0,001$ compared with the normal weight category (< 90 . P), ‡ – $p < 0,01$ compared with the overweight category (≥ 90 . P < 97 . P), ns – not significant)

Tabuľka 3 Priemerné hodnoty, smerodajné odchýlky (SD) a výskyt (%) rizikových hladín celkového cholesterolu, HDL cholesterolu a triacylglyceridov v kategóriách BMI

Table 3 Mean values, standard deviations (SD) and percentage of risk levels of total cholesterol, HDL cholesterol and triglycerides in BMI categories

BMI (Body mass index)	Celkový cholesterol (Total cholesterol)			HDLcholesterol (HDL cholesterol)			Triacylglyceroly (Triglycerides)		
	Priemer (Mean)	SD	Výskyt (%) (Percentage)	Priemer (Mean)	SD	Výskyt (%) (Percentage)	Priemer (Mean)	SD	Výskyt (%) (Percentage)
Normálne (Normal)	3,71	0,65	5,3	1,27	0,22	14,1	0,79	0,33	3,9
Nadhmotnosť (Overweight)	3,94*	0,74	10,1*	1,22*	0,23	18,3	0,96*	0,56	12,0*
Obezita (Obesity)	4,18*‡	0,78	18,7*‡	1,12*‡	0,22	33,6*‡	1,28*‡	0,79	27,3*‡
Spolu (All)	3,79	0,69	7,4	1,25	0,23	16,7	0,86	0,46	7,4

* – $p < 0,001$ oproti kategórii normálnej hmotnosti (< 90 . P), ‡ – $p < 0,01$ oproti kategórii nadhmotnosti (≥ 90 . P < 97 . P), ns – nevýznamné(* – $p < 0.01$ as compared with the normal weight category (< 90 . P), ‡ – $p < 0.01$ as compared with the overweight category (≥ 90 . P < 97 . P))

Porovnanie veľkosti plochy pod distribučnými krivkami indexov celkovej a abdominálnej obezity

Schopnosť predikcie kardiometabolického rizika každého z testovaných indexov bola štatisticky významná. Pre kategórie TK bola významne najväčšia plocha pod distribučnou krivkou z-BMI (AUC = 0,69; CI: 0,6 – 0,71; $p < 0,01$) v porovnaní ostatnými ukazovateľmi celkovej a abdominálnej obezity (FMI, RFM, WHtR). Plocha pod krivkou ABSI (AUC = 0,69; CI: 0,67 – 0,71) sa blížila AUC z-BMI, ale významne sa od ostatných neodlišovala (**tabuľka 4**). Pri HDL-C boli plochy AUC pod všetkými indexmi významné (významne rozdielne od 0,5), ale relatívne malé. Rizikové hodnoty ostatných lipidových markerov TC a TAG sa najúčinnejšie identifikovali pomocou ukazovateľov abdominálnej obezity (WHtR a RFM), ktorých plochy AUC boli významne väčšie ako plocha AUC z-BMI. Okrem nich sa vo vzťahu k TC vyznačoval vysokou

efektivitou aj index hmotnosti tuku FMI (AUC = 0,71; CI: 0,68 – 0,74; $p < 0,01$). Index ABSI (AUC = 0,54 – 0,62) mal oproti ostatným, vrátane z-BMI slabšiu schopnosť predikcie rizika.

Detailnú charakteristiku výsledkov ROC analýzy (Youdenov index, špecifickosť, senzitivita a optimálne rozhranie hodnôt jednotlivých indexov celkovej a abdominálnej obezity – FMI, RFM, WHtR) pre predikciu rizikových hodnôt krvného tlaku a hladín lipidov (TC, HDL-C a TAG) dokumentuje **tabuľka 5**. Index ABSI prezentujeme len vo vzťahu k TK, lebo pre lipidové markery bola jeho vypovedacia hodnota nízka. Pre riziko hypertenzie aj dyslipidémie poskytla ROC analýza medznú hodnotu z-BMI v rozpätí 0,99 – 1,3 (85. – 90. P), čo v rámci slovenských štandardov predstavuje približne hornú hranicu normálnej hmotnosti, a preto sme definíciu nadhmotnosti a obezity mohli ponechať na pôvodnej úrovni. Pri 80 % špecifickosti sa aj u ostatných indexov rozhranie indikujúce vysoký TK a nežiaduce hladiny lipidových markerov

Tabuľka 4 Plochy AUC pod distribučnými krivkami a 95 % konfidenčné intervaly (CI) indexov hmotnosti, tuku a telesnej stavby ako prediktorov rizikových hodnôt krvného tlaku a hladín lipidov

Table 4 Areas AUC under the distribution curves and the 95% confidence intervals (CI) of anthropometric indices related to body composition as predictors of the risk blood pressure values and lipid levels

	Krvný tlak (Blood pressure)		Celkový cholesterol (Total cholesterol)		HDLcholesterol (HDL cholesterol)		Triacylglyceroly (Triglycerides)	
	AUC	95 % CI	AUC	95 % CI	AUC	95 % CI	AUC	95 % CI
z-BMI	0,69	0,67 – 0,71	0,67	0,66 – 0,70	0,59	0,54 – 0,62	0,75	0,72 – 0,77
FMI	0,66*	0,64 – 0,69	0,71**	0,68 – 0,74	0,57*	0,54 – 0,60	0,76	0,73 – 0,78
RFM	0,65**	0,63 – 0,67	0,70*	0,67 – 0,72	0,59	0,56 – 0,61	0,78*	0,75 – 0,80
WHtR	0,65**	0,63 – 0,68	0,69*	0,67 – 0,72	0,59	0,56 – 0,62	0,78*	0,75 – 0,80
ABSI	0,67	0,65 – 0,69	0,58**	0,55 – 0,61	0,57	0,54 – 0,59	0,60***	0,57 – 0,62

AUC – plocha pod krivkami hodnôt, z-BMI – z-skóre indexu telesnej hmotnosti, FMI – index hmotnosti tuku, RFM – relatívny index tuku, WHtR – relatívny obvod pásu, ABSI – index tvaru tela, * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – významnosť rozdielov veľkosti plochy AUC pod krivkou príslušných indexov oproti ploche AUC z-BMI

(AUC area under curves of z-BMI – z-score of body mass index, FMI – fat mass index, RFM – relative fat mass index, WHtR – Waist-to-height ratio, ABSI – a body shape index, * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$ – the significance of the differences in the area of AUC of the respective indices as compared with AUC of z-BMI)

zhodovalo. Tým sme získali vlastné limity, ktoré definovali celkovú obezitu s nadmerným obsahom tuku (FMI > 5,7) a abdominálnu obezitu (RFM > 21,5, WHtR > 0,47).

Nadhmotnosť bola často (60 %) sprevádzaná abdominálnou obezitou a/alebo nadmerným obsahom tuku (70 %), a toto platilo takmer u všetkých obéznych (90 – 95 %), teda ich zaradenie bolo vzhľadom na BMI aj ostatné ukazovatele adekvátne. Zriedkavejšie (do 7 %) sme zaznamenali abdominálnu obezitu a/alebo nadmerný obsah tuku u chlapcov s normálnou hmotnosťou, ktorá by sa dala označiť ako „metabolická obezita“. Kritické hodnoty indexov FMI, RFM a WHtR sa vyznačovali vysokou diskriminačnou schopnosťou aj nezávisle od nadhmotnosti alebo obezity (tabuľka 6). Chlapci, ktorých hodnoty indexov FMI, RFM a WHtR prekračovali príslušné limity, mali významne ($p < 0,001$) častejšie rizikové hladiny TC a TAG, a to aj v prípade, že mali normálnu hmotnosť. Na druhej strane, samotná nadhmotnosť definovaná len indexom BMI, bez abdominálnej obezity a s primeraným podielom tuku, nemala za následok významné zvýšenie výskytu nežiaducich hladín lipidov.

Diskusia

Podmienkou identifikácie osôb so zvýšeným zdravotným rizikom je správne nastavenie rozptatia náležitých hodnôt. Kritická

hodnota z-BMI pre zvýšené riziko hypertenzie a dyslipidémie, ktorá vyplynula z ROC analýzy, predstavuje rovnaké rozhranie ako horná hranica normálnej hmotnosti určená slovenskými štandardmi (42). S touto štandardnou klasifikáciou sa zväčša zhodovala aj distribúcia v podskupinách definovaných kritickými hodnotami indexov celkového tuku a abdominálnej obezity a svedčí o tom, že je nastavená adekvátne zdravotnému riziku. Príkladom je aj sledovaný súbor, ktorý uspokojivo reprezentuje populáciu Slovenska a vzhľadom na prevalenciu obezity sa nevymyká z priemeru OECD (50), ale v podskupine adolescentov s vysokým TK bola v našom súbore viac ako trojnásobná. Tento nález je zaujímavý aj tým, že sa zhoduje s celkovým výskytom obezity u pacientov evidovaných v celoslovenskom registri primárnej hypertenzie Národného centra zdravotníckych informácií (51). Asociácia vysokého TK a obezity bola určujúca a tesnejšia aj vzhľadom na ostatné indexy tuku a abdominálnej obezity. Rozdiely v prevalencii vysokého TK a v priemernom TK medzi podskupinami definovanými kritickými hodnotami indexov tuku a abdominálnej obezity v rámci kategórií BMI nedosiahli štatistickú významnosť. Neuplatnil sa tu väčší vplyv distribúcie a podielu tuku ani abdominálnej obezity, aký dokumentujú iné štúdie (13, 29, 52), vrátane našej nedávnej (53). Na druhej strane je podľa Debnatha (54) diagnostická účinnosť indexu BMI u zdravých študentov významne vyššia v porovnaní s obvodom pásu alebo indexom WHtR, ale v longitudinálnej štúdii (55) sa od účinnosti obvodu pásu neodlišovala.

Tabuľka 5 Špecifickosť, senzitivita, Youdenov index a optimálne rozhranie hodnôt indexov telesnej stavby pre predikciu rizikových hodnôt krvného tlaku a hladín lipidov (TC, HDL-C a TAG)

Table 5 Specificity, sensitivity, Youden index and optimal cut-offs for values indices of body constitution for predicting the risk blood pressure values and lipid levels (TC, HDL-C and TAG)

Riziko (Risk)	Index Index	Youdenov index (95 % CI) (Youden index (95 % CI))	Špecifickosť (Specificity)	Senzitivita (Sensitivity)	Kritická hodnota (Cut-off value)
Vysoký krvný tlak (High blood pressure)	z-BMI	0,31 (0,23 – 0,38)	70,4	60,2 [42,8]	1,0 [1,3]
	FMI	0,23 (0,15 – 0,28)	61,5	61,7 [38,3]	4,1 [5,7]
	RFM	0,26 (0,20 – 0,32)	59,4	66,7 [36,8]	18,4 [21,5]
	WHtR	0,26 (0,19 – 0,31)	56,9	68,7 [37,0]	0,44 [0,47]
	ABSI	0,27 (0,20 – 0,31)	59,4	67,2 [39,3]	1,1 [1,0]
Celkový cholesterol (Total cholesterol)	z-BMI	0,32 (0,19 – 0,41)	68,2	63,3 [41,1]	1,0 [1,3]
	FMI	0,33 (0,20 – 0,39)	71,6	61,1 [48,9]	4,8 [5,7]
	RFM	0,34 (0,24 – 0,43)	80,0	53,3 [53,3]	21,4 [21,3]
	WHtR	0,33 (0,24 – 0,43)	80,0	53,3 [53,3]	0,47 [0,47]
HDL cholesterol (HDL cholesterol)	z-BMI	0,17 (0,01 – 0,23)	85,3	31,9 [33,8]	1,6 [1,3]
	FMI	0,17 (0,10 – 0,22)	79,2	38,1 [35,6]	5,5 [5,7]
	RFM	0,16 (0,10 – 0,20)	85,4	30,9 [35,3]	22,4 [21,3]
	WHtR	0,16 (0,09 – 0,22)	85,4	30,9 [35,3]	0,48 [0,47]
Triacylglyceroly (Triglycerides)	z-BMI	0,43 (0,31 – 0,50)	71,4	71,4 [59,3]	1,0 [1,3]
	FMI	0,46 (0,34 – 0,54)	76,3	69,2 [61,5]	5,2 [5,6]
	RFM	0,46 (0,39 – 0,51)	79,1	67,0 [63,7]	21,0 [21,1]
	WHtR	0,46 (0,38 – 0,51)	78,7	67,0 [63,7]	0,48 [0,47]

z-BMI – z-skóre indexu telesnej hmotnosti, FMI – index hmotnosti tuku, RFM – relatívny index tuku, WHtR – relatívny obvod pásu, ABSI – index tvaru tela
V hranatých zátvorkách sú uvedené: senzitivita a kritické hodnoty pri špecifickosti 80 %.

(z-BMI – z-score of body mass index, FMI – fat mass index, RFM – relative fat mass index, WHtR – Waist to height ratio, ABSI – A body shape index)
Sensitivity and cut-off values at 80% specificity are enclosed in square brackets).

Tabuľka 6 Výskyt rizikových hladín celkového cholesterolu a triacylglycerolov, podiel šancí (OR) a 95 % konfidénčné intervaly (CI) u neobéznych jedincov v podskupinách definovaných hraničnými hodnotami indexu tuku, indexu relatívneho obsahu tuku a pomeru obvodu pása k telesnej výške

Table 6 Percentage of risk levels of total cholesterol and triglycerides, odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CI) in subgroups of non-obese subjects with respect to fat mass index, relative fat index and waist height ratio cut-offs

	Celkový cholesterol (Total cholesterol)		Triacylglyceroly (Triglycerides)	
Index hmotnosti tuku (Fat mass index)				
Hraničná hodnota (Cut-off)	≤ 5,7	> 5,7	≤ 5,7	> 5,7
Výskyt (%) (Percentage)	4,90	14,50	3,80	12,50
OR	8,15 ***		3,61***	
95 % CI	3,20 – 20,69		1,03 – 12,70	
Relatívny obsah tuku (Relative fat mass)				
Hraničná hodnota (Cut-off)	≤ 21,5	> 21,5	≤ 21,5	> 21,5
Výskyt (%) (Percentage)	4,70	16,70	3,49	12,50
OR	4,03***		3,95**	
95 % CI	1,78 – 9,16		1,57 – 10,00	
Relatívny obvod pásu (Waist-to-height ratio)				
Hraničná hodnota (Cut-off)	≤ 0,47	> 0,47	≤ 0,47	> 0,47
Výskyt (%) (Percentage)	4,50	16,00	3,50	12,50
OR	4,03***		4,05**	
95 % CI	1,77 – 9,15		1,56 – 9,99	

*** – $p < 0,001$

Index WHtR sa overoval v mnohých populáciách v celom vekovom spektre (9, 56), aj v prospektívnych štúdiách (57), a takmer všetky vyzdvihujú jeho vysokú senzitivitu a univerzálnu schopnosť predikcie viacerých kardiometabolických faktorov. V našom prípade sa to týkalo najmä lipidov. Hraničná hodnota, ktorú sme pre tento index vypočítali, zapadá do rozsahu hodnôt zistených v adolescentnej populácii (29, 58, 59) aj v metaanalýze (13). Iní autori (30, 60) tvrdia, že hranica WHtR < 0,5 je dostatočne senzitívna, aj keď nie je vždy totožná s optimálnou, a preferuje sa už aj kvôli tomu, že odporúčanie „obvod pása by nemal presiahnuť polovicu telesnej výšky“ sa ľahko pamätá (28). Index relatívneho obsahu tuku RFM tiež poskytol spoľahlivý odhad rizika nežiaducich hladín všetkých lipidových markerov. V našej štúdii bola plocha AUC aj senzitivita indexu RFM v porovnaní so štúdiou (33) dokonca väčšia, ale pri nižšej hraničnej hodnote než je odporúčaný limit (32, 33), ktorý vychádza z údajov dospelaj americkej populácie. Oba indexy WHtR aj RFM boli rovnocennými prediktormi dyslipidémie, pričom ich senzitivita

a OR boli v porovnaní so z-BMI významne vyššie. Okrem toho hraničné hodnoty oboch indexov dokázali identifikovať ohrozených jedincov aj v skupinách s normálnou hmotnosťou, podobne ako uvádzajú iní autori (24, 61, 62). Romero-Corral et al. (63) zistili u takýchto osôb nielen vyššiu prevalenciu hypertenzie, dyslipidémie, ale aj štvornásobne zvýšené riziko vzniku MS.

S postupom času od zavedenia indexu ABSI (34) pribúdajú pochybnosti o jeho diagnostickom prínose a efektivite (39, 40, 64). Tá sa v našom súbore prejavila síce ako významná, najmä pri identifikácii jedincov s vysokým TK, ale pre dyslipidémiu bola oproti všetkým ostatným indexom najslabšia.

Popri všetkých výhradách smerujúcich k indexu BMI ako prognostickému faktoru zdravotného rizika, bude stále základným indikátorom obezity nielen kvôli jednoduchosti, ale aj preto, že sa viaže s komplexom ďalších významných parametrov telesnej stavby, stavom výživy a kardiometabolickými faktormi (55). Naše výsledky svedčia o tom, že ak už hodnoty BMI dosiahnu úroveň obezity, tak aj indexy tuku a abdominálnej obezity sú obvykle na úrovni, pri ktorej je presnosť predikcie vysoká a kardiometabolické riziko významne zvýšené.

Hodnotenie rizika výlučne na základe indexu BMI vedie k jeho podhodnoteniu najmä u adolescentov, ktorí nie sú klasifikovaní ako obézni, ale majú nadmerný obvod pása a/alebo zvýšený podiel tuku. Práve v tejto kategórii, ale aj pri normálnej hmotnosti, môžu ukazovatele obsahu tuku a abdominálnej obezity zvýšiť spoľahlivosť odhadu rizika vysokého TK a nežiaducich hladín lipidových markerov.

Záver

Predikčná sila indexov hmotnosti, tuku a abdominálnej obezity je diferencovaná vzhľadom na jednotlivé zložky MS, pričom každý z indexov významne prispieva k identifikácii kardiometabolického rizika. Štúdia prináša konkrétne kritériá na hodnotenie ukazovateľov abdominálnej obezity, ako aj tej, podmienenej celkovým obsahom tuku.

Rozhranie (kritická hodnota z-BMI), od ktorého sa významne zvyšuje pravdepodobnosť výskytu nežiaducich hodnôt všetkých zložiek MS, je identické s hornou hranicou normálnej hmotnosti v percentilovej škále pre našu populáciu a teda je potvrdením, že kritérium určujúce nadhmotnosť v tejto klasifikácii nepredstavuje len distribučnú štatistickú hranicu, ale je adekvátne aj vo vzťahu k zdravotným rizikám.

Poďakovanie

Táto práca bola podporená grantmi VEGA 2/0190/17, VEGA 2/0160/17, VEGA 2/0148/17.

Autori ďakujú MUDr. Eve Kellerovej, DrSc. za cenné rady a pripomienky, ktoré prispeli k zvýšeniu kvality publikácie.

Literatúra

- Simurka P. Primárna prevencia srdcovocievnych ochorení v detstom veku. *Cardiol.* 2008;17:75–78.
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults: Findings From the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA.* 2002;287:356–359.
- Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, et al. Secular Trends in Height Among Children During 2 Decades: The Bogalusa Heart Study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154:155–161.
- Deshmukh-Taskar P, Nicklas TA, Morales M, et al. Tracking of overweight status from childhood to young adulthood: the Bogalusa Heart Study. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2006;60:48–57.
- Srinivasan SR, Bao W, Wattigney WA, et al. Adolescent overweight is associated with adult overweight and related multiple cardiovascular risk factors: The Bogalusa Heart Study. *Metabolism - Clinical and Experimental.* 1996;45:235–240.
- de Onis M. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization.* 2007;85:660–667.
- Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, Wei R, Curtin LR, Roche AF, Johnson CL. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development. *Vital Health Stat 11.* 2002;1–190.
- Cole TJ, Lobstein T. Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity: Extended international BMI cut-offs. *Pediatric Obesity.* 2012;7:284–294.
- Amirabdollahian F, Haghighatdoost F. Anthropometric Indicators of Adiposity Related to Body Weight and Body Shape as Cardio-metabolic Risk Predictors in British Young Adults: Superiority of Waist-to-Height Ratio. *J Obes [Internet].* 2018 [cited 2019 Nov 27];2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6236774/>
- Després J-P, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature.* 2006;444:881–887.
- Taksali SE, Caprio S, Dziura J, et al. High Visceral and Low Abdominal Subcutaneous Fat Stores in the Obese Adolescent: A Determinant of an Adverse Metabolic Phenotype. *Diabetes.* 2008;57:367–371.
- Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments. *Circulation.* 2007;116:39–48.
- Lee CMY, Huxley RR, Wildman RP, et al. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *Journal of Clinical Epidemiology.* 2008;61:646–653.
- Walton C, Lees B, Crook D, et al. Body fat distribution, rather than overall adiposity, influences serum lipids and lipoproteins in healthy men independently of age. *The American Journal of Medicine.* 1995;99:459–464.
- Seidell JC, Hautvast JG a. J, Deurenberg P. Overweight: Fat Distribution and Health Risks. *Epidemiological Observations. TMH.* 1989;16:276–281.
- Daniels SR, Morrison JA, Sprecher DL, et al. Association of body fat distribution and cardiovascular risk factors in children and adolescents. *Circulation.* 1999;99:541–545.
- Lemieux I, Pascot A, Couillard Ch, et al. Hypertriglyceridemic waist. *Circulation.* 2000;102:179–184.
- Mueller WH, Wear ML, Hanis CL, et al. Which measure of body fat distribution is best for epidemiologic research? *Am J Epidemiol.* 1991;133:858–869.
- Maffei C, Banzato C, Talamini G. Obesity Study Group of the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology. Waist-to-height ratio, a useful index to identify high metabolic risk in overweight children. *J Pediatr.* 2008;152:207–213.
- Wells JCK, Fewtrell MS. Measuring body composition. *Archives of Disease in Childhood.* 2006;91:612–617.
- Wells JCK, Fewtrell MS. Is body composition important for paediatricians? *Arch Dis Child.* 2008;93:168–172.
- Delavari A, Forouzanfar MH, Alikhani S, et al. First Nationwide Study of the Prevalence of the Metabolic Syndrome and Optimal Cutoff Points of Waist Circumference in the Middle East. *Diabetes Care.* 2009;32:1092–1097.
- Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ.* 1995;311:158–161.
- Zhu S, Wang Z, Heshka S, et al. Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. *Am J Clin Nutr.* 2002;76:743–743.
- Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep [Internet].* 2018 [cited 2019 Nov 23];20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5866840/>
- Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *European Heart Journal.* 2016;37:2999–3058.
- Ashwell M, Lejeune S, McPherson K. Ratio of waist circumference to height may be better indicator of need for weight management. *BMJ.* 1996;312:377.
- Ashwell M. Shape: The waist-to-height ratio is a good, simple screening tool for cardiometabolic risk. *Nutrition Today.* 2011;46:85.
- Ho S-Y, Lam T-H, Janus ED. Waist to stature ratio is more strongly associated with cardiovascular risk factors than other simple anthropometric indices. *Annals of Epidemiology.* 2003;13:683–691.
- Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutrition Research Reviews.* 2010;23:247–269.
- VanItallie TB, Yang MU, Heymsfield SB, et al. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1990;52:953–959.
- Woolcott OO, Bergman RN. Relative fat mass (RFM) as a new estimator of whole-body fat percentage – A cross-sectional study in American adult individuals. *Sci Rep.* 2018;8:1–11.
- Kobo O, Leiba R, Avizohar O, et al. Relative fat mass is a better predictor of dyslipidemia and metabolic syndrome than body mass index. *Cardiovascular Endocrinology & Metabolism.* 2019;8:77.
- Krakauer NY, Krakauer JC. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index. *PLOS ONE.* 2012;7:e39504.

35. Gómez-Ambrosi J, Silva C, Catalán V, et al. Clinical usefulness of a new equation for estimating body fat. *Diabetes Care*. 2012;35:383–388.
36. Kelly T, Wilson K, Heymsfield S. Dual energy X-Ray absorptiometry body composition reference values from NHANES. *PLoS one*. 2009;4:e7038.
37. Peltz G, Aguirre MT, Sanderson M, et al. The role of fat mass index in determining obesity. *Am J Hum Biol*. 2010;22:639–647.
38. Kobo O, Leiba R, Avizohar O, et al. Relative fat mass (RFM) as abdominal obesity criterion for metabolic syndrome. *European Journal of Internal Medicine*. 2019;63:e9–11.
39. Chang Y, Guo X, Chen Y, et al. A body shape index and body roundness index: two new body indices to identify diabetes mellitus among rural populations in northeast China. *BMC Public Health* [Internet]. 2015 [cited 2019 Nov 11];15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4544789/>
40. Stefanescu A, Revilla L, Lopez T, et al. Using a body shape index (ABSI) and body roundness index (BRI) to predict risk of metabolic syndrome in Peruvian adults. *J Int Med Res*. 2019;0300060519848854.
41. Gerova Z. Hodnotenie kardiometabolického rizika u zdravých adolescentov. Bratislava: Veda, vydavateľstvo SAV; 2017:150.
42. Regecova V, Hamade J, Janechova H, et al. Comparison of Slovak reference values for anthropometric parameters in children and adolescents with international growth standards: implications for the assessment of overweight and obesity. *Croat Med J*. 2018;59:313–326.
43. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents: *Journal of Hypertension*. 2016;34:1887–1920.
44. Daniels SR, Benuck I, Christakis DA, et al. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents, National Heart, Lung, and Blood Institute Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. 2012;128:213–256.
45. Fabryova L, Hlavata A, Cizmarova E. Odporúčania pre diagnostiku a liečbu dyslipidémii u detí a adolescentov, Slovenská asociácia aterosklerózy a Slovenská pediatrika spoločnosť. *Pediatr prax*. 2011;12:3–9.
46. Simurka P, Datelova M, Rosipal Š. Primárna prevencia aterosklerózy v detskom veku: zdravé deti v zdravých rodinách – celoslovenský projekt MZ SR [Internet]. Osveta; 2003. Available from: <https://books.google.sk/books?id=5onvGgAACAAJ>
47. Pan H, Cole TJ. LMSgrowth, a Microsoft Excel add-in to access growth references based on the LMS method. [Internet]. [cited 2012 Dec 12]. Available from: <http://www.healthforallchildren.com/>
48. Schoonjans F. MedCalc statistical software [Internet]. MedCalc. [cited 2019 Nov 24]. Available from: <https://www.medcalc.org/>
49. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. 1988;44:837–845.
50. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional and national prevalence of overweight and obesity in children and adults 1980–2013: A systematic analysis. *Lancet*. 2014;384:766–781.
51. Regecova V, Simurka P, Barakova A, et al. Register primárnej hypertenzie u detí a adolescentov v SR. Informačný bulletin hlavného hygienika SR. 2017;1/2017:124–129.
52. Zhou Z, Hu D, Chen J. Association between obesity indices and blood pressure or hypertension: which index is the best? *Public Health Nutrition*. 2009;12:1061–1071.
53. Regecova V, Nescakova E. Skrytá obezita a riziko hypertenzie v mladom veku. Životné podmienky a zdravie. Jana Jurkovičová Zuzana Štefániková. Bratislava: Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky, Slovenská spoločnosť hygienikov SLS, Ústav hygieny Lekárskej fakulty UK Bratislava; 2017:275–281.
54. Debnath S. BMI is a Better Indicator of Cardiac Risk Factors, as against Elevated Blood Pressure in Apparently Healthy Female Adolescents and Young Adult Students: Results From a Cross-Sectional Study in Tripura. *Indian J Community Med*. 2016;41:292–298.
55. Rezende AC, Souza LG, Jardim TV, et al. Is waist-to-height ratio the best predictive indicator of hypertension incidence? A cohort study. *BMC Public Health* [Internet]. 2018 [cited 2019 Nov 26];18. Available from: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-018-5177-3>
56. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2012;13:275–286.
57. Graves L, Garnett SP, Cowell CT, et al. Waist-to-height ratio and cardiometabolic risk factors in adolescence: findings from a prospective birth cohort. *Pediatr Obes*. 2014;9:327–338.
58. Ko G, Chan J, Cockram C, et al. Prediction of hypertension, diabetes, dyslipidaemia or albuminuria using simple anthropometric indexes in Hong Kong Chinese. *International Journal of Obesity*. 1999;23:1136–1142.
59. Nambiar S, Hughes I, Davies PS. Developing waist-to-height ratio cut-offs to define overweight and obesity in children and adolescents. *Public Health Nutrition*. 2010;13:1566–1574.
60. Bosomworth NJ. Normal-weight central obesity: Unique hazard of the toxic waist. *Canadian Family Physician*. 2019;65:399–408.
61. Madeira FB, Silva AA, Veloso HF, et al. Normal weight obesity is associated with metabolic syndrome and insulin resistance in young adults from a middle-income country. *PLoS ONE*. 2013;8:e60673.
62. Vasan SK, Thomas N, Christopher S, et al. Anthropometric measurements for the prediction of the metabolic syndrome: a cross-sectional study on adolescents and young adults from southern India. *Heart Asia*. 2011;3:2–7.
63. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur Heart J*. 2010;31:737–746.
64. Wang H, Liu A, Zhao T, et al. Comparison of anthropometric indices for predicting the risk of metabolic syndrome and its components in Chinese adults: a prospective, longitudinal study. *BMJ Open* [Internet]. 2017 [cited 2019 Nov 25];7. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/7/9/e016062>