

Występowanie zaburzeń gospodarki węglowodanowej i lipidowej u dzieci z otyłością prostą w zależności od wieku oraz stopnia otyłości

Carbohydrate and lipid metabolism disorders in children with simple obesity according to age and degree of obesity

¹Monika Skoczeń, ¹Kacper Radwański, ²Joanna Chrzanowska, ²Agnieszka Zubkiewicz-Kucharska, ²Monika Seifert, ²Anna Noczyńska

¹Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

²Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
równy wkład w pracę

Adres do korespondencji: Joanna Chrzanowska, Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, ul. Chalubińskiego 2a, 50-368 Wrocław, e-mail. j_chrzan@tlen.pl

Słowa kluczowe: otyłość, dzieci, zaburzenia metaboliczne

Key words: obesity, children, metabolic disorders

STRESZCZENIE/ABSTRACT

Wstęp. Nadwaga i otyłość wśród dzieci i młodzieży stały się poważnym problemem ostatnich lat. Nadmiernie rozwinięta tkanka tłuszczowa może prowadzić do rozwoju różnych powikłań metabolicznych. **Celem** pracy była ocena występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej i lipidowej u dzieci z otyłością prostą w zależności od ich wieku i stopnia otyłości. **Materiały i metody.** Retrospektywnie przeanalizowano 222 historie chorób pacjentów w wieku 2–18 lat (średnia wieku 13,1±3,7) z otyłością prostą, hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w latach 2012–2013. Pacjentów podzielono na trzy grupy wiekowe (grupa I dzieci < 10 lat, grupa II dzieci w wieku 10–16 lat oraz grupa III dzieci > 16 lat) oraz pod względem BMI-SDS (≤ 4 i > 4). Oceniano: BMI (wskaźnik masy ciała, *body mass index*, kg/m²), stężenie cholesterolu całkowitego (TCH) i jego frakcji LDL i HDL, stężenie trójglicerydów (TG) na czczo, glukozy i insuliny w trakcie doustnego testu obciążenia glukozą (*oral glucose tolerance test*, OGTT), a także obecność rogowacenia ciemnego. Wyliczono wskaźniki: BMI-SDS oraz HOMA-IR. **Wyniki i wnioski.** Najwięcej zaburzeń metabolicznych obserwowano u dzieci w wieku 10–16 lat. Nieprawidłową glikemię na czczo (IFG) rozpoznano u 0,9% dzieci, nieprawidłową tolerancję glukozy (IGT) u 4,1% pacjentów, a cukrzycę typu 2 u 1,4% badanych dzieci. Insulinooporność wykazano u 10,8% dzieci w grupie I, u 38,3% w grupie II oraz u 25% dzieci grupy III. Dyslipidemię stwierdzono u 53,6% badanych. U dzieci z grupy I dominowało obniżone stężenie HDL, natomiast w pozostałych grupach wiekowych najczęstszym zaburzeniem była hipertriglicerydemia. Występowanie rogowacenia ciemnego wiązało się z obecnością

insulinooporności i hiperinsulinemii. Istotną zależność pomiędzy stopniem otyłości a zaburzeniami metabolicznymi wykazano jedynie u dzieci w grupie II. Endokrynol. Ped. 13/2014;4(49):27-36.

Introduction. Childhood overweight and obesity has become a serious problem in recent years. Overly-developed fat tissue may lead to the development of various metabolic complications. **The aim** of our study was to evaluate the prevalence of carbohydrate and lipid metabolism disorders in obese children, according to their age and degree of obesity. **Materials and methods.** Retrospective analysis of 222 medical records of children aged between 2 and 18 years with simple obesity, hospitalized in the Department of Endocrinology and Diabetology for Children and Adolescents, Wrocław Medical University in 2012-2013 was done. Children were divided by age (<10 years old, 10-16 years old and >16 years old) and by BMI-SDS (≤ 4 and > 4). Analyzed parameters were: BMI (body mass index, kg/m²), levels of total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, as well as fasting triglycerides, levels of glucose and insulin fasting and during OGTT (oral glucose tolerance test) and the presence of acanthosis nigricans. BMI-SDS (BMI-standard deviation score,) and HOMA-IR (homeostatic model assessment- insulin resistance) were calculated. **Results and conclusions.** Metabolic disorders were most frequent in the group of children aged 10–16 years. Impaired fasting glycaemia (IFG) was diagnosed in 0.9% patients, impaired glucose tolerance (IGT) in 4.1%, and diabetes type 2 in 1.4% of all studied children. Insulin resistance were present in 10,8% of children aged <10 years, 38,3% children aged 10–16 years and 25% >16 years old children. Incidence of acanthosis nigricans was associated with the insulin resistance and hyperinsulinemia. Lipid disorders were present in 53.6% of patients. It was noticed that in children below <10 years old, level of HDL cholesterol was decreased and for the remaining age-groups hypertriglyceridemia was the most common lipid disorder. Significant correlation between the degree of obesity and metabolic disorders was present only in children 10–16 years of age. *Pediatr. Endocrinol. 13/2014;4(49):27-36.*

Wstęp

Częstość występowania otyłości i nadwagi wśród dzieci i młodzieży przybrała rozmiary epidemii [1]. Badania dowodzą, że otyłość dotyczy 4–5% polskich dziewczynek i 3,5–5% chłopców, a z nadwagą boryka się odpowiednio 7–11% dziewczynek i 8–16% chłopców [2,3]. Naukowcy potwierdzają, że otyłość występująca w dzieciństwie jest czynnikiem ryzyka choroby niedokrwiennej serca oraz otyłości w wieku dorosłym [4–7].

U otyłych pacjentów istotne jest wyjaśnienie przyczyny otyłości, a następnie przeprowadzenie badań mających na celu ocenę zaburzeń gospodarki węglowodanowej i lipidowej. Według standardów Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego badaniem diagnostycznym jest doustny test tolerancji glukozy, który należy wykonywać co 2 lata u dzieci > 10 roku u których BMI jest powyżej 95 centyla. [8]. Równoczesne oznaczenie stężenia glukozy i insuliny pozwala ocenić insulinooporność, której rozwój uwarunkowany jest zarówno czynnikami genetycznymi, jak i środowiskowymi (brak aktywności fizycznej, otyłość). U dzieci w okresie dojrzewania obserwuje się fizjologiczną insulinooporność [9]. Badając otyłe dziecko, należy zwrócić uwagę na rogowacenie ciemne – hiperkeratozę występującą najczęściej na skórze w okolicy szyi, karku, w dołach pachowych, łokciowych i podkolanowych. [10] Stwierdzenie w badaniu przedmiotowym rogowa-

cenia ciemnego wskazuje na konieczność przeprowadzenia szczegółowych badań diagnostycznych w kierunku obecności zaburzeń metabolicznych [11].

Podkreśla się, że zasadniczym sposobem leczenia otyłości jest trwała modyfikacja dotychczasowego stylu życia całej rodziny. Konieczne jest zwiększenie aktywności fizycznej oraz ograniczenie czasu spędzanego w sposób bierny (komputer, telewizja) [12]. Leczenie farmakologiczne może być wdrożone jedynie u tych dzieci, u których występują powikłania otyłości, takie jak: nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia czy zaburzenia gospodarki węglowodanowej [13].

Cel pracy

Celem pracy była ocena występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej i lipidowej u dzieci z otyłością prostą w zależności od ich wieku i stopnia otyłości.

Materiały i metody

Grupę badaną stanowiło 222 dzieci – 109 dziewczynek i 113 chłopców w wieku 2–18 lat (średnia wieku 13,1±3,7) hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii i Diabetologii Wzrostu i Rozwoju Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w latach 2012–2013 z powodu otyłości prostej. Pacjentów podzielono na grupy z uwzględnieniem wieku ba-

danych. Do grupy I zakwalifikowano dzieci < 10 lat (37/222 dzieci – 16,7%, średnia wieku 6,5±2,17, 21 dziewcząt, 16 chłopców), do grupy II – dzieci w wieku 10–16 lat (133/222 dzieci, 59,9%, średnia wieku 13,45±1,68, 65 dziewcząt, 68 chłopców) a do grupy III – dzieci > 16 roku życia (52/222 dzieci – 23,4%, średnia wieku 16,94±0,57, 23 dziewcząt, 29 chłopców) Ponadto dokonano podziału na dwie grupy, uwzględniając BMI-SDS: ≤ 4 (98/222 dzieci, 44,1%, średnie BMI-SDS 3,1±0,5) i > 4 (124/222 dzieci, 55,9%, średnie BMI-SDS 5,8±1,4). Dokonano retrospektywnej analizy danych z historii chorób pacjentów przy uwzględnieniu: BMI, obecność rogowacenia ciemnego w badaniu fizykalnym, wyniki badań laboratoryjnych: poziom cholesterolu całkowitego (TCH), jego frakcji LDL i HDL, trójglicerydów (TG) na czczo oraz stężenia glukozy i insuliny w 0,60 i 120 minucie trwania doustnego testu tolerancji glukozy. W celu ujednoczenia wartości BMI wyliczono wskaźnik odchylenia standardowego BMI – BMI-SDS. [14] Zgodnie z definicją za otyłość uznano BMI powyżej 97 centyla dla wieku i płci dzieci polskich. [14] Nieprawidłową glikemię na czczo (*Impaired Fasting Glucose*, IFG) rozpoznano, jeżeli stężenie glukozy mieściło się w przedziale od 100 do 125 mg/dl, nieprawidłową tolerancję glukozy (*Impaired Glucose Tolerance*, IGT), jeżeli w 120' OGTT stężenie glukozy mieściło się w przedziale 140–199 mg/dl, natomiast cukrzycę typu 2, jeśli glikemia na czczo dwukrotnie przekroczyła 126 mg/dl lub w 120 minucie OGTT była ≥ 200 mg/dl [8]. Za hiperinsulinemię uznano wyjściowe stężenie insuliny przekraczające wartość 15 µIU/mL a także stan, kiedy maksymalny wyrzut insuliny w dowolnym oznaczeniu OGTT był wyższy od 150 µIU/ml lub w 120 minucie trwania testu przekraczał wartość 75µIU/ml [15]. Do oceny insulinooporności wyznaczono wskaźnik HOMA-IR (*homeostasis model assessment of insulin resistance*), stosując wzór: glukoza na czczo (mmol/l) x insulina na czczo (uIU/ml) /22,5. Insulinooporność (IR) stwierdzano, jeżeli wskaźnik HOMA-IR wynosił > 3 [16]. Dyslipidemię rozpoznano wówczas, kiedy stężenie TCH było ≥ 200 mg/dl, LDL ≥ 130 mg/dl, HDL ≤ 35 mg/dl i TG ≥ 100 mg/dl u dzieci ≤ 9 lat i ≥ 130 mg/dl u dzieci > 9 lat [17]. Dyslipidemię aterogenną rozpoznawano wówczas, kiedy równocześnie współwystępowały hipertriglicerydemia i obniżony poziom HDL cholesterolu.

Do analizy statystycznej użyto programu STATISTICA 10. Wyniki badań weryfikowano testem Kołmogorowa-Smirnowa. Analizę współzależności

między dwoma parametrami przeprowadzono testem korelacji rang Spearmana. Celem porównania dwóch średnich zastosowano test t-studenta, a częstości występowanie poszczególnych parametrów testem Chi² z poprawką Yatesa dla wartości poniżej 20. Za istotne statystycznie różnice uznano p < 0,05.

Wyniki

W całej badanej grupie BMI-SDS miało wartość 4,62±1,75. U dzieci grupy I średnie BMI-SDS wynosiło 5,74±1,67 i było istotnie statystycznie (p < 0,05) wyższe niż w pozostałych grupach wiekowych. U dzieci z pozostałych grup stopień otyłości był porównywalny i wynosił w grupie II: 4,41±1,65, a w grupie III: 4,35±1,8. Rozkład BMI-SDS w zależności od grupy wiekowej przedstawia rycina 1.

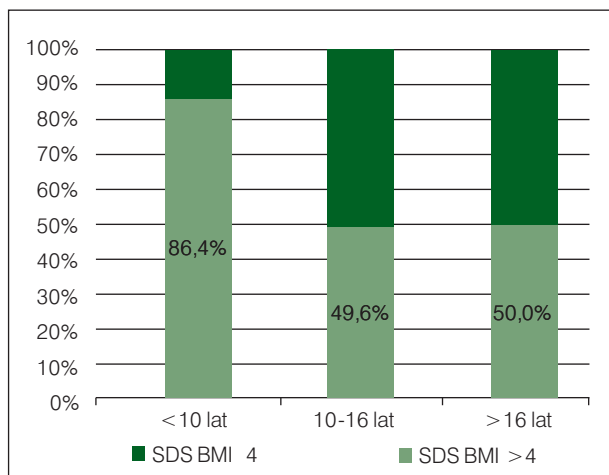
Zaburzenia gospodarki węglowodanowej, insulinooporność, hiperinsulinemia

Nieprawidłową glikemię na czczo obserwowano u 2/222 dzieci (0,9%), a nieprawidłową tolerancję glukozy u 8/222 dzieci (3,6%). IFG stwierdzono u jednego dziecka w grupie II oraz u jednego w grupie III. U dzieci tych BMI-SDS było większe od 4. IGT rozpoznano u sześciorga dzieci w grupie II (u 4 BMI-SDS było > 4) oraz u dwojga dzieci w grupie III (u 1 BMI-SDS było > 4). Cukrzycę typu 2 rozpoznano u trojga dzieci z grupy II, a ich BMI-SDS przekraczało wartość 5,5. Najmłodsze dziecko z cukrzycą typu 2 miało 12 lat. W grupie I nie stwierdzono nieprawidłowości w zakresie gospodarki węglowodanowej. Nie zaobserwowano też istotnych statystycznie różnic średnich stężeń glukozy w teście OGTT, uwzględniając wiek dzieci oraz BMI-SDS.

Stężenie insuliny na czczo i w 120' OGTT było istotnie wyższe u dzieci grupy II, co przedstawiono na rycinie 2.

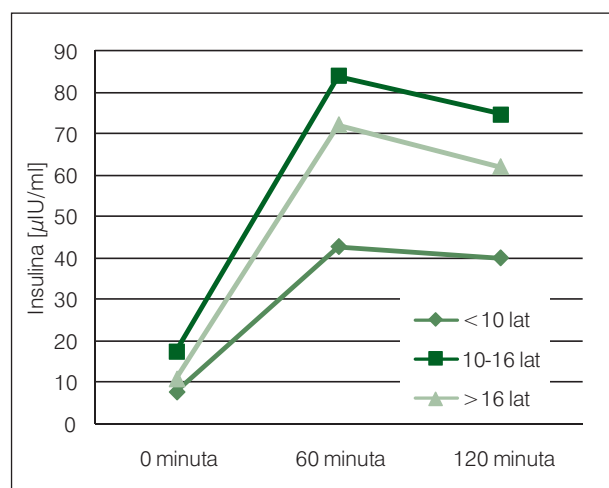
Średni poziom insuliny na czczo w grupie I wynosił 8,0±5,5 µIU/ml, w grupie II – 17,5±22,8 µIU/ml, a w grupie III – 11,0±7,6 µIU/ml (I vs II p < 0,05; I vs III p < 0,05; II vs III p < 0,05), natomiast w 120' minucie testu wynosił odpowiednio: 40,9±24,9 µIU/ml; 71,0±49,5 µIU/ml i 58,3±36,8 µIU/ml (I vs II p < 0,001, I vs III p < 0,05; II vs III p > 0,05). Średnie stężenia insuliny na czczo i w 120 minucie OGTT były porównywalne w grupach dzieci z BMI-SDS ≤ 4 (odpowiednio 12,3±9,03 µIU/ml, 65,2±44,6 µIU/ml) oraz z BMI SDS > 4 (odpowiednio 16,1±23,5 µIU/ml; 62,2±45,3 µIU/ml).

Średnia HOMA-IR była istotnie większa u dzieci z grupy II (3,6±4,6) w porównaniu do dzieci z



Ryc. 1. Rozkład SDS BMI w zależności od grupy wiekowej

Fig. 1. SDS-BMI distribution in studied age groups



Ryc. 2. Średnie poziomy insuliny w OGTT w zależności od grupy wiekowej

Fig. 2. Mean insulin levels in OGTT in studied age groups

grupy I ($1,6 \pm 1,2$; $p < 0,01$) oraz z grupy III ($2,3 \pm 1,7$; $p < 0,05$). Średnie HOMA-IR u dzieci z BMI SDS ≤ 4 i > 4 wynosiła odpowiednio $2,48 \pm 1,91$ vs $3,4 \pm 4,8$; ($p > 0,05$).

W całej badanej grupie hiperinsulinemię rozpoznano u 98/222 dzieci (44,1%), a insulinooporność u 68/222 badanych (30,6%). Insulinooporność stwierdzano istotnie częściej w grupie II w porównaniu z najmłodszą grupą wiekową (tabela I).

Jedynie w grupie II wykazano istotnie statystyczną dodatnią korelację BMI-SDS z hiperinsulinemią ($r = 0,214$; $p < 0,05$) i HOMA-IR ($r = 0,21$; $p < 0,05$). W grupie II zarówno hiperinsulinemia, jak i insulinooporność występowały istotnie częściej u dzieci z BMI-SDS > 4 (odpowiednio 62,1% vs. 41,8%, $p < 0,05$ i 51,5% vs. 25,4%, $p < 0,01$).

Analizowano zależności pomiędzy insulinemią a stężeniami lipidów. W grupie I wykazano korelację pomiędzy HOMA-IR a stężeniem TG ($r = 0,356$ $p < 0,05$), natomiast w grupie II pomiędzy wskaźnikiem insulinooporności a TG ($r = 0,278$; $p < 0,05$) i stężeniem HDL-cholesterolu ($r = -0,202$; $p < 0,05$). U dzieci grupy III wykazano zależność pomiędzy stężeniem insuliny na czczo ($r = 0,286$; $p < 0,05$) i w 120' OGTT ($r = 0,445$; $p < 0,005$), a dyslipidemią aterogenną. Częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej w poszczególnych grupach wiekowych oraz ich zależność od stopnia otyłości przedstawiono w tabelach I i II.

Zaburzenia gospodarki lipidowej

W badanej populacji średnie stężenie TCH wynosiło $167,5 \pm 36,2$ mg/dl, HDL-cholesterolu $41,3 \pm 11,3$ mg/dl, LDL-cholesterolu $97,6 \pm 33,7$ mg/dl, a TG $126,9 \pm 34,3$ mg/dl. Hipertrigliceryde-

Tabela I. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej w zależności od wieku

Table I. Disorders of carbohydrate metabolism according to age

Parametr	Grupa I < 10 lat n-37	Grupa II 16-10 lat n-133	Grupa III > 16 lat n-52	P		
				I vs II	I vs III	II vs III
Nieprawidłowa glikemia na czczo	0 (0%)	1 (0,8%)	1 (1,9%)	>0,05	>0,05	>0,05
Nieprawidłowa tolerancja glukozy	0 (0%)	6(4,5%)	2(3,8%)	>0,05	>0,05	>0,05
Cukrzyca typu 2	0 (0%)	3 (2,3%)	0 (0%)	>0,05	>0,05	>0,05
Hiperinsulinemia	7 (18,9%)	69(51,9%)	22(42,3%)	<0,001	<0,05	>0,05
Insulinooporność	4 (10,8%)	51(38,3%)	13 (25,0%)	<0,01	>0,05	>0,05

Tabela II. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej w zależności od BMI-SDS**Table II.** Disorders of carbohydrate metabolism in according to BMI-SDS

Parametr	BMI-SDS \leq 4 n-98	BMI-SDS $>$ 4 n-124	p
Nieprawidłowa glikemia na czczo	0 (0%)	2 (1,6%)	$>$ 0,05
Nieprawidłowa tolerancja glukozy	3 (3,1%)	5 (4,0%)	$>$ 0,05
Cukrzyca typu 2	0 (0%)	3 (2,5%)	$>$ 0,05
Hiperinsulinemia	39 (39,8%)	59 (47,6%)	$>$ 0,05
Insulinooporność	24 (24,5%)	44 (35,5%)	$>$ 0,05

mię stwierdzono u 91/222 dzieci (41,0%), obniżone stężenie HDL-cholesterolu u 78/222 (35,1%), podwyższony poziom LDL-cholesterolu u 32/222 (14,4%) badanych. Dyslipidemię aterogenną wykazano u 53/222 (23,9%). Hipercholesterolemia występowała u 37/222 dzieci (16,7%). Częstość tego powikłania nie zależała od wieku ani od stopnia otyłości. Obniżenie stężenia HDL-cholesterolu było porównywalne we wszystkich grupach wiekowych (tabela 3). Wykazano, że u pacjentów z grupy II, u których BMI-SDS było $>$ 4, nieprawidłowy wynik HDL-cholesterolu występował istotnie statystycznie częściej niż u pacjentów młodszych oraz starszych z podobnym stopniem otyłości (45,5% vs. 21,9% vs. 30,8%).

Podwyższony cholesterol LDL zaobserwowano u 5/37 (13,5%) dzieci w grupie pierwszej, 20/133 (15,0%) w drugiej i 7/52 (13,5%) w trzeciej. Średnie wartości wynosiły 96,9 \pm 34,9mg/dl u dzieci $<$ 10 lat, 97,1 \pm 31,6mg/dl w grupie 10–16 lat i 99,2 \pm 38,4mg/dl $>$ 16 lat.

U dzieci z grupy II podwyższone stężenie LDL-cholesterolu stwierdzano istotnie częściej w grupie pacjentów z BMI SDS $>$ 4 (22,7% vs. 7,5%, $p <$ 0,05), a także istotnie częściej niż w grupach I i III z BMI-SDS $>$ 4 (22,7% vs. 9,4% vs. 7,7%, $p <$ 0,05).

Hipertriglicerydemia u dzieci grupy II występowała u 45,9% pacjentów, istotnie statystycznie częściej niż u dzieci grupy I (24,3%, $p <$ 0,05; tabela III). Obecność tego powikłania nie zależała od stopnia otyłości. Obecność dyslipidemii aterogenicnej nie zależała od wieku ani stopnia otyłości. We wszystkich grupach wiekowych wzrost TG wiązał się ze spadkiem HDL-cholesterolu (odpowiednio w grupie I $r = -0,565$, $p <$ 0,005, w grupie II $r = -0,389$, $p <$ 0,005, w grupie III $r = -0,323$, $p <$ 0,05)

Rogowacenie ciemne

Obecność rogowacenia ciemnego stwierdzono u 23/222 dzieci (10,4%), w tym u 2/37 (5,4%) w grupie I, u 13/133 (9,8%) w grupie II oraz u 8/52 (15,4%) w grupie III ($p >$ 0,05). *Acanthosis nigricans* dotyczyło 14,5% badanych z BMI-SDS $>$ 4 i 5,1% dzieci z BMI-SDS $<$ 4 ($p <$ 0,05). Wykazano istotną statystycznie korelację występowania rogowacenia ciemnego z BMI-SDS u dzieci w grupie II ($r = 0,268$; $p <$ 0,005) oraz w grupie III ($r = 0,293$; $p <$ 0,05).

Obecność rogowacenia ciemnego korelowała ze stężeniem glukozy na czczo ($r = 0,162$; $p <$ 0,02), HOMA – IR ($r = 0,160$; $p = 0,02$) oraz hiperinsulinemią ($r = 0,165$; $p <$ 0,02). U dwojga dzieci z rogowaceniem ciemnym nie wykazano żadnych zaburzeń metabolicznych.

Dyskusja

Otyłość jest istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju miażdżycy. Osoby otyłe nie stanowią jednorodnej fenotypowo grupy. Wśród nich można wyodrębnić grupę z prawidłowym profilem metabolicznym oraz grupę z licznymi zaburzeniami w zakresie gospodarki węglowodanowej i lipidowej. Dlatego celowe jest identyfikowanie osób otyłych, szczególnie zagrożonych rozwojem powikłań metabolicznych.

W analizowanej grupie występowało mało zaburzeń stwierdzanych na podstawie samej glikemii: u 0,8% pacjentów rozpoznano IFG, u 3,6% pacjentów IGT. Cukrzycę typu 2 rozpoznano u 1,4% badanych. Zaburzenia te nie występowały u dzieci z grupy I. Według badaczy IFG jest jednym z najrzadszych zaburzeń gospodarki węglowodanowej u dzieci otyłych. Cook i wsp. [18] obserwowali ją jedynie u 1,8%, badanych otyłych dzieci, natomiast Firek-Pędras i wsp. [19] oraz Pyrzak i wsp. [20]

Tabela III. Parametry gospodarki lipidowej w zależności od grupy wiekowej**Table III.** Lipid parameters in examined groups according to age

	<10 lat n=37		10-16 lat n=133		>16 lat n=52		p*		
	liczba osób z nieprawidłowym wynikiem	średnia [mg/dl]	liczba osób z nieprawidłowym wynikiem	średnia [mg/dl]	liczba osób z nieprawidłowym wynikiem	średnia [mg/dl]	I vs II	I vs III	II vs III
Cholesterol całkowity	4 (10,8%)	162,5 ±33,2	24 (18%)	168,2 ±34,2	9 (17,3%)	169,5 ±42,9	>0,05	>0,05	>0,05
TG	9 (24,3%)	95,7 ±44,2	61 (45,9%)	134,6 ±66,1	21 (40,4%)	129,3 ±66,0	<0,05	>0,05	>0,05
LDL	5 (13,5%)	96,9 ±34,9	20 (15%)	97,1 ±31,6	7 (13,5%)	99,2 ±38,4	>0,05	>0,05	>0,05
HDL	10 (27%)	43,85 ±9,8	52 (39,1%)	40,7 ±12,5	16 (30,8%)	41,3 ±8,8	>0,05	>0,05	>0,05
Dyslipidemia aterogenna	6 (16,2%)		36 (27,1%)		11 (21,2%)		>0,05	>0,05	>0,05

Tabela IV. Zaburzenia lipidowe uwzględniające BMI-SDS**Table IV.** Lipid abnormalities in examined groups according to BMI-SDS

	SDS BMI ≤4	SDS BMI >4	p
↑ cholesterol całkowity	18 (18,3%)	19 (15,3%)	>0,05
↑ TG	38 (38,8%)	53 (42,7%)	>0,05
↑ LDL	12 (12,2%)	20 (16,1%)	>0,05
↓ HDL	33 (33,7%)	45 (36,3%)	>0,05
Dyslipidemia aterogenna	21 (21,4%)	32 (25,8%)	>0,05

↑cholesterol całkowity – nieprawidłowe stężenie cholesterolu całkowitego, ↑TG – hipertrójglicerydemia, ↑LDL – nieprawidłowe stężenie cholesterolu LDL, ↓HDL – nieprawidłowe stężenie cholesterolu HDL

nie wykazali tego zaburzenia u żadnego badanego dziecka. W prezentowanej pracy częstość diagnozowania IGT jest różna w stosunku do badań autorów szczecińskich, którzy IGT rozpoznali u 7,6% dzieci poniżej 10 roku życia [21]. W doniesieniach innych autorów nieprawidłową tolerancję glukozy stwierdzono u 11,2% otyłych dzieci w wieku 3–18 lat, przy czym częściej u nastolatków (14,8% vs 4,1%) [22]. W badaniach własnych wykazaliśmy obecność cukrzycy typu 2 tylko w grupie II u trojga dzieci, u których BMI-SDS przekraczało wartość 5,5. Wyniki te są zbliżone do wcześniejszych badań pochodzących z naszego ośrodka [23]. Badania przeprowadzone w latach 2005–2011 na terenie województw łódzkiego, pomorskiego i śląskiego, obejmujące 23,7% polskich dzieci, wykazały obecność cukrzycy typu 2 u 25 dzieci w porównaniu do około 2500 nowych zachorowań na cukrzycę typu 1 [24].

W prezentowanej grupie częściej obserwowano wzrost stężenia insuliny niż hiperglikemię na czczo oraz po obciążeniu glukozą. Hiperinsulinemię stwierdzono u 44,1%, a insulinooporność u 30,6% badanych. Z danych z literatury wiadomo, że u około 46–52% otyłych dzieci stwierdza się insulinooporność [25]. Galli-Tsinopoulou i wsp. wykazali znaczący wzrost insuliny na czczo u dzieci otyłych w okresie przedpokwitaniowym, a także w okresie pokwitaniowym [26]. Przyczyną tych zaburzeń może być kompensacyjne wydzielanie insuliny w odpowiedzi na zmniejszoną insulinowrażliwość tkanek [9].

Obserwowane przez nas zmiany stężenia insuliny oraz insulinooporność w przebiegu dojrzewania u otyłych pacjentów były podobne do wahań obserwowanych u dzieci szczupłych [27]. Stężenie insuliny jak i wartość HOMA-IR w grupie wiekowej

< 10 lat (wiek przedpokwitaniowy) były najniższe i nie zależały od stopnia otyłości. Obserwowaliśmy ponaddwukrotny wzrost stężenia insuliny oraz wartości HOMA-IR u dzieci grupy II (okres dojrzewania). W grupie tej odsetek dzieci z insulinopornością był ponad 3-krotnie wyższy w porównaniu do dzieci grupy I. W II–IV stadium dojrzewania według Tannera u dzieci bez otyłości insulinowrażliwość tkanek obniża się o blisko 30% [28]. Przyczynami zmniejszonej insulinowrażliwości mogą być pokwitaniowe zmiany hormonalne [29]. Zarówno insulinoporność, jak i hiperinsulinemia u dzieci w grupie II korelowały ze stopniem otyłości, podczas gdy w pozostałych grupach podobnej korelacji nie obserwowano. U dzieci najstarszych z grupy III obserwowano istotną poprawę insulinowrażliwości i spadek stężeń insuliny, jednak wartości te nie osiągnęły stanu jak w okresie prepubertalnym.

U dzieci najmłodszych, pomimo większej otyłości, rzadziej stwierdzano zaburzenia gospodarki węglowodanowej w porównaniu z dziećmi starszymi (grupy II i III). Jednak u nastolatków w okresie dojrzewania (grupa II) wykazano związek pomiędzy stopniem otyłości a występowaniem zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

Analiza wyników badań gospodarki lipidowej wykazała, że najczęstszą nieprawidłowością u dzieci starszych była hipertriglicydemia, a następnie obniżone stężenie HDL cholesterolu. Hipertriglicydemia istotnie częściej występowała w grupie II w porównaniu z dziećmi najmłodszymi (grupa I), co może być związane z narastającą insulinopornością w grupie wiekowej 10–16 lat [9]

Częstość podwyższonego stężenia LDL cholesterolu była podoba w trzech grupach wiekowych. Należy jednak pamiętać, że w trakcie pokwitania

stężenie LDL cholesterolu fizjologicznie obniża się nawet do 15% [30]. W naszej pracy nie wykazaliśmy wpływu stopnia otyłości na zaburzenia gospodarki lipidowej u dzieci najmłodszych (grupa I). Podobne wyniki przedstawili Petriczko i wsp. [26]. W badaniach własnych u dzieci z grupy II podwyższone stężenie LDL cholesterolu występowało istotnie częściej w grupie dzieci z BMI-SDS > 4.

Wykazaliśmy, że rogowacenie ciemne występuje zdecydowanie częściej u dzieci z większym stopniem otyłości, a także u dzieci z hiperinsulinemią i insulinopornością. Również badania Nguyen i wsp. [31] oraz doświadczenia szczecińskie [32] potwierdzają nasze obserwacje.

Podsumowując, wykazaliśmy, że występujące u otyłych dzieci powikłania metaboliczne mogą być obecne już w okresie przedpokwitaniowym, ale grupą szczególnie zagrożoną są dzieci w wieku dojrzewania. U dzieci tych stopień otyłości może nasilać fizjologiczną insulinoporność i prowadzić do licznych powikłań metabolicznych. Rogowacenie ciemne może być istotnym markerem insulinoporności.

Wnioski

1. Najwięcej zaburzeń metabolicznych występuje u dzieci w wieku 10–16 lat, będących w fazie dojrzewania płciowego.

2. W grupie dzieci w okresie dojrzewania wykazano związek pomiędzy stopniem otyłości a występowaniem zaburzeń w zakresie gospodarki węglowodanowej i lipidowej.

3. U wszystkich otyłych dzieci należy wdrożyć terapię behawioralną, aby zapobiegać rozwojowi powikłań metabolicznych

PIŚMIENNICTWO/REFERENCES

- [1] Daniels S.R., Arnett D.K., Eckel R.K. et al.: Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention and treatment. *Circulation*, 2005;111, 1999-2012.
- [2] Jodkowska M., Tobak I., Oblacińska A.: Ocena częstości występowania nadwagi i otyłości u młodzieży w wieku 13-15 lat Polsce przy zastosowaniu trzech różnych narzędzi badawczych. *Przegląd Epidemiologiczny*, 2007;61, 585-592.
- [3] Jarosz M., Rychlik E., Respondek W.: Diagnostyka otyłości w Polsce w latach 1971–2006. *Standardy Medyczne*, 2007;4, 261-266.
- [4] Cali A.M., Caprio S.: Obesity in children and adolescents. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2008;93 (11 supl. 1), S31-36.
- [5] Pyrżak B., Majcher A., Rumińska M. et al.: Analiza częstości występowania zespołu metabolicznego z zastosowaniem kryteriów Cook'a, de Ferranti i IDF u dzieci z otyłością. *Pediatric Endocrinology*, 2008;7, 21-32.
- [6] Freedman D., Dietz W., Srinivasan S. et al.: The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*, 1999;103, 1175-1182.
- [7] Gawlik A., Zachurzk-Buczyńska A., Małecka-Tendera E.: Powikłania otyłości u dzieci i młodzieży. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii*, 2009;5, 19-27.

- [8] Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2013. *Diabetologia Kliniczna*, 2013;2, supl. 2013, 2, supl. A, A3-A52.
- [9] Witek J., Witek P., Pańkowska E.: Insulinooporność u dzieci. *Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism*, 2011;17,4, 206-213.
- [10] Garanty-Bogacka B., Syrenicz M., Wójcik K. et al.: Czy acanthosis nigricans może być markerem zespołu metabolicznego u dzieci z otyłością prostą? *Pediatric Endocrinology*, 2006;5, 49-55.
- [11] Stuart C.A., Driscoll M.S., Lundquist K.F. et al.: Acanthosis nigricans. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 1998;9, 407-418.
- [12] Richardson L., Paulis W.D., van Middelkoop M. et al.: An overview of national clinical guidelines for the management of childhood obesity in primary care. *Preventive Medicine*, 2013;57(5), 448-455.
- [13] Krawiec P., Pac-Kożuchowska E.: Diagnostyka i leczenie zaburzeń lipidowych u dzieci. *Pediatric Endocrinology*, 2012;41(4), 81-87.
- [14] Palczewska I., Niedźwiedzka Z.: Wskaźniki rozwoju somatycznego dzieci i młodzieży warszawskiej. *Medycyna Wieku Rozwojowego*, 2001;5, 2, supl. 1, 17-118.
- [15] Ten S., Maclaren N.: Insulin resistance syndrome in children. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2004;86, 6, 2526-2539.
- [16] Majkowska L.: Testy oceniające wrażliwość tkanek na insulinę *in vivo*. *Przegląd Lekarski*, 1999;56, 351-356.
- [17] Kwiterovich P.O.: Recognition and management of dyslipidemia in children adolescents. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2008;93(11), 4200-4209.
- [18] Cook S., Wietzman M., Auinger P. et al.: Prevalence of metabolic syndrome phenotype in adolescents. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 2003;157, 821-827.
- [19] Firek-Pędras M., Małecka-Tendera E., Klimek K. et al.: Wpływ rozmieszczenia tkanki tłuszczowej na zaburzenia metaboliczne u dzieci i młodzieży z otyłością prostą. *Endokrynologia, Diabetologia i Choroby Przemiany Materii Wieku Rozwojowego*, 2006;12; 1, 19-24.
- [20] Pyrzak B., Czerwonogrodzka-Senczyna A., Majcher A. et al.: Ryzyko wystąpienia zespołu metabolicznego u dzieci w wieku 1–7 lat z otyłością prostą. *Pediatric Endocrinology*, 2012;11, 61-69.
- [21] Petriczko E., Marcisz-Grzanka K., Cebula J. et al.: Powikłania metaboliczne otyłości prostej u dzieci poniżej 10 roku życia. *Pediatric Endocrinology*, 2010;9, 27-34.
- [22] Brufani C., Ciampalini P., Grossi A. et al.: Glucose tolerance status in 510 children and adolescents attending an obesity clinic in Central Italy. *Pediatric Diabetes*, 2009;11, 47-54.
- [23] Chrzanowska J., Noczyńska A., Zubkiewicz-Kucharska A.: Metabolic risk factors of cardiovascular diseases in obese adolescents. *Medycyna Metaboliczna*, 2008;4, 32-39.
- [24] Fendler W., Borowiec M., Baranowska-Jazowiecka A. et al.: Prevalence of monogenic diabetes amongst Polish children after Nationwide genetic screening campaign. *Diabetologia*, 2012;55, 2631-2635.
- [25] Zachurzok-Buczyńska A., Małecka-Tendera E.: Zespół metaboliczny u dzieci i młodzieży. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii*, 2005;1, 13-21.
- [26] Galli-Tsinopoulou A., Karamouzis M., Nousia-Arvanitakis S.: Insulin resistance and hyperinsulinemia in prepubertal obese children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 2003;16, 555-560.
- [27] Hannon T.S., Janosky J, Arslanian S.A.: Longitudinal study of physiologic insulin resistance and metabolic changes of puberty. *Pediatric Research*, 2006;60(6), 759-763.
- [28] American Diabetes Association: Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care*, 2000;23, 381-389.
- [29] Goran M., Ball G., Cruz M.: Obesity and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2003;88, 1417-1427.
- [30] Myśliwiec M., Walczak M., Małecka-Tendera E. et al.: Postępowanie w rodzinnej hipercholesterolemii u dzieci i młodzieży. *Pediatric Endocrinology*, 2013;3(44); 85-93.
- [31] Nguyen T.T., Keil M.F., Russell D.L. et al.: Relation of acanthosis nigricans to hyperinsulinemia and insulin sensitivity in overweight African American and white children. *Journal of Pediatrics*, 2001;138, 474-480.
- [32] Granty-Bogacka B., Syrenicz M., Wójcik K. et al.: Czy acanthosis nigricans może być markerem zespołu metabolicznego u dzieci z otyłością prostą? *Pediatric Endocrinology*, 2006;2(15), 49-55.