

## Hiperleptynemii u dzieci z nadmiarem masy ciała

### *Hyperleptinemia in Children with Excess Body Weight*

Katarzyna Kulińska-Szukalska, Danuta Chlebna-Sokół

Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości I Katedry Pediatrii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
 Department of Propedeutics Pediatrics and Bone Metabolic Diseases, I Faculty of Pediatrics of Medical University of Lodz, Poland

**Adres do korespondencji:** Katarzyna Kulińska-Szukalska, Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości,  
 Łódź, ul Sporna 36/52, e-mail: k.kulinska.szukalska@dot.pl

**Słowa kluczowe:** leptyna, dzieci, nadwaga, otyłość  
**Key words:** leptin, children, overweight, obesity

#### STRESZCZENIE/ABSTRACT

**Wstęp.** Coraz częściej w wieku rozwojowym mamy do czynienia z otyłością, a także z trzewną dystrybucją tkanki tłuszczowej, będącą predyktorem oporności na insulinę oraz wielu nieprawidłowości metabolicznych, np. hiperleptynemią. **Celem pracy** było ustalenie, czy w badanej grupie dzieci z nadwagą i otyłością występuje zjawisko hiperleptynemi. **Metody.** Badaniami objęto łącznie 132 dzieci, w tym 102 z nadwagą i otyłością oraz 30 z grupy porównawczej. U wszystkich dzieci przeprowadzono pomiary antropometryczne oraz oznaczono stężenie leptyny w surowicy. U dzieci z nadmiarem masy ciała oceniono stan gospodarki lipidowej oraz glikemię. **Wyniki.** Wartość mediany stężeń leptyny w całej badanej grupie wynosiła 31,59. Stężenia leptyny zależały istotnie statystycznie od stanu otyłości i nadwagi. W analizie wariancji wykazano istotne statystycznie różnice w stężeniu leptyny w zależności od obwodu talii. Stwierdzono istotne statystycznie dodatnie korelacje pomiędzy stężeniem leptyny a grubością fałdu nad mięśniami trójgłowym ramienia oraz pod łopatką, a także ze stężeniem trójglicerydów i glukozy. **Wnioski.** 1. Spostrzeżenia z przeprowadzonych badań dowodzą, iż wysokie stężenia leptyny u dzieci z nadmiarem masy ciała mogą być wskaźnikiem rozwoju zespołu metabolicznego. 2. Wysokie stężenia leptyny u dzieci z otyłością i ich zależność od zawartości tkanki tłuszczowej sugerują występowanie u nich zjawiska leptynooporności. 3. Obserwowane u naszych pacjentów zaburzenia metaboliczne przemawiają za potrzebą wprowadzenia wczesnej profilaktyki pierwotnej i wtórnej nadmiaru masy ciała. Endokrynol. Ped. 11/2012;3(40):41-48.

**Introduction.** More and more often in children occurs obesity, as well as visceral fat distribution which is a predictor of insulin resistance and several metabolic abnormalities such as hiperleptinemia. **The aim** of this study was to determine whether children in the group of overweight and obesity is occurring hyperleptinemia. **Methods.** The study included of 132 children (102 with overweight and obesity, and 30 of the control group). In all children there were underwent anthropometric measurements, and estimate the concentration of leptin in serum. In children with excess body weight there were evaluated lipids indices and fasting glucose. **Results.** The median concentrations of leptin in the whole group was 31.59. Leptin concentrations significantly depended on the state of obesity and overweight. The analysis of variance revealed statistically significant differences in leptin concentrations depending on waist

circumference. There were statistically significant positive correlations between leptin concentration and the thickness of the skin fold over the triceps muscle, under the shoulder blade and with serum concentration of triglycerides and glucose. **Conclusions.** 1. Our study suggests that high concentrations of leptin in children with excess body weight could be an indicator of metabolic syndrome. 2 High levels of leptin in children with obesity and their dependence on fat content, could be suggested of evidence of the existence of the phenomenon of leptin resistance. 3. Metabolic disorders, observed in our patients, call for the introduction of early primary and secondary prevention of excess body weight. *Pediatr. Endocrinol.* 11/2012;3(40):41-48.

## Wstęp

Leptyna, hormon odkryty przez Friedmana i wsp. w 1994 r., jest wytwarzana głównie w adipocytach tkanki tłuszczowej i komórkach trofoblastu łożyska. Jej struktura wykazuje duże podobieństwo do rodziny cytokin. Strukturalnie leptyna jest białkiem zbudowanym z 167 aminokwasów, a ze względu na miejsce syntezy (adipocyty tkanki tłuszczowej) należy ona do grupy aktywnych biologicznie białek adipokin [1]. Gen kodujący leptynę znajduje się na chromosomie 7 $\alpha$ 31,3 i nazywany jest genem otyłości [2]. Syntezę i wydzielanie leptyny zwiększają: nadmiar tkanki tłuszczowej, przyjmowanie pokarmu, hiperinsulinemia, wzrost temperatury, estrogeny, glikokortykosteroidy, cytokiny takie jak: interleukina 1 (IL-1) i czynnik martwicy nowotworów (TNF –  $\alpha$ ) oraz jony cynku [3-5]. Natomiast testosteron oraz pobudzenie układu sympatycznego hamuje jej produkcję. Według najnowszych badań największy wpływ na regulację stężenia leptyny ma rozpuszczalny receptor dla leptyny OB-Re, jego aktywność oraz ekspresja jego genu [6]. Leptyna wraz z insuliną nazywane hormonami sytości są częścią mechanizmu, opierającego się na sieci sprzężeń zwrotnych, dostosowującego poziom łaknienia do ilości tkanki tłuszczowej. Wielokierunkowe działanie leptyny polega na regulacji masy tłuszczu w organizmie przez ograniczenie apetytu i zmniejszenie wydatkowania energii. Nie ustalono dotychczas norm stężenia leptyny, ocenia się je w grupach badanych w zależności od wieku, płci, masy ciała. W obserwacjach określających stężenie leptyny w zależności od ilości tkanki tłuszczowej wykazano, że dla otyłości nie jest charakterystyczny jej niedobór, ale zwykle hiperleptynemia. Wydaje się, że wzrost stężenia leptyny u osób otyłych występuje ze względu na nadmiar tkanki tłuszczowej produkującej ten hormon [7,8]. Wouters i wsp. stwierdzili dodatnią korelację pomiędzy stężeniem leptyny a BMI; wyższe stężenia leptyny obserwowano także u dzieci z otyłością w porównaniu z grupą kon-

trolną [9-11]. W poszukiwaniu odpowiedzi na pytanie, dlaczego mimo wysokich stężeń leptyny działającej anorektogennie dochodzi do nadmiaru masy ciała, powstało wiele teorii, a jedną z nich jest zjawisko leptynooporności, które wynika przynajmniej w części z zaburzeń w transporcie tego hormonu do podwzgórza [12]. Stosunek stężenia leptyny w płynie mózgowo-rdzeniowym do stężenia w surowicy jest u ludzi z prawidłowym BMI wyższy aniżeli u otyłych [13].

U dzieci z otyłością stwierdza się częściej aniżeli u ich zdrowych rówieśników występowanie poważnych zaburzeń w procesach fizjologicznych, m.in. zbyt szybkie tempo wzrastania, przedwczesne dojrzewanie płciowe, obniżoną tolerancję wysiłku fizycznego, wady postawy [14]. Coraz częściej w wieku rozwojowym mamy do czynienia także z trzewną dystrybucją tkanki tłuszczowej, będącą predyktorem oporności na insulinę, cukrzycy typu II oraz wielu nieprawidłowości metabolicznych, np. hiperleptynemią [15].

Celem pracy było ustalenie, czy w badanej grupie dzieci z nadwagą i otyłością występuje zjawisko hiperleptynemi, a także czy występują zależności pomiędzy stężeniem leptyny a parametrami somatycznymi stanu odżywienia oraz wskaźnikami biochemicznymi gospodarki tłuszczowej i glikemią.

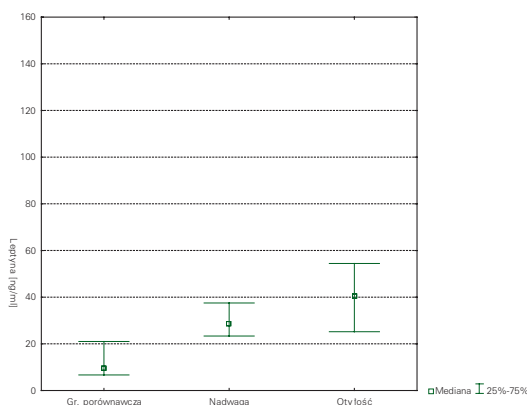
## Badane dzieci i metody

Badaniami objęto łącznie 132 dzieci łódzkich (61 dziewcząt i 71 chłopców) w wieku od 10 do 15 lat, w tym 102 z nadwagą i otyłością oraz 30 z grupy porównawczej. U każdego dziecka przeprowadzono badanie lekarskie z pomiarami antropometrycznymi określającymi stan odżywienia, przy czym na podstawie pomiaru masy i wysokości ciała wyliczono wskaźnik BMI z oceną obwodów talii i grubości fałdów skórno-tłuszczowych na brzuchu, nad mięśniami dwugłowym i trójgłowym ramienia oraz pod łopatką zgodnie z powszechnie przyjętą techniką. U wszystkich dzieci oznaczono stężenie leptyny w surowicy metodą testu immunoenzymatycznego

firmy BioSource (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay – ELISA). U dzieci z nadmiarem masy ciała (n.m.c.) oceniono stan gospodarki lipidowej na podstawie stężeń cholesterolu, jego frakcji i trójglicerydów oraz glikemii na czczo według powszechnie przyjętych metod laboratoryjnych. Badania były wykonane w Klinice Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Etyki Badań Naukowych przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi (RNN/80/06/KE z dn. 21.03.2006 r.).

### Analiza statystyczna

Zmienne nominalne przedstawiono jako liczebności oraz procenty, zmienne ciągłe jako mediany i kwartyle albo średnie wraz z odchyleniem standardowym zależnie od normalności rozkładu weryfikowanego testem W Shapiro-Wilka. Do porównań zmiennych nominalnych wykorzystano tabele wielodzzielcze weryfikowane testem  $\chi^2$ ,  $\chi^2$  z poprawką Yatesa lub dokładnym, dwustronnym testem Fishera. Porównania zmiennych ciągłych pomiędzy dwiema grupami przeprowadzono za pomocą testu U Manna-Whitneya lub testu t-Studenta zależnie od normalności rozkładu. Porównania pomiędzy większą liczbą grup przeprowadzono za pomocą nieparametrycznej analizy wariancji Kruskala-Wallisa lub standardowej analizy wariancji (ANOVA). Porównania *posthoc* pomiędzy grupami wykonano za pomocą testu U Manna-Whitneya z poprawką Bonferroniego lub testu Tukeya dla nierównych grup. Analizy statystyczne przeprowadzono za pomocą pakietu STATISTICA 8.0 PL (Statsoft, Tulsa, OK, USA). Za próg istotności statystycznej przyjęto wartość  $p < 0,05$ .



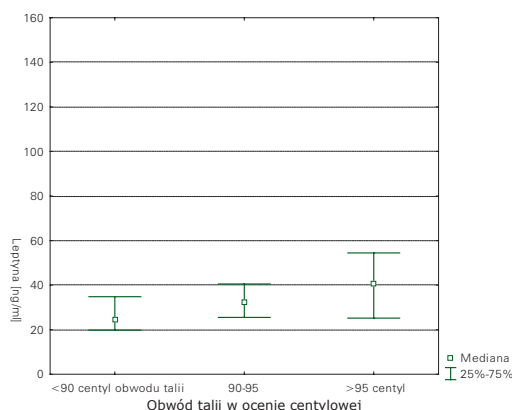
**Ryc. 1.** Stężenie leptyny w grupach dzieci z nadmiarem masy ciała i porównawczej

**Fig. 1.** Leptin concentration in groups of children with excess body weight and control group

## Wyniki

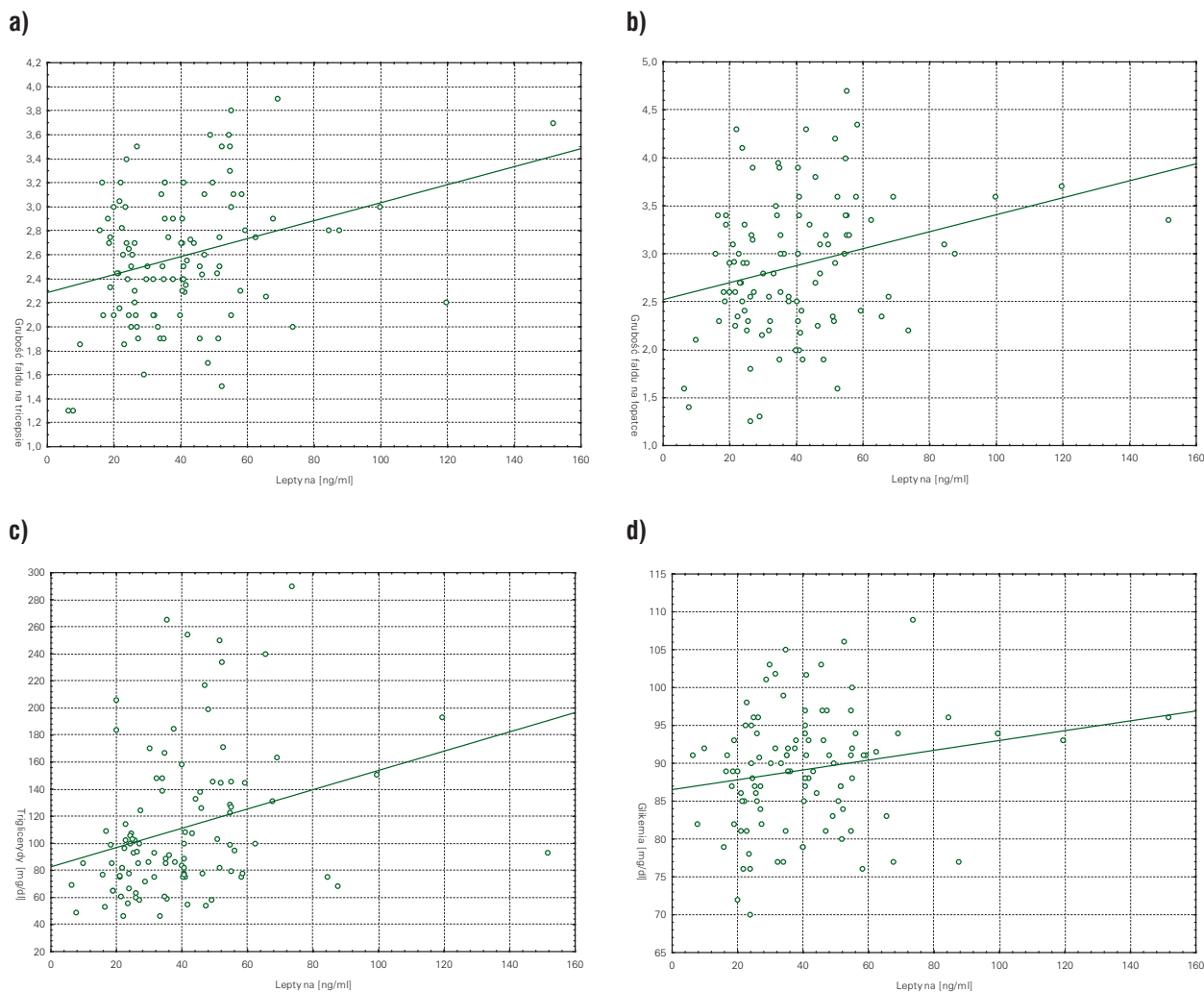
Na podstawie oceny BMI na siatkach centylowych u 25 dzieci (24,51%) rozpoznano nadwagę, natomiast u 77 (75,49%) stwierdzono otyłość, przy czym u 76 centralny typ otłuszczenia. Wartość mediany stężeń leptyny w całej badanej grupie wynosiła 31,59 (I i III kwartył: 20,58–45,93). Najwyższe jej wartości odnotowano w grupie dzieci z otyłością (40,5), a najniższe w grupie porównawczej (9,4). Stężenia leptyny zależały istotnie statystycznie od stanu otyłości i nadwagi ( $p < 0,00001$ ). Różnice pomiędzy trzema grupami były istotne statystycznie ( $p < 0,05$ ), dane te przedstawiono na rycinie 1. Nie obserwowano istotnej statystycznie korelacji stężeń leptyny z wiekiem ( $R = 0,184$ ;  $p = 0,063$ ), natomiast różnice istotne stwierdzono w stężeniach leptyny w zależności od płci ( $p = 0,0001$ ).

W analizie wariancji wykazano istotne statystycznie różnice w stężeniu leptyny w zależności od obwodu talii – dane te przedstawiono na rycinie 2. Różnica pomiędzy grupami z obwodem talii  $< 90$ , i  $> 95$  centyla była istotna statystycznie ( $p = 0,02$ ), jednak nie stwierdzono różnic w pozostałych porównywanych wartościach centylowych obwodu talii (90-95c, a  $> 95c$   $p = 0,27$  oraz  $< 90c$  wobec 90-95c  $p = 0,73$ ). Stwierdzono istotne statystycznie, umiarkowanie silne, dodatnie korelacje pomiędzy stężeniem leptyny a grubością fałdu nad mięśniami trójgłowym ramienia oraz pod łopatką (ryciny 3a, 3b). Analiza zależności ze wskaźnikami biochemicznymi wykazała dodatnie korelacje pomiędzy stężeniem hormonu a stężeniem trójglicerydów i glukozy (kolejno  $p = 0,00028$ ;  $p = 0,033$ ) – rycina 3c i 3d. Zaobserwowano pewną tendencję do zależności (korelacje nieistotne statystycznie) pomiędzy



**Ryc. 2.** Wartości stężeń leptyny w zależności od obwodu talii u dzieci z nadmiarem masy ciała

**Fig. 2.** The association of leptin concentrations with waist circumference in children with excess body weight



**Ryc. 3.** Ocena zależności pomiędzy stężeniem leptyny a grubością fałdu skórno-tłuszczowego nad mięśniem trójgłowym (a), pod łopatką (b), stężeniem trójglicerydów (c) i glukozy (d) u dzieci z nadmiarem masy ciała

**Fig. 3.** The association between leptin concentration and the thickness of the skin – fat fold over the triceps muscle (a), under the shoulder blade (b), and concentration of triglycerides (c) and glucose (d) in children with excess body weight

stężeniem leptyny a cholesterolem-HDL oraz podobną, lecz o przeciwnym znaku – z cholesterolem całkowitym. Wartości współczynników korelacji z poszczególnymi parametrami podano w tabeli I.

#### ***Wieloczynnikowe zależności ze stężeniem leptyny***

W procesie budowania wieloczynnikowego modelu zależności poszczególnych parametrów ze stężeniem leptyny do analizy włączono zmienne o wartościach  $p < 0,15$ . Drogą wstecznej, krokowej eliminacji poszczególnych zmiennych wytworzono optymalny model regresji liniowej, pozwalający na ustalenie niezależnego wpływu poszczególnych czynników na stężenie leptyny – tabela II. Z modelu zostały wykluczone takie zmienne, jak: otyłość, obwód talii, cholesterol całkowity oraz

HDL. Nie oznacza to, że zmienne nie są ogólnie powiązane z leptyną, jednak ich wpływ jest słabszy niż parametrów związanych z wiekiem, płcią, rozmieszczeniem i ilością tkanki tłuszczowej pod łopatką, glikemią oraz trójglicerydami. Parametry ostatecznego modelu przedstawiono w tabeli III. Podsumowując, stężenie leptyny wzrasta wraz z wiekiem, ilością tkanki tłuszczowej, średnią glikemią i trójglicerydemią oraz jest zależne od płci – podwyższone u dziewcząt (ryc. 4).

#### **Dyskusja**

Badania na temat patogenicznego udziału leptyny w licznych zaburzeniach związanych z otyłością wciąż dostarczają nowych informacji, dlatego jest zrozumiałe, że przeprowadziliśmy ocenę stężenia

**Tabela I.** Współczynniki korelacji (R) i poziom ich istotności (p) pomiędzy stężeniami leptyny a badanymi zmiennymi u dzieci z nadmiarem masy ciała**Table I.** The correlation coefficients (R) and their level of significance (p) between leptin concentration and the studied variables in children with excess body weight

Zmienne	R	P
Fałd skórno-tłuszczowy nad mięśniem tricepsem	0,248044	0,011948
Fałd skórno-tłuszczowy nad mięśniem bicipsem	0,136498	0,171316
Fałd skórno-tłuszczowy pod łopatką	0,262077	0,007793
Fałd skórno-tłuszczowy na brzuchu	0,051233	0,609084
Cholesterol całkowity	0,154367	0,121353
Cholesterol-HDL	-0,156551	0,116111
Cholesterol-LDL	0,117218	0,240674
Trójglicerydy	0,352385	0,000281
Glukoza	0,211456	0,032887

**Tabela II.** Zmienne włączone do modelu dla oceny zależności z leptyną**Table II.** Variables significant in analysis showing association with leptin concentration

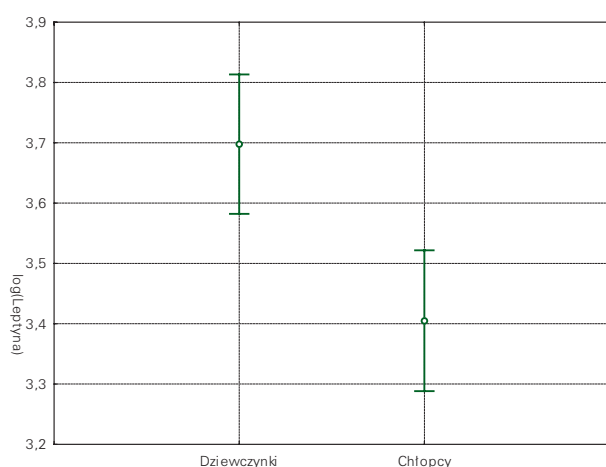
	F	P	Zmienna w modelu
Płeć	12,34604	0,000682	tak
Wiek	4,51079	0,036307	tak
Fałd skórno-tłuszczowy pod łopatką	4,97872	0,028038	tak
Fałd skórno-tłuszczowy nad tricepsem	4,61735	0,034219	tak
Glukoza	4,46319	0,037283	tak
Trójglicerydy	17,48069	0,000065	tak
BMI	0,256204	0,613938	nie
Obwód talii >90c	0,872742	0,421234	nie
Cholesterol całkowity	2,132899	0,147538	nie
Cholesterol-HDL	0,015860	0,900054	nie

tego białka u naszych pacjentów z nadmiarem masy ciała, a także ocenę zależności z parametrami antropometrycznymi i wskaźnikami biochemicznymi. W niniejszej pracy uzyskano istotne statystycznie różnice w stężeniu leptyny w badanych grupach dzieci z nadwagą i otyłością oraz w grupie porównawczej. Najwyższe stężenia obserwowano u dzieci otyłych, następnie u tych z nadwagą, a najniższe u dzieci z prawidłowym BMI. Wyniki te są zgodne z licznymi doniesieniami z piśmiennictwa, w których opisano korelację stężenia leptyny

z BMI [10,16–19]. Dalsze analizy statystyczne potwierdzają związek pomiędzy stężeniem leptyny a ilością tkanki tłuszczowej zmierzonej tradycyjnymi metodami antropometrycznymi: obwodem talii i grubością fałdów skórno-tłuszczowych. Stwierdzono istotne statystycznie różnice w stężeniu leptyny w zależności od obwodu talii. Najistotniejsza była różnica pomiędzy dziećmi z obwodowym (obwód talii <90pc) i centralnym typem otluszczenia (obwód talii >95pc). Wykazano ponadto, iż u dzieci z dużą grubością fałdów skórno-tłuszczowych (nad

**Tabela III.** Parametry wieloczynnikowego modelu opisującego związek poszczególnych czynników z leptyną  
**Table III.** Variables significant in multivariate analysis showing association of individual factors with leptin concentration

	B	t	p	Beta (B)
Stała (współczynnik równania regresji)	0,432329	0,703040	0,483768	
Płeć żeńska	0,146344	3,513693	0,000682	0,283826
Wiek	0,059026	2,123861	0,036307	0,171305
Fałd skórno-tłuszczowy nad mięśniem tricepsem	0,200215	2,148801	0,034219	0,210181
Fałd skórno-tłuszczowy pod łopatką	0,157924	2,231304	0,028038	0,217012
Trójglicerydy	0,003396	4,180992	0,000065	0,338329
Glukoza	0,011472	2,112627	0,037283	0,169879



**Ryc. 4.** Ocena zależności pomiędzy stężeniem leptyny i płcią po wyłączeniu wpływu pozostałych czynników

**Fig. 4.** Assessment of the relationship between leptin concentration and gender after excluding the impact of other factors

mięśniem trójgłowym ramienia oraz pod łopatką) stężenie leptyny narasta, co zostało potwierdzone także w analizach wieloczynnikowych. Reinehr i wsp. uzyskali podobne zależności z obwodem talii jak i BMI u otyłych pacjentów [20]. W przekrojowych badaniach 402 uczniów z Tajwanu opisano też korelacje stężenia leptyny z BMI, obwodem talii i procentową zawartością tkanki tłuszczowej zmierzonej za pomocą densytometrii [21].

Takie spostrzeżenia oraz fakt, że podstawowym miejscem produkcji tego białka jest tkanka tłuszczowa, uzasadniają założenie, że w miarę jak zwiększa się jej ilość w organizmie, zwiększa się sekrecja leptyny. Nie jest to jednak zgodne z mechanizmami regulującymi i funkcją leptyny, hormonu który wrażliwy na dodatni bilans energetyczny aktywuje procesy mające na celu redukcję zapasów energii,

m.in. poprzez zwiększenie wydatku energetycznego i zmniejszenie łaknienia. W świetle tego u osób otyłych należałoby się spodziewać niskiego stężenia leptyny jako przyczyny nadmiaru masy ciała, jednak taki stan (np. na skutek mutacji genu kodującego leptynę) zdarza się niezwykle rzadko [22]. Wyniki kolejnych badań porządkują te zależności, okazuje się, że wynikająca z dużej ilości tkanki tłuszczowej hiperleptynemia indukuje w tkankach oporność na ten hormon, blokując w ten sposób ochronny wpływ [23]. Uzyskane w naszych badaniach wyniki sugerują, że poziom leptyny w grupie dzieci z nadmiarem masy ciała nie ma wpływu na uczucie sytości ani na zmniejszenie apetytu, natomiast mogłyby świadczyć o występowaniu u tych dzieci zjawiska leptynooporności. Za słusznością takiej teorii przemawia również fakt, że w licznych badaniach wykazano, iż redukcja nadmiaru masy ciała powoduje znaczne zmniejszenie stężenia tego hormonu [20, 24]. Ważne spostrzeżenia poczynili autorzy niemieccy, którzy na podstawie obserwacji poziomów leptyny oraz jej rozpuszczalnego receptora przed i po utracie masy ciała u otyłych dzieci stwierdzili, że zmiany (polegające na normalizacji niskich stężeń receptora i wysokich stężeń leptyny) są raczej konsekwencją otyłości, a nie jej przyczyną [25].

Kolejną ważną obserwacją w naszych badaniach są różnice w stężeniu leptyny pomiędzy dziewczętami i chłopcami. Średnie stężenia i mediana były prawie dwukrotnie wyższe u dziewcząt. Stężenie leptyny wykazuje tendencje do zwiększenia swych wartości wraz z wiekiem, ale w obliczeniach prostej korelacji nie była to zależność istotna statystycznie ( $p=0,06$ ). Dopiero analizy wieloczynnikowe, pozwalające na ustalenie niezależnego wpływu

poszczególnych czynników na stężenie badanego białka, wykazały, że zwiększa się ono wraz z wiekiem. Podobne zależności wykazał Werner w badaniach u zdrowych dzieci i młodzieży, opisując silną korelację leptyny z BMI badanych oraz znacznie wyższe wartości stężenia leptyny u dziewcząt, przy czym różnice między płcią zwiększały się wraz z postępem dojrzewania płciowego, więc też z wiekiem [16].

Wyższe stężenie leptyny u badanych dziewcząt będących już w trakcie dojrzewania płciowego może być odbiciem fizjologicznych różnic w ilości tkanki tłuszczowej, szczególnie że spostrzeżenia takie wysuwają również autorzy badań dzieci z prawidłową masą ciała [16]. Nie bez znaczenia pozostaje też wpływ hormonów płciowych; modulują one sekrecję leptyny bezpośrednio oraz pośrednio, nie tylko w odmienny sposób kształtując zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie dziewcząt i chłopców. Estrogeny stymulują powstawanie tkanki tłuszczowej, natomiast testosteron redukuje jej ilość, promując rozwój tkanki mięśniowej [26]. Wiadomo też, że estrogeny i progesteron bezpośrednio sprzyjają wyższym stężeniom leptyny, a androgeny działają nań supresyjnie [27]. Z tego względu w okresie dojrzewania zauważalna jest pozytywna korelacja stężenia leptyny z wiekiem u dziewcząt, która jest nieobecna u chłopców. Takie różnice zależne od płci i stadium pokwitania w populacji zdrowych dzieci stwierdzili Blum i wsp., a także Steinberger i wsp. [16, 28]. Dowiedli oni, iż stężenie leptyny wzrasta u dziewcząt, a maleje u chłopców po osiągnięciu II stopnia pokwitania wg Tannera.

Wyniki analiz wieloczynnikowych potwierdziły niezależny od innych czynników silny związek stężenia leptyny z wartościami trójglicerydemii i glikemii na czczo. Wpływ leptyny na insulinozależny metabolizm glukozy nie został do końca wyjaśniony. Jest jednak dość dużo prac opisujących zależność hiperleptynemii i insulinoporności, także w wieku rozwojowym [28, 29]. Być może taka korelacja u badanych przez nas dzieci, w połączeniu

z rozpoznaną już u 8,8% pacjentów nieprawidłową glikemią na czczo (IFG- impaired fasting glucose), jest wczesnym objawem insulinoporności. Podobnie związek rosnących stężeń trójglicerydów wraz z wzrostem poziomu badanego białka, który wydaje się nie mieć zależności bezpośrednich (leptyna nasila lipolizę i zmniejsza lipogenezę w tkance tłuszczowej), może sugerować, że hiperleptynemii u dzieci może być wskaźnikiem rozwoju zaburzeń metabolicznych, a tym samym chorób układu krążenia, na co zwraca się uwagę w piśmiennictwie [21, 28]. Autorzy hiszpańskich obserwacji dotyczących dzieci z otyłością prostą w wieku przedpokwitaniowym wnioskują, iż rozpoznana u badanych przez nich pacjentów leptynoporność może być kolejnym składnikiem zespołu metabolicznego i także, prawdopodobnie przez wpływ na działanie insuliny, być pośrednio zaangażowana w jego etiopatogenezę [30].

## Wnioski

1. Spostrzeżenia z przeprowadzonych badań dowodzą, iż wysokie stężenia leptyny u dzieci z nadmiarem masy ciała mogą być wskaźnikiem rozwoju zespołu metabolicznego, o czym świadczą istotne zależności ze składowymi tego zespołu.
2. Wysokie stężenia leptyny u dzieci z otyłością i ich zależność od zawartości tkanki tłuszczowej sugerują występowanie u nich zjawiska leptynoporności.
3. Obserwowane u naszych pacjentów zaburzenia metaboliczne przemawiają za potrzebą wprowadzenia wczesnej profilaktyki pierwotnej i wtórnej nadmiaru masy ciała przez powszechną edukację dotyczącą głównie zmiany stylu życia i objęcia dzieci z otyłością szczególną opieką lekarską jako grupę ryzyka wielu zaburzeń w stanie zdrowia.

Praca częściowo finansowana z działalności statutowej Kliniki nr 503/1-090-02/503-01, przyznanej przez Uniwersytet Medyczny w Łodzi.

## PIŚMIENNICTWO/REFERENCES

- [1] Houseknecht K., Baile C., Matteri R. et al.: The biology of leptin: a review. *J. Anim. Sci.*, 1998;76, 1405-1420.
- [2] Ahima R.S., Flier J.S.: Leptin. *Annu Rev Physiol.*, 2000;62, 413-437.
- [3] Bury A., Kulik-Rechberger B.: Programowanie otyłości rozpoczyna się w okresie płodowym – rola leptyny. *Endokrynol. Ped.*, 9/2010;4(33), 41-48.
- [4] Lord G.M., Matarese G., Howard J.K. et al.: Leptin modulates the T-cell immune response and reverse starvation-induced immunosuppression. *Nature*, 1998;394, 897-901.
- [5] Mazur A., Matusik P.: Mechanizmy regulujące równowagę energetyczną organizmu. *Endokrynol. Ped.*, 2010;1(30), 79-86.
- [6] Mitchell S.E., Nogueiras R., Morris A. et al.: Leptin receptor gene expression and number in the brain are regulated by leptin level and nutritional status. *J. Physiol.*, 2009;15(587), 3573-3585.
- [7] Russell C.D., Ricci M.R., Brodin R.E. et al.: Regulation of the leptin content of obese human adipose tissue. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 2001;280(3), 399-404.
- [8] Szymczak E., Laskowska-Kłita T.: Rola leptyny w otyłości u ludzi. *Med. Wieku Rozw.*, 2001;5(1), 17-26.
- [9] Wouters M., Mertens I., Considine R. et al.: Are leptin levels dependent on body fat distribution in obese men and women. *Eat Weight Disord.*, 1998;3, 124-130.
- [10] Weker H., Laskowska-Kłita T., Ambroszkiewicz J. et al.: Ocena poziomu leptyny u dzieci w wieku przedpokwitaniowym z otyłością prostą. Część I. *Med. Wieku Rozw.*, 2001;5(4), 315-320.
- [11] Laskowska-Kłita T., Ambroszkiewicz J., Weker H. et al.: Ocena poziomu leptyny u dzieci w wieku przedpokwitaniowym z otyłością prostą. Część II. *Med. Wieku Rozw.*, 2002;6(3), 213-220.
- [12] Considine R.V., Sinha M.K. et al.: Serum immunoreactive leptin concentrations in normal weight and obese humans. *N. Engl. J. Med.*, 1996;334, 292-295.
- [13] Caro J.F., Kolaczynski J.W., Nyce M.R. et al.: Decreased cerebrospinal-fluid/serum leptin ratio in obesity: a possible mechanism for leptin resistance. *Lancet.*, 1996;20(348), 159-161.
- [14] Haładaj K., Kulińska-Szukalska K., Rychłowska E. et al.: Wydolność wysiłkowa dzieci z otyłością prostą – badania wstępne. *Endokrynol. Ped.*, 2011;10, 9-14.
- [15] Kulińska-Szukalska K., Golec J., Ligenza I. et al.: Choroby cywilizacyjne w wieku rozwojowym – zespół metaboliczny u dzieci łódzkich w okresie dojrzewania. *Pediatrics Polska*, 2010;85, 555-560.
- [16] Blum W.F., Englaro P., Hanitsch S. et al.: Plasma Leptin Levels in Healthy Children and Adolescents: Dependence on Body Mass Index, Body Fat Mass, Gender, Pubertal Stage, and Testosterone. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1997;82, 2904-2910.
- [17] Venner A.A., Doyle-Baker P.K., Lyon M.E. et al.: A meta-analysis of leptin reference ranges in the healthy paediatric prepubertal population. *Ann. Clin. Biochem.*, 2009;46(1), 65-72.
- [18] Schoppen S., Riestra P., Garcia-Anguita A. et al.: Leptin and adiponectin levels in pubertal children: relationship with anthropometric variables and body composition. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2010;48(5), 707-711.
- [19] Madeira I.R., Carvalho C.N., Gazolla F.M. et al.: Impact of obesity on metabolic syndrome components and adipokines in prepubertal children. *J. Pediatr.*, 2009;85(3), 261-268.
- [20] Reinehr T., Kleber M., de Sousa G. et al.: Leptin concentrations are a predictor of overweight reduction in a lifestyle intervention. *Int. J. Pediatr. Obes.*, 2009;4(4), 215-223.
- [21] Huang K.C., Lin R.C., Kormas N. et al.: Plasma leptin is associated with insulin resistance independent of age, body mass index, fat mass, lipids, and pubertal development in nondiabetic adolescents. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 2004;28(4), 470-475.
- [22] Gibson W.T., Farooqi I.S., Moreau M. et al.: Congenital leptin deficiency due to homozygosity for the 133G mutation: Report of another case and evaluation of response to four years of leptin therapy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004;89, 4821-4826.
- [23] Meier U., Gressner A.M.: Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clin. Chem.*, 2004;50(9), 1511-1525.
- [24] Shih L.Y., Liou T.H., Chao J.C. et al.: Leptin, superoxide dismutase, and weight loss: initial leptin predicts weight loss. *Obesity*, 2006;14(12), 2184-2192.
- [25] Reinehr T., Kratzsch J., Kiess W. et al.: Circulating soluble leptin receptor, leptin, and insulin resistance before and after weight loss in obese children. *Int. J. Obes.*, 2005;29(10), 1230-1235.
- [26] Garnett S.P., Högl W., Blades B. et al.: Relationship between hormones and body composition, including bone, in prepubertal children. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004;80, 966-972.
- [27] Skowrońska B., Fichna M., Fichna P.: Rola tkanki tłuszczowej w układzie dokrewnym. *Endokrynologia, Otyłość i Zab. Przem. Mat.*, 2005;1(3), 21-29.
- [28] Steinberger J., Steffen L., Jacobs D.R. Jr et al.: Relation of leptin to insulin resistance syndrome in children. *Obes. Res.*, 2003;11(9), 1124-1130.
- [29] Stylianou C., Galli-Tsinopoulou A., Farmakiotis D. et al.: Ghrelin and leptin levels in obese adolescents. Relationship with body fat and insulin resistance. *Hormones*, 2007;6(4), 295-303.
- [30] Valle M., Gascón F., Martos R. et al.: Relationship between high plasma leptin concentrations and metabolic syndrome in obese pre-pubertal children. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 2003;27(1), 13-28.