

Ocena zależności między wybranymi adipocytokinami a obecnością zaburzeń metabolicznych u otyłych nastolatków — badania wstępne

Associations between adipocytokines and metabolic disturbances in obese adolescents — preliminary results

Summary

Background The purpose of our study was to evaluate associations between metabolic syndrome's components, insulin resistance and adipocytokines in obese teenagers.

Material and methods We examined 99 overweight and obese children, aged 10–18 years (mean 14.3 ± 1.8) diagnosed and treated in Department of Pediatric Endocrinology and Diabetology, Medical University of Wrocław. BMI, waist circumference, blood pressure, OGTT with insulin levels, HOMA-IR, total cholesterol, HDL, LDL and triglycerides levels were taken into account. Moreover adiponectin and resistin were estimated. Insulin resistance was diagnosed if $\text{HOMA-IR} > 2.5$. Metabolic syndrome (MetS) was diagnosed according to IDF.

Results MetS was diagnosed in 36.36% of children. Insulin resistance was diagnosed in 67.67% of children: in 86.11% children with MetS and 55.5% children without MetS. In the MetS group lower concentration of adiponectin was observed.

Conclusions

1. Insulin resistance is observed in obese adolescents, more frequently in patients with metabolic syndrome.
2. Adiponectin is a sensitive marker for insulin resistance and metabolic syndrome.

key words: obesity, insulin resistance, adiponectin, resistin

Arterial Hypertension 2008, vol. 12, no 2, pages 94–100.

Adres do korespondencji: dr med. Joanna Chrzanowska
Katedra i Klinika Endokrynologii
i Diabetologii Wieku Rozwojowego AM we Wrocławiu
ul. Hoene-Wrońskiego 13 c, 50-376 Wrocław
tel.: (071) 320-06-83; faks: (071) 328-06-82



Copyright © 2008 Via Medica, ISSN 1428-5851

Wstęp

Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) zdrowie definiuje się jako dobrostan fizyczny, psychiczny i społeczny, natomiast według nowszych definicji zdrowie traktowane jest jako zdolność człowieka do osiągnięcia własnych możliwości fizycznych, psychicznych i społecznych. Stan zdrowia jest uwarunkowany wieloma czynnikami, spośród których wymienić należy przede wszystkim czynniki: genetyczne, dziedziczno-rodzinne, środowiskowe oraz związane z poziomem oświaty zdrowotnej i stylem życia, a także z działalnością leczniczo-profilaktyczną [1]. Zdrowie może być rozpatrywane w pojęciach subiektywnych i obiektywnych. Na ocenę obiektywną stanu zdrowia wpływają poziom wiedzy medycznej oraz wyniki badań pacjenta, natomiast na ocenę subiektywną wpływają takie czynniki, jak osobowość pacjenta, jego wiedza, stosunki interpersonalne, a także wsparcie społeczne. Ocena własnej osoby odgrywa istotną rolę w codziennym życiu, ponieważ decyduje ona o samopoczuciu człowieka, jego aktywności zawodowej i rodzinnej oraz relacjach ze światem [2].

Spośród wielu elementów stylu życia istotną rolę odgrywa wysiłek fizyczny oraz właściwa dieta pozwalająca zapobiec rozwojowi otyłości. Istnieje wiele doniesień świadczących o negatywnym wpływie otyłości na jakość życia zarówno pod względem fizycznym, jak i psychicznym. Otyłość nie jest bowiem stanem obojętnym dla zdrowia. W wielu badaniach epidemiologicznych wykazano związek między nadmiarem masy tkanki tłuszczowej a zwiększoną

umieralnością [3, 4]. Otyłość przyczynia się do powstawania zmian zwyrodnieniowych układu kostno-stawowego, kamicy pęcherzyka żółciowego, niealkoholowego stłuszczenia wątroby, a nawet rozwoju niektórych nowotworów [5]. Szczególnie niebezpieczna dla zdrowia jest otyłość typu brzuszego, związana z częstym współistnieniem zaburzeń składających się na obraz zespołu metabolicznego (dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, nieprawidłowa tolerancja węglowodanów). Patognomicznym zaburzeniem występującym w otyłości brzusznej jest insulinooporność, która wpływa na aktywację miażdżycorodnych procesów prozapalnych i prozakrzepowych oraz rozwój cukrzycy typu 2. Kompensacyjna hiperinsulinemia może indukować wzrost ciśnienia tętniczego, prowadząc ostatecznie do nadciśnienia [6]. Insulinoopornością określa się stan zmniejszonej wrażliwości tkanek na działanie insuliny, który rozwija się zarówno pod wpływem czynników genetycznych, jak i środowiskowych (otyłość, brak aktywności fizycznej). Związek między nadmiarem tkanki tłuszczowej a narastaniem insulinooporności autorzy upatrują w produkowanych w tkance tłuszczowej biologicznie czynnych substancji zwanych adipocytokinami. Tkanka tłuszczowa traktowana jest nie tylko jako magazyn energetyczny ustroju, ale przede wszystkim jako element układu dokrewnego, który, wpływając na liczne procesy metaboliczne, odgrywa istotną rolę w regulacji bilansu energetycznego organizmu [7]. Adipocyty wykazują ekspresję wielu receptorów będących miejscem docelowym działania różnych hormonów, między innymi insuliny, które umożliwiają interakcję tkanki tłuszczowej z układem dokrewnym i nerwowym. Tkanka tłuszczowa poprzez wydzielane adipocytokiny może modyfikować insulinooporność samych adipocytów (działanie auto- i parakryne), a także innych tkanek (działanie endokryne) [8].

Do adipocytokin wydzielanych przez tkankę tłuszczową zalicza się między innymi adiponektynę i rezystynę. Adiponektyna zwiększa insulinooporność tkanek, między innymi przez zwiększenie utleniania triglicerydów i wolnych kwasów tłuszczowych oraz hamowanie glukoneogenezy wątrobowej, a także bezpośrednio wpływając na receptor insulinowy [9]. Natomiast fizjologiczna rola rezystyny nie jest do końca wyjaśniona. W badaniach na modelu zwierzęcym wykazano wzrost stężenia rezystyny u zwierząt otyłych z insulinoopornością, jednak wyniki badań przeprowadzonych z udziałem ludzi nie są jednoznaczne [10]. Otyłości nie zawsze towarzyszą zaburzenia metaboliczne, dlatego wśród otyłych osób można wyodrębnić grupę z prawidłowym profilem metabolicznym oraz grupę z licznymi zaburzeniami

metabolicznymi. Uważa się, że najsilniejszym predyktorem zaburzeń metabolicznych jest dystrybucja tkanki tłuszczowej. Otyłość typu brzuszego wiąże się z większym ryzykiem wystąpienia zaburzeń metabolicznych niż otyłość typu pośladkowo-udowego, co może sugerować, że tkanka tłuszczowa nie jest jednorodnym narządem endokrynnym, ale grupą kilku podobnych, a mimo to odmiennie działających „narządów wydzielania wewnętrznego” [11]. Rola endokryna tkanki tłuszczowej nie została do końca poznana. Celem badań autorów niniejszej pracy była ocena zależności między obecnością składowych zespołu metabolicznego u otyłych nastolatków a występowaniem insulinooporności z uwzględnieniem roli wybranych adipocytokin.

Materiał i metody

Wśród osób diagnozowanych w Klinice Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego we Wrocławiu wyselekcjonowano grupę 97 nastolatków (53 dziewcząt i 44 chłopców) w wieku 10–18 lat (średnia wieku $14,2 \pm 1,8$ roku). Do badania zakwalifikowano osoby z nadwagą lub otyłością prostą, u których wykluczono endokrynologiczną przyczynę zaburzenia, jak również zespoły uwarunkowane genetycznie i choroby ośrodkowego układu nerwowego. Grupę kontrolną stanowiło 28 zdrowych, normostenicznych dzieci (ochotnicy).

Na badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Akademii Medycznej we Wrocławiu (Nr KB-24/2006).

U wszystkich dzieci określono wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) (iloraz masy ciała w kilogramach przez wysokość ciała w metrach do kwadratu), które odniesiono do siatek centylowych z uwzględnieniem płci i wieku. Otyłość rozpoznano, jeśli BMI przekraczało 97 centyl, nadwagę, gdy mieściło się między 90 a 97 centylem [12]. W celu określenia typu otyłości zmierzono obwód talii. Otyłość typu brzuszego rozpoznano, gdy obwód talii przekroczył 90 cm dla płci i wieku. Pozycję centylową wyliczono, korzystając ze średnich oraz odchyłeń standardowych obwodu talii z uwzględnieniem wieku i płci znanych dla populacji młodzieży krakowskiej [13]. Każdemu dziecku 3-krotnie zmierzono ciśnienie tętnicze metodą Korotkowa w warunkach standardowych (wykluczenie nadciśnienia białego fartucha). Interpretacji pomiarów ciśnienia tętniczego dokonywano za pomocą siatek rozkładu ciśnienia tętniczego opracowanych przez Grupę Roboczą w ramach *National High Blood Pressure Education Program* [14].

Jeśli wartość ciśnienia tętniczego skurczowego i/lub rozkurczowego z trzech pomiarów utrzymywała się powyżej 97 c dla płci, wieku i wzrostu stwierdzano nadciśnienie, a gdy mieściło się między 90 a 95 c, rozpoznawano stan przednadciśnieniowy. Krew do badania pobierano na czczo, po co najmniej 12-godzinnej przerwie w przyjmowaniu pożywienia. Wszystkim dzieciom pobierano krew w celu zmierzenia stężenia cholesterolu całkowitego, triglicerydów, cholesterolu frakcji HDL, adiponektyny i rezystyny oraz wykonano test dostępnego obciążenia glukozą (OGTT, *oral glucose tolerance test*) — 1,75 g glukozy/kg mc., maks. 75 g, w trakcie którego mierzono stężenie glukozy i insuliny w 0', 60' i 120'. Stężenie cholesterolu całkowitego i triglicerydów oznaczano metodami enzymatycznymi, cholesterol frakcji HDL metodą bezpośrednią (aparatus Konelab 60, bioMerieux). Stężenie wybranych adipocytokin: adiponektyny i rezystyny oznaczano metodami immunoenzymatycznymi przy użyciu zestawu Quantikine^R (firma R&D Systems Inc., Stany Zjednoczone). Do pomiaru stężenia glukozy stosowano metodę enzymatyczno-amperometryczną (aparatus EBIO compact, Eppendorf). Insulinę oznaczano testem immunoenzymatycznym z odczytem pomiaru wykorzystującym metodę chemiluminescencji (aparatus Immulite 2000, DPC). Na podstawie glikemii i insuliny na czczo wyliczono pośredni wskaźnik insulinooporności — HOMA-IR (według wzoru: glukoza na czczo (mmol/l) × insulina na czczo (μj.m./ml)/22,5). Ze względu na brak jednolitych kryteriów rozpoznawania zespołu metabolicznego u dzieci w pracy wykorzystano kryteria dla dorosłych opracowane w 2005 roku przez *International Diabetes Federation* (IDF) [15]. Niezbędnym elementem do rozpoznania zespołu metabolicznego według IDF jest otyłość centralna definiowana jako przekroczenie obwodu talii powyżej określonej dla danej grupy etnicznej wartości granicznej. U każdej osoby spełniającej to kryterium poszukiwane są minimum dwa dodatkowe czynniki ryzyka, takie jak: hipertriglicydemia (≥ 150 mg/dl lub leczenie tego zaburzenia), obniżone stężenie cholesterolu frakcji HDL (< 50 mg/dl dla kobiet i < 40 mg/dl dla mężczyzn lub leczenie tego zaburzenia), ciśnienie tętnicze $\geq 130/85$ (lub leczenie nadciśnienia tętniczego), glikemia na czczo ≥ 100 mg/dl (bądź wcześniej rozpoznana cukrzyca). Ze względu na konieczność posługiwania się u dzieci i młodzieży innymi kryteriami dla oceny ciśnienia tętniczego oraz obwodu talii (normy dla wieku i płci w odniesieniu do siatek centylowych) zmodyfikowano odpowiednie kryte-

ria ZM według IDF. Nieprawidłową tolerancję glukozy (IGT, *impaired glucose tolerance*) rozpoznano, jeśli w 120 minucie glikemia w OGTT mieściła się w przedziale między 140–199 mg/dl. Cukrzycę typu 2 rozpoznano wówczas, jeżeli występowały objawy hiperglikemii oraz glikemia przygodna przekraczała wartość 200 mg/dl lub 2-krotnie stwierdzono glikemię na czczo wyższą od 126 mg/dl lub w 120' OGTT wynosiła powyżej 200 mg/dl. Insulinooporność rozpoznano, jeśli wartość HOMA-IR przekroczyła 2,5, a hiperinsulinemię na czczo, gdy stężenie insuliny było wyższe niż 15 μj.m./ml.

Przeprowadzono analizę statystyczną otrzymanych wyników badań. Weryfikację normalności rozkładów przeprowadzono za pomocą testu Kołmogorowa-Smirnowa. Porównań między dwoma średnimi parametrami (dla prób niezależnych) dokonano testem *t*-Studenta, natomiast analizę współzależności między dwoma parametrami wykonano, używając współczynnika Pearsona. Istotność statystyczną przyjęto na poziomie $p \leq 0,05$.

Wyniki

W grupie 97 pacjentów u 92 (94,8%) rozpoznano otyłość, a u 6 (5,2%) nadwagę.

Charakterystykę kliniczną badanej grupy oraz średnie wartości ocenianych parametrów przedstawiono odpowiednio w tabeli I.

Zespół metaboliczny rozpoznano u 39 osób (20 dziewcząt i 19 chłopców). Wskaźnik masy ciała u osób z zespołem metabolicznym był wyższy w porównaniu z dziećmi, u których zespół metaboliczny wykluczono ($32,6 \pm 4,33$ vs. $30,4 \pm 3,44$, $p < 0,01$). W tabeli II przedstawiono zaburzenia metaboliczne występujące u badanych nastolatków.

Insulinooporność stwierdzono u 65 badanych nastolatków (67%), w grupie, w której rozpoznano zespół metaboliczny (39 osób) występowała u 34 osób (87,5%), natomiast w grupie, w której wykluczono zespół metaboliczny (58 osób) — u 31 pacjentów (53,45%) (ryc. 1).

Insulinooporność dodatkowo korelowała z BMI i obwodem talii, co przedstawiono w tabeli III.

Stwierdzono istotnie statystycznie wyższe stężenie rezystyny w grupie otyłych w porównaniu z grupą normostenicznych nastolatków (tab. IV).

W grupie młodzieży z rozpoznaniem zespołem metabolicznym, a także ze stwierdzoną insulinoopornością obserwowano istotnie niższe statystycznie stężenie adiponektyny w porównaniu z grupą pacjentów bez zaburzeń metabolicznych. Nie wyka-

Tabela I. Charakterystyka badanej grupy otyłych nastolatków**Table I.** Characteristics of investigated group of obese teenagers

Cecha	Dziewczęta n = 53	Chłopcy n = 44	Cała grupa n = 97
Wiek	14,5 ± 1,9	13,8 ± 1,8	14,2 ± 1,8
BMI [kg/m ²]	31,8 ± 4,4	30,6 ± 3,	31,3 ± 4
Obwód talii [cm]	96,2 ± 11,2	100,6 ± 10,6	98,2 ± 11,1
Obwód bioder [cm]	111 ± 10,3*	106 ± 8,9*	108,7 ± 10
Glukoza na czczo [mg/dl]	91,3 ± 13,6	98,3 ± 11,1	94 ± 13
Insulina na czczo [μj.m./ml]	14,3 ± 8,36	14,9 ± 7,2	14,5 ± 7,82
Stężenie cholesterolu całkowitego [mg/dl]	175 ± 29,1	183 ± 32,1	178 ± 30,6
Stężenie triglicerydów [mg/dl]	113 ± 53	132 ± 55,3	122 ± 54,7
Stężenie cholesterolu frakcji HDL [mg/dl]	52 ± 11	50 ± 10	51 ± 11
Stężenie adiponektyny [ng/ml]	n = 51 7885,8 ± 4644,4	n = 43 7388,8 ± 4113,5	n = 94 7658,4 ± 4393,3
Stężenie rezystyny [ng/ml]	13,4 ± 4,47	12 ± 3,62	12,8 ± 4,14

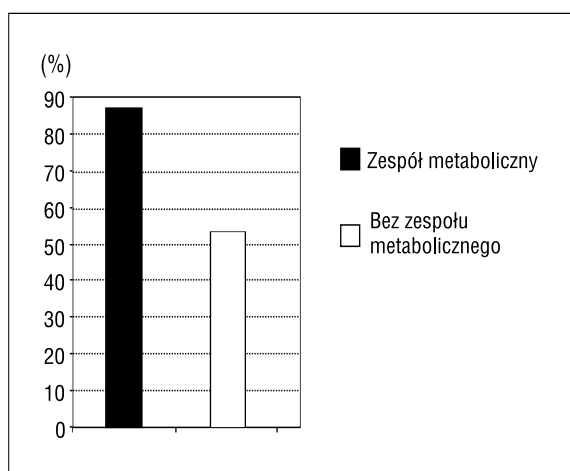
*różnica istotna statystycznie

Tabela II. Występowanie zaburzeń metabolicznych w badanej grupie**Table II.** Prevalence of metabolic disorders in the investigated group of obese teenagers

	Cała grupa: 97 osób Liczba osób (% badanej grupy)
Nadciśnienie tętnicze	24 (24,7%)
Zaburzenia gospodarki węglowodanowej:	
IGT	13 (13,4%)
Cukrzyca typu 2	2 (2,06%)
Dyslipidemia:	
Hipertriglicydemia	29 (29,9%)
Obniżone stężenie cholesterolu frakcji HDL	27 (27,8%)
Zaburzenia gospodarki insulinowej:	
HOMA-IR > 2,5	65 (67,0%)
Hiperinsulinemia na czczo	45 (46,4%)
Zespół metaboliczny	39 (40,2%)

ziano istotnych zależności między stężeniami rezystyny a obecnością zespołu metabolicznego oraz nasileniem insulinooporności. Wyniki przedstawiono w tabelach V i VI.

Analiza zależności przy użyciu współczynnika Pearsona wykazała, że istnieje istotna statystycznie ujemna korelacja między stężeniem adiponektyny a BMI, stężeniem triglicerydów, insuliny na czczo oraz wskaźnikiem insulinooporności (log-HOMA), natomiast dodatnia ze stężeniem cholesterolu frakcji HDL. Nie obserwowano istotnej statystycznie zależności stężenia rezystyny z parametrami antropometrycznymi i metabolicznymi (tab. VII).

**Rycina 1.** Porównanie częstości występowania insulinooporności w podgrupie nastolatków z zespołem metabolicznym oraz w podgrupie bez zespołu metabolicznego**Figure 1.** Comparison of frequency of insulin resistance in the group of teenagers with the metabolic syndrome in the comparison with the group without metabolic syndrome**Tabela III.** Korelacja między wybranymi pomiarami antropometrycznymi a wskaźnikiem insulinooporności (HOMA-IR)**Table III.** Correlation between selected anthropometric measurements and HOMA-IR

	log HOMA-IR
BMI	r = 0,25*
obwód talii	r = 0,33**

*różnica istotnie statystyczna p < 0,05; **różnica istotnie statystyczna p < 0,01

Tabela IV. Porównanie stężeń wybranych adipocytokin w grupie otyłych i normostenicznych nastolatków**Tabela IV.** Comparison of levels of selected adipocytokines in adolescents with obesity and in the control group

	Adiponektyna [ng/ml]	Rezystyna [ng/ml]
Grupa otyłych	7658,4 ± 4393,3	12,8 ± 4,14*
Grupa normosteniczna	8429,1 ± 3411,1	7,8 ± 2,27*

*różnica istotna statystycznie

Tabela V. Stężenia adipocytokin u dzieci z zespołem metabolicznym i bez niego**Table V.** Levels of adipocytokines in the groups of children with metabolic syndrome in the comparison with the group without metabolic syndrome

Adipocytokiny	Adiponektyna [ng/ml]	Rezystyna [ng/ml]
Podgrupa z zespołem metabolicznym	6040,9 ± 3237	12,8 ± 3,97
Podgrupa bez zespołu metabolicznego	8708,4 ± 4739,9	12,7 ± 4,29
Wartość p	0,0035	0,88

Tabela VI. Stężenia adipocytokin u dzieci z insulinoopornością oraz bez insulinooporności**Table VI.** Levels of adipocytokines in the groups of children with insulin resistance in the comparison with the group without insulin resistance

Adipocytokiny	Adiponektyna [ng/ml]	Rezystyna [ng/ml]
Podgrupa z IR	6809,3 ± 3779,9	12,68 ± 3,99
Podgrupa bez IR	9303,6 ± 5054,9	12,96 ± 4,49
Wartość p	0,0084	0,76

Tabela VII. Korelacje między parametrami antropometrycznymi i biochemicznymi a wybranymi adipocytokinami**Table VII.** Correlations of antropometric and biochemical parameters with selected adipocytokines

	Adiponektyna	Rezystyna
BMI	r = -0,21*	r = 0,05
Obwód talii	r = -0,19	r = 0,12
Obwód bioder	r = -0,2	r = 0,02
Glukoza na czczo	r = -0,07	r = -0,03
Stężenie triglicerydów	r = -0,36***	r = -0,12
Stężenie cholesterolu frakcji HDL	r = 0,34***	r = 0,03
Insulina na czczo	r = -0,25*	r = -0,17
log-HOMA	r = -0,3 **	r = -0,12

*różnica istotna statystycznie p < 0,05; **różnica istotnie statystyczna p < 0,01; *** różnica istotnie statystyczna p < 0,001; **** różnica istotnie statystyczna p < 0,0001, BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała

Dyskusja

W związku z narastaniem problemu otyłości w wieku rozwojowym duże zainteresowanie wywołuje zagadnienie niekorzystnego wpływu nadmiernej masy tkanki tłuszczowej na zdrowie dzieci. Coraz częściej wśród otyłych dzieci rozpoznawany jest zespół metaboliczny określony jako nagromadzenie czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego [16, 17]. Porównanie wyników badań prezentowanych przez autorów prac omawiających częstości występowania zespołu metabolicznego wśród dzieci jest trudne, ponieważ brakuje jednolitej definicji zespołu metabolicznego u dzieci i młodzieży. Cook i wsp., opierając się na zmodyfikowanych dla młodzieży kryteriach opracowany przez *Adult Treatment Panel III* zespół metaboliczny rozpoznano u 28,7% otyłych amerykańskich nastolatków [18]. W badanej grupie zespół metaboliczny na podstawie zmodyfikowanych kryteriów IDF z 2005 roku stwierdzono u 39 nastolatków (40,2%). Najczęściej u dzieci z zespołem metabolicznym oprócz otyłości brzusznej (kryterium niezbędne do rozpoznania zespołu metabolicznego) obserwowano zaburzenia gospodarki lipidowej. Należy zaznaczyć, że przyczyną częstszego występowania zespołu metabolicznego w badanej grupie może być fakt zakwalifikowania do niej pacjentów, którzy zgłosili się do kliniki z powodu otyłości oraz nadciśnienia tętniczego, nieprawidłowej glikemii na czczo lub dyslipidemii.

Kryteria rozpoznawania zespołu metabolicznego według IDF nie obejmują jakiegokolwiek formy pomiaru insulinooporności. Wyniki prezentowanych badań wskazują, że najczęstszym zaburzeniem obserwowanym u pacjentów z zespołem metabolicznym jest insulinooporność. W ocenie insulinooporności metodą referencyjną pozostaje klamra hiperinsulinemiczna, normoglikemiczna, która nie jest częstym badaniem w praktyce pediatrycznej. W celu oceny insulinooporności powszechniej wykorzystywane są pośrednie wskaźniki oparte na pomiarach stężenia glukozy i insuliny na czczo [19].

Wyniki badań wskazują, że ryzyko wystąpienia insulinooporności zwiększa się wraz z narastaniem stopnia otyłości, zwłaszcza otyłości typu brzusznej [17]. Wydaje się, że wzrost insulinooporności w otyłości brzusznej może wynikać z wpływu niektórych adipocytokin wydzielanych przez trzewną tkankę tłuszczową.

Adiponektyna jest hormonem wydzielanym wyłącznie przez tkankę tłuszczową. Wykazuje szczególne przeciwniażdżycowe i przeciwzapalne właściwości chroniące organizm przed rozwojem insulinooporności i cukrzycy typu 2. Jej stężenie w surowicy jest znacznie wyższe niż pozostałych adipocytokin, a w prze-

ciwieństwie do innych substancji wydzielanych przez tkankę tłuszczową, obniża się wraz ze wzrostem masy tkanki tłuszczowej i narastaniem insulinooporności.

Wykazano, że hipoadiponektynemia jest bardziej związana z nasileniem insulinooporności niż ze stopniem otyłości [20]. Skuteczne odchudzanie poprawia insulinooporność, zwiększając stężenie adiponektyny [21]. Niskie stężenie adiponektyny może być uznany markerem zespołu metabolicznego [22].

W prezentowanej pracy stężenie adiponektyny było niższe w grupie otyłej młodzieży w porównaniu z nastolatkami z grupy kontrolnej, chociaż różnica nie była istotna statystycznie. Natomiast u dzieci otyłych, u których wykazano zespół metaboliczny oraz insulinooporność stężenie tej adipocytokiny było istotnie statystycznie niższe w porównaniu z otyłymi bez zaburzeń metabolicznych.

Stężenie adiponektyny istotnie statystycznie ujemnie korelowało z BMI, stężeniem triglicerydów, insuliny na czczo oraz wskaźnikiem log-HOMA. Dodatnią korelację wykazano ze stężeniem cholesterolu frakcji HDL.

Po odkryciu rezystyny w 2001 roku uznano, że właśnie ta adipocytokina może być ogniwem łączącym zjawisko otyłości z rozwojem insulinooporności, a następnie cukrzycy typu 2 [23]. Pierwsze dowody wskazujące na związek rezystyny z insulinoopornością pochodziły z badań prowadzonych na genetycznie modyfikowanych oraz indukowanych dietą modelach otyłych zwierząt. U zwierząt tych obserwowano podwyższone stężenie rezystyny, które po włączeniu leków poprawiających insulinooporność (tiazolidynediony) znacznie się obniżało. Udział rezystyny w powstawaniu zaburzeń metabolicznych u ludzi nie jest jednoznaczny. Wyniki badań przeprowadzonych u otyłych pacjentów raczej wykluczają wpływ rezystyny na nasilenie insulinooporności [24, 25].

Również w badaniach własnych nie wykazano wpływu rezystyny na rozwój zaburzeń metabolicznych, chociaż w grupie dzieci otyłych stwierdzono istotnie wyższe jej stężenie w porównaniu z grupą normosteniczną.

Wnioski

1. U otyłej młodzieży wykazano obecność licznych zaburzeń metabolicznych składających się na obraz zespołu metabolicznego.

2. Insulinooporność u otyłych nastolatków występuje częściej, jeżeli spełniają oni kryteria zespołu metabolicznego.

3. Stężenie adiponektyny może być markerem insulinooporności oraz zaburzeń metabolicznych towarzyszących otyłości.

4. Nie wykazano istotnej statystycznie zależności między stężeniem rezystyny a nasileniem insulinooporności oraz obecnością zaburzeń metabolicznych w badanej grupie otyłych nastolatków.

Streszczenie

Wstęp Celem prezentowanych badań była ocena zależności między obecnością składowych zespołu metabolicznego u otyłych nastolatków a występowaniem insulinooporności, z uwzględnieniem roli wybranych adipocytokin.

Materiał i metody Badaniem objęto 99 nastolatków w wieku 10–18 lat (średnia wieku $14,3 \pm 1,8$ roku) diagnozowanych w Klinice Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego we Wrocławiu z powodu otyłości. U pacjentów określono: wskaźnik masy ciała (BMI), obwód talii, zmierzono ciśnienie tętnicze, wykonano krzywą cukrową (OGTT) z insuliną, wyliczono HOMA-IR, oceniono gospodarkę tłuszczową, zbadano stężenie leptyny, adiponektyny i rezystyny.

Insulinooporność rozpoznano, gdy: HOMA-IR było większe od 2,5; zespół metaboliczny ustalono według kryteriów IDF.

Wyniki W grupie badanej zespół metaboliczny rozpoznano u 36,36% pacjentów. Insulinooporność stwierdzono u 67,67% badanych, wśród pacjentów z rozpoznaniem zespołu metabolicznego u 86,11%, bez zespołu metabolicznego u 55,5%. W grupie pacjentów z ZM stwierdzono istotnie statystycznie niższe stężenie adiponektyny w stosunku do grupy pacjentów bez tych zaburzeń.

Wnioski

1. U otyłych nastolatków obserwuje się insulinooporność, częściej u dzieci, które spełniają kryteria zespołu metabolicznego.

2. Adiponektyna jest czułym markerem insulinooporności i zespołu metabolicznego.

słowa kluczowe: otyłość, insulinooporność, adiponektyna, rezystyna

Nadciśnienie Tętnicze 2008, tom 12, nr 2, strony 94–100.

Piśmiennictwo

1. Indulski J., Jethon Z., Dawydzik L.T. Zdrowie publiczne — wybrane zagadnienia. Instytut medycyny Pracy im. Prof. J. Nofera, Łódź 2000.
2. Larsson U., Mattsson E. Perceived disability and observed functional limitations in obese women. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2001; 25 (11): 1705–1712.
3. Mokdad A.H., Marks J.S., Stroup D.F., Gerberding J.L. Actual causes of death in the United States. *JAMA* 2004; 291: 1238–1245.

4. Flegal K.M., Graubard B.I., Williamson D.F., Gail M.H. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA* 2005; 293: 1861–1867.
5. Fichna P., Skowrońska B. Powikłania otyłości u dzieci i młodzieży. *Endokrynologia, Diabetologia i Choroby Przemiany Materii Wieku Rozwojowego* 2006; 12 (3): 223–228.
6. Otto-Buczowska E. Insulinooporność i hiperinsulinemia — czynniki ryzyka zespołu metabolicznego w populacji rozwojowej. *Endokrynologia, Diabetologia i Choroby Przemiany Materii Wieku Rozwojowego* 2005; 11 (2): 109–114.
7. Rajala M.W., Scherer P.E. Minireview: The adipocyte — at the crossroads of energy homeostasis, inflammation and atherosclerosis. *Endocrinology* 2003; 144 (9): 3765–3773.
8. Kershaw E.E., Flier J.S. Adipose tissue as an endocrine organ. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89 (6): 2548–2556.
9. Pańkowska E., Szalecki M. Adiponektyna — hormon tkanki tłuszczowej i jej związek z zespołem metabolicznym i chorobami układu krążenia. *Endokrynologia, Diabetologia i Choroby Przemiany Materii Wieku Rozwojowego* 2005; 11 (3): 187–190.
10. Arner P. Resistin: yet another adipokine tells us that men are not mice *Diabetologia* 2005; 48: 2203–2205.
11. Skowrońska B., Fichna M., Fichna P. Rola tkanki tłuszczowej w układzie dokrewnym. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 2005; 1 (3): 21–29.
12. Palczewska I., Niedźwiecka Z. Wskaźniki rozwoju somatycznego dzieci i młodzieży warszawskiej. *Medycyna Wieku Rozwojowego* 2001; 5 (2 supl. 1): 117–118.
13. Chrzanowska M., Gołąb S., Żarów R., Sobiecki J., Brudecki J. Dziecko Krakowskie 2000. Poziom rozwoju biologicznego dzieci i młodzieży miasta Krakowa. *Studia i Monografie, AWF, Kraków* 2002; 19.
14. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114 (2): 555–576.
15. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome, 2005. www.idf.org
16. Cruz M.L., Weigensberg M.J., Huang T.T. i wsp. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89 (1): 108–113.
17. Firek-Pędras M., Małecka Tendera E., Klimek K., Zahurzak-Buczyńska A. 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.
18. Cook S., Wietzman M., Auinger P., Nguyen M., Dietz W. Prevalence of metabolic syndrome phenotype in adolescents. *Arch. Pediatr. Med.* 2003; 157: 821–827.
19. Ten S., Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89: 2526–2539.
20. Weyer C., Funahashi T., Tanaka S. i wsp. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001; 86: 1930–1935.
21. Reinehr T., Roth C., Menke T., Andler W. Adiponectin before and after weight loss in obese children. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89 (8): 3790–3794.
22. Gilardini L., McTernan P.G., Girola A. i wsp. Adiponectin is a candidate marker of metabolic syndrome in obese children and adolescents. *Atherosclerosis* 2006; 189: 401–407.
23. Steppan C.M., Bailey S.T., Bhat S. i wsp. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001; 409: 307–312.
24. Degawa-Yamauchi M., Bovenkerk J., Juliar B. i wsp. Serum resistin (FIZZ3) protein is increased in obese humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003; 88: 5452–5455.
25. Gerber M., Boettner A., Seidel B. i wsp. Serum resistin levels of obese and lean children and adolescents: biochemical analysis and clinical relevance. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005; 90 (8): 4503–4509.