

Anna Romanowicz-Sołtyszewska



**Analiza czynników ryzyka rozwoju zaburzeń metabolicznych
w grupie dzieci w 10, 11 i 12 roku życia z nadmierną masą ciała
w materiale programu prewencyjnego chorób cywilizacyjnych
„6-10-14 dla zdrowia“ w latach 2011-2015r.**

Praca na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: dr hab. n. med. Agnieszka Szlagatys-Sidorkiewicz

Klinika Pediatrii, Gastroenterologii, Alergologii i Żywienia Dzieci
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Gdańsk 2019

Pragnę serdecznie podziękować

Pani dr hab. Agnieszce Szlagatys Sidorkiewicz

za cenne wskazówki i zaangażowanie podczas realizacji tej pracy.

Jednocześnie z całego serca dziękuję za nieocenione wsparcie moim

Cudownym Rodzicom, dzięki którym realizuję zawodowe marzenia,

Siostrze Małgorzacie - za nieustającą wiarę i motywację,

Mężowi Andrzejowi - za wyrozumiałość i cierpliwość,

oraz Antoniemu i Aleksandrowi - za zrozumienie i dojrzałość.

Spis treści

1.	Wykaz skrótów używanych w pracy	6
2.	Streszczenie.....	8
3.	Abstract.....	11
4.	Wstęp.....	14
4.1.	Nadwaga i otyłość w populacji wieku rozwojowego.....	14
4.1.1.	Definicje.....	14
4.1.2.	Epidemiologia.....	15
4.1.3.	Postacie otyłości.....	16
4.1.4.	Przyczyny nadmiernej masy ciała.....	17
4.1.4.1.	Czynniki genetyczne.....	20
4.1.4.2.	Czynniki środowiskowe.....	22
4.1.4.3.	Aktywność fizyczna.....	23
4.1.5.	Rozmieszczenie i funkcja tkanki tłuszczowej.....	24
4.1.6.	Diagnostyka.....	27
4.1.6.1.	Antropometria.....	27
4.1.6.2.	Ocena składu ciała metodą bioimpedancji elektrycznej[BIA].....	29
4.1.6.3.	Radiologiczne metody oceny masy tłuszczowej u dzieci z nadmierną masą ciała... 31	
4.1.7.	Powikłania nadwagi i otyłości w populacji wieku rozwojowego.....	32
4.1.7.1.	Zaburzenia metaboliczne.....	32
4.1.7.2.	Powikłania kostno-stawowe.....	33
4.1.7.3.	Problem próchnicy wśród dzieci z nadmierną masą ciała.....	34
4.1.7.4.	Występowanie zaburzeń w sferze psychicznej u dzieci z nadmierną masą ciała.....	35
4.2.	Zespół metaboliczny w populacji wieku rozwojowego.....	35
4.2.1.	Definicja.....	36
4.2.2.	Historia zespołu metabolicznego.....	36
4.2.3.	Klasyfikacja.....	37
4.2.4.	Diagnostyka.....	39
4.2.4.1.	Insulinooporność.....	39
4.2.4.2.	Glikemia.....	43
4.2.4.3.	HbA1c.....	43
4.2.4.4.	Lipidogram.....	44
4.2.4.5.	Aktywność transaminazy asparaginianowej (AspAT) i alaninowej (ALAT).....	47

4.2.5.	Powikłania zespołu metabolicznego.....	48
4.2.5.1.	Powikłania sercowo-naczyniowe	49
4.2.5.2.	Słuszczenie wątroby.....	50
4.2.5.3.	Zaburzenia ze strony układu kostno-stawowego.....	51
4.2.5.4.	Problemy psychologiczno-psychiatryczne.....	52
4.2.6.	Profilaktyka i leczenie.....	52
4.3.	Podsumowanie.....	54
5.	Cel pracy.....	55
6.	Material i Metody.....	56
6.1.	Charakterystyka badanej populacji.....	56
6.1.1.	Kryteria kwalifikacji do badania.....	59
6.1.2.	Kryteria wyłączenia z grupy badanej.....	60
6.2.	Charakterystyka badanej populacji.....	61
6.3.	Metody badawcze wykorzystane w pracy.....	63
6.3.1.	Wywiad.....	63
6.3.1.1.	Wywiad medyczny.....	63
6.3.1.2.	Wywiad rodzinny.....	64
6.3.1.3.	Nawyki żywieniowe i styl życia.....	64
6.3.2.	Badanie przedmiotowe.....	66
6.3.2.1.	Pomiary antropometryczne.....	66
6.3.2.2.	Wskaźnik wagowo-wzrostowy (BMI).....	67
6.3.2.3.	Wskaźniki antropometryczne.....	68
6.3.3.	Bioimpedancja elektryczna.....	70
6.3.4.	Badania biochemiczne.....	70
6.3.5.	Pomiar wydolności fizycznej i sprawności motorycznej.....	73
7.	Metody statystyczne i problemy etyczne.....	76
7.1.	Metody statystyczne.....	76
7.2.	Zagadnienia etyczne.....	77
8.	Wyniki.....	78
8.1.	I etap badania – charakterystyka badanej populacji.....	78
8.1.1.	Charakterystyka ogólna.....	78
8.1.2.	Analiza wyników badań laboratoryjnych.....	80
8.2.	II etap badania–analiza występowania zespołu metabolicznego i jego cech składowych...82	
8.3.	III etap badania-analiza czynników ryzyka wystąpienia zespołu metabolicznego i jego	

składowych.....	85
8.3.1. Dane z wywiadu.....	85
8.3.1.1. Masa ciała przy urodzeniu.....	85
8.3.1.2. Analiza BMI matek dzieci uczestniczących w badaniu.....	87
8.3.1.3. Analiza BMI ojców dzieci uczestniczących w badaniu.....	89
8.3.1.4. Otyłość u rodziców a cechy zespołu metabolicznego u dzieci.....	90
8.3.1.5. Analiza występowania chorób metabolicznych u rodziców.....	92
8.3.1.6. Analiza występowania chorób układu krążenia u rodziców dzieci z nadmierną masą ciała.....	94
8.3.2. Analiza wywiadu żywieniowego u dzieci z nadmiarem masy ciała.....	96
8.3.2.1. Spożywanie śniadania w populacji dzieci z nadmierną masą ciała.....	96
8.3.2.2. Spożywanie kolacji w populacji dzieci z nadmierną masą ciała.....	98
8.3.2.3. Analiza spożywania owoców i warzyw w populacji dzieci z nadmierną masą ciała.....	99
8.3.3. Wydolność fizyczna oraz aktywność fizyczna u dzieci z nadmiarem masy ciała.....	101
8.3.3.1. Ocena wydolności fizycznej dzieci z nadmierną masą ciała.....	101
8.3.3.2. Ocena dodatkowej aktywności fizycznej u dzieci z nadmierną masą ciała.....	103
8.3.4. Ocena wskaźników antropometrycznych w badanej populacji.....	104
8.3.4.1. Ocena wskaźnika WHR u dzieci z nadmierną masą ciała.....	104
8.3.4.2. Ocena wskaźnika WHtR u dzieci z nadmierną masą ciała.....	105
8.3.5. Analiza wyników bioimpedancji elektrycznej.....	107
8.3.6. Analiza badań biochemicznych.....	108
8.3.6.1. Analiza stężenia insuliny na czczo i po obciążeniu glukozą w badanej populacji..	108
8.3.6.2. Analiza stężenia glukozy na czczo i po obciążeniu glukozą w badanej populacji..	112
8.3.6.3. Analiza wskaźnika HOMA-IR w badanej populacji.....	115
8.3.6.4. Analiza stężenia transaminaz w badanej populacji.....	117
8.3.6.5. Analiza stężenia stężenia cholesterolu w badanej populacji.....	120
9. Podsumowanie wyników.....	122
10. Dyskusja.....	127
11. Wnioski.....	145
12. Bibliografia.....	148
13. Załączniki.....	166

Wykaz skrótów

- ALAT** - transaminaza alaninowa
- AspAT** - transaminaza asparaginianowa
- BCM** - *body cell mass*, masa komórkowa
- BIA** - *bioelectrical impedance analysis*, analiza impedancji elektrycznej
- BMI** - *body mass index*, wskaźnik masy ciała
- ChNS** – choroba niedokrwienna serca
- DM** - *diabetes mellitus*, cukrzyca (t1 – typ 1; t2 – typ2)
- DXA** - *dual energy X-ray absorptiometry*, metoda podwójnej absorpcji promieniowania X
- ECW** - *extra-cellular water*, woda zewnątrzkomórkowa
- EDTA** - kwas etylenodiaminotetraoctowy
- FFA** – *free fat acid*, wolne kwasy tłuszczowe
- FFM** - *fat-free body mass*, beztłuszczowa masa ciała
- FGIR** - *fasting glucose-to-insulin ratio*, współczynnik glukoza/insulina na czczo
- FM** - *body fat mass*, masa tkanki tłuszczowej w organizmie
- fT4** – wolna tyroksyna
- HbA1c** - hemoglobina glikowana
- HOMA-IR** - *Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance*, wskaźnik insulinooporności
- Ht** - *hight* - wysokość ciała
- ICW** - *intra-cellular body water*, woda wewnątrzkomórkowa
- IDF** - *International Diabetes Federation*
- IFG** - *impaired fasting glucose*, nieprawidłowa glikemia na czczo
- IGT** - *impaired glucose tolerance*, nieprawidłowa tolerancja glukozy
- IOTF** - *International Obesity Task Force*; Międzynarodowa Organizacja do walki z otyłością
- IUGR** – *intrauterine growth restriction*, wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu płodu
- KPR** - *Kasch Puls Recovery Test*, Kasch test
- MetS** – - *metabolic syndrom*, zespół metaboliczny
- MetS+** - grupa z rozpoznanym zespołem metabolicznym
- MetS+/-** - grupa z jedną składową zespołu metabolicznego
- MetS-** - grupa bez cech zespołu metabolicznego

NAFLD - *nonalcoholic fatty liver disease*, niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby

OGTT - *oral glucose tolerance test*, doustny test obciążenia glukozą

SGA - *short for gestational age*, zbyt mały do wieku ciążowego

TBW - *total body water*, całkowita ilość wody w organizmie

TSH - hormonu tyreotropowy

UCK - Uniwersyteckiego Centrum Medyczne w Gdańsku

WHR - *waist to hip ratio* - wskaźnik talia-biodro

WhtR - *waist to height ratio* - wskaźnik taliowo-wzrostowy

WC - *waist circumference* - obwód talii

2. Streszczenie

Wstęp

Obserwowany w ostatnich latach dynamiczny wzrost występowania nadmiernej masy ciała u dzieci stanowi coraz większy problem zdrowotny i społeczny, który w konsekwencji wiąże się z częstszym rozpoznawaniem zespołu metabolicznego, wzrostem ryzyka wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego, cukrzycy typu 2 a w konsekwencji doprowadza do przedwczesnej śmierci. Wczesna identyfikacja czynników ryzyka wchodzących w skład kryteriów rozpoznania zespołu metabolicznego (pomimo licznych kontrowersji wokół definicji zespołu metabolicznego w okresie wieku rozwojowego) może pozwolić na wyodrębnienie grupy pacjentów wysokiego ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych.

Cele pracy

Celem pracy była ocena częstości występowania zespołu metabolicznego wśród 10-12-letnich dzieci z nadmierną masą ciała, które w latach 2011-2015 brały udział w programie prewencyjnym „6-10-14 dla zdrowia”, których prawni opiekunowie wyrazili zgodę na uczestnictwo w programie. Dodatkowym celem pracy było wyznaczenie czynników ryzyka predysponujących badaną populację do rozwoju zespołu metabolicznego bądź do wystąpienia co najmniej jednej jego cechy. Analizując czynniki ryzyka podjęto również próbę stworzenia algorytmu postępowania z dzieckiem z nadmierną masą ciała.

Materiał i metodologia

Badaniem objęto objęto 591 dzieci w 10, 11 i 12 roku życia z nadmierną masą ciała - 275 dziewcząt (46,5%) i 316 (53,5%) chłopców. U wszystkich badanych przeprowadzono badania antropometryczne, biochemiczne, monitorowano wartość ciśnienia tętniczego oraz przeprowadzono badania ankietowe dotyczące aktywności fizycznej i modelu żywienia. Do rozpoznania zespołu metabolicznego zastosowano definicję IDF 2007. Następnie porównano częstość występowania poszczególnych czynników w grupie niespełniającej kryteriów rozpoznania zespołu metabolicznego, w grupie z zespołem metabolicznym oraz grupie z co najmniej jedną składową zespołu metabolicznego.

Wyniki

W populacji 10-12 latków z nadmierną masą ciała zespół metaboliczny rozpoznano u 12,9% populacji - 14,6% chłopców i 10,9% dziewcząt. W badanej populacji u 46% stwierdzono cechy składowe zespołu metabolicznego – w niemal równych proporcjach 45,6% dziewczęta i 46,2% chłopcy. Istotnymi czynnikami patognomicznymi zespołu metabolicznego w całej populacji okazały się: zwiększony wskaźnik WHtR (OR=1,77; 95%CI: 1,26-2,48), zwiększony wskaźnik HOMA-IR (OR=3,15; 95%CI: 1,62-6,12), brak spożycia pierwszego śniadania do 2 godziny po przebudzeniu (OR=1,46; 95%CI: 1,02-2,09), brak spożycia kolacji minimum 2 godziny przed snem (OR=1,63; 95%CI: 1,13-2,35) oraz zwiększone stężenie ALAT (OR=4,08; 95%CI: 1,10-7,3). W ocenie populacji chłopców czynnikami patognomicznymi zespołu metabolicznego w okazały się: zwiększony wskaźnik WtHR (OR=1,69; 95%CI: 1,05-2,74) oraz wskaźnik WHR (OR=1,65; 95%CI: 1,04-2,62),

brak spożycia śniadania do 2 godzin po przebudzeniu (OR=1,75; 95%CI: 1,06-2,89) oraz niska masa ciała przy urodzeniu (OR=4,08; 95%CI: 1,10-15,17).

Czynnikami predysponującym do wystąpienia co najmniej jednej z cech składowych zespołu metabolicznego w populacji dzieci z nadmierną masą ciała jest otyłość ojca (p=0,023) bądź obojga rodziców (p=0,046), nieprawidłowe stężenie insuliny na czczo (p<0,001) i po 120 minutach (p<0,001) po OGTT oraz brak spożycia kolacji minimum 2 godziny przed snem (OR=2,66; 95%CI: 1,56-4,55).

Wnioski

Wobec wysokiego odsetka występowania zespołu i cech zespołu metabolicznego w tak młodym wieku, celowa wydaje się konieczność wdrożenia diagnostyki w kierunku zaburzeń metabolicznych związanych z otyłością już od najmłodszych lat. Ocena wskaźników antropometrycznych oraz danych dotyczących stanu odżywienia rodziców, masy ciała przy urodzeniu oraz nawyków żywieniowych pozwala na zidentyfikowanie grup ryzyka wystąpienia zespołu metabolicznego oraz jego cech składowych w populacji dzieci z nadmiarem masy ciała. Obecność zespołu metabolicznego oraz jego cech składowych u dzieci z nadmiarem masy ciała wiąże się z częstszym występowaniem zaburzeń metabolizmu glukozy oraz cechami uszkodzenia wątroby.

3. Abstract

Introduction

The dynamic increase in the occurrence of excessive body weight observed in recent years is an increasing health and social problem, which in consequence is associated with a more frequent diagnosis of the metabolic syndrome, increased risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes and consequent premature death. Early diagnostic of the risk factors of cardiovascular diseases included as criteria of metabolic syndrome, in spite of controversy in defining this condition, helps in differentiation of the patients from the high risk group.

Aim of the study

The aim of the study was to assess the prevalence of metabolic syndrome among 10-12-year-old children with excessive body mass, which in 2011-2015 participated in the prevention program "6-10-14 for Health", whose legal guardians agreed to participate in the program . An additional aim of the study was to determine the risk factors predisposing the studied population to the development of the metabolic syndrome or to the occurrence of at least one of its features. After analyzing risk factors, an attempt was made to create an algorithm for dealing with a child with excessive body mass.

Materials and methods

The study covered 591 children in 10, 11 and 12 years with excessive body mass - 275 girls (46.5%) and 316 (53.5%) boys. In all subjects, anthropometric and biochemical tests were performed, arterial blood pressure was monitored and questionnaires concerning physical

activity and nutrition model were conducted. The definition of IDF 2007 was used to identify the metabolic syndrome. Then the frequency of individual factors was compared in the group without the criteria for metabolic syndrome, in the group with metabolic syndrome and in the group with at least one component of the metabolic syndrome.

Results

In the population of 10-12 year olds with excessive body mass, the metabolic syndrome was diagnosed in 12,9% of the population – 14,6% boys and 10,9% girls. In the studied population, 46% of the components of the metabolic syndrome were found - in almost equal proportions, 45,6% girls and 46,2% boys. Significant pathognomonic factors of the metabolic syndrome in the whole population were: increased WHtR (OR = 1,77, 95% CI: 1,26-2,48), increased HOMA-IR (OR = 3,15, 95% CI: 1,62-6,12), skipping breakfast (OR = 1,46, 95% CI: 1,02 to 2,19), late dinner – less then 2 hours before bedtime (OR = 1,63, 95% CI: 1,13-2,35) and increased ALAT (OR = 4,08, 95% CI: 1,10-7,3). In the assessment of the boys' population pathognomonic factors of the metabolic syndrome were: an increased WtHR index (OR = 1,69, 95% CI: 1,05-2,74) and WHR index (OR = 1,65, 95% CI: 1,04-2,62), skipping breakfast (OR = 1,75, 95% CI: 1,06-2,89) and low body weight at birth (OR = 4,08, 95% CI: 1,10-15,17).

The factors predisposing to occurrence of at least one of the components of the metabolic syndrome in the population of children with excessive body weight are: obesity of the father ($p = 0,023$) or both parents ($p = 0,046$), abnormal fasting insulin concentration ($p < 0,001$) and after 120 minutes ($p < 0,001$) after OGTT and late supper less then 2 hours before bedtime (OR = 2,66, 95% CI: 1,56-4,55).

Conclusions

In view of the high percentage of the occurrence of the syndrome and the features of the metabolic syndrome at such a young age, it seems advisable to implement diagnostics for metabolic disorders related to obesity from an early age.

The assessment of anthropometric indicators and data on the status of parents' nutrition, body weight at birth and eating habits allows to identify risk group of metabolic syndrome and its component traits in the population of children with excess body weight.

The presence of the metabolic syndrome and its components in children with excess body weight is associated with a higher prevalence of glucose metabolism disorders and liver damage.

4. WSTĘP

Obserwowany w ostatnich latach dynamiczny wzrost występowania nadmiernej masy ciała u dzieci stanowi coraz większy problem zdrowotny i społeczny, który wiąże się z częstszym rozpoznawaniem zespołu metabolicznego, wzrostem ryzyka wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego i cukrzycy typu 2 w przyszłości a w konsekwencji doprowadza do przedwczesnej śmierci [1,2,3,4].

4.1. Nadwaga i otyłość w populacji wieku rozwojowego

4.1.1. Definicje

Zgodnie z wytycznymi określonymi w 2000 roku przez Cole'a wraz z grupą ekspertów International Obesity Task Force (IOTF) dotyczącymi definiowania nadwagi i otyłości u dzieci, stany te rozpoznaje się na podstawie centyla BMI (body mass index – wskaźnik masy ciała) wynoszącym odpowiednio 85 dla nadwagi i 95 dla otyłości [5,6,7,97].

Otyłość jest przewlekłą chorobą metaboliczną z silną tendencją do występowania rodzinnego, którą dodatkowo wzmacniają czynniki środowiskowe a w szczególności brak aktywności fizycznej w połączeniu z wysokokaloryczną dietą i złymi nawykami żywieniowymi, które są traktowane jako najistotniejsze czynniki pozagenowe [8,9,10,11,12].

Ponadto opisywane są czynniki genetyczne odpowiadające za otyłość jednogenową, otyłość będącą elementem zespołu oraz otyłość powszechnie występującą [228].

4.1.2. Epidemiologia

Obserwowany obecnie wzrost częstości występowania otyłości, nie tylko w populacji dorosłych ale również dzieci, jest bardzo szybki, dlatego poszukuje się czynników wyzwalających tak ekspansywny proces. Według ostatniego raportu WHO blisko 41 mln dzieci poniżej 5 roku życia obciążonych jest nadwagą lub otyłością. Choć otyłość występuje częściej jest wyższa w krajach rozwiniętych, to biorąc pod uwagę liczby bezwzględne, więcej dzieci z nadwagą lub otyłością żyje w krajach rozwijających się. Zgodnie z szacunkami WHO Childhood Obesity Surveillance Initiative w roku 2010 wśród dzieci pomiędzy 6 a 9 r. zamieszkujących Unię Europejską jedno na trzy dotknięte było nadwagą lub otyłością [225,226]. Jest to niepokojący wzrost od 2008 r. kiedy problem ten dotyczył 1 na 4 dzieci [226]. Badanie zachowań zdrowotnych u dzieci w wieku szkolnym (HBSC 2010) wykazało, że wśród 11-latków obu płci najwyższą częstość występowania nadwagi stwierdzono w Grecji (33%), Portugalii (32%), Irlandii (30 %) oraz Hiszpanii (30%), natomiast najniższą w Holandii (13%) oraz Szwajcarii (11%). Wśród 15-latków występowanie nadwagi wahało się od 10% (w Armenii, Litwie i Rosji) do 23% (w Grecji). Sumarycznie aż 27% 13-latków w Europie obciążonych było nadwagą [226]. Podczas gdy w krajach Europy Zachodniej obserwowano powolną stabilizację występowania nadwagi i otyłości wśród dzieci, w krajach Europy Środkowo-Wschodniej częstość występowania wzrasta [227]. Jak wynika z przeprowadzonego w Polsce w latach 2007-2009, a zakończonego w 2010 r. projektu OLAF, gdzie przebadanych zostało 17,5 tysiąca dzieci, problem nadmiernej masy ciała dotyczył aż 18% chłopców i 14% dziewcząt w wieku 9-18 lat [5,6] a odsetek ten zbliżony jest do średnich wartości w Europie. W ciągu ostatniej dekady zaobserwowano zjawisko plateau lub nawet obniżenia się odsetka otyłych dzieci w krajach rozwiniętych. Dane

te nie powinny jednak usnąć czujności, ponieważ wciąż częstość występowania otyłości utrzymuje się na niepokojąco wysokim poziomie. W związku z faktem, że dzieciństwo i dorastanie są okresami krytycznymi w rozwoju otyłości i jej powikłań, potrzeba skutecznych strategii, by im przeciwdziałać.

Liczne badania dowodzą, że chociaż patogeneza otyłości w wieku wczesnodziecięcym i szkolnym jest wieloczynnikowa, to niewątpliwie najczęstszymi czynnikami ryzyka poza obciążeniami rodzinnymi, są nieprawidłowe nawyki żywieniowe, błędy dietetyczne oraz brak higieny żywienia i przestrzegania zachowań prozdrowotnych [12,20,21,22,23].

4.1.3. Postacie otyłości

Pierwotna otyłość, tzw. otyłość prosta jest efektem długotrwałego dodatniego bilansu energetycznego i odpowiada za ponad 90% otyłości na świecie, a zaledwie 10% przypadków w wieku rozwojowym stanowi otyłość wtórna [13,14,15,16,17,18].

Przyczyny wtórnej otyłości można podzielić na cztery grupy:

- zaburzenia w obrębie ośrodkowego układu nerwowego [OUN]: choroby podwzgórza, guzy i stany zapalne OUN, nadciśnienie wewnątrzczaszkowe, zaburzenia neurologiczne, dystrofia tłuszczowo-płciowa Froehlicha, zespół Blounta.
- endokrynopatie: niedoczynność tarczycy, chorobę i zespół Cushinga, niedobór hormonu wzrostu, hiperinsulinizm pierwotny, zespół policystycznych jajników, rzekomą niedoczynność przytarczyc, hipogonadyzm hipogonadotropowy, stan po usunięciu jajników oraz zespół przekwitania. W tej grupie również musimy pamiętać o osobach leczonych w dzieciństwie z

powodu schorzeń hematologicznych [19].

- rzadkie zespoły uwarunkowane genetycznie: zespół Turnera, Klinefeltera,
- otyłość spowodowana stosowaniem leków: przeciwdepresyjnych i uspokajających, pochodnych fenotiazyny, leków przeciwpadaczkowych, neuroleptyków, steroidów oraz glikokortykosteroidów [19,20].

4.1.4. Przyczyny nadmiernej masy ciała

Przyczyn nadmiernej masy ciała poszukuje się od najwcześniejszego okresu życia, dlatego należy uwzględnić wywiad od opiekunów dziecka uwzględniający informacje dotyczące przebiegu i czasu trwania ciąży, porodu, masy urodzeniowej, karmienia w pierwszym roku życia, rozwoju dziecka oraz tempa wzrostu i przyrostu masy ciała dziecka w pierwszych latach życia.

W wielu publikacjach podkreśla się związek otyłości, zespołu metabolicznego, insulinooporności, zwiększonego ryzyka miażdżycy i cukrzycy typu 2 z masą urodzeniową i środowiskiem płodowym [183,185,188]. Wpływ środowiska płodowego na rozwój prenatalny potwierdzają badania u bliźniąt jednojajowych, których masa urodzeniowa, mimo identycznego potencjału genetycznego, może się znacznie różnić [191]. Z drugiej strony obserwuje się związek pomiędzy stężeniem insuliny a masą przy urodzeniu [185]. W populacji dzieci tajwańskich obserwowano U-kształtną zależność między masą urodzeniową a ryzykiem zachorowania na cukrzycę typu 2. Najmniejsze ryzyko występowało u dzieci urodzonych z masą 3–3,5 kg, a istotnie większe było u urodzonych z masą poniżej 2,5 kg i powyżej 4 kg [183]. Większość prac donosi o zmniejszonej insulinooporności oraz zwiększonym ryzyku

zespołu metabolicznego i jego powikłań u osób urodzonych z niską masą [183,185,188]. W długofalowej obserwacji noworodków zbyt małych w stosunku do wieku ciążowego (SGA, short for gestational age) obserwuje się obniżenie insulinooporności o ok. 40% w stosunku do rówieśników urodzonych o czasie [234]

Ryzyko wystąpienia zespołu metabolicznego u 64-letnich mężczyzn urodzonych z masą poniżej 2950g kg było 10-krotnie wyższe niż u urodzonych z masą ciała powyżej 4310g [191,234]. Hipoteza programowania insulinooporności zakłada, że niedobór glukozy w życiu płodowym prowadzi do celowego wzrostu oporności mięśni szkieletowych na insulinę w celu zmniejszenia poboru glukozy w tym narządzie, doprowadzając do lepszego zaopatrzenia organów życiowo niezbędnych — mózgu i serca [234]. Jeżeli insulinooporność utrwali się również w życiu postnatalnym, w warunkach dostatecznego lub nadmiernego zaopatrzenia w energię, przestaje być pożądanym zjawiskiem adaptacyjnym, a zaczyna być podłożem rozwoju zaburzeń metabolicznych [234]. Potencjalnie związek między masą urodzeniową a późniejszą skłonnością do otyłości może mieć podłoże w zaburzonych proporcjach między tłuszczową i beztłuszczową masą ciała, kontroli apetytu przez ośrodkowy układ nerwowy lub też zmian w strukturze i funkcji komórek β trzustki powstałych w życiu płodowym [234]. U dzieci SGA istnieją zaburzenia składu ciała w zakresie proporcji pomiędzy masą tłuszczową i mięśniową, ponadto obserwuje się nieprawidłowy rozwój komórek tłuszczowych, a ilość zgromadzonego w adipocytach tłuszczu jest zmniejszona [183,188]. Postuluje się, że przyczyną pojawienia się składowych zespołu metabolicznego u dzieci SGA jest nadmierny przyrost tłuszczowej masy ciała, a insulinooporność w dużym stopniu nasila się w wyniku otyłości [35]. Oczywiście nie wszystkie dzieci SGA staną się dorosłymi z zespołem metabolicznym, jednak około 1/3 z nich jest w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia insulinooporności [191,234].

Przyczyną nieprawidłowej funkcji komórek β trzustki może być między innymi niedożywienie białkowe matki, prowadzące do nieprawidłowego rozwoju wysp trzustkowych u płodu, a w konsekwencji — do niewłaściwego ich funkcjonowania w życiu pozapłodowym [185]. Z kolei u dzieci matek chorujących na cukrzycę w czasie ciąży obserwuje się wysoką masę urodzeniową, a wraz z nią wyższe ryzyko wystąpienia otyłości, nietolerancji glukozy i cukrzycy typu 2, bowiem duże obciążenie płodu glukozą pobudza trzustkę do zwiększonego wydzielania insuliny, która w życiu płodowym jest silnym stymulatorem wzrastania [183,191].

Nadal nie są znane wszystkie czynniki ryzyka występowania otyłości u dzieci jednak spośród czynników wyróżnia się model żywienia całej rodziny dziecka, ze zwróceniem szczególnej uwagi na regularne przyjmowanie posiłków głównych, podjadanie między posiłkami zasadniczymi, ilości i jakości spożywanych pokarmów, ilości surowych warzyw i owoców, ilości wypitych płynów, spożywanie ryb, tłuszczu roślinnych i zwierzęcych, produktów bogatobłonnikowych oraz stosowanie soli i cukru.

Błędy w prawidłowym żywieniu w zasadzie swoją genezę mają jeszcze w życiu prenatalnym i niemowlęcym. Polegają na nieprawidłowym żywieniu się matki w okresie ciąży i zbyt wczesnej i pochopnej rezygnacji z karmienia naturalnego [185,188].

Dowodzono, że karmienie piersią oznacza zmniejszenie nadwagi i otyłości w populacji wieku rozwojowego oraz rozwoju związanych z nimi stanów chorobowych [236]. Rozpatrując długość karmienia piersią na: <3 miesiące, 3–5 miesięcy, 5–7 miesięcy i ≥ 7 , okazało się że karmienie > 7 miesięcy istotnie korelowało z niskim ryzykiem rozwoju otyłości, natomiast populacja karmionych <3 miesiące była niemal 10% większa [237].

Kolejnym bardzo ważnym czynnikiem sprzyjającym wystąpieniu otyłości jest

przekarmianie dziecka w okresie dzieciństwa i dorastania. Najczęściej podstawowe błędy żywieniowe wynikają ze złych tradycji żywieniowych polegających przede wszystkim na przyzwyczajeniu się do spożywania zbyt dużej ilości potraw tłustych, mącznych i słodczy, a zbyt małej ilości warzyw, owoców i produktów zawierających błonnik [22,76]. W niektórych rodzinach istnieje przekonanie, że "zdrowe dziecko to grube dziecko". Zdrowe produkty żywnościowe niskosłodzone bądź z niską zawartością tłuszczu, mimo intensywnie prowadzonych akcji promocyjnych, ciągle jeszcze nie są powszechnie stosowane. Na szczególną uwagę zasługuje nadmierna podaż tłuszczów szczególnie pochodzenia zwierzęcego, którego kaloryczność [9,3kcal/g] ponad dwukrotnie przewyższa kaloryczność węglowodanów [3,6kcal/g] oraz powszechne w ostatniej dekadzie spożywanie posiłków w barach szybkiej obsługi [tzw. fast foody] popijane wysokosłodzonymi i gazowanymi napojami. Kolejnym aspektem poza jakością posiłków jest jedzenie nieregularne, w pośpiechu a w szczególności późne spożywanie kolacji, które poprzez zwolniony metabolizm sprzyja otyłości [66,68,69,164,167]

4.1.4.1. Czynniki genetyczne

Pomimo intensywnych badań wiedza na temat udziału czynników genetycznych w patogenezie otyłości jest stosunkowo ograniczona. Uważa się, że ujawnienie się czynników genetycznych zależy od wpływu środowiska. Obecnie można wyróżnić 3 zasadnicze typy otyłości uwarunkowanej genetycznie [228]:

- otyłość jednogenową

- występującą rzadko (dotychczas opisano ok. 200 przypadków) mającą jednak istotne

znaczenie ze względu na poznane mechanizmy kontroli apetytu, dzięki którym można zaproponować skuteczne leczenie;

- mutacje zachodzą w co najmniej 11 genach, dziedziczą się zgodnie z prawami Mendla, a większość z nich dotyczy genu dla receptora melanokortyny (MC4R), leptyny (LEPR) i receptora melanokortyny (MC4R). Do rzadziej występujących zaliczamy mutacje genów kodujących kolejne białka szlaku melanokortynowego: proopiomelanokortyny (POMC), prokonwertazy 1 (PC1) oraz białek biorących udział w neurogenezie i funkcjonowaniu sieci neuronalnej podwzgórza.

• otyłość będącą elementem zespołu

- rzadko występująca

-współwystępuje z kompleksem innych zaburzeń (niepełnosprawności intelektualnej, dysmorfia, zaburzeniami narządowymi) w obrębie jednego fenotypu klinicznego.

- obecnie stwierdzono 25 tego typu schorzeń wraz z pełną charakterystyką fenotypu i obrazem genetycznym, choć często są wynikiem uszkodzenia więcej niż jednego genu

- najlepiej poznane zespoły to: Prader-Willi, Cohen, Alström oraz Bardet-Biedl

• otyłość uwarunkowaną wielogenowo

- jest to najmniej poznana grupa, lecz ze względu na znaczne rozpowszechnienie o istotnym znaczeniu dla zdrowia człowieka. Polimorfizm wielu genów przekłada się populacyjnie na skłonność do gromadzenia nadmiaru tkanki tłuszczowej w środowisku temu sprzyjającym i nie jest ona wynikiem konkretnych mutacji czy aberracji chromosomów, lecz polimorfizmów, które przekładają się na subtelną, chociaż istotną zmianę funkcji białek. Odróżnienie otyłości jednogenowej od wielogenowej wcale nie oznacza, że geny zaangażowane w powstawanie otyłości jednogenowej nie biorą udziału w powstawaniu otyłości wielogenowej. Przeciwnie — stwierdzono, że wiele genów jest zaangażowanych jednocześnie w oba typy, ale stopień

uszkodzenia ich i powstającego z nich białka jest różny. Aktualnych i dokładnych danych dotyczących badań nad genami powszechnie występującej otyłości dostarcza publikowany co roku przegląd danych Obesity Gene Map.

Genetyczne podłoże otyłości jest przedmiotem badań od wielu lat, nadal jednak zagadnienie to stanowi wyzwanie dla współczesnej medycyny. W przypadku otyłości monogenowej konieczna jest identyfikacja kolejnych przypadków i weryfikacja skali tego zjawiska, szczególnie wśród chorych otyłych patologicznie od dzieciństwa. Ważnym jest także poznanie dokładnej patofizjologii, ponieważ z jednej strony daje to szansę na opracowanie celowanych terapii u tych chorych, a z drugiej niesie szansę na opracowanie interwencji leczniczych w innych typach otyłości. Prowadzona analiza genomu przynosi efekty w postaci identyfikacji kolejnych genów, jednak istnieje realna potrzeba opracowania nowych narzędzi statystycznych, które pozwolą odróżnić czynniki istotne od tych o marginalnym znaczeniu. Wiedza na temat wpływu zaburzeń genetycznych w przypadkach otyłości u dzieci ze współistniejącymi zespołami jest jeszcze mniejsza i wymaga wnikliwych badań. Z kolei otyłość uwarunkowana wielogenowo ze względu na interakcję geny–środowisko jest największym wyzwaniem dla współczesnej medycyny [228].

4.1.4.2. Czynniki środowiskowe

Uwzględniając zwiększającą się częstość występowania nadmiernej masy ciała zarówno w krajach rozwiniętych jak i rozwijających się, zaczęto poszukiwać przyczyn tzw. "epidemii otyłości". Niewątpliwie, za jedną z obserwowanych w ostatnich latach najważniejszych przyczyn jest zmiana trybu życia i sposób odżywiania się. Wiadomym jest fakt, że model

żywienia całej rodziny przekłada się na sposób żywienia dzieci, stąd obecna w wielu przypadkach nadwaga lub otyłość rodziców stanowi ważny czynnik ryzyka rozwoju otyłości u dziecka. Szacuje się, że ryzyko wystąpienia tego schorzenia u dziecka otyłych rodziców jest około 6-8 razy wyższe niż u dzieci szczupłych rodziców [64,65,66,67,68,69]. Do najczęstszych czynników środowiskowych mających zasadniczy wpływ na rozwój otyłości zalicza się błędy żywieniowe, niedostateczną aktywność fizyczną oraz uwarunkowania psychiczne. Dzieci kuszone kolorowymi reklamami coraz częściej spożywają słodkie, fast foody, produkty ubogobłonnikowe, gazowane i słodzone napoje, jedzą nieregularnie posiłki główne [7,12,26,23,64,66-69], często podjadają przekąski między głównymi posiłkami, a kolacje spożywają w późnych godzinach wieczornych. Rodzice wielokrotnie bagatelizują problem zdrowego żywienia i nie zwracają uwagi ani na zawartość i jakość kupowanej bądź przetwarzanej żywności ani na rodzaj tłuszczu w przygotowywanych posiłkach, nie dbając równocześnie o urozmaiconą dietę. Dzieci często spożywają posiłki o wysokim indeksie glikemicznym, co w połączeniu z niewielką aktywnością fizyczną oraz godzinami spędzonymi przed telewizorem bądź komputerem powoduje dodatni bilans energetyczny, a w konsekwencji nadwagę i otyłość [72-75].

4.1.4.3. Aktywność fizyczna

Zbyt mała aktywność fizyczna dzieci jest jednym z najważniejszych czynników mających wpływ na otyłość w wieku rozwojowym [78]. Przeprowadzone dotychczas badania udowodniły, że dzieci z nadmierną masą ciała, chociaż są zdolne do pokonywania wysiłków takich samych jak ich rówieśnicy z prawidłową masą ciała, to jednak mają gorszą tolerancję

wysiłku i szyciej się męczą [79,80,81,82,83]. W zdecydowanej większości otyłe dzieci preferują bierne spędzanie czasu, głównie oglądając telewizję lub siedząc przed komputerem i w zasadzie poza obowiązkowymi zajęciami wychowania fizycznego w szkole niechętnie uczestniczą w zajęciach dodatkowych. Niestety taka bezczynność ruchowa prowadzi do wielu schorzeń, które są groźne nie tylko w latach młodzieńczych, ale skutkują również rozwojem chorób cywilizacyjnych utrzymujących się przez całe życie. Brak aktywności fizycznej początkowo objawia się wadami postawy takimi jak skrzywienie kręgosłupa, asymetria obręczy barkowej, wady kończyn czy stóp. Siedzący tryb życia i ograniczenie ruchu utrwała niekorzystne zmiany w zakresie układu kostno-stawowego a jednocześnie predysponuje do rozwoju nadwagi i otyłości [79,80,81,82,83].

4.1.5. Rozmieszczenie i funkcja tkanki tłuszczowej

W organizmie człowieka rozróżniamy dwa rodzaje tkanki tłuszczowej: białą, która magazynuje energię i brunatną, której ilość jest nieduża, zlokalizowana głównie w okolicy nerek, nadnerczy i wzdłuż kręgosłupa i odpowiada za termoregulację [4,8,58,91,92]. Tkanka tłuszczowa biała odgrywa zasadniczą rolę w otyłości, a jej ilość i dystrybucja jest charakterystyczna dla różnych rodzajów otyłości. Rozmieszczenie tkanki tłuszczowej w warunkach fizjologicznych ściśle zależy od wieku i płci. W okresie niemowlęcym i we wczesnym dzieciństwie więcej tkanki tłuszczowej zlokalizowanej jest na kończynach dolnych niż na tułowiu, jednak te proporcje zmieniają się z wiekiem [45,58,93,94]. U dzieci w wieku szkolnym tkanka tłuszczowa rozłożona jest równomiernie a jej przyrastanie powoduje proporcjonalne odkładanie się tkanki tłuszczowej w zakresie całego ciała. W okresie

dojrzewania zaznacza się wyraźny dymorfizm płciowy w rozmieszczeniu tkanki tłuszczowej. U chłopców nadmiar tkanki lokalizuje się głównie w okolicy nadbrzusza, ramion i karku, a u dziewcząt występuje w okolicy bioder, ud, podbrzusza oraz pośladków. Wobec powyższych podziałów wyróżniono:

- typ otyłości brzusznej [częściej u mężczyzn], zwanej również otyłością centralną, tułowiową, trzewną [wisceralną], androidalną, lub typu "jabłuszko"
- typ otyłości pośladkowo-udowej [częściej u kobiet], zwanej też otyłością obwodową, otyłością pasa biodrowego, ginoidalną lub typu "gruszka".

Funkcja tkanki tłuszczowej jest różna w zależności od jej lokalizacji. Do podstawowych zadań zaliczamy przede wszystkim: produkcję ciepła, magazynowanie lipidów w postaci trójglicerydów, ochronę przed urazami mechanicznymi oraz aktywność endokrynną [14,100-103]. Adiponektyny to ogólnoustrojowo działające substancje wytwarzane przez tkankę tłuszczową zostały nazwane adiponektynami i do najważniejszych z nich należą: adiponektyna, leptyna, rezystyna, wisfatyna, cytokiny prozapalne, składniki kaskady krzepnięcia i fibrynolizy oraz białka układu renina-angiotensyna [100],101,102,103,105]. Tkanka tłuszczowa trzewna uwalnia substancje endokrynnie bezpośrednio do krążenia wrotnego, wywierając znaczący wpływ na metabolizm wątroby. Wobec powyższego, substancje produkowane przez nagromadzoną w obrębie jamy brzusznej tkankę tłuszczową w sposób bezpośredni, drogą krążenia wrotnego wpływają na metabolizm wątroby. Adiponektyny indukują powstawanie wielu niekorzystnych procesów metabolicznych takich jak hiperglikemia, dyslipidemia oraz oporność na insulinę [100,101,102][103]. Adiponektyna

zmniejsza w wątrobie aktywność enzymów szlaku glukoneogenezy oraz stymuluje oksydację wolnych kwasów tłuszczowych w komórkach mięśniowych. Leptyna produkowana głównie przez zróżnicowane adipocyty stymuluje lipolizę wewnątrzkomórkowych triglicerydów w komórkach mięśniowych, natomiast w wątrobie i wyspach trzustkowych hamuje lipogenezę. Ponadto zmniejsza produkcję insuliny, działając przez swoje receptory zlokalizowane w komórkach beta wysp trzustkowych i hamując aktywację kanałów potasowych zależnych od ATP. Ten hormon wpływa również na rozwój insulinooporności wątrobowej przez stymulację ekspresji karboksykinazy PEP oraz zmniejszenie ekspresji glukokinazy, co nasila glukoneogenezę i hamuje glikogenezę [93,109,228,230].

Kolejną adipokina, której rola w rozwoju insulinooporności została dobrze poznana, jest rezystyna. U ludzi produkowana jest ona głównie przez monocyty i makrofagi, a jej synteza indukowana jest podczas adipogenezy przez makrofagi i stymulowana jest przez TNF- α i IL-6 [230]. Natomiast wisfatyna indukuje różnicowanie preadipocytów do adipocytów, a także syntezę i akumulację triglicerydów w adipocytach jednocześnie zwiększając syntezę kwasów tłuszczowych, acylotransferazy diacyloglicerolu i adiponektyny [228,230]. Ta adipokina wykazuje również silne właściwości prozapalne, aktywując leukocyty oraz stymulując produkcję cytokin takich jak TNF- α , IL-1 β i IL-6 [230]. W konsekwencji utrwalone zaburzenia metaboliczne skutkują rozwojem pełnoobjawowego zespołu metabolicznego, miażdżycą naczyń, nadciśnieniem tętniczym oraz stanem prozapalnym i prozakrzepowym zwiększającym ryzyko incydentów zatorowych oraz wystąpienie udarów [10,20,27,29,31,35,55,95].

4.1.6. Diagnostyka

Diagnostyka nadmiernej masy ciała przede wszystkim opiera się na badaniu fizykalnym i pomiarach antropometrycznych oraz wyznaczeniu wskaźników, które w praktyce ułatwiają kwalifikację pacjentów do grup ryzyka. Dodatkowo, w związku z rozwojem technologii, pojawiły się metody radiologiczne oceniające ilość tkanki tłuszczowej w organizmie oraz badania bioimpedancji elektrycznej oparte na ocenie oporu elektrycznego poszczególnych tkanek.

4.1.6.1. Antropometria

Rozpoznanie nadwagi bądź otyłości opiera się na pomiarach masy ciała, wsokości pacjenta, obwodu talii i bioder oraz fałdów tłuszczowo-skórnych [20,27,30,88,89].

Wskaźnik BMI (body mass index, wskaźnik wagowo-wzrostowy), oblicza się dzieląc masę ciała wyrażoną w kilogramach przez kwadrat wzrostu wyrażony w metrach [kg/m²]. BMI zmienia się w miarę wzrastania dziecka i dlatego wskaźnik należy interpretować posługując się siatkami centylowymi opracowanymi dla danej płci i wieku [20,27,30,49,88,89]. Otyłość rozpoznajemy, gdy wartość BMI przekracza 95 centyl, a nadwagę, wówczas gdy wartość BMI oscyluje w przedziale 85-95 centyla [3,4,6,46,49]. Niestety, pomimo prostego obliczenia i łatwości w ustaleniu nieprawidłowej masy ciała metoda ta posiada pewne ograniczenia. Przykładowo u dzieci wysportowanych, o dobrze rozwiniętej masie mięśniowej, wskaźnik ten może sugerować nadwagę lub otyłość, której w

rzeczywistości dziecko nie ma, gdyż zwiększenie masy ciała w stosunku do wzrostu wynika u niego z przyrostu tkanki mięśniowej a nie tłuszczowej. Wobec powyższych wniosków wskaźnik wagowo-wzrostowy jest bardzo prostą metodą jednak bardzo ogólną i niewystarczającą do właściwej analizy i jednoznacznej oceny czy dziecko można już traktować jako otyłe [50,51].

WHR (waist to hip, wskaźnik talia-biodro) - w celu oceny i rozróżnienia postaci otyłości opracowano wskaźnik antropometryczny talia-biodro tzw. WHR. Wskaźnik wyraża stosunek obwodu talii do obwodu bioder. Każda wartość tego wskaźnika przekraczająca 0,9 u mężczyzn i 0,8 u kobiet świadczy o otyłości trzewnej. Ze względu na zmiany proporcji ciała związane ze wzrastaniem, wskaźnik WHR u dzieci nie znajduje tak szerokiego zastosowania jak u dorosłych. Jednak w licznych przeprowadzonych badaniach u pacjentów w wieku rozwojowym wykazano występowanie istotnych związków między otyłością brzuszną a zaburzeniami charakterystycznymi dla zespołu metabolicznego [35,95,96,97,98,101]. Ponieważ kryteria rozpoznawania otyłości brzusznej u dzieci nie są jednoznaczne, w praktyce często stosuje się bezwzględne wartości obwodu talii [WC - waist circumference], jak również wskaźnik WHtR [waist to height ratio] czyli stosunek pomiaru obwodu talii do wysokości ciała.

WHtR – (waist to height ratio, wskaźnik talia-wysokość) wskaźnik talia do wysokości jako wyznacznik otyłości brzusznej. Większość autorów proponuje przyjęcie stałej i jednakowej dla obu płci wartości wskaźnika WHtR=0,5 [44,99,101]. W praktyce oznacza to, że otyłość brzuszną u dzieci rozpoznajemy, gdy obwód w talii przekracza połowę wysokości ciała.

4.1.6.2. Ocena składu ciała metodą biompedncji elektrycznej [BIA]

Metoda impedancji bioelektrycznej pozwala na ocenę składu ciała i polega na pomiarze oporów w przepływie prądu elektrycznego przez komponentę tłuszczową i wodną ciała pacjenta, dzięki czemu można w sposób pośredni obliczyć całkowitą wodę organizmu, beztłuszczową i tłuszczową masę ciała [50, 51].

Badanie BIA polega na analizie impedancji, czyli oporu elektrycznego tkanek, przez które jest przepuszczany prąd elektryczny o niskim natężeniu [1mA]. Bioimpedancja jest pochodną oporu właściwego poszczególnych tkanek i wynika głównie z pojemności elektrycznej błon komórkowych, które ze względu na swoją budowę działają jak kondensatory [50]. Ponieważ poszczególne tkanki organizmu mają swoiste właściwości w zakresie przewodzenia elektrycznego, a w szczególności woda wraz z rozpuszczonymi w niej elektrolitami, z czego wynikają różnice natężenia przepływającego prądu. Chociaż analiza impedancji bioelektrycznej wymaga użycia wielu szczegółowych równań matematycznych [104] uwzględniających dane empiryczne na temat wpływu parametrów antropometrycznych na wyniki pomiaru składu ciała, to otrzymany wynik w formie analizy procentowej jest czytelny i łatwy do interpretacji [52].

Urządzenia mierzące BIA można podzielić ze względu na liczbę elektrod oraz na używane częstotliwości. Aktualnie powszechnie stosuje się systemy dwu-, cztero-, a nawet ośmioelektrodowe, z użyciem elektrod powierzchniowych, przy rozmaitych konfiguracjach elektrod, na przykład w połączeniu noga–noga, noga–ręka, ręka–ręka itp [50,105]. Najczęściej stosuje się system tetrapolarny w układzie przeciwstronnym, gdzie dwie elektrody umieszcza się w okolicach nadgarstka bądź przedramienia badanego, a dwie kolejne koło kostki nogi. Badanie BIA pozwala na ocenę poszczególnych składowych takich jak masa mięśniowa, masa

tłuszczowa, woda zewnątrzkomórkowa [ECW, *extra-cellular body water*] i wewnątrzkomórkowa [ICW, *intra-cellular body water*], czyli *de facto informuje nas* o masie komórkowej organizmu [BCM, *body cell mass*] oraz beztłuszczowej masie ciała [FFM, *fat-free body mass*].

Fizjologicznie ilość tkanki tłuszczowej u zdrowego, donoszonego noworodka wynosi 10-15% całkowitej masy ciała. W pierwszym półroczu życia ilość tkanki tłuszczowej zwiększa się do około 25%, by na koniec 1 r.ż osiągnąć wartość 30%. Następnie przez kolejne lata maleje aż do 13% w 10 r.ż. Średnie wartości ilości tkanki tłuszczowej w 10 r.ż. powinny oscylować między 13-20%, nie przekraczając 22%. W okresie dojrzewania obserwujemy różnicę w ilości tkanki tłuszczowej w zależności od płci. U dziewcząt jej ilość wzrasta a u chłopców maleje, co niewątpliwie ściśle związane jest z fizjologicznymi przemianami okresu dojrzewania, podczas którego męskie hormony płciowe [testosteron] wpływają u chłopców na wzrost masy mięśniowej a u dziewcząt, żeńskie hormony płciowe [progesteron] powodują zwiększenie ilości tkanki tłuszczowej. W 18 r.ż kobiety mają średnio 15-30% tkanki tłuszczowej a mężczyźni 10-20% [47].

Badanie bioimpedacji elektrycznej jest nieinwazyjne i krótkotrwałe (od kilku sekund do kilku minut z zależności od aparatów, które mogą działać w zakresie jednej lub wielu częstotliwości). Ze względu na łatwą dostępność, istnieje możliwość powtarzania pomiarów, szybkość przeprowadzonego badania i niski koszt wielu autorów uważa tą metodę badania za idealną w ocenie składu ciała, również w zastosowaniu u dzieci [52,53]. Zaletą tej metody jest również niski błąd powtarzalności (3,5 - 4%) [52,231]. Jakkolwiek wielu autorów wskazuje również na wady tej metody, np. istnieje możliwość przeszacowania lub niedoszacowania zawartości tkanki tłuszczowej w systemach ręcznych, gdzie pomiar dotyczy górnej połowy ciała. Ponadto aktywność fizyczna, stan nawodnienia oraz obecność obrzęków może

modyfikować wyniki uzyskanych pomiarów [213]. Inne czynniki, które również mogą wpływać na wynik badania, to rodzaj i sposób zastosowanych elektrod, temperatura i pozycja ciała.

Analiza bioimpedancji elektrycznej stanowi aktualnie wiarygodny, tani, nieinwazyjny i bezpieczny sposób badania składu ciała [50,51,52,53,233].

4.1.6.3. Radiologiczne metody oceny masy tłuszczowej u dzieci z nadmierną masą ciała

Ocena składu ciała pozwala na dokładne określenie masy tłuszczowej w organizmie. Złotym standardem oceny składu ciała, w tym masy tłuszczowej, jest metoda podwójnej absorpcji promieniowania X (DXA; ang. dual energy X-ray absorptiometry)

Metoda ta początkowo została wykorzystywana do oceny gęstości kości, jednak z czasem jej możliwości rozwinęły się i aktualnie można jej używać do oceny tłuszczowej oraz beztłuszczowej masy ciała. Badanie jest nieinwazyjne, proste, trwa około 10 minut a dawka napromieniowania jest relatywnie niska (10 krotnie niższa w porównaniu do badania tomokomputerowego) [51]. Ponadto powtarzalność metody jest bardzo wysoka, a błąd pomiaru niewielki wynoszący około 1,5% dla beztłuszczowej masy ciała [52,233]. Metoda pozwala określić trzy komponenty budujące ciało człowieka podczas jednego badania: tkanki kostnej, mięśniowej i tłuszczowej oraz jej poszczególne rodzaje, w tym tłuszcz trzewny i podskórny, zarówno na poziomie całego organizmu, jak i wybranych regionach (kończyny, tułów). Wynik badania zawiera następujące pomiary: gęstość tkanki kostnej, masa tkanki kostnej, masa tkanki mięśniowej, masa tkanki i jej procentowy udział w całkowitej masie ciała oraz beztłuszczowa mas ciała. Jednak ta metoda również ma niedoskonałości, które sprawiają,

że badanie nie jest powszechnie stosowane. Przede wszystkim nie ma możliwości oceny zawartości wody w organizmie, a ponadto istnieje konieczność dysponowania odpowiednim sprzętem, co generuje wysokie koszty badania [51,52,233].

W ocenie masy tłuszczowej stosuje się również obrazowanie metodą tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego, które są szczególnie przydatne w ocenie otyłości brzusznej jednak ze względu na wysokie koszty (MRI) i znaczną dawkę promieniowania (CT) stosowane rzadko [233].

4.1.7. Powikłania nadwagi i otyłości w populacji wieku rozwojowego

4.1.7.1. Zaburzenia metaboliczne

Nadmiar tkanki tłuszczowej sprzyja rozwojowi nadciśnienia tętniczego, miażdżycy naczyń krwionośnych, zaburzeń gospodarki węglowodanowej i lipidowej, co w konsekwencji prowadzi do zmian naczyniowo-narządowych i do rozwoju pełnoobjawowego zespołu metabolicznego zwiększając chorobowość i śmiertelność z powodu powikłań sercowo-naczyniowych [3,8,19,24,25,26]. Nadmierna masa ciała u dzieci stanowi istotny czynnik ryzyka licznych patologii, zarówno tych szybko rozwijających się na jej tle, jak i odległych, pojawiających się po latach [27,28,29,30,31,32]. Wśród takich stanów można wymienić nadciśnienie tętnicze, wzrost poziomu cholesterolu, stłuszczenie wątroby, insulinooporność a w konsekwencji cukrzycę, kamicy pęcherzyka żółciowego czy powikłania ortopedyczne [32,33]. U otyłych dzieci bardzo często współistnieją wady postawy, próchnica, astma oskrzelowa, choroba zwyrodnieniowa i zapalenia stawów oraz zespół bezdechu sennego

[34,35]. Należy pamiętać, że otyłość w wieku dojrzałym, stanowi czynnik ryzyka wczesnej śmiertelności pacjentów [8,40,41,42].

4.1.7.2. Powikłania kostno-stawowe

Poza wrodzonymi defektami układu kostno-stawowego, uszkodzeniami okołoporodowymi bądź nieprawidłowościami spowodowanymi urazami zewnętrznymi, u znacznego odsetka dzieci obserwuje się nabyte wady postawy związanymi z czynnikami środowiskowymi, złym odżywianiem, nieprawidłowym stylem życia, oraz niewielką aktywnością fizyczną [12,43,106]. Analizując budowę ciała dzieci z nadmierną masą ciała nieodłącznym problemem są występujące wady postawy, które są zdecydowani częstsze niż w populacji dzieci z prawidłowym wskaźnikiem BMI. W przeprowadzonych dotychczas badaniach wykazano, że nieprawidłowa postawa ciała i wady układu kostno-stawowego są częste, bo występują u ponad 90% otyłych pacjentów i niejednokrotnie wymagają konsultacji i interwencji specjalisty [1,12,19,43,106,107].

Przeciążenie układu kostno-stawowego doprowadza do płaskostopia i koślawości kolan ale również do rozwoju innych wad postawy jak skolioza, asymetria łopatek i barków. U dorosłych otyłość jest jednym z głównych czynników ryzyka wystąpienia zmian zwyrodnieniowych układu kostno-stawowego, najczęściej pod postacią choroby zwyrodnieniowej stawów biodrowych, kolanowych i kręgów części lędźwiowej kręgosłupa [108]. Postępujące zmiany destrukcyjne spowodowane przeciążeniem stawów prowadzą do ograniczenia ruchomości i sztywności w stawach a w konsekwencji do inwalidztwa [19,107].

4.1.7.3. Problem próchnicy wśród dzieci z nadmierną masą ciała

Przez ostatnie lata, na całym świecie prowadzono wielośrodkowe obserwacje dotyczące związku pomiędzy otyłością a częstością występowania próchnicy [226]. Istotnie zwiększona częstość próchnicy w populacji dzieci z nadmiernym BMI zarówno w zakresie uzębienia mlecznego jak i stałego wzrastała wraz ze wzrostem masy ciała [11,12,13]. Również w analizie populacji otyłej młodzieży 12-18-letniej stwierdzono, że istnieje związek pomiędzy wartościami wskaźnika BMI a łączną liczbą zębów zepsutych, ubytków i wypełnień (DMFT - number of decayed, missing or filled teeth) a bardzo otyli młodzi ludzie cechują się dużą intensywnością próchnicy [13]. Ponadto wykazano, że próchnica i otyłość współistnieją u dzieci, których rodzice wykazywali nadmierną masę ciała [13]. W polskich badaniach obserwowano zależność pomiędzy świadomością zdrowotną rodziców a stanem uzębienia dzieci – im wyższa świadomość, tym lepszy stan zdrowia jamy ustnej [29]. Dzieci z nadmierną masą ciała posiadały znacznie więcej zębów próchnicowo zmienionych w porównaniu do rówieśników z prawidłową masą ciała [27]. Złe zwyczaje żywieniowe we wczesnym dzieciństwie, szczególnie w okresie odontogenezy, mogą powodować zaburzenia w procesie mineralizacji tkanek twardych i przez to zwiększoną podatność zębów na próchnicę [10,11,15,22,24,30].

Zarówno otyłość jak próchnica zębów mają wspólne czynniki ryzyka dlatego wiedza na temat zdrowego odżywiania propagowana zarówno przez pediatrów jak i przez stomatologów pozwala na przestrzeganie odpowiednich zachowań prozdrowotnych wśród rodziców i ich dzieci, ponieważ skuteczna edukacja może wpłynąć na zmniejszenie ryzyka wystąpienia obu schorzeń.

4.1.7.4. Problem występowania zaburzeń w sferze psychicznej u dzieci z nadmierną masą ciała

Nadwaga i otyłość u dzieci, zwłaszcza w okresie dojrzewania, bywa także przyczyną zaburzeń emocjonalnych i chorób psychicznych, między innymi na skutek odrzucenia przez rówieśników i wyobcowania [37,38]. Znaczej otyłości często towarzyszą niska samoocena i stany depresyjne [39]. Dzieci z nadwagą są często wyśmiewane i dyskryminowane co prowadzi do utraty wiary w siebie i własne możliwości oraz niskiego poczucia własnej wartości. Kolejnymi czynnikami sprzyjającym pojawianiu się nastrojów depresyjnych u osób z nadmierną masą ciała mogą być zaburzone wzorce żywienia oraz rozbieżność między idealnym a realnym obrazem ciała. Rozbieżność ta potęguje niezadowolenie z własnego wyglądu i niższą samoocenę. Otyłe dziewczęta są zdecydowanie bardziej narażone na depresję i zaburzenia lękowe, niż mężczyźni, a okres dojrzewania jest czasem zwiększonego ryzyka rozwinięcia tej zależności [217,218,221].

4.2. Zespół metaboliczny w populacji wieku rozwojowego

Dotychczasowe badania przeprowadzone dowodzą, że również u dzieci podobnie jak u dorosłych nadmierna masa ciała jest punktem wyjścia do dalszych zaburzeń metabolicznych pod postacią m.in insulinooporności, hiperinsulinemii, upośledzenia tolerancji glukozy, nieprawidłowej glikemii na czczo lub jawnej cukrzycy, zaburzeń lipidowych czy też wzrostu ciśnienia tętniczego a tym samym do rozwoju zespołu metabolicznego [48,62,98,123].

4.2.1. Definicja

Współwystępowanie zaburzeń gospodarki węglowodanowej, lipidowej i nadciśnienia tętniczego, u których podłoża leży otyłość i insulinooporność, zostało określone mianem zespołu metabolicznego [26,35,62,87,97]. Niestety, pomimo licznych kryteriów rozpoznania zespołu metabolicznego u dorosłych, nadal brak jednolitych wytycznych w populacji dzieci i młodzieży.

4.2.2. Historia zespołu metabolicznego

Pierwsze wzmianki o zespole metabolicznym pochodzą już z czasów starożytności, gdzie egipscy lekarze dopatrywali się przyczyny tzw. „zatrzymania serca” w nadwadze oraz nadmiernej ilości spożytego pokarmu. Jednak przełomem okazały się przeprowadzone w XVII i XVIII wieku badania prowadzone przez holenderskiego uczonego Nicolaesa Tulpa, które udowodniły współistnienie "mlecznego" osocza – prawdopodobnie jako wyraz hipertriglicydemii, otyłości, nadmiernego spożycia mleka, prowadząc do zaburzeń krzepnięcia i nagłej śmierci sercowej [157],[158]. Wśród współtwórców terminologii zespołu metabolicznego wymienia się również między innymi polskiego lekarza, Jakuba Węgielko, niemieckich uczonych Hanefeldta i Leonhardta, którzy jako pierwsi wprowadzili termin *zespół metaboliczny* oraz Geralda Reavena, wskazującego na istnienie kompleksu czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, nazywanego zespołem X. Od dziesięcioleci toczy się dyskusja na temat właściwych definicji oraz kryteriów jego rozpoznania i aktualnie zespół metaboliczny (zespół polimetaboliczny, zespół X, zespół insulinooporności, zespół Raevena) – jest to

współwystępowanie wzajemnie powiązanych ze sobą czynników, które istotnie zwiększają ryzyko rozwoju miażdżycy i cukrzycy typu 2 oraz ich powikłań naczyniowych [96]. Do tych czynników należą otyłość, insulinooporność, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze i dyslipidemia

4.2.3. Klasyfikacja

Najczęściej uwzględnianymi kryteriami jego definiowania, podobnie jak w przypadku populacji dorosłych, są: otyłość, dyslipidemia, nieprawidłowe wartości ciśnienia tętniczego oraz nietolerancja glukozy [26,35,62,87,97,109,121,122]. Pomimo, iż wymienione zaburzenia są bardzo zbliżone, to jednak stosowane parametry do ich zdefiniowania są bardzo zróżnicowane. Na przestrzeni lat doprowadziło to do opracowania ponad 40 różnych standardów rozpoznawania zespołu metabolicznego u dzieci i jakkolwiek istnieje tak wiele definicji, za najwłaściwszą uznano przedstawioną w 2007 roku przez IDF [*International Diabetes Federation*], w której badacze dokonali podziału populacji dzieci i młodzieży na grupy wiekowe, uznając, że poniżej 10 roku życia zespół metaboliczny nie może być rozpoznawany ze względu na rozbieżności w rozmieszczeniu tkanki tłuszczowej u dzieci. Jednak badacze uznali, że dzieci, które nie ukończyły 9 roku życia, a w oparciu o siatki centylowe mają nadmierną masę ciała lub dodatni wywiad rodzinny w kierunku otyłości i/lub dyslipidemii, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2 lub schorzeń sercowo-naczyniowych, powinny pozostać pod ścisłą opieką specjalistyczną i w tej grupie pacjentów powinny być przeprowadzone regularne badania antropometryczne oraz badania laboratoryjne uwzględniające profil lipidowy, tarczycowy i gospodarkę węglowodanową [10,35,41,48,60,63,95,96,98,121,122,123].

U dzieci pomiędzy 10 a 16 rokiem życia zaproponowano, by jako wartość graniczną rozpoznania otyłości wyznaczyć 90 centyl obwodu talii, natomiast u młodzieży powyżej 16 roku życia uznano, że do rozpoznania zespołu metabolicznego mogą posłużyć kryteria takie jak u dorosłych [10,35,41,48,60,63,95,96,98]. W niniejszej pracy uwzględniając ogólną dostępność wykorzystywanych badań biochemicznych oraz łatwe do przeprowadzenia pomiary antropometryczne w podstawowej opiece medycznej, jako kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego wybrano właśnie opracowane przez ekspertów kryteria IDF 2007.

Grupa wiekowa	Obwód talii	Trójglicerydy	HDL-cholesterol	Ciśnienie tętnicze	Glikemia
<10 r. ż.	>=90 p.c.	-----	-----	-----	-----
10-16 r.ż.	>=90 p.c	>=150 mg/dl	<40 mg/dl	>=130 mm Hg >=85 mmHg	>=100mg/dl lub jawna DM typu 2
> 16 r.ż.	Jak u dorosłych	Jak u dorosłych	Jak u dorosłych	Jak u dorosłych	Jak u dorosłych

Tabela 1 Kryteria rozpoznawania zespołu metabolicznego u dzieci wg. IDF 2007 [63,95].

Występowanie zespołu metabolicznego wśród dzieci jest niezmiernie trudne do jednoznacznego oszacowania ze względu na liczne klasyfikacje i brak jednolitych wytycznych w wieku rozwojowym.

Uwzględniając jedną z najczęściej przytaczanych definicji opracowana przez organizację międzynarodową IDF (*International Diabetes Federation*) w 2007r. zespół metaboliczny został rozpoznany u 10,7% populacji, jednak dane z piśmiennictwa wskazują na istnienie wielu rozbieżności w ocenie częstości występowania, zależnie od przyjętych kryteriów diagnostycznych. Cook i wsp., posługując się kryteriami dla dorosłych, stwierdzili zespół

metaboliczny u 28,7% otyłych amerykańskich nastolatków [112,212]. Przy zastosowaniu innych definicji w podobnych grupach otyłych odsetek ten szacowano na 18,7-25,1%. W badaniach polskich otyłych dzieci zespół metaboliczny rozpoznano u 14% badanych [201,221]. Przyjęcie mniej restrykcyjnej definicji może być powodem niezidentyfikowania dzieci z grupy ryzyka. Dlatego do momentu opracowania jednolitej, powszechnie akceptowanej definicji pediatrycznego zespołu metabolicznego nadal będą istniały liczne rozbieżności w ocenie częstości jego występowania i trudności w porównaniu danych z różnych ośrodków badawczych [63,95]

4.2.4. Diagnostyka

W diagnostyce zespołu metabolicznego poza pomiarami antropometrycznymi niezbędne jest wykonanie badań laboratoryjnych. W poniższej rozprawie opierając się na wytycznych rozpoznania zespołu metabolicznego wg IDF z 2007r. poza nieprawidłową wartością obwodu talii i ciśnienia tętniczego wykonano badania laboratoryjne uwzględnione w kryteriach. Dodatkowo rozszerzono profil badań biochemicznych poszukując innych czynników ryzyka wystąpienia zespołu metabolicznego.

4.2.4.1. Insulinooporność

Wiele przeprowadzonych na świecie badań przypisuje insulinooporności największy wpływ na występowanie nadciśnienia w grupie osób otyłych, a także na współistnienie i

rozwój innych zaburzeń wchodzących w skład zespołu metabolicznego [20,27,109,110]. Obecnie przyjmuje się, że otyłość brzuszna warunkuje lub przyspiesza wystąpienie insulinooporności, u której podłoża leży zmniejszona wrażliwość receptorów insulinowych i/lub spadek aktywności wewnątrzkomórkowych białek transportowych [10,29,109,111,113]. Insulina jako hormon anaboliczny sprzyja przyrostowi masy ciała, co w mechanizmie błędnego koła nasila zaburzenia metabolizmu glukozy. Insulinooporność jest stanem, w którym obserwujemy upośledzoną odpowiedź metaboliczną tkanek na insulinę, prowadzącą do kompensacyjnego wzrostu wydzielania tego hormonu, a w konsekwencji do rozwoju hiperinsulinemii. Najważniejszym parametrem uwzględnianym w definicji zespół metaboliczny jest nieprawidłowa glikemia na czczo, której oznaczenie uznano za tani i powszechny wykładnik insulinooporności. Ze względu na fakt, że u dzieci występuje zdolność do znacznego zwiększenia wydzielania insuliny utrzymującej prawidłową wartość glikemii, zwłaszcza na czczo, uważa się, że lepszym wskaźnikiem oceny insulinooporności jest insulinemia [54,56,59,115]. U pacjentów z otyłością brzuszną stopniowe zmniejszenie sekrecji insuliny doprowadza w konsekwencji do rozwoju cukrzycy. Ocena zaburzeń w gospodarce węglowodanowej jest szczególnie ważna w wieku rozwojowym, gdyż dokonujące się współcześnie niekorzystne zmiany w stylu życia prowadzą do wzrostu częstości występowania nadwagi i otyłości czego skutkiem jest zwiększone ryzyko zachorowalności dzieci i młodzieży na cukrzycę typu 2 oraz zaburzeń tolerancji glukozy [8,25,27,41,55,117,118].

W badaniach przeprowadzonych u dorosłych insulinooporność i wynikająca z niej hiperinsulinemię stwierdza się u ponad połowy osób z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym [61,62,100,119]. W przypadku dzieci te zależności nie są wyrażone aż w tak silny sposób, jednak istnieje związek pomiędzy podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego a

insulinoopornością. Oporność tkanek na insulinę wykazuje selektywność, ponieważ dotyczy wyłącznie metabolizmu glukozy oraz swoistość tkankową, gdyż odnosi się głównie do mięśni szkieletowych. Insulinooporność powoduje wzrost ciśnienia tętniczego oddziałując poprzez zwiększanie aktywacji układu współczulnego, zmniejszenie utraty sodu przez nerki, wzmacnienie odpowiedzi presyjnej na aldosteron i angiotensynę II, dysregulację równowagi pomiędzy wytwarzanymi przez śródbłonek czynnikami rozszerzającymi i kurczącymi naczynia oraz stymulację czynników wzrostowych w mięśniówce gładkiej naczyń krwionośnych, fibroblastach i kardiomiocytach [55,119,[23].

Najważniejszym argumentem potwierdzającym, że insulinooporność i jej konsekwencje nie są wtórne do zmian hemodynamicznych występujących w pierwotnym nadciśnieniu tętniczym jest fakt, że nie występuje ona w przypadkach nadciśnienia wtórnego, takich jak nadciśnienie naczyniowo-nerkowe i pierwotny hiperaldosteronizm [29,113,119].

Jednak najpoważniejszą trudnością w postępowaniu z insulinoopornością u dzieci jest brak jednolitych standartów - wynika to zarówno z braku swoistych i czułych metod oceny insulinooporności w wieku rozwojowym jak również z niewielkich doświadczeń związanych z leczeniem insulinooporności u dzieci. Dostępne zalecenia dotyczące rozpoznawania oparte są raczej na uzgodnieniach grup ekspertów a nie na wynikach dużych badań przeprowadzonych zgodnie z zasadami evidence-based-medicine [55,115,116,117,118,119]. Do oceny wrażliwości na działanie insuliny stosowane są różne wskaźniki, przy czym „złotym standardem” oznaczania insulinooporności jest tzw. "klamra metaboliczna hiperinsulinowa euglikemiczna", która pomimo swojej dokładności jest trudna do przeprowadzenia zarówno w warunkach ambulatoryjnych jak i w charakterze badań przesiewowych i jest stosowana jedynie dla celów naukowych. W badaniach populacyjnych u osób z zachowaną zdolnością do wydzielania insuliny stosowane są prostsze metody tzw.

metody pośrednie oparte na ocenie relacji pomiędzy stężeniem insuliny i glukozy we krwi na czczo lub podczas testu doustnego obciążenia glukozą. Stosowany jest wskaźnik FGIR (ang. fasting glucose-to-insulin ratio – współczynnik glukoza/insulina na czczo) oraz bardziej powszechny wskaźnik HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance) [56].

Stężenie insuliny na czczo jest najprostszym, najtańszym i najczęściej stosowanym parametrem w codziennej praktyce. Jest to badanie o dużej dostępności i za nieprawidłową wartość przyjmuje się poziom insuliny na czczo $>15\mu\text{IU/ml}$, jednak zgodnie z amerykańskimi wytycznymi nie zaleca się wyłącznego stosowania tego parametru u dzieci w codziennej praktyce klinicznej [59]. Natomiast podstawowym testem zalecanym przez WHO w diagnostyce zaburzeń gospodarki węglowodanowej jest test OGTT (oral glucose tolerance test, doustny test obciążenia glukozą), podczas którego oznacza się poziom insuliny i glukozy przed doustnym podaniem glukozy oraz poziom insuliny i glukozy w 60min i 120 min testu. Stężenie insuliny na czczo $>15\mu\text{U/ml}$, wartość insuliny w 120 min testu $>75\mu\text{U/ml}$ oraz $>150\mu\text{U/ml}$ w każdej punkcie testu przemawiają za obecnością insulinooporności [115]. Współczynnik insulinemia/glikemia obliczany jest jako iloraz stężenia insuliny [mU/l] i glukozy we krwi [mg/dl]. Wartość większa niż 0,3 świadczy o insulinooporności. Wskaźnik HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment) obliczany jest według wzoru:

$$\text{HOMA-IR} = \text{insulinemia na czczo [mU/ml]} \times \text{glikemia na czczo [mmol/l]} / 22,5$$

W populacji dorosłych wartość HOMA-IR $>2,5$ świadczy o insulinooporności. W populacji pediatrycznej wartości te są wyższe, zwłaszcza w okresie dojrzewania. Według Kurtoglu i wsp. [56] wskaźnik ten wynosi przed okresem pokwitania 2,67 u chłopców i 2,22 u dziewcząt, a w okresie pokwitania 5,22 u chłopców i 3,82 u dziewcząt.

4.2.4.2. Glikemia

Uwzględniając rekomendacje Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (ADA) z 2004r. oraz kryteria WHO jako laboratoryjne kryteria rozpoznania zaburzeń gospodarki węglowodanowej w poniższej rozprawie uznano poniższe wartości [34][8]:

Glikemia na czczo:

< 100 mg/dl (< 5,6 mmol/l) - glikemia prawidłowa;

100-125 mg/dl (5,6-6,9 mmol/l) – nieprawidłowa glikemia na czczo (IFG)

≥ 126 mg/dl (≥7,0 mmol/l)– cukrzyca (wynik musi być sprawdzony 2-krotnie);

Glikemia w 120 min doustnego testu tolerancji glukozy:

< 140 mg/dl (<7,8 mmol/l) – prawidłowa tolerancja glukozy (NGT)

140-199 mg/dl (7,8-11,0 mmol/l) - nieprawidłowa tolerancja glukozy (IGT)

≥ 200 mg/dl (≥11,1 mmol/l) – cukrzyca

4.2.4.3. HbA1c

Nadmierna masa ciała zarówno u dorosłych jak i u dzieci wiąże się z zaburzeniami metabolizmu glukozy, a w konsekwencji wydzielania insuliny, czego skutkiem jest zwiększone ryzyko zachorowania na cukrzycę typu 2 [25,41,117,118,119]. Jednym z markerów hiperglikemii jest frakcja hemoglobiny, która uległa glikozylacji, tzw. hemoglobina glikowana [HbA1c]. Jest ona idealnym retrospektywnym wskaźnikiem glikemii ponieważ pozwala ocenić średni dobowy poziom glukozy we krwi pacjenta w okresie 100 dni poprzedzających

badanie. Możliwość ta wynika ze średniego czasu przeżycia krwinek czerwonych, który wynosi 120 dni. Dlatego wysoka hemoglobina glikowana świadczy o długotrwałym utrzymywaniu się podwyższonej glikemii. U pacjentów z rozpoznaną cukrzycą oznaczenie HbA1c jest "złotym standardem" oceny skuteczności leczenia, natomiast u osób z nierozpoznaną cukrzycą świadczy o wysokim prawdopodobieństwie jej rozwoju [120,121,122].

4.2.4.4. Lipidogram

Otyłość stanowi istotny czynnik ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych i zaburzeń metabolicznych [24,26,35,60,62,123,124]. Zakres podstawowych badań, niezbędnych do oceny profilu lipidowego, obejmuje oznaczenie stężenia cholesterolu całkowitego (CHOL), jego frakcji (HDL-cholesterolu i LDL-cholesterolu) i trójglicerydów (TG) w osoczu.

W przebiegu insulinooporności zaburzenia lipidowe występują znacznie wcześniej, jeszcze zanim ujawnią się zaburzenia metabolizmu glukozy [128]. W początkowej fazie dochodzi do zmniejszenia wrażliwości tkanek obwodowych na insulinę, a w szczególności adipocytów, co w efekcie prowadzi do zaburzeń gospodarki lipidowej. Upośledzona sygnalizacja insuliny doprowadza do zniesienia zahamowania lipolizy i nieprawidłowego magazynowania wolnych kwasów tłuszczowych (FFA) w adipocytach. Na skutek utrwalonej insulinooporności dochodzi do zmian strukturalnych w cząsteczkach LDL-cholesterolu [129]. Zaczynają powstawać małe, gęste cząsteczki LDL. Natomiast zwiększone stężenie VLDL bogatych w trójglicerydy ma jednocześnie związek z zaburzeniami metabolizmu

HDL-cholesterolu, ponieważ zaczynają powstawać cząsteczki HDL bogate w trójglicerydy. W przebiegu insulinooporności mamy doczynienia ze zwiększoną aktywnością lipazy wątrobowej, która jako substrat, w obecności zwiększonej liczby trójglicerydów, preferuje cząsteczki HDL. To powoduje, że ze względu na zwiększony metabolizm ilość cząsteczek HDL w krążeniu zmniejsza się [125,128,130]. Wykazano, że niskie stężenia HDL i wysokie stężenia TG są tak istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego, że zostały uznane przez większość towarzystw naukowych jako jedno z kilku kryteriów niezbędnych do rozpoznania zespołu [131,132].

Dowodzono, że u otyłych dorosłych, początków zaburzeń w gospodarce lipidowej można szukać już w dzieciństwie [133]. U dzieci, tak samo jak u dorosłych, nadmierna masa ciała często współistnieje z zaburzeniami lipidowymi, hiperglikemią i nadciśnieniem [134].

Aktualnie w codziennej praktyce lekarskiej używa się prostego podziału klinicznego zalecanego przez Europejskie Towarzystwo Miażdżycowe (1992 r), w którym zależnie od tego, jakie frakcje lipidów są podwyższone, wyróżnia się trzy postacie hiperlipidemii [137,138]:

- hipercholesterolemię - podwyższone stężenie CHOL i LDL
- hipertriglicerydemię - podwyższone stężenie TG i VLDL
- hiperlipidemię mieszaną - podwyższone stężenie CHOL, TG, LDL i VLDL

Mając na uwadze współistnienie otyłości z zespołem metabolicznym i występowaniem zaburzeń lipidowych w medycynie wieku rozwojowego przez wiele lat próbowano opracować kryteria rozpoznawania podwyższonych parametrów profilu lipidowego oraz wprowadzenie profilaktyki obejmującej kontrolne pomiary w przypadku dzieci obciążonych ryzykiem wystąpienia dyslipidemii [123,125,126,128,130,139].

Aktualnie, w rozpoznawaniu zaburzeń gospodarki lipidowej u dzieci najczęściej stosowane są dwa standardy. Pierwszy opracowany w 1992 roku przez zespół ekspertów Raportu Programu Edukacji Cholesterolowej (National Cholesterol Program-NCEP) i Amerykańską Akademię Pediatriczną (American Academy of Pediatrics - AAP) oraz drugi, opublikowane przez IDF (International Diabetes Federation) w 2007r. wytyczne definiujące zespół metaboliczny [63,95,129,130]. Zgodnie z tymi wytycznymi hipercholesterolemię rozpoznawano w sytuacji, gdy stężenie cholesterolu całkowitego przekraczało 200 mg/dl, za nieprawidłowe stężenie cholesterolu LDL uznano wartość >130 mg/dl, natomiast jako czynniki ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych przyjęto następujące wartości wg NCEP [138],[144].

rodzaj lipidu	wysoki	granicznie wysoki	akceptowalny
cholesterol całkowity	> 190 mg/dl	170-190 mg/dl	< 170 mg/dl
cholesterol LDL	> 130 mg/dl	110-129 mg/dl	< 110 mg/dl

Tabela 2 Akceptowalne, graniczne i nieprawidłowe wartości lipidogramu u dzieci

rodzaj lipidu	niski	prawidłowy
cholesterol HDL	< 35	> 35

Tabela 3 Nieprawidłowe wartości frakcji LDL-cholesterolu u dzieci wg NCEP [138],[144].

rodzaj lipidu	znacznie zwiększone	umiarkowanie zwiększone
trójglicerydy	> 150 mg/dl	>130 mg/dl dziewczęta > 120 mg/dl chłopcy

Tabela 4 Akceptowalne i nieprawidłowe wartości stężenia TG u dzieci wg NCEP [138],[144].

Klasyfikacja NCEP wyznacza nie tylko zasady wykrywania i wskazania do leczenia zaburzeń lipidowych, ale jednocześnie określa grupę pacjentów zagrożonych ryzykiem wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych, których składową są nieprawidłowe wartości profilu lipidowego. Zaleceniem NCEP jest oznaczenie pełnego profilu lipidowego na czczo, które umożliwia ilościową ocenę stężeń cholesterolu całkowitego, cholesterolu we frakcji LDL, HDL oraz trójglicerydów, a zatem pozwala na określenie rodzaju dyslipidemii, umożliwiając jednocześnie identyfikację pacjentów zagrożonych jej rozwojem [139]. Dodatkowo stężenie cholesterolu jest interpretowane nie tylko jako prawidłowe bądź podwyższone, ale w grupie prawidłowych wartości wyznaczono też wartości tzw. wysokie - prawidłowe, umiarkowane i niskie, co wydaje się mieć istotne implikacje w rozwoju schorzeń metabolicznych [137,138,139]. Natomiast oznaczenie podwyższonego poziomu trójglicerydów i obniżonej frakcji HDL-cholesterolu jest elementem rozpoznania zespołu metabolicznego wg IDF 2007r. [63,95].

4.2.4.5. Aktywność transaminazy asparaginianowej (AspAT) i alaninowej (ALAT)

Transaminazy są najczęściej przywoływanymi biomarkerami surowicy do oceny uszkodzenia komórek wątrobowych w wielu różnych chorobach wątroby, w tym niealkoholowego stłuszczenia wątroby (NAFLD –*nonalcoholic fatty liver*). Badania te są łatwodostępne i niedrogie a podwyższona aktywność koreluje w wielu badaniach z obecnością i ciężkością NAFLD u dorosłych [140,142,203,206,207]. Pomimo iż prawidłowa aktywność AspAT i ALAT nie wyklucza ciężkiego uszkodzenia lub zwłóknienia wątroby u dzieci i młodzieży, to jednak niezmiernie rzadko zdarza się by podwyższonym wartościom nie

towarzyszyły inne patologie wątroby. Podwyższona aktywność transaminaz powinny zawsze skłaniać do poszerzenia diagnostyki, szczególnie u pacjentów z nadwagą lub otyłością bądź z historią rodzinną w kierunku występowania NAFLD. W związku z powyższym ocena aktywności transaminaz nadal może mieć zastosowanie jako badanie przesiewowe.

4.2.5. Powikłania zespołu metabolicznego

Zespół metaboliczny u dzieci stanowi istotny czynnik ryzyka licznych patologii, zarówno tych szybko rozwijających się na jego tle, jak i odległych, pojawiających się po latach [27-32]. Wśród takich stanów można wymienić stłuszczenie wątroby, insulinooporność a w konsekwencji cukrzycę, kamieć pęcherzyka żółciowego ale również zaburzenia psychiczne i powikłania ortopedyczne [32,33]. Nadmierna masa ciała w dzieciństwie może więc prowadzić do wielu poważnych schorzeń ogólnoustrojowych, spadku jakości życia oraz innych problemów zdrowotnych w dorosłym życiu. U otyłych dzieci często współistnieją wady postawy, próchnica i zmniejszona tolerancja wysiłku. Najgroźniejszymi chorobami determinowanymi przez otyłość dziecięcą poza cukrzycą typu 2 i chorobami układu krążenia są: astma oskrzelowa, choroba zwyrodnieniowa i zapalenia stawów oraz zespół bezdechu sennego [34,35].

4.2.5.1. Powikłania sercowo-naczyniowe

Niebezpieczną konsekwencją otyłości, podwyższonego ciśnienia tętniczego i długotrwałej insulinooporności w wieku dziecięcym jest przerost lewej komory serca u tzw. młodych dorosłych, co zwiększają ryzyko zawału w życiu dorosłym [28,31]. Oporności na insulinę towarzyszy również szereg innych zaburzeń metabolicznych, sprzyjających rozwojowi miażdżycy. Udział insulinooporności w rozwoju miażdżycy jest bardzo złożony i jest związany z zaburzeniami insulinooporności w komórkach śródbłonna naczyń krwionośnych. W warunkach fizjologicznych insulina wpływa wazodilatacyjnie na mięśniówkę naczyń krwionośnych, jednak w przypadku utrzymującej się hiperinsulinemii dochodzi do zniesienia tej funkcji prowadząc do skurczu naczyń. Jednocześnie podwyższony poziom insuliny poza wpływem proaterogennym doprowadza, na skutek zwiększonej ekspresji cząsteczek adhezyjnych, do zwiększonego przylegania neutrofilii do komórek śródbłonna, powodując miejscowy przewlekły stan zapalny [100,179]. Natomiast działanie pośrednie wynika z zaburzeń będących konsekwencją insulinooporności, czyli: hiperinsulinizmu, hiperglikemii, dyslipidemii, nadciśnienia tętniczego oraz zaburzeń hemostazy [54,55,56,109,110,111].

Do najczęściej obserwowanych zaburzeń metabolicznych zaliczamy przede wszystkim podwyższone stężenie trójglicerydów, LDL i kwasu moczowego, obniżony poziom HDL oraz upośledzoną tolerancję glukozy i skłonność do zakrzepicy. Cechą charakterystyczną otyłości brzusznej jest podwyższone stężenia TG na czczo oraz z obniżenie stężenia HDL. Niskie stężenie HDL jest niekorzystne ze względu na fakt, że cząsteczki HDL wykazują działanie przeciwmiażdżycowe wynikające z transportu zwrotnego cholesterolu z tkanek do wątroby. Jednocześnie w dotychczas przeprowadzonych badaniach stwierdzono, że wysoki wskaźnik

WHR istotnie koreluje ze wzrostem stężenia LDL w osoczu, które charakteryzują się właściwościami miażdżycorodnymi [130,135,136].

4.2.5.2. Stłuszczenie wątroby

Stłuszczeniem wątroby nazywamy nagromadzenie substancji tłuszczowych w ponad 5% hepatocytów w badaniu biopsyjnym wątroby [140]. Jakkolwiek najczęściej takie rozpoznanie stwierdza się u pacjentów zakażonych wirusami hepatotropowymi, obciążonych chorobami metabolicznymi lub autoimmunologicznymi to istnieją również inne przyczyny prowadzące do rozwoju stłuszczenia wątroby [140,141]. Są to głównie substancje toksyczne, alkohol, leki i nieprawidłowe nawyki żywieniowe np. głódzenie i otyłość. Powszechnie stosowanym i klinicznie istotnym jest podział stłuszczenia wątroby ze względu na przyczynę powstania na alkoholowe i niealkoholowe [140]

Otyłość występująca zarówno u dorosłych jak i u dzieci może w konsekwencji doprowadzać do rozwoju niealkoholowej choroby stłuszczeniowej wątroby (NAFLD). Ta postać stłuszczenia jest uważana za specyficzną postać zespołu metabolicznego. Zwiększającego ryzyko schorzeń układu sercowo-naczyniowego, powodując przyspieszenie rozwoju procesu miażdżycowego [140,141,142]. Diagnostyka i rozpoznanie stłuszczenia wątroby opiera się głównie na morfologicznym badaniu bioptatu wątroby, ponieważ właśnie to badanie charakteryzuje się największą czułością i specyficznością. Aktualnie jedną z najnowszych, nieinwazyjnych metod, stanowiących alternatywę dla biopsji, obciążonej pewnym odsetkiem powikłań, jest ocena elastograficzna za pomocą sondy (tzw. fibroscan). Badania naukowe wykazały dużą zgodność w określaniu stopnia zaawansowania włóknienia

pomiędzy obiema metodami [143]. Dodatkowo istotne znaczenia mają osoczowe wykładniki stłuszczenia wątroby.

Jednak w przeprowadzonych dotychczas badaniach w populacji otyłych dorosłych wykazano, że istnieje ścisła korelacja pomiędzy podwyższonym stężeniem aminotransferaz - głównie transaminazy asparaginianowej a morfologicznym stopniem stłuszczenia wątroby [140,142]. Można więc przypuszczać, że w grupie otyłych dzieci z podwyższoną aktywnością aminotransferaz w surowicy należałoby się spodziewać bardziej nasilonego procesu chorobowego. Pomimo faktu, że wartości transaminaz nie są uwzględniane w większości cytowanych definicjach zespołu metabolicznego, to ich oznaczenie w grupie otyłych dzieci wydaje się być konieczne do wyznaczenia grupy ryzyka rozwoju zaburzeń metabolicznych [146,147,148,149,150].

4.2.5.3. Zaburzenia ze strony układu kostno-stawowego

U dzieci z zespołem metabolicznym zdecydowanie częściej występują: koślawość kolan, choroba Blounta (szpotawość piszczeli), złuszczenie głowy kości udowej, płaskostopie, skolioza, bóle kręgosłupa, zapalenie kości i stawów [33]. Postępujące zmiany destrukcyjne w zakresie układu kostno-stawowego spowodowane przeciążeniem stawów prowadzą do ograniczenia ruchomości, sztywności w stawach a w konsekwencji do inwalidztwa.

4.2.5.4. Problemy psychologiczno-psychiatryczne

Występowanie zaburzeń w sferze psychicznej u dzieci z rozpoznaniem zespołu metabolicznego jest w zasadzie tożsame z występowaniem zaburzeń w populacji dzieci z nadmierną masą ciała, ponieważ niezmiernie rzadko obserwujemy zespół metaboliczny bez nadwagi bądź otyłości [37,38]. Dzieci spotykają się z wyśmiewaniem i wyobcowaniem ze strony grupy rówieśniczej, a niska samoocena, i obniżone poczucie własnej wartości nasilają stany depresyjne [39]. Często w mechanizmie „błędnego koła“ niektóre dzieci „zajadają“ stres i poczucie dyskryminacji nasilając nadwagę [217,218,219].

4.2.6. Profilaktyka i leczenie

Leczenie otyłości u dzieci to przede wszystkim profilaktyka, polegająca na właściwych działaniach dotyczących utrzymania prawidłowej równowagi pomiędzy spożyciem kalorii i ich wydatkowaniem oraz utrzymaniem prawidłowego tempa wzrastania. Postępowanie profilaktyczne zapobiegające powstaniu zespołu metabolicznego jest ważne w każdym wieku, a u dzieci i młodzieży ma szczególne znaczenie. Istnieją trzy poziomy zapobiegania otyłości :

- prewencja pierwotna (pierwszego rzędu) - obejmuje działania skierowane na zapobieganie otyłości jeszcze przed jej wystąpieniem. Polega na modyfikacji środowiskowych i wynikających z trybu życia czynników ryzyka.

- prewencja wtórna (drugiego rzędu) - obejmuje takie działania, jak badania przesiewowe, których zasadniczym celem jest identyfikacja dzieci z dotychczas nierozpoznanym zespołem

metabolicznym ale z nadmierną masą ciała i dzieci z dużym ryzykiem rozwoju zespołu metabolicznego (np. wśród krewnych pierwszego stopnia rozpoznano otyłość, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia równowagi lipidowej, cukrzycę typu 2, chorobę wieńcową, zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, zespół metaboliczny). Badania przesiewowe mogą dotyczyć ogólnej populacji lub jedynie rodzin wysokiego ryzyka.

- prewencja trzeciego rzędu - obejmuje działania, które mają na celu zapobieganie lub opóźnianie rozwoju powikłań otyłości. Do prewencji trzeciego rzędu należy również zaliczyć badania przesiewowe służące wykrywaniu wczesnych stadiów powikłań otyłości, gdy interwencja i leczenie są bardziej skuteczne. Profilaktyka tego etapu potrzebuje dobrych parametrów kontroli jej efektywności, wśród których, obok oceny masy ciała, potrzebne są też wybrane wykładniki metaboliczne.

Uwzględniając rozległość czynników doprowadzających do rozpoznania zespołu metabolicznego w populacji rozwojowej konieczny jest algorytm interdyscyplinarnej opieki nad dziećmi z rozpoznaniem zespołem. Jednocześnie system zintegrowanej opieki powinien być rozszerzony o populację dzieci z nadmierną masą ciała zagrożonych wystąpieniem zespołu metabolicznego w przyszłości.

4.3. Podsumowanie

Ze względu na rosnącą liczbę dzieci z nadmierną masą ciała i współistnienie zaburzeń metabolicznych prowadzących do rozpoznania zespołu metabolicznego, poza określeniem czynników ryzyka, poszukuje się również prostych i nieinwazyjnych metod pozwalających na oznaczenie parametrów predysponujących do jego rozwoju. W pracy klinicysty badanie fizykalne oraz pomiary antropometryczne i wyznaczone na ich podstawie wskaźniki są niewystarczające do oceny ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego.

Uwzględniając powyższe przesłanki zasadnym zdaje się być nie tylko oznaczenie czynników predysponujących do rozwoju otyłości a w konsekwencji zwiększonego ryzyka wystąpienia zespołu metabolicznego ale również objęcie prewencją najmłodszych, zagrożonych tą chorobą cywilizacyjną. Pomimo faktu, że zespół metabolicznego jest możliwy do rozpoznania dopiero od 10 roku życia istnieje konieczność prewencji w grupach młodszych dzieci, które są zagrożone wystąpieniem zespołu.

5. Cel pracy

Cele ogólne:

- I. Analiza częstości występowania zespołu metabolicznego oraz jego cech składowych grupie dzieci w 10, 11 i 12 roku życia z nadmierną masą ciała.
- II. Identyfikacja czynników ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego oraz występowania jego cech składowych w grupie dzieci w 10, 11 i 12 roku życia z nadmierną masą ciała

Cel dodatkowy:

- I. Zaproponowanie algorytmu wielospecjalistycznej opieki nad dziećmi z nadmierną masą ciała z uwzględnieniem czynników ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego.

6. Materiał i metody

6.1. Charakterystyka badanej populacji

Poniższa praca oparta jest o finansowany przez Miasto Gdańsk program zdrowotny "6-10-14 dla zdrowia", w którym wzięły udział wszystkie dzieci w wieku 6, 9-11 i 14 lat z gdańskich szkół, w latach 2011-2015, których prawni opiekunowie wyrazili zgodę na uczestnictwo w programie.

Program jest realizowany przez Uniwersyteckie Centrum Kliniczne (UCK) i opiera się na nowoczesnej formule wspierającej wprowadzenie zmian prozdrowotnych w codziennym życiu dzieci i ich rodzin. Ideą programu jest przeprowadzenie badań przesiewowych i ankietowych w celu oceny czynników ryzyka, stylu życia i zachowań zdrowotnych, a następnie wyselekcjonowanie grup dzieci narażonych na rozwój chorób cywilizacyjnych i przeprowadzenie w tej populacji kompleksowej interwencji edukacyjno-leczniczej (w zakresie diagnostyki i leczenia, dietetyki, aktywności fizycznej oraz budowania pozytywnych zachowań zdrowotnych). Zgodnie z zawartą umową z Miastem Gdańsk w dn. 15 kwietnia 2011r. rozpoczęto działalność projektu na etapie badań przesiewowych, natomiast przyjęcie pacjentów w etapie specjalistycznym rozpoczęło się w październiku 2011r. Misja prewencji i interwencji edukacyjno-leczniczej gdańskich dzieci i ich opiekunów w ramach projektu „6-10-14 dla zdrowia“ trwa do chwili obecnej.

Program realizując swoje zadania obejmuje 2 etapy:

Badanie przesiewowe:

- przeprowadzane w Ośrodku Promocji Zdrowia
- na badanie zgłaszają się wszystkie dzieci ze szkół podstawowych i gimnazjów, w wieku 6, 9-11 i 14 lat, których opiekunowie wyrazili pisemną zgodę na udział w programie „6-10-14 dla zdrowia“
- badanie polega na wykonaniu głównych pomiarów antropometrycznych (masy ciała, wysokości, obwodu talii i bioder), których celem jest ocena stanu odżywienia oraz rozwoju fizycznego badanej populacji.
- w przypadku stwierdzenia $BMI \geq 85$ centyla kwalifikowano dzieci do etapu specjalistycznego.

Wielospecjalistyczna interwencja:

- realizowana jest w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym w Gdańsku (UCK)
- dotyczy dzieci z nadmierną masą ciała, u których w badaniu przesiewowym w oparciu o wartość wskaźnika BMI stwierdzono nadmierną masę ciała ($BMI \geq 85$ centyla)
- interwencja obejmowała kompleksowe konsultacje:
 - a) lekarza pediatry
 - b) dietetyka
 - c) specjalisty aktywności fizycznej
 - d) psychologa

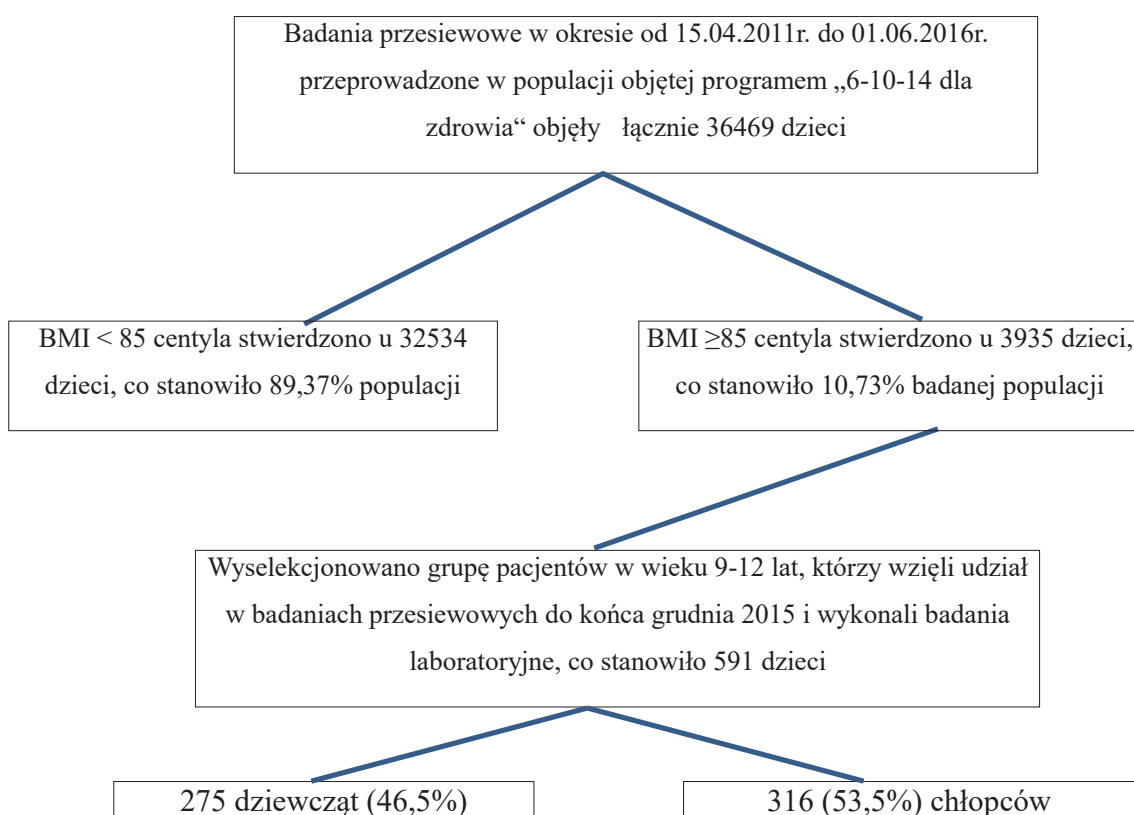
Dzieci objęte wielospecjalistyczną opieką zgłaszały się z opiekunami do Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku 4-krotnie na wizyty.

I interwencja	II interwencja	III interwencja	IV interwencja
Kompleksowe konsultacje + skierowanie na badania laboratoryjne	Kompleksowe konsultacje po 3 miesiącach od pierwszej wizyty	Kompleksowe konsultacje po 3 miesiącach od drugiej wizyty	Kompleksowe konsultacje po 6 miesiącach od trzeciej wizyty

Tabela 5 Harmonogram wizyt w programie „6-10-14 dla zdrowia“

Selekcja pacjentów do poniższej rozprawy miała charakter wtórnej analizy. Kwalifikowano wyłącznie dzieci w 10, 11 i 12 roku życia, z nadmierną masą ciała, u których przeprowadzono badania laboratoryjne i których opiekunowie odpowiedzieli na pytania ankietowe.

Rycina 1 Analiza badań przesiewowych i kwalifikacja pacjentów do pracy badawczej



U wszystkich uczestników programu „6-10-14 dla zdrowia“ podczas pierwszej wizyty przeprowadzono:

- wywiad medyczny i rodzinny (załącznik Nr 1)
- badanie fizykalne z oceną stanu odżywienia;
- ocena składu ciała metodą bioimpedancji elektrycznej;
- wystawiono skierowanie na badania laboratoryjne uwzględniające oznaczenia parametrów morfotycznych krwi, lipidogramu, stężenia hormonu tyreotropowego (TSH), wolnej tyroksyny (fT4), stężenia kreatyniny, oznaczenia aktywności transaminaz alaninowej i asparaginianowej (ALAT, ASPAT), stężenia hemoglobiny glikowanej (HbA1c), stężenia glukozy, insuliny oraz krzywej po obciążeniu glukozy (OGGT) z insulinemią;
- ocenę wydolności fizycznej, testy sprawności motorycznej oraz analizę dodatkowej aktywności fizycznej u dzieci (załącznik Nr 2);
- analizę diety oraz nawyków żywieniowych (załącznik Nr 3);
- konsultację z psychologiem;

6.1.1. Kryteria kwalifikacji do badania

Do niniejszego badania zakwalifikowano dzieci biorące udział w wielospecjalistycznym programie interwencyjnym „6-10-14 dla zdrowia“ i spełniające poniższe kryteria:

- Nadmiar masy ciała wyznaczony na podstawie BMI tj. wartości ≥ 85 . centyla w oparciu o siatki centylowe opisane w programie OLAF 2010 [5,49];

- Dzieci, które ukończyły 9. rok życia i nie przekroczyły 12. roku życia, czyli znalazły się w przedziale wiekowym 9 lat i 1 dzień do 11 lat i 355 dni;
- Rodzice bądź opiekunowie prawni wyrazili zgodę na udział w programie „6-10-14 dla zdrowia“;
- Dzieci z nadmierną masą ciała, u których zostały przeprowadzone badania laboratoryjne, po pierwszej interwencji;
- Dzieci urodzone o czasie pomiędzy 38+0 a 42 tygodniem ciąży

6.1.2. Kryteria wyłączenia z grupy badanej

Z badania wykluczono dzieci:

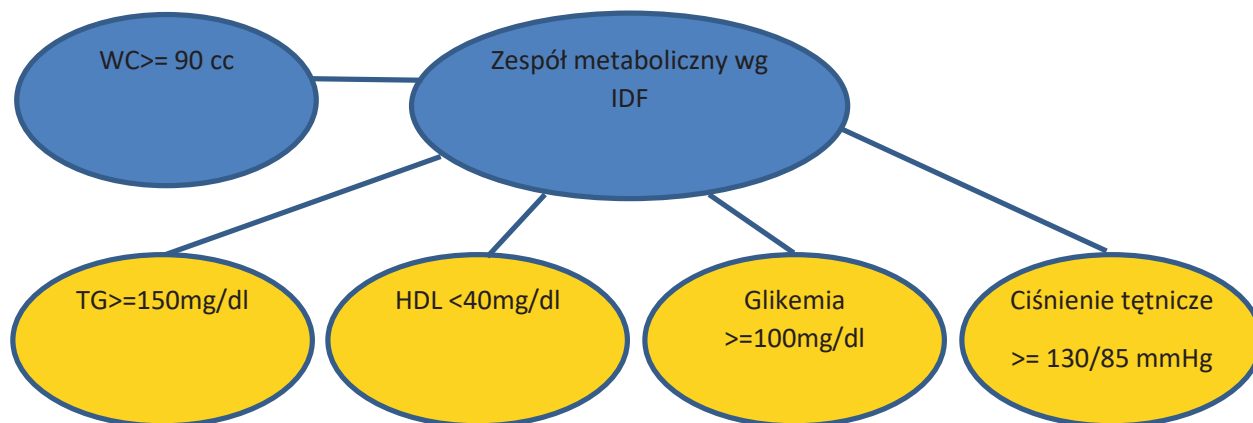
- ze współistniejącymi chorobami przewlekłymi lub genetycznymi, które podczas wywiadu zgłaszali opiekunowie, a które mogły wpływać na rozwój dziecka (np. niedoczynność tarczycy, Zespół Pradera- Williego);
- przyjmujące długotrwałe leki wpływające na metabolizm i wzmożony apetyt, a zwłaszcza stosujących długotrwałą sterydoterapię (zespół nerczycowy, astma, padaczka, depresja i inne zaburzenia psychiczne);
- aktualnie w trakcie trwającej infekcji, lub do 2. tygodni po zakończeniu antybiotykoterapii;
- nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych – TSH, fT4 i kreatyniny
- wcześniaki, urodzone <38 tygodnia ciąży

6.2. Charakterystyka badanej populacji

W poniższej pracy ostatecznie badaniem objęto 591 dzieci w 10, 11 i 12 roku życia, 275 dziewczątek (46,5%) i 316 (53,5%) chłopców, w ogólnym dobrym stanie zdrowia, bez schorzeń przewlekłych wpływających na wyżej wymienione parametry, bez cech ostrej choroby infekcyjnej w dniu badania.

Traktując zespół metaboliczny jako zbiór wzajemnie powiązanych ze sobą czynników zwiększających istotnie ryzyko rozwoju miażdżycy i cukrzycy typu 2 oraz ich powikłań naczyniowych kwalifikacji dziecka do grupy z zespołem metabolicznym posłużyły kryteria opracowane przez IDF 2007 (*International Diabetes Federation*), które pozwalają rozpoznać zespół metaboliczny w populacji dzieci od 10 roku życia wówczas, gdy poza obwodem talii ≥ 90 p.c są spełnione dodatkowo minimum dwa z poniższych zaburzeń metabolicznych [10,35,41,48,60,63,95,96,98].

Rycina 2 Kryteria zespołu metabolicznego wg IDF 2007 dla dzieci pomiędzy 10-16 rokiem życia



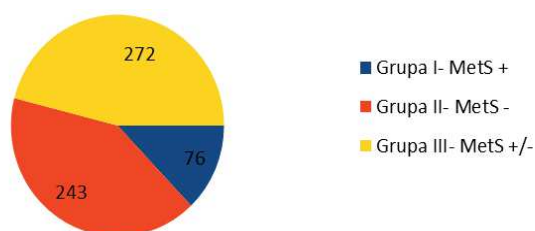
Wśród dzieci z nadmierną masą ciała wyróżniono trzy grupy:

grupa I (MetS+): dzieci z nadmierną masą ciała z towarzyszącymi zaburzeniami metabolicznymi stanowiącymi podstawę do rozpoznania zespołu metabolicznego w określonych w poniższej pracy kryteriach [63],[95]

grupa II (MetS-): dzieci spełniające wyłącznie kryterium nadmiernej masy ciała bez innych kryteriów zespołu metabolicznego

grupa III (MetS +/-): dzieci z nadmierną masą ciała ze współistniejącymi składowymi zespołu metabolicznego jednak nie spełniające kryteriów rozpoznania zespołu

Rycina 3 Rozkład badanej populacji z podziałem na poszczególne grupy



Zaproponowany w niniejszej pracy podział na grupy wynikał z próby oznaczenia czynników predysponujących do wystąpienia pełnoobjawowego zespołu metabolicznego u dzieci z nadmierną masą ciała pomiędzy 9-12 rokiem życia. Jednocześnie podział służył identyfikacji populacji, w której stwierdzono składowe zespołu metabolicznego i wobec powyższego poszukiwano czynników zwiększających ryzyko jego rozwinięcia, w celu zaproponowania celowanej profilaktyki.

W niniejszej rozprawie jako czynniki ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego poza pomiarami i wskaźnikami antropometrycznymi, pomiarami bioimpedancji elektrycznej i wynikami badań laboratoryjnych wykorzystano również informacje uzyskane od rodziców w wywiadzie i w przeprowadzonych ankietach dotyczących modelu żywienia i stylu życia.

6.3. Metody badawcze wykorzystane w pracy

6.3.1. Wywiad

6.3.1.1. Wywiad medyczny

a. Stan zdrowia

Wywiad lekarski zbierany od opiekunów dziecka podczas badania służył przede wszystkim wykluczeniu przewlekłego schorzenia mogącego prowadzić do nadmiaru masy ciała oraz pozyskaniu danych, mogących stanowić istotne czynniki ryzyka rozwoju otyłości (Załącznik Nr 1).

b. Obecne dolegliwości

Wywiad ukierunkowany był na aktualny stan zdrowia - pytano o dolegliwości bólowe, urazy uniemożliwiające sprawne wykonanie ćwiczeń fizycznych, o świeże cechy infekcji oraz aktualnie przyjmowanie leki.

c. Wywiad okołoporodowy

Wśród ankietowanych opiekunów pytano o czas trwania ciąży, masę urodzeniową dziecka oraz przebieg ciąży i porodu. Eutroficznym noworodkiem, było dziecko donoszone, którego urodzeniowa masa ciała wynosiła 2500-4000g, makrosomię rozpoznawano w przypadku urodzeniowej masy ciała $\geq 4000g$, a niską masę urodzeniową definiowano, gdy urodzeniowa masa ciała wynosiła $< 2500g$.

6.3.1.2. Wywiad rodzinny

Wśród ankietowanych opiekunów pytano o występowanie w najbliższej rodzinie chorób serca, chorób metabolicznych i cywilizacyjnych (takich jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, niedoczynność tarczycy, nadczynność tarczycy, choroba wieńcowa, zaburzenia gospodarki lipidowej) u matki i/lub ojca. Dodatkowo pytano o masę ciała i wysokość biologicznych rodziców. Wskaźnik masy ciała rodziców (BMI) określano na podstawie podanych informacji podczas pierwszej interwencji o ich masie ciała i wzroście:

BMI rodziców	
Ocena wskaźnika BMI u rodziców	Wartość wskaźnika BMI u rodziców
Niedowaga	< 18,5
Prawidłowa masa ciała	18,5 ≥ ale mniej niż 24,9
Nadwaga	>24,9 ale mniej niż 30
Otyłość I	> 30 ale < niż 35
Otyłość II	> 35 ale mniej niż 40
Otyłość III	> 40

Tabela 6 Rozdział BMI w populacji rodziców badanych dzieci [89]

6.3.1.3. Nawyki żywieniowe i styl życia

W ankiecie, przygotowanej przez dietetyków programu „6-10-14 dla zdrowia“, dotyczącej jakości i ilości spożywanych posiłków ankietowanych opiekunów pytano (załącznik Nr 3):

Jak często dziecko zjada w domu pierwsze śniadanie?

Jak często spożywa lekkostrawną kolację na 2 godziny przed snem?

Odpowiedzi na pytania można było udzielić w skali od 1-5, gdzie:

1- nigdy,

2- rzadko (raz w tygodniu),

3- okazjonalnie (maksymalnie dwa razy w tygodniu),

4- często (co drugi dzień),

5- zawsze (codziennie).

W poniższej pracy za śniadanie uznano posiłek poranny spożywany do 2 godzin od przebudzenia, a prawidłowym spożyciem kolacji był posiłek minimum 2 godziny przed snem. Za odpowiedź „tak“ uznano deklaracje spożywania kolacji i śniadania oraz picia wyłącznie wody codziennie i co drugi dzień, natomiast wszystkie pozostałe odpowiedzi kwalifikowano jako „nie“.

Natomiast na pytania:

- jak często w tygodniu dziecko zjada surowe warzywa? - za prawidłowe uznano spożycie 4 porcji świeżych warzyw w tygodniu
- jak często w tygodniu dziecko spożywa świeże owoce? - za prawidłowe opisano 3 porcje świeżych owoców w tygodniu.

6.3.2. Badanie przedmiotowe

6.3.2.1. Pomiary antropometryczne

Następnie podczas interwencji wszystkie dzieci zostały poddane badaniu fizykalnemu, które uwzględniało pomiary antropometryczne:

a) wysokość - mierzona za pomocą wzrostomierza Leicester Height Measure, producent: Invicta Plastics Limited, z dokładnością $\pm 0,1$ cm w standardowych warunkach, przy wyprostowanej postawie, bez obuwia;

b) masę ciała - określoną za pomocą wagi elektronicznej Tanita BC-420 MA, z dokładnością do 0,1kg w standardowych warunkach, bez obuwia, wyłącznie w bieliźnie osobistej;

c) talia - pomiaru dokonano nierozciągliwą taśmą antropometryczną, z dokładnością do 1mm, w pozycji stojącej, z równomiernie rozłożonym na obu stopach ciężarem ciała, w najmniejszym obwodzie zmierzonym pomiędzy dolnym brzegiem klatki piersiowej a górnym brzegiem grzebieni biodrowych, na wysokości wcięcia w talii, wymiar podano w centymetrach (model 201; Seca GmbH & Co, KG, Hamburg, Niemcy).

d) biodra - pomiaru dokonano za pomocą nierozciągliwej taśmy antropometrycznej, z dokładnością do 1mm, w pozycji stojącej, z równomiernie rozłożonym na obu stopach ciężarem ciała, w największym obwodzie zmierzonym na wysokości linii międzykrętarzowej, na poziomie najbardziej wystającego punktu pośladków, wymiar podano w centymetrach (model 201; Seca GmbH & Co, KG, Hamburg, Niemcy).

e) pomiar ciśnienia tętniczego krwi - pomiaru dokonywano metodą oscylometryczną (Omron) z odpowiednio dobranym mankietem, obejmującym 2/3 ramienia, po około 10 minutach odpoczynku, w spokoju, w pozycji siedzącej z odwiedzionym ramieniem ułożonym na

poziomie serca, na lewym przedramieniu, z nieskrzyżowanymi nogami. Pomiary wykonano trzykrotnie i wyznaczono średnią wartość pomiarów. Uzyskana wartość została porównana z siatkami centyłowymi uwzględniającymi wiek, płeć i wysokość [89],[189]. Podwyższone ciśnienie tętnicze rozpoznano w każdym przypadku, gdy wartość ciśnienia skurczowego bądź rozkurczowego przekraczała 97 centyl dla wieku i płci [5],[6],[26]. By zmniejszyć ryzyko podwyższonej wartości ciśnienia tętniczego wywołanego stresem związanym z wizytą w gabinecie, ciśnienie mierzono na końcu wizyty.

W przeprowadzonym badaniu fizykalnym poza oceną parametrów antropometrycznych szczególną uwagę zwrócono na kliniczne cechy infekcji, które dyskwalifikowały pacjenta z analizowanej populacji.

6.3.2.2. Wskaźnik wagowo-wzrostowy (BMI)

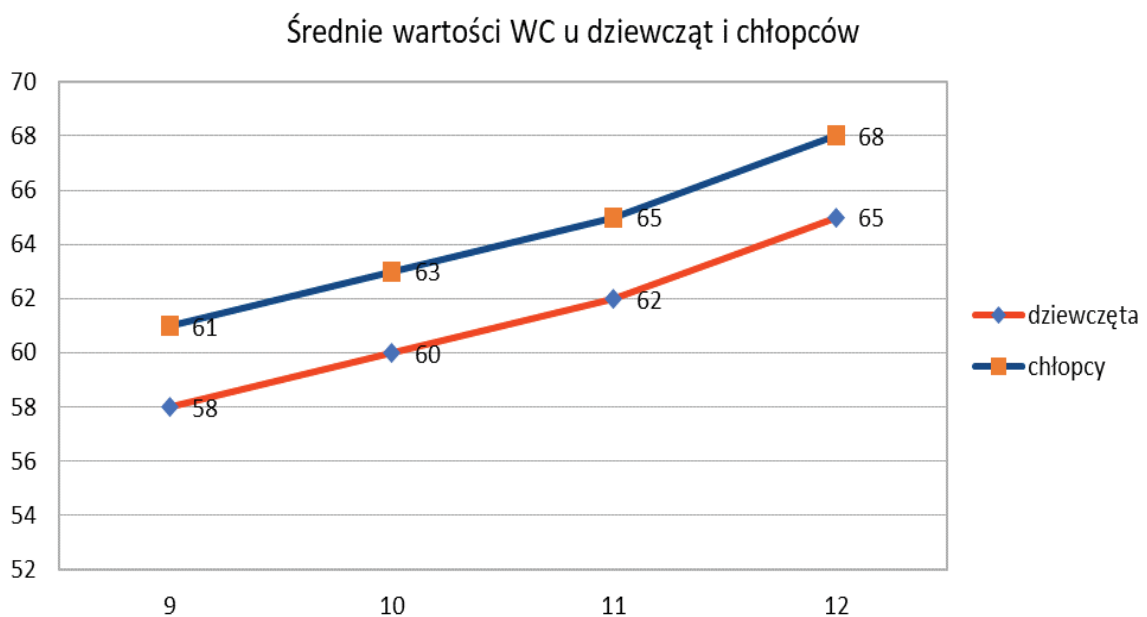
Na podstawie pomiarów antropometrycznych dla każdego dziecka wyliczono wskaźnik BMI (wagowo-wzrostowy). Wartość obliczono dzieląc masę ciała wyrażoną w kilogramach przez kwadrat wzrostu wyrażony w metrach (kg/m^2). Nadwagę bądź otyłość zdefiniowano w oparciu o siatki centylowe dla BMI dla określonej płci i wieku [5],[6],[15]. Zastosowano siatki centylowe opracowane w ramach projektu OLAF [26] na podstawie których nadwagę rozpoznawano wówczas, gdy BMI oscylowało w granicach 85-95 centyla, a otyłość ≥ 95 centyla dla określonej płci i wieku.

6.3.2.3. Wskaźniki antropometryczne

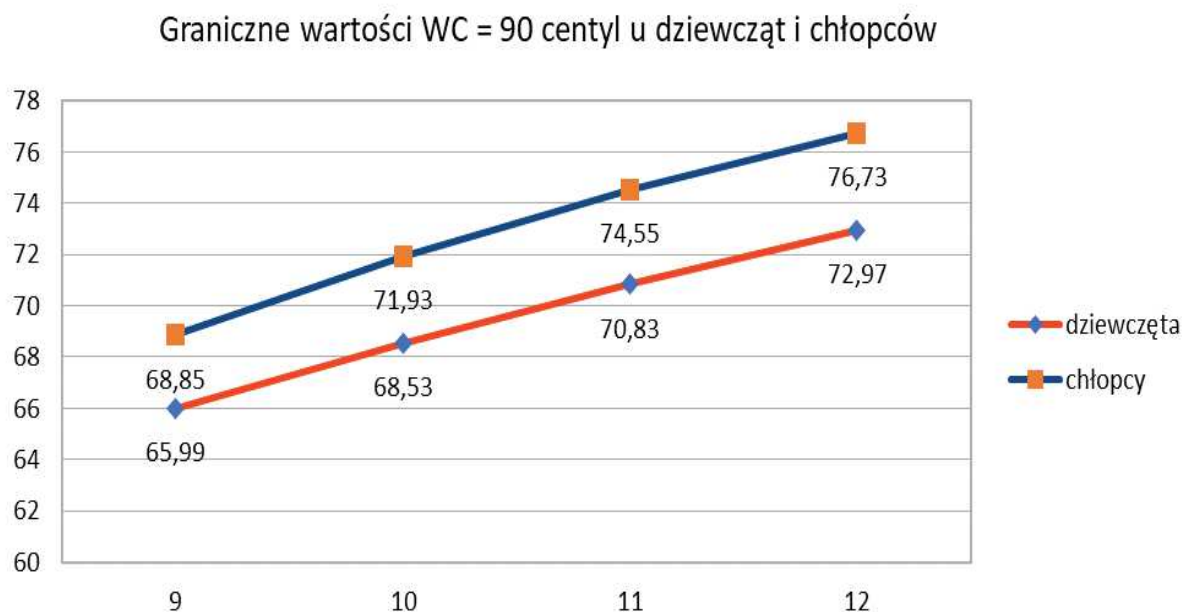
U dzieci, ze względu na zmiany proporcji ciała związane ze wzrastaniem, wskaźnik WHR nie znajduje tak szerokiego zastosowania jak u dorosłych. U młodych pacjentów dopiero po okresie pokwitania jest charakterystyczny dla płci rozkład tkanki tłuszczowej, który pozwala na obiektywne stosowanie wskaźnika WHR, dlatego u dzieci bardziej przydatnym okazuje się pomiar WC [49].

W poniższej pracy za nierawidłową, świadczącą o otyłości brzusznej, wartość wskaźnika WHR definiowano: $> 0,8$ u dziewcząt i $> 0,9$ u chłopców.

Rycina 4 Średnie wartości WC w poszczególnych grupach wiekowych u dziewcząt i chłopców



Rycina 5 Graniczne wartości WC = 90 centyl u dziewcząt i chłopców



Ponad to w zastępstwie wskaźnika WHR u dzieci przed 16 rż WHtR wydaje się być wiarygodniejszym markerem, ponieważ uwzględnia zmiany proporcji związane z wzrastaniem i dlatego w niniejszej pracy zdecydowano się wykorzystać właśnie ten wskaźnik, obliczony z wzoru [44,99,101]:

$$WHtR = WC [cm] : Ht [cm]$$

Nadwagę i otyłość kwalifikowano według kryteriów podanych przez International Obesity Task Force (IOTF) [97]. Typ brzuszny otyłości rozpoznawano w tych przypadkach, gdy obwód pasa (WC) przekraczał 90 centyl lub jeżeli wartość $WHtR \geq 0,5$.

Wartość wskaźnika WHtR przeanalizowano statystycznie, uwzględniając płeć badanych pacjentów oraz stopień nadmiaru masy ciała, przyjmując za kryterium otyłości brzusznej wartość wskaźnika $\geq 0,5$ dla obu płci oraz obliczono zależność pomiędzy przekroczoną normą WHtR a częstością występowania zespołu metabolicznego.

6.3.3. Bioimpedancja elektryczna.

W przeprowadzonych badaniach wykorzystano wagę z wbudowanym systemem dwuelektrodowym firmy Tanita (konfiguracja dwuelektrodowa stopa–stopa), posiadającą atest do wykonywania badań medycznych. Pomiaru dokonywano podczas badania pediatrycznego, bez ubrań, wyłącznie w białym, osobistej, w pozycji stojącej, z ciężarem równomiernie rozmieszczonym na stopach. Otrzymany wynik uwzględniający procentowy i wagowy skład ciała odnoszono do norm przyjętych dla wieku, płci i wysokości [50,51]. Pomiarów dokonano z dokładnością do 0,1 kg w ocenie masy ciała, masy mięśniowej i masy tłuszczowej, oraz z dokładnością do 0,1 % w ocenie procentowego składu ciała.

Oceniono procentowy udział tkanki tłuszczowej w badanej populacji z nadmierną masą ciała oraz dokonano analizy procentowej ilości tkanki tłuszczowej jako czynnika predykcyjnego ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego w analizowanych grupach.

6.3.4. Badania biochemiczne

U wszystkich dzieci biorących udział w prewencyjnym programie „6-10-14 dla zdrowia“, po przeprowadzonej pierwszej interwencji, zlecono wykonanie badań laboratoryjnych. Pobieranie krwi realizowano w centralnym laboratorium Uniwersyteckiego Centrum Medycznego, w Gdańsku, przy ul. Dębinki 7. Dzieci zgłaszały się na pobranie krwi rano, na czczo, po nieobfitej kolacji.

Pierwsze pobranie krwi to pobranie na czczo 6ml krwi żyłnej do próbki zawierającej suchy, nasycony aktywator krzepnięcia, z której oznaczono stężenie cholesterolu

całkowitego (CHOL), frakcji LDL, HDL, trójglicerydów (TG), poziomy aktywności transaminaz alaninowej i asparaginianowej (ALAT i AspAT), hormon tyreotropowy (TSH), wolną tyroksynę (fT4) oraz 2ml krwi żyłnej do probówki z fluorkiem sodu i szczawianem potasu celem oznaczenia stężenia glikemii oraz 2ml probówki z kwasem etylenodiaminotetraoctowym (EDTA) celem oznaczenia hemoglobiny glikowanej (HbA1c).

Następnie wykonywano krzywą obciążenia glukozą (OGGT) z oceną stężenia glukozy i insuliny - dzieci otrzymały do wypicia glukozę (1,75g/kg masy ciała glukozy, nie więcej niż 75g) i dwukrotnie pobrano krew żylną w 60 i 120 minucie, po doustnym obciążeniu glukozą, w celu oznaczenia wartości glukozy i insuliny – każdorazowo 2ml krwi żyłnej do probówki z fluorkiem sodu i szczawianem potasu celem oznaczenia stężenia glikemii i 2ml krwi żyłnej do probówki zawierającej suchy, napyłony aktywator krzepnięcia w celu oznaczenia stężenia insuliny. Analizę pobranych próbek krwi przeprowadzono w laboratorium UCK w Gdańsku.

a) Glikemia

U wszystkich uczestników programu, w centralnym laboratorium UCK w Gdańsku, z pobranych na czczo, 2ml krwi żyłnej do probówki z fluorkiem sodu i szczawianem potasu, po odwirowaniu (wirowanie $\leq 1300 \times g$ przez 10 minut), w ciągu 2 godzin używając odczynników firmy Abbott oznaczono analizatorem Cobas 6000/8000, oznaczono stężenie glukozy mierzone metodą enzymatyczną. Natomiast stężenie glikemii po 60 i 120 minutach od doustnego testu obciążenia glukozą (OGTT) oznaczono z probówki, która każdorazowo była pobierana z osobnego wkłucia. Następnie w ciągu 2 godzin z wykorzystaniem metody heksokinazy stężenie glikemii oznaczone zostało w centralnym laboratorium UCK w Gdańsku. Wyniki wyznaczono w oparciu o normy przyjęte w laboratorium UCK w Gdańsku i wyrażono w [mg/dl].

b) Insulina

Z pobranych na czczo 6ml krwi żyłnej do probówki zawierającej suchy, nasypany aktywator krzepnięcia, w wyniku odwirowania skrzepu krwi żyłnej (wirowanie $\leq 1300 \times g$ przez 10 minut) otrzymano surowicę i w ciągu 2 godzin używając odczynników firmy Abbott, z wykorzystaniem automatycznego analizatora biochemicznego Cobas 6000/8000, oznaczono metodą spektrofotometryczną stężenie insuliny.

Natomiast stężenie insuliny po 60 i 120 minutach od doustnego testu obciążenia glukozą (OGTT) oznaczono z probówki, która każdorazowo była pobierana przez pielęgniarkę, z osobnego wkłucia a następnie w ciągu 2 godzin z wykorzystaniem automatycznego analizatora biochemicznego Cobas 6000/8000, metodą spektrofotometryczną, w centralnym laboratorium UCK w Gdańsku, zostało oznaczone stężenie insuliny. Wyniki wyznaczono o normy przyjęte w laboratorium UCK w Gdańsku i wyrażono w [μ IU/ml].

c) HbA1c:

Do oceny stężenia HbA1c wykorzystano krew żylną pobraną na czczo, przez pielęgniarkę, w centralnym laboratorium UCK w Gdańsku do probówki z kwasem etylenodiaminotetraoctowym (EDTA). Odsetek hemoglobinowanej HbA1c badano metodą wysokociśnieniowej chromatografii przepływowej przy użyciu aparatu Variant firmy BIO RAD z wykorzystaniem odczynników firmy Abbott. Wyniki wyznaczono o normy przyjęte w laboratorium UCK w Gdańsku i wyrażono w [%].

d) Lipidogram

Wszystkim badanym dzieciom w centralnym laboratorium UCK w Gdańsku pielęgniarka pobrała 6ml krwi żyłnej do probówki zawierającej suchy, nasypany aktywator

krzepnięcia. Następnie w wyniku odwirowania skrzepu krwi żyłnej (wirowanie $\leq 1300 \times g$ przez 10 minut) otrzymano surowicę i w ciągu 2 godzin używając odczynników firmy Abbott, z wykorzystaniem automatycznego analizatora biochemicznego Cobas 6000/8000, oznaczono metodą enzymatyczną stężenie cholesterolu, HDL-cholesterolu i trójglicerydów natomiast poziom LDL-cholesterolu wyliczono wg wzoru Friedmana. Wyniki wyznaczono o normy przyjęte w laboratorium UCK w Gdańsku i wyrażono w [mg/dl].

e) Transaminazy

Z pobranych na czczo 6ml krwi żyłnej do probówki zawierającej suchy, napyłony aktywator krzepnięcia, w wyniku odwirowania skrzepu krwi żyłnej (wirowanie $\leq 1300 \times g$ przez 10 minut) otrzymano surowicę i w ciągu 2 godzin używając odczynników firmy Abbott, z wykorzystaniem automatycznych analizatorów biochemicznych, oznaczono stężenie transaminaz alaninowej i asparaginianowej (ALT i AspAT) za pomocą automatycznego analizatora biochemicznego Cobas 6000/8000 z wykorzystaniem testu immunoturbidymetrycznego. Wyniki wyznaczono w oparciu o normy laboratoryjne UCK w Gdańsku i wyrażono w [U/l]. Wszystkie wyżej wymienione badania laboratoryjne analizowano w grupie pacjentów z zespołem metabolicznym, bez niego, bądź z jego składowymi.

6.3.5. Pomiar wydolności fizycznej i sprawności motorycznej.

Pomiar wydolności fizycznej – (Kasch Puls Recovery Test) [145,151,152,153]. W

czasie próby dzieci miały na sobie strój gimnastyczny, w pomieszczeniu temperatura wynosiła 18-19 stopni Celsjusza. Poziom wydolności wysiłkowej oceniano testem Kasch pulse reovery step test (KPR), polegającym na nieprzerwanym 3 minutowym wchodzeniu na step o wysokości 0,305m z częstotliwością 24 wejść na minutę, które odmierzano metronomem z sygnałem dźwiękowym, i podczas którego mierzono tętno uczestnika badania - szybkość wspinania jest określona przez metronom ustawiony na 96 uderzeń (sygnałów) na minutę. Akcję serca (HR – heart rate), wyznaczano przy pomocy elektronicznego analizatora „Polar“ (Finandia) przed rozpoczęciem testu, przez 3 minuty ćwiczenia (test krokowy) oraz przez 1 minutę i 5 sekund regeneracji w pozycji siedzącej. Analizie poddawano akcje serca po ćwiczeniach zarejestrowany w ciągu jednej minuty, począwszy od 5 s po zakończeniu testu. Średnia arytmetyczna obliczona na podstawie tych wartości została poddana dalszym analizom. Badanie przerywano w momencie odmowy dalszego wykonywania zadania lub do momentu osiągnięcia przez dziecko tzw. maksymalnego tętna pracy (wyliczanego ze wzoru 220-wiek w latach), czyli 210/minutę.

Interpretacja wyników oparta jest na wielośrodkowych badaniach i wyznacza poniższe grupy wydolności fizycznej. Powszechnie uznane za prawidłowe i porządane w populacji dziecięcej są grupy dobrej, bardzo dobrej i doskonałej wydolności fizycznej [151,153]

Klasyfikacja sprawności krazeniowo-oddechowej	Chłopcy 6-9 lat	Chłopcy 10-12 lat	Dziewczęta 6-9 lat	Dziewczęta 10-12 lat
Doskonała	< 93	<92	<100	<102
Bardzo dobra	93-104	92-103	100-111	102-114
Dobra	105-113	104-113	112-120	115-125
Dostateczna	114-123	114-124	121-131	126-137
Słaba	124-138	125-141	132-148	138-154
Bardzo słaba	>138	>141	>148	>154

Tabela 7 Klasyfikacja sprawności badanej populacji dziewcząt i chłopców [151]

Następnie przeprowadzono test sprawności motorycznej, w którym oceniono:

- liczba wykonanych siadów z leżenia w celu analizy siły mięśni brzucha
- gibkość, na podstawie wykonanego skłonu dosiężnego w siadzie
- skok w dal z miejsca, (Ocena odległości z dokładnością do 1cm)
- liczba wykonanych ugięć ramion w podporze

Metodą wywiadu bezpośredniego z opiekunami przeprowadzono również badania ankietowe dotyczące czasu aktywności fizycznej, ze szczególnym uwzględnieniem liczby godzin lekcyjnych wychowania fizycznego oraz innych pozaszkolnych zajęć sportowych trwających od 30-60 minut w ciągu tygodnia (Załącznik Nr 2). Na pytanie o dodatkową aktywność fizyczną trwającą 30-60minut rodzice mieli możliwość wybrania opcji w skali od 1-5, gdzie:

- 1- nigdy
- 2- rzadko (raz w tygodniu)
- 3- okazjonalnie (maksymalnie dwa razy w tygodniu)
- 4- często (co drugi dzień)
- 5- zawsze (codziennie)

W poniższej pracy za odpowiedź „tak“ uznano deklaracje codziennie i co drugi dzień, natomiast wszystkie pozostałe odpowiedzi kwalifikowano jako „nie“.

7.1. Analiza statystyczna

W poniższej rozprawie analizie poddano występowanie poszczególnych czynników ryzyka wystąpienia zespołu metabolicznego oraz jego cech w całej populacji oraz wśród dziewcząt i chłopców.

Metody statystyczne wykorzystane w pracy

Normalność rozkładu zmiennych ciągłych oceniano przy pomocy testu Shapiro-Wilka, a ich charakterystyki statystyczne przedstawiono w postaci średnich arytmetycznych, odchyłeń standardowych (SD), median, wartości skrajnych (minimum i maksimum) oraz wartości dolnego i górnego kwartyla. Do porównań międzygrupowych wartości zmiennych ciągłych wykorzystano test t Studenta dla zmiennych niepowiązanych oraz test U Manna-Whitneya.

Charakterystyki statystyczne zmiennych dyskretnych przedstawiono w postaci rozkładów liczbowych i procentowych, a do ich porównań międzygrupowych użyto testu chi-kwadrat Pearsona oraz dokładnego testu Fishera. Jeśli porównania podgrup wyodrębnionych w oparciu o występowanie pełnoobjawowego lub niepełnego zespołu metabolicznego bądź jego brak wykazały statystycznie istotne różnice, siłę i kierunek wpływu zmiennych objaśniających oceniano w jednowymiarowej analizie regresji logistycznej. Obliczano wartości ilorazu szans (OR) współwystępowania pełnoobjawowego/niepełnego zespołu metabolicznego z określonymi wartościami zmiennych objaśniających, a także 95% przedziały ufności dla OR (95% CI).

Wszystkie obliczenia wykonano przy użyciu oprogramowania Statistica 10 (StatSoft, Stany Zjednoczone). We wszystkich analizach za poziom istotności statystycznej przyjęto wartość $p < 0,05$.

7.2. Zagadnienia etyczne

Wszyscy pacjenci oraz ich prawni opiekunowie zostali poinformowani o założeniach i celach prewencyjnego programu „6-10-14 dla zdrowia“ i wyrazili pisemną zgodę na udział w projekcie - formularze zgody na przeprowadzenie badań umieszczono w załącznikach (załącznik 3).

Badania fizykalne dzieci zakwalifikowanych do grupy badanej odbywały się podczas pierwszej wizyty interwencyjnej a krew pozyskiwano podczas planowch zgłoszeń do laboratorium przed drugą interwencją.

Badanie zostało wykonane zgodnie z Deklaracją Helsińską World Medical Association. Na przeprowadzenie badań w ramach powyższego projektu zgodę wydała Niezależna Komisja Bioetyczna do Spraw Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym – NKBBN/228/2012 z dn.25.06.2012r., która w następnych latach rozszerzała swoją zgodę o kolejne projekty w ramach programu: NKBBN/228-197/2014 z dn.27.05.2014r., NKBBN/228-368/2014 z dn.16.09.2014r., NKBBN/228-307/2015 z dn.07.07.2015r., NKBBN/228-98/2017 z dn.20.03.2017r., NKBBN/228-341/2017 z dn.11.09.2017r., NKBBN/228-212/2018 z dn.14.05.2018r.

8. Wyniki

8.1. I etap badania – charakterystyka badanej populacji

8.1.1. Charakterystyka ogólna

Liczebność badanej populacji wyniosła 591, w tym 275 dziewcząt (46,5%) oraz 316 chłopców (53,5%), wśród których na podstawie oceny wskaźnika BMI, u 401 (68,1%) rozpoznano nadwagę, natomiast u 188 (31,9%) otyłość. Nadwagę w grupie dziewcząt stwierdzono w 190 przypadkach, co stanowiło 69,1% badanej populacji żeńskiej i w przypadku 211 chłopców, co stanowiło 66,8% populacji męskiej. Natomiast otyłość rozpoznano 85 dziewcząt (30,9% badanej populacji żeńskiej) i 105 chłopców (33,2% badanej populacji męskiej).

W porównaniu do grupy chłopców, dziewczęta cechowały się młodszym wiekiem ($p=0,031$), mniejszym obwodem talii ($p<0,0001$) niższymi wartościami wskaźnika WHR ($p<0,0001$), niższymi wartościami WHtR ($p=0,002$), niższym rozkurczowym ciśnieniem ($p=0,044$) i niższą wysokością ($p=0,028$). Ponadto w porównaniu do podgrupy chłopców, dziewczęta cechowały się wyższym centylem BMI ($p<0,0001$), wyższym odsetkiem tkanki tłuszczowej.

Wyniki przedstawiono w tabeli 8.

cecha	Dziewczęta n=275					Chłopcy n=316					p
	średnia	min	max	mediana a	SD	średnia	min	max	mediana	SD	
Wiek [lata]	10,36	9,1	11,9	10,2	0,74	10,5	9,1	11,9	10,5	0,8	0,031
Wysokość[cm]	148,3	127	172	147	7,89	149,7	131	173,5	149,5	7,7	0,028
Masa ciała [kg]	53,12	36,2	123,6	51,5	9,88	54	36,3	104,5	53	9,46	0,074
BMI [kg/m ²]	24,01	19,7	46,5	23,4	2,88	24,1	19,8	42,9	23,6	2,73	0,541
Centyl BMI	94,18	83	99,9	95	3,91	92,9	81	99,9	93	3,81	0,000
WC [cm]	76,46	63	112	76	7,34	78,85	62	120	77	7,58	0,000
Obwód bioder [cm]	87,99	69	124	87	7,5	87,72	60	114,5	88	6,7	0,952
WHR	0,87	0,72	1,19	0,87	0,07	0,9	0,73	2	0,89	0,09	0,000
WHtR	0,52	0,42	0,75	0,51	0,05	0,53	0,43	0,76	0,52	0,05	0,002
SBP [mmHg]	112,61	78	160	111	11,77	112,87	89	160	112	11,4	0,820
DBP[mmHg]	68,87	43	100	70	8,41	70,11	50	105	70	8,38	0,044
tk.tłuszczowa [%]	33,08	15	63,5	32,7	4,56	27,61	15,8	54,3	27	5,42	0,000

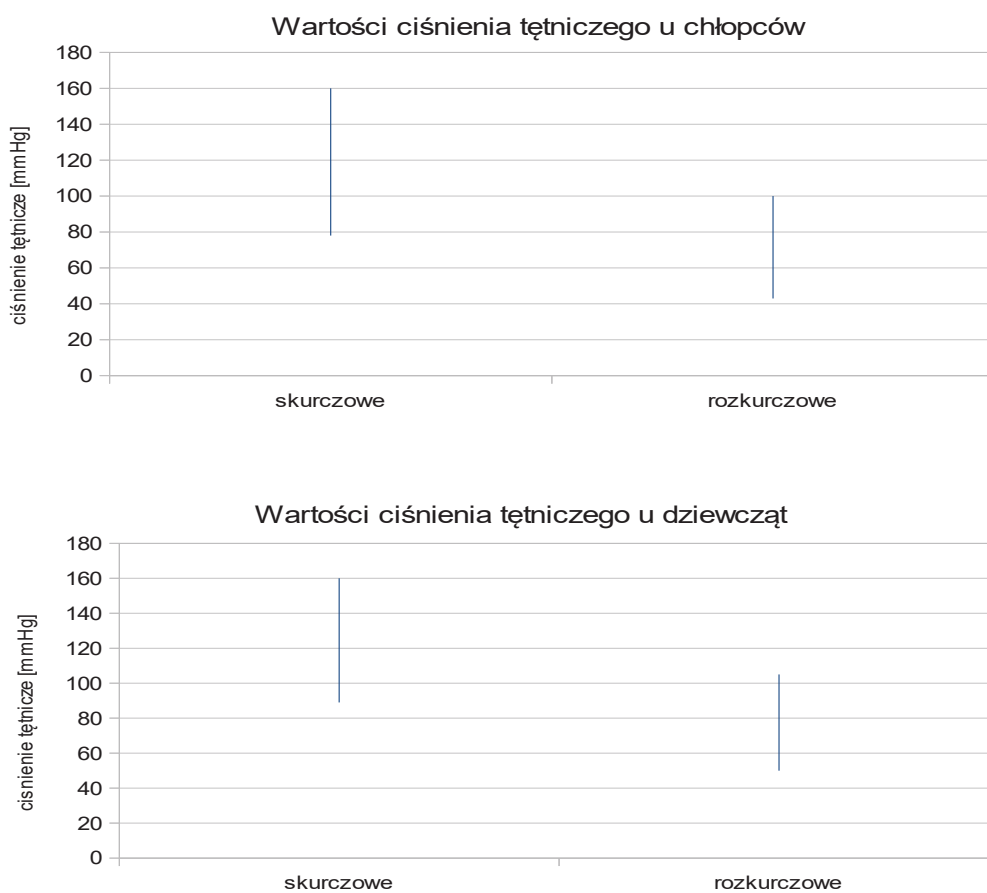
Tabela 8 Zestawienie wyników pomiarów antropometrycznych, wartości ciśnienia tętniczego i procentowej zawartości tkanki tłuszczowej badanej populacji

Wartość ciśnienia tętniczego	Ogólna liczba badanych		Dziewczęta		Chłopcy		p
	n	%	n	%	n	%	
Prawidłowe ciśnienie tętnicze	532	90	251	91,3	281	88,9	0,342
Nadciśnienie tętnicze	29	10	24	8,7	35	11,1	

Tabela 9 Występowanie nadciśnienia tętniczego w grupie badanej

Nadciśnienie tętnicze stwierdzono w 10% przypadków dzieci z nadmierną masą ciała bez różnic w zakresie płci.

Rycina 6 Charakterystyka wartości średnich ciśnienia tętniczego krwi u chłopców i dziewcząt badanej populacji



8.1.2. Analiza wyników badań laboratoryjnych

Analizę wyników badań biochemicznych przedstawiono w poniższych tabelach

Stężenie	Dziewczęta n=275					Chłopcy n=316					p
	średnia	min	max	mediana	SD	średnia	min	max	mediana	SD	
glukozy [mg/dl]	91,07	68	155	91	8,51	93,22	70	180	92	9,58	0,003
TG [mg/dl]	92,96	27	364	80	48,52	82,9	21	286	70,5	44,64	0,001
HDL[mg/dl]	45,62	26	80	45	9,21	47,4	24	83	46	10,31	0,031

Tabela 10 Stężenie glukozy, TG i HDL w badanej populacji

	Ogólna liczba badanych		Dziewczęta		Chłopcy		p
	n	%	n	%	n	%	
glikemia <100 mg/dl	521	88,2	250	90,9	271	85,8	0,053
glikemia ≥100mg/dl	70	11,8	25	9,1	45	14,2	
Prawidłowe stężenie TG <150 mg/dl	538	91	249	90,5	289	91,5	0,699
Podwyższone stężenie TG ≥150mg/dl	53	9	26	9,5	27	8,5	
HDL >40mg/dl	431	72,9	197	71,6	234	74,1	0,510
HDL <40mg/dl	160	27,1	78	28,4	82	25,9	

Tabela 11 Porównanie wartości glikemii, TG i frakcji HDL- u dziewcząt i chłopców objętych badaniem

W grupie chłopców średnie stężenie glukozy było wyższe ($p=0,003$), trójglicerydów niższe ($p=0,001$) z kolei HDL-cholesterolu – wyższe ($p=0,031$). Częstość występowania hiperglikemii, hipertrójglicydemii oraz obniżonego stężenia HDL-cholesterolu była podobna w grupie dziewcząt i chłopców.

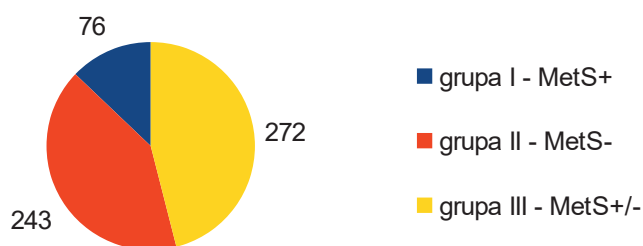
II etap badania – analiza występowania zespołu i cech składowych zespołu metabolicznego

W badanej grupie populacyjnej wyodrębniono następujące grupy dzieci:

grupa I: rozpoznano zespół metaboliczny (MetS+)

grupa II: dzieci bez zespołu metabolicznego (MetS–)

grupa III: dzieci, u których stwierdzono cechy niepełnego MetS, czyli nie spełniały warunków rozpoznania zespołu, ale charakteryzowały się jego składowymi (MetS+/-)



Rycina 7 Rozkład częstości występowania MetS+ w badanej populacji

Grupa	Ogólna liczba badanych		Dziewczęta		Chłopcy		p
	n	%	n	%	n	%	
MetS+	76	12,9	30	10,9	46	14,6	0,349
MetS–	243	41,1	119	43,3	124	39,2	
MetS+/-	272	46	126	45,8	146	46,2	

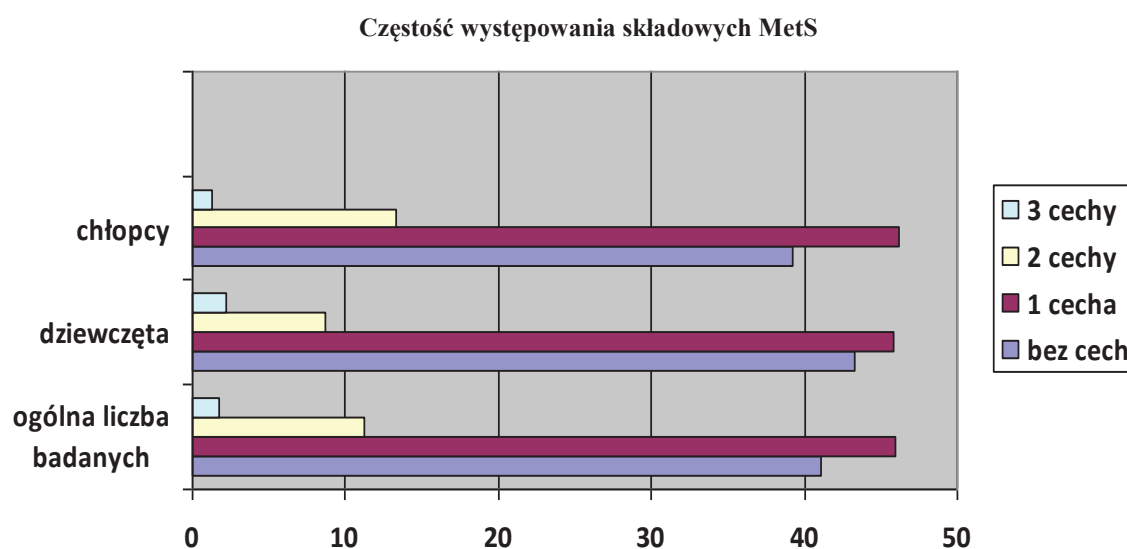
Tabela 12 Porównanie liczby badanych dziewcząt i chłopców z podziałem na grupy: MetS+, MetS– i MetS+/-

Kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego zostały spełnione w 76 przypadkach dzieci z nadmiarem masy ciała (12,9%), w tym u 30 dziewcząt (10,9%) i 46 chłopców (14,6%). U 46% badanej populacji, które nie spełniały kryteriów rozpoznania zespołu metabolicznego, stwierdzano co najmniej jedną cechę zespołu metabolicznego (grupa MetS +/-)

Występowanie cech zespołu metabolicznego (N)	Ogólna liczba badanych		Dziewczęta		Chłopcy		p
	n	%	n	%	n	%	
0	243	41,1	119	43,3	124	39,2	0,239
1	272	46	126	45,8	146	46,2	
2	66	11,2	24	8,7	42	13,3	
3	10	1,7	6	2,2	4	1,3	

Tabela 13 Występowanie cech składowych zespołu metabolicznego w badanej populacji.

Rycina 8 Analiza występowania cech składowych zespołu metabolicznego w badanej populacji



Analizę występowania nadciśnienia tętniczego oraz nieprawidłowości w profilu lipidowym w badanych grupach przedstawiono w tabeli 14.

	MetS+		MetS-		MetS+/-		p
	n	%	n	%	n	%	
Ciśnienie tętnicze [mmHg]							
Podwyższone	56	73,4	0	0	3	1,1	0,005
Prawidłowe	20	26,6	243	100	269	98,9	
Stężenie HDL -cholesterol							
Obniżone < 40mg/dl	76	100	0	0	75	27,6	0,029
Prawidłowe >= 40mg/dl	0	0	243	100	197	72,4	
Stężenie TG							
Podwyższona >=150[mg/dl]	42	55,3	0	0	11	4	0,001
Prawidłowa <150 [mg/dl]	34	44,7	243	100	261	96	

Tabela 14 Porównanie występowania podwyższonego ciśnienia tętniczego w poszczególnych grupach

Nadciśnienie tętnicze występowało w 73,4% przypadków u dzieci z rozpoznaniem zespołem metabolicznym, podczas gdy w grupie z cechami zespołu metabolicznego tylko w 1,1% ($p=0,005$)

Obniżone stężenie HDL-cholesterolu występowało u wszystkich dzieci z zespołem metabolicznym oraz u 27,6% dzieci z cechami zespołu. Stwierdzono różnicę w częstości występowania obniżonej wartości HDL-cholesterolu pomiędzy badanymi grupami ($p=0,029$). Podwyższone stężenie trójglicerydów stwierdzano w 55,3% przypadków dzieci z zespołem metabolicznym i tylko u 4% dzieci z cechami zespołu metabolicznego ($p=0,001$).

III etap badania – analiza czynników ryzyka wystąpienia zespołu metabolicznego i jego składowych

Analizując populację w kontekście występowania czynników zwiększających ryzyko zespołu metabolicznego porównano grupę MetS+ z grupami MetS- i MetS+/- łącznie. Natomiast w analizie występowania cech składowych zespołu połączone grupy MetS+ z MetS+/- i porównano z grupą MetS-.

8.3.1. Dane z wywiadu

8.3.1.1. Masa ciała przy urodzeniu

Analiza masy ciała przy urodzeniu w populacji badanej przedstawiono w tabeli 15.

Na uwagę zasługuje fakt, że wszystkie dziewczęta z rozpoznanym zespołem metabolicznym miały prawidłową masę ciała przy urodzeniu, a w grupie z cechami zespołu metabolicznego 2,3% było hipertrofikami. Natomiast w populacji chłopców, w momencie urodzenia u żadnego nie stwierdzono hipertrofii, a w grupie z zespołem metabolicznym trzykrotnie częściej stwierdzano hipotrofię w porównaniu do grupy bez cech zespołu.

U chłopców z zespołem metabolicznym częściej stwierdzana była niska masa ciała przy urodzeniu ($p=0,034$).

Masa ciała przy urodzeniu	MetS+		MetS-		MetS+/-		MetS+ vs MetS - vs MetS +/-	MetS+ i +/- vs MetS -	MetS+ vs MetS - i +/-
	Analiza statystyczna (p)								
CAŁA POPULACJA	n	%	n	%	n	%	0,329	0,487	0,307
Niska<2500 g	6	7,9	8	3,3	8	2,9			
Prawidłowa 2500-4000g	70	92,1	230	94,7	259	95,2			
Zwiększona> 4000g	0	0	5	2	0	1,9			
DZIEWCZĘTA	n	%	n	%	n	%	0,632	0,672	0,489
Niska<2500 g	0	0	6	4,8	5	2,3			
Prawidłowa 2500-4000g	30	100	118	94,4	115	97,7			
Zwiększona> 4000g	0	0	1	0,8	0	0			
CHŁOPCY	n	%	n	%	n	%	0,076	0,399	0,034
Niska<2500 g	6	13	4	3,3	6	4,1			
Prawidłowa 2500-4000g	40	87	115	92,7	132	90,4			
Zwiększona> 4000g	0	0	5	4	8	5,5			

Tabela 15 Analiza masy ciała przy urodzeniu w populacji badanej.

W kolejnym etapie analizy przeanalizowano częstość występowania niskiej masy ciała w populacji dzieci z nadmierną masą ciała.

Wyniki przeprowadzonej analizy zamieszczono w tabeli 16.

Niska masa ciała przy urodzeniu <2500g	MetS+		MetS-		MetS+/-		MetS+ vs MetS - vs MetS +/-	MetS+ i +/- vs MetS -	MetS+ vs MetS - i +/-
	n	%	n	%	n	%	Analiza statystyczna (p)		
CAŁA POPULACJA	n	%	n	%	n	%	0,605	0,675	1,000
tak	4	5,6	7	3	10	3,8			
nie	72	94,4	236	97	262	96,2			
DZIEWCZĘTA	n	%	n	%	n	%	0,540	1,000	0,610
tak	0	0	5	4,3	6	5			
nie	30	100	114	95,7	120	95			
CHŁOPCY	n	%	n	%	n	%	0,068	0,327	0,046
tak	4	8,7	2	1,6	4	2,7			
nie	42	91,3	122	98,4	142	97,3			

Tabela 16 Występowanie niskiej masy ciała przy urodzeniu badanej populacji.

U chłopców z nadmierną masą ciała, niska masa ciała przy urodzeniu jest czynnikiem ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego (OR=4,08; 95%CI: 1,10-15,17).

8.3.1.2. Analiza BMI matek dzieci uczestniczących w badaniu

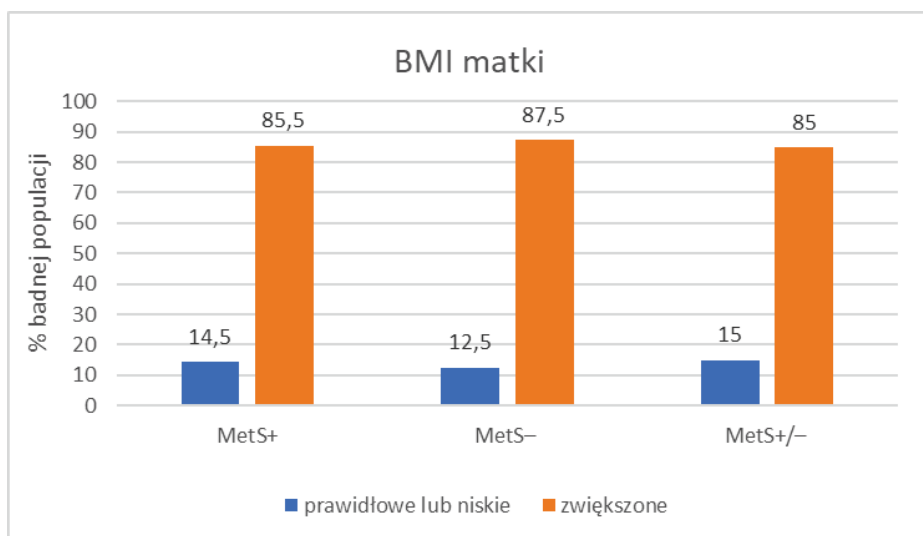
Analizę BMI matek przedstawiono w tabeli 17 i rycinie 9.

Nie stwierdzono różnic w zakresie BMI matek pomiędzy analizowanymi grupami, rozkład częstości w poszczególnych kategoriach BMI był równomierny.

BMI matki	MetS+		MetS-		MetS+/-		MetS+ vs MetS- vs MetS +/-	MetS+ i +/- vs MetS-	MetS+ vs MetS- i +/-
	n	%	n	%	n	%			
Niedowaga <18,5	2	2,6	8	3,2	6	2,2	0,459	0,343	0,603
Prawidłowa mc 18,5 – 24,99	36	47,4	114	46,2	108	40,3			
Nadwaga 25-25,99	16	21,1	69	27,9	83	31			
Otyłość I/II stopień 30-39,99	20	26,3	52	21,1	63	23,5			
Otyłość III stopień>40	2	2,6	4	1,6	8	3			

Tabela 17 Analiza BMI matek badanej populacji dzieci w poszczególnych grupach

Rycina 9 Procentowy rozkład wskaźnika BMI matek u dzieci w badanej populacji



Otyłość III stopnia u matki stwierdzono w 2 przypadkach z grupy MetS+ (2,6%), 8 - z grupy MetS+/- (3%) i u 4 - MetS- (1,6%). Na uwagę zasługuje fakt, że w 47,4% u dzieci z MetS+ BMI matki był prawidłowy, a w 2,6% matka miała niedowagę. Rozkład wskaźnika

BMI matki w każdym przedziale od niedowagi po otyłość II stopnia w poszczególnych grupach nie różnił się.

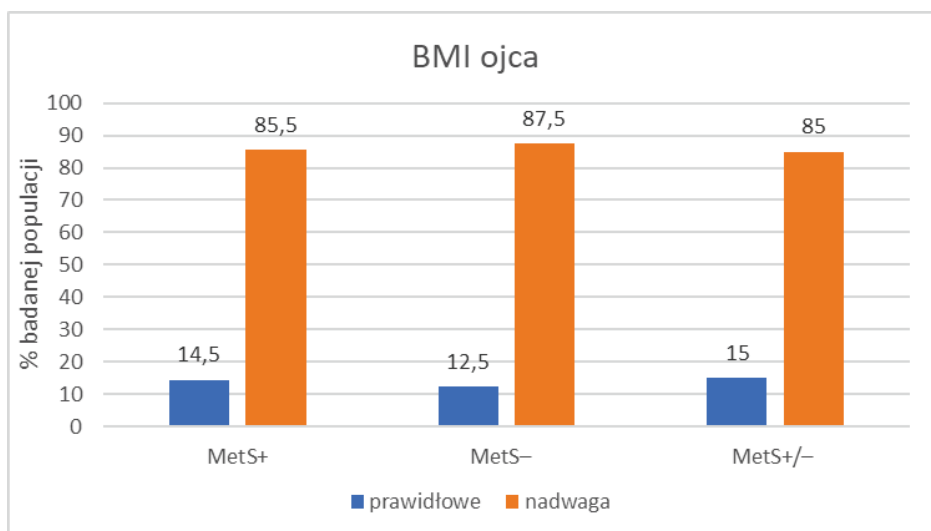
8.3.1.3. Analiza BMI ojców dzieci uczestniczących w badaniu

Rozkład wyznaczonego wg WHO wskaźnika BMI ojców dzieci badanej populacji przedstawiono w tabeli 18 i na rycinie 10.

BMI ojca	MetS+		MetS-		MetS+/-		MetS+ vs MetS - vs MetS +/-	MetS+ i +/- vs MetS -	MetS+ vs MetS - i +/-
	n	%	n	%	n	%	Analiza statystyczna (p)		
Niedowaga <18,5	0	0	0	0	0	0	0,125	0,023	0,507
Prawidłowa 18,5 – 24,99	11	14,5	30	12,5	41	15			
Nadwaga 25-25,99	29	38,2	124	51,4	112	41			
Otyłość I/II stopień 30-39,99	32	42,1	77	31,9	107	39			
Otyłość III stopień>40	4	5,2	10	4,2	14	5			

Tabela 18 Wskaźnik BMI ojców dzieci z badanej populacji

Rycina 10 BMI ojców w poszczególnych grupach badanej populacji



Wśród dzieci z rozpoznany zespołem metabolicznym aż 47,3% miało ojca z otyłością a tylko 14,5% ojców stwierdzoną masę ciała granicach prawidłowych. Występowanie otyłości u ojca wiązało się z występowaniem zespołu metabolicznego oraz jego cech składowych w badanej populacji dzieci z nadmierną masą ciała ($p=0,023$).

8.3.1.4. Otyłość u rodziców a wystąpienie cech zespołu metabolicznego u dzieci z nadmierną masą ciała

Analiza występowania otyłości u rodziców w badanej populacji przedstawia tabela 19 i rycina 11.

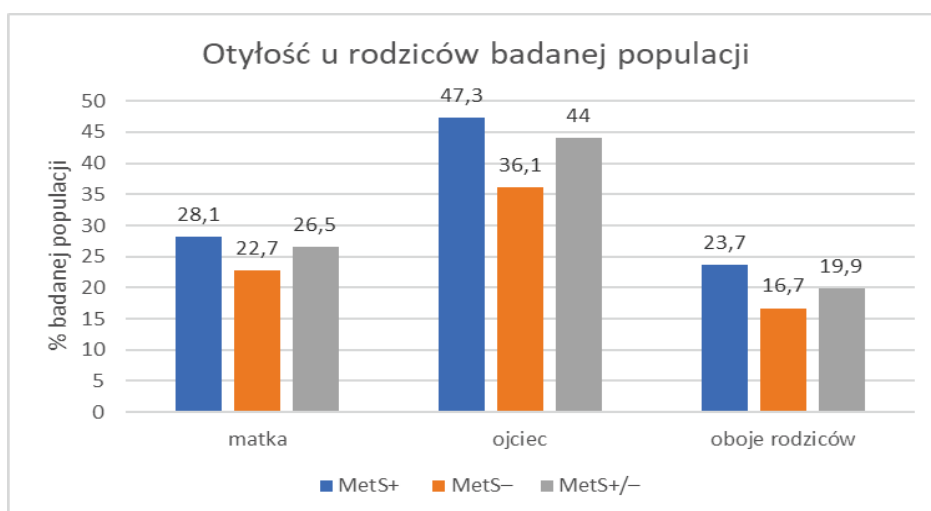
Masa ciała	MetS+		MetS-		MetS+/-		MetS+ vs MetS - vs MetS +/-	MetS+ i +/- vs MetS -	MetS+ vs MetS - i +/-
	n	%	n	%	n	%	Analiza statystyczna (p)		
Otyłość matki	22	28,9	56	22,7	71	26,5	0,032	0,046	0,412
Otyłość ojca	36	47,4	87	36,1	121	44			
Otyłość obojga rodziców	18	23,7	46	16,7	63	19,9			

Tabela 19 Występowanie nadwagi rodziców w badanej populacji z podziałem na grupy: MetS+, MetS- i MetS+/-.

W grupie dzieci z rozpoznaniem zespołem metabolicznym otyłość u matki stwierdzono w 22 przypadkach (28,9%), a otyłość u ojca w 36 przypadkach (47,4%), czyli niemal 2-krotnie częściej niż u matek statystycznej ($p=0,032$).

Otyłość zarówno u matki, ojca jak i obydwójga rodziców najczęściej występowała u dzieci z rozpoznaniem zespołem metabolicznym (28,9%, 47,4%, 23,7%) w porównaniu do grupy z cechami składowymi zespołu (22,7%, 36,1%, 16,7%) i do grupy bez cech zespołu metabolicznego (26,5%, 44%, 19,9%).

Rycina 11 Występowanie otyłości u rodziców w badanej populacji



W przypadku występowania zespołu metabolicznego oraz jego cech składowych częstość występowania otyłości u matki wynosiła 26,7%, podczas gdy wśród dzieci bez zespołu - w 22,7% przypadków, natomiast w przypadku otyłości ojca w grupach MetS+ i MetS+/- aż 45,1% dzieci miało otyłych ojców, podczas gdy w grupie MetS- zaledwie 36,1%. Otyłość obojga rodziców stwierdzono u częściej niż w grupie dzieci z zespołem metabolicznym oraz jego składowymi w porównaniu do grupy dzieci bez cech zespołu metabolicznego (23,3 % vs 16,7%) ($p=0,046$). Wydaje się zatem, że współistnienie otyłości matki, ojca bądź obojga rodziców wiąże się z wyższym ryzykiem obecności cech zespołu metabolicznego u dzieci z nadmiarem masy ciała.

8.3.1.5. Analiza występowania chorób metabolicznych u rodziców

Analiza występowania chorób metabolicznych u rodziców (co najmniej jednej spośród wymienionych: cukrzyca typu 2, niedoczynność tarczycy, zespół metaboliczny, dyslipidemie) przedstawiona została w tabeli 20.

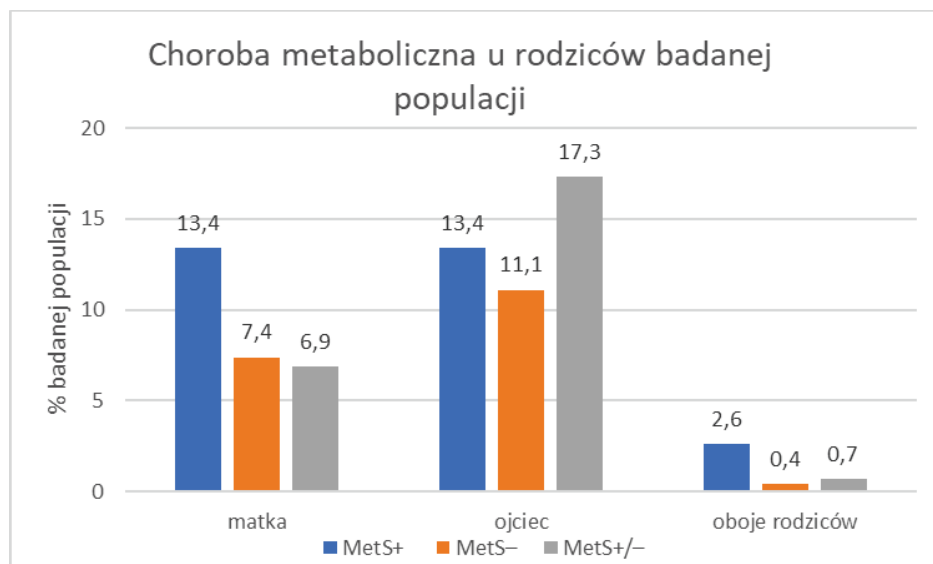
Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie częstości występowania chorób metabolicznych we wszystkich analizowanych grupach dzieci z nadmierną masą ciała, jakkolwiek warto zauważyć, że występowanie chorób metabolicznych u obojga rodziców było trzykrotnie częstsze w grupie MetS+ (5,3%) niż w grupie MetS- (1,7%).

Choroby metaboliczne	MetS+		MetS-		MetS+/-		MetS+ vs MetS - vs MetS +/-	MetS+ i +/- vs MetS -	MetS+ vs MetS - i +/-
	n	%	n	%	n	%	Analiza statystyczna (p)		
MATKI	n	%	n	%	n	%	0,815	0,980	0,549
Tak	11	14,4	41	16,8	47	17,3			
Nie	65	85,6	202	83,2	225	82,7			
OJCA	n	%	n	%	n	%	0,098	0,122	0,351
Tak	9	11,8	30	12,3	51	18,7			
Nie	67	88,2	213	87,7	221	81,3			
OBOJGA RODZICÓW	n	%	n	%	n	%	0,2015	0,253	0,097
Tak	4	5,3	4	1,7	7	2,6			
Nie	72	94,7	239	98,3	265	97,4			

Tabela 20 Analiza występowania chorób metabolicznych u rodziców badanej populacji

Tak – jeśli występowała co najmniej jedna z chorób (cukrzyca typu 2, niedoczynność tarczycy, zespół metaboliczny, dyslipidemie)

Rycina 12 Rozkład procentowy liczby ojców, matek i obojga rodziców z chorobą metaboliczną w poszczególnych grupach



8.3.1.6. Analiza występowania chorób układu krążenia u rodziców dzieci z nadmierną masą ciała

Analizę występowania co najmniej jednego ze schorzeń takich jak: nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, choroby naczyń mózgowych, przebyte zawały serca i udary mózgu, przedstawiono w tabeli 21.

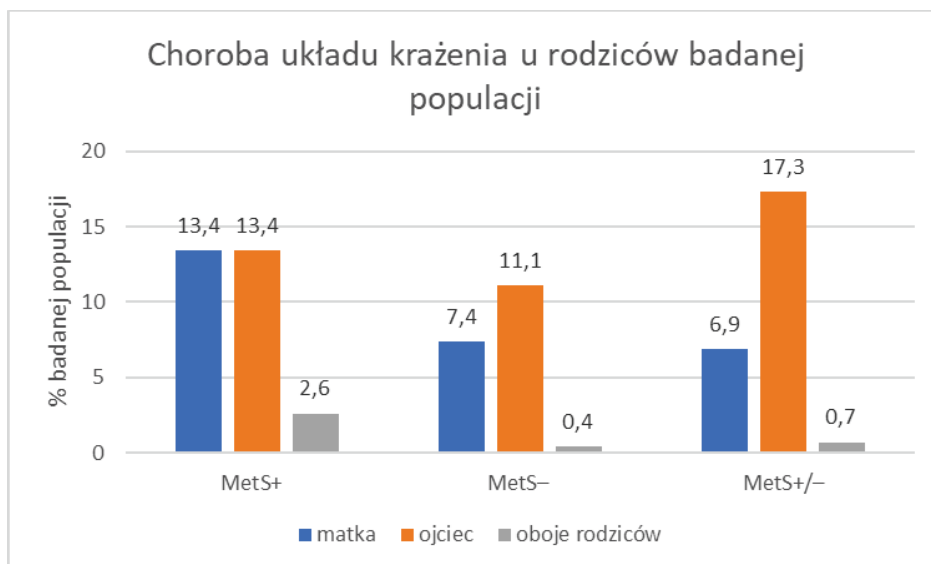
Dodatkowo na rycinie 13. Przedstawiono rozkład procentowy liczby ojców, matek i obojga rodziców z chorobą układu krążenia w poszczególnych grupach.

Choroby układu krążenia	MetS+		MetS-		MetS+/-		MetS+ vs MetS - vs MetS +/-	MetS+ i +/- vs MetS -	MetS+ vs MetS - i +/-
	n	%	n	%	n	%	Analiza statystyczna (p)		
MATKI	n	%	n	%	n	%	0,337	0,748	0,146
Tak	10	13,4	18	7,4	19	6,9			
Nie	66	86,6	225	92,6	253	93,1			
OJCA	n	%	n	%	n	%	0,146	0,091	0,677
Tak	10	13,4	27	11,1	47	17,3			
Nie	66	86,6	216	88,9	225	82,7			
OBYDWOJGA RODZICÓW	n	%	n	%	n	%	0,153	0,329	0,058
Tak	2	2,6	1	0,4	2	0,7			
Nie	74	97,4	242	99,6	270	99,3			

Tabela 21 Analiza występowania chorób układu krążenia u rodziców.

Tak – jeśli występowała co najmniej jedna z chorób (nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, choroby naczyń mózgowych, przebyte zawały serca i udary)

Rycina 13 Rozkład procentowy liczby ojców, matek i obojga rodziców z chorobą układu krążenia w poszczególnych grupach



Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w zakresie częstości występowania chorób układu krążenia u rodziców dzieci w zakresie analizowanych grup. Zaobserwowano obserwowano tendencję do częstszego występowania chorób układu krążenia u obojga rodziców w populacji z rozpoznaniem zespołem metabolicznym, chociaż ta różnica nie osiągnęła istotności statystycznej ($p=0,058$).

8.3.2. Analiza wywiadu żywieniowego u dzieci z nadmiarem masy ciała

8.3.2.1. Spożywanie śniadania w populacji dzieci z nadmierną masą ciała

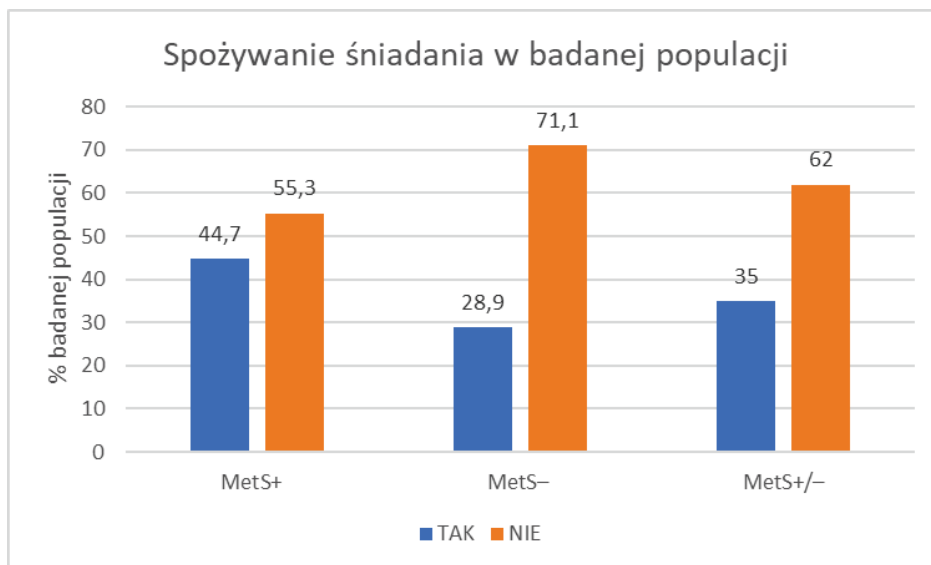
Na podstawie przeprowadzonej ankiety analizowano spożywanie śniadania w całej badanej populacji dzieci z nadmierną masą ciała. Śniadanie zdefiniowano jako pierwszy posiłek, który był spożywany w ciągu 2 godzin po przebudzeniu.

W niniejszej pracy za odpowiedź „tak” uznano deklarację spożywania śniadania codziennie bądź co drugi dzień, a wszystkie pozostałe odpowiedzi (nigdy, raz w tygodniu oraz maksymalnie dwa razy w tygodniu) kwalifikowano jako „nie”. Wyniki analizy przedstawiono w tabeli 22.

Spożywanie śniadania	MetS+		MetS-		MetS+/-		MetS+ vs MetS - vs MetS +/-	MetS+ i +/- vs MetS -	MetS+ vs MetS - i +/-
	n	%	n	%	n	%	Analiza statystyczna (p)		
CAŁA POPULACJA	n	%	n	%	n	%	0,030	0,036	0,027
Nie	34	44,7	70	28,9	95	35			
Tak	42	55,3	173	71,1	177	62			
DZIEWCZĘTA	n	%	n	%	n	%	0,210	0,517	0,096
Nie	15	50	37	31,1	41	32,3			
Tak	15	50	82	68,9	85	67,7			
CHŁOPCY	n	%	n	%	n	%	0,067	0,028	0,171
Nie	20	43,5	33	26,6	54	37			
Tak	26	56,5	91	73,4	92	63			

Tabela 22 Spożywanie śniadania w poszczególnych grupach całej populacji oraz wśród dziewcząt i chłopców

Rycina 14 Częstość spożywania śniadania w grupach badanych



Dzieci z rozpoznaniem zespołem metabolicznym najczęściej nie spożywały pierwszego posiłku (44,7%) w porównaniu do dzieci z cechami zespołu (35%) oraz w porównaniu do dzieci niespełniających żadnego z kryteriów rozpoznania zespołu (28,7%) ($p=0,030$).

Stwierdzono, że brak spożywania śniadania w całej populacji zwiększał ryzyko wystąpienia zespołu metabolicznego ($p=0,027$, $OR=1,74$; 95%CI: 1,06-2,87) bądź co najmniej jednej z jego cech ($p=0,036$) ($OR=1,46$; 95%CI: 1,02-2,09).

Dodatkowo, w grupie chłopców z rozpoznaniem zespołem metabolicznym lub z cechami tego zespołu, spożywanie śniadania było istotnie rzadsze niż w grupie bez cech zespołu metabolicznego ($OR=1,75$; 95%CI: 1,06-2,89).

8.3.2.2. Spożywanie kolacji w populacji dzieci z nadmierną masą ciała

Na podstawie przeprowadzonej ankiety analizowano prawidłowe spożywanie kolacji w całej populacji. Prawidłowo spożywana kolacja została zdefiniowana jako posiłek spożywany minimum 2 godziny przed snem.

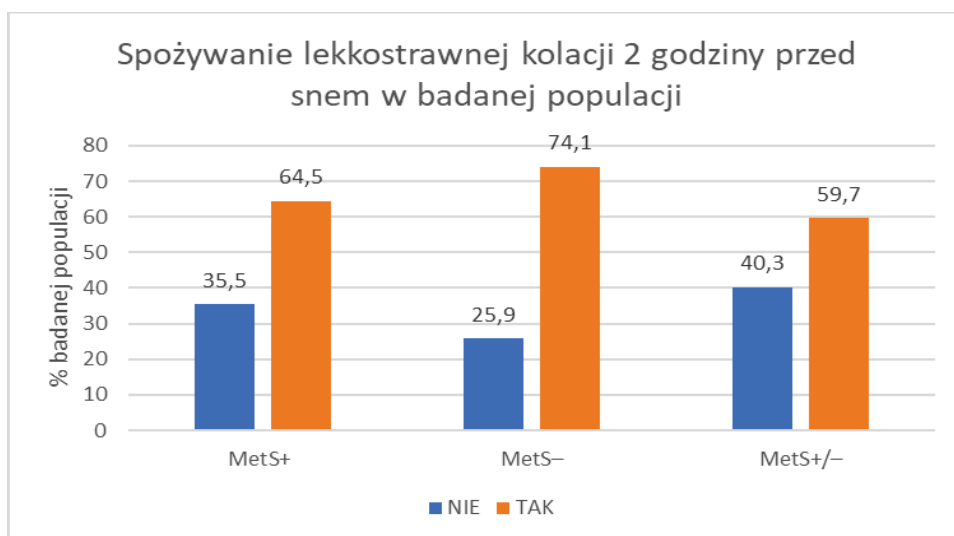
W poniższej pracy za odpowiedź „tak” uznano deklarację spożywania kolacji codziennie bądź co drugi dzień minimum 2 godziny przed snem, a wszystkie pozostałe odpowiedzi kwalifikowano jako „nie”.

Wyniki analizy przedstawiono w tabeli 23.

Spożywanie lekkostrawnej kolacji minimum 2 godziny przed snem	MetS+		MetS-		MetS+/-		MetS+ vs MetS - vs MetS +/-	MetS+ i +/- vs MetS -	MetS+ vs MetS - i +/-
	Analiza statystyczna (p)								
CAŁA POPULACJA	n	%	n	%	n	%	0,033	0,009	0,418
Nie	27	35,5	63	25,9	98	40,3			
Tak	49	64,5	180	74,1	174	59,7			
DZIEWCZĘTA	n	%	n	%	n	%	0,763	1,000	0,516
Nie	11	36,7	38	30,1	37	31,1			
Tak	19	63,3	88	69,8	82	68,9			
CHŁOPCY	n	%	n	%	n	%	0,001	0,0001	0,611
Nie	16	34,7	25	20,2	61	41,7			
Tak	30	65,3	99	79,8	85	58,3			

Tabela 23 Spożycie lekkostrawnej kolacji minimum 2 godziny przed snem z podziałem na grupy

Rycina 15 Spożywanie lekkostrawnej kolacji minimum 2 godziny przed snem w poszczególnych grupach w całej populacji



W toku analizy stwierdzono różnicę w zakresie braku spożycia lekkostrawnej kolacji minimum 2 godziny przed snem pomiędzy badanymi grupami w całej populacji ($p=0,033$) oraz w grupie chłopców (0,001). Kolację rzadziej spożywały dzieci z zespołem metabolicznym oraz z cechami zespołu ($OR=1,63$; 95%CI: 1,13-2,35) oraz w populacji chłopców ($OR=2,66$; 95%CI: 1,56-4,55). Wydaje się zatem, że nieprawidłowe spożycie kolacji jest czynnikiem ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego lub co najmniej co najmniej jednej jego cechy.

8.3.2.3. Analiza spożywania owoców i warzyw w populacji dzieci z nadmierną masą ciała

Na podstawie przeprowadzonej ankiety (załącznik Nr 3) analizowano spożywanie świeżych warzyw i owoców. Spożywanie minimum 4 porcji świeżych warzyw i owoców w ciągu tygodnia w poszczególnych grupach, przedstawiono w tabeli 24.

Spożywanie mniej niż 4 porcji świeżych warzyw w ciągu tygodnia	MetS+		MetS-		MetS+/-		MetS+ vs MetS - vs MetS +/-	MetS+ i +/- vs MetS -	MetS+ vs MetS - i +/-
	Analiza statystyczna (p)								
	CAŁA POPULACJA	n	%	n	%	n	%		
Nie	18	23,6	51	20,9	67	24,6	0,645	0,364	0,946
Tak	58	76,4	192	79,1	205	75,4			
DZIEWCZĘTA	n	%	n	%	n	%	0,819	0,528	1,000
Nie	5	16,7	24	20,1	21	16,7			
Tak	25	83,3	95	79,9	105	83,3			
CHŁOPCY	n	%	n	%	n	%	0,249	0,146	1,000
Nie	12	26,1	27	21,7	45	30,8			
Tak	34	73,9	97	78,3	101	69,2			

Tabela 24 Spożycie mniej niż 4 porcji świeżych warzyw w grupie MetS+ i w grupach MetS+/- i MetS- w całej populacji oraz w populacji dziewcząt i chłopców

Nie stwierdzono różnic w zakresie spożywania mniej niż 4 porcji świeżych warzyw i owoców w poszczególnych analizowanych grupach.

8.3.3. Wydolność fizyczna oraz aktywność fizyczna u dzieci z nadmiarem masy ciała

8.3.3.1. Ocena wydolności fizycznej dzieci z nadmierną masą ciała

Na podstawie testu KPRT (Kasch Pulse Recovery Test) oceniono wydolność fizyczną. Wyniki przedstawiono w tabelach i na rycinie 16 i w tabeli 25.

Rycina 16. Ocena wydolności fizycznej na podstawie wyników KPRT w badanej populacji.



Spośród wszystkich badanych dzieci z nadmierną masą ciała oceniono, że aż 106 badanych (17,9%) miało bardzo słabą wydolność fizyczną

Wydolność fizyczna	MetS+		MetS-		MetS+/-		MetS+ vs MetS - vs MetS +/-	MetS+ i +/- vs MetS -	MetS+ vs MetS - i +/-
	Analiza statystyczna (p)								
CAŁA POPULACJA	n	%	n	%	n	%	0,043	0,088	0,044
Słaba	24	31,5	32	13,1	50	18,3			
Prawidłowa	52	68,5	211	86,9	222	81,7			
DZIEWCZĘTA	n	%	n	%	n	%	0,103	0,154	0,601
Słaba	5	16,7	6	5,1	18	14,3			
Prawidłowa	25	83,3	113	94,9	108	85,7			
CHŁOPCY	n	%	n	%	n	%	0,034	0,403	0,015
Słaba	21	45,6	25	20,2	31	21,2			
Prawidłowa	25	54,4	99	79,8	115	78,8			

Tabela 25 Analiza wydolności fizycznej na podstawie KPRT w badanej populacji

W grupie z rozpoznaniem zespołu metabolicznego odsetek dzieci z bardzo słabą wydolnością fizyczną był 3-krotnie wyższy niż, a w grupie bez cech zespołu (31,5% vs 13,1%) ($p=0,043$). Podobne zależności zaobserwowano w populacji chłopców, u dziewcząt różnice nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej.

Obecność zespołu metabolicznego wykazywała istotny związek z częstszym występowaniem bardzo słabej wydolności fizycznej w całej populacji (OR=2,44; 95%CI: 1,08-5,47) oraz w populacji chłopców (OR=3,20; 95%CI: 1,28-8,02).

8.3.3.2. Ocena dodatkowej aktywności fizycznej u dzieci z nadmierną masą ciała

Przeprowadzono ankietę na temat czasu spędzanego na aktywności fizycznej przez dzieci (Załącznik Nr 2). Jako dodatkową aktywność definiowano aktywność fizyczną trwającą minimum 30-60 minut co najmniej 2x w tygodniu nie wliczając zajęć wychowania fizycznego.

W przedstawionej pracy aż 68,9% uczestników badania potwierdziło dodatkową aktywność fizyczną a jedynie 31,1% nie deklaroowało dodatkowej aktywności fizycznej w ciągu tygodnia. Na podstawie ankiety wyodrębniono grupę dzieci, które nie deklarowały dodatkowej aktywności fizycznej. Wyniki analizy przedstawiono w tabeli 26.

Dodatkowa aktywność fizyczna	MetS+		MetS-		MetS+/-		MetS+ vs MetS - vs MetS +/-	MetS+ i +/- vs MetS -	MetS+ vs MetS - i +/-
	n	%	n	%	n	%	Analiza statystyczna (p)		
CAŁA POPULACJA	n	%	n	%	n	%	0,309	0,165	0,292
Nie	28	36,8	67	27,6	89	32,7			
Tak	48	63,2	176	72,4	183	67,3			
DZIEWCZĘTA	n	%	n	%	n	%	0,591	0,466	0,385
Nie	11	36,6	31	26	37	29,4			
Tak	19	64,4	88	74	89	70,6			
CHŁOPCY	n	%	n	%	n	%	0,523	0,295	0,587
Nie	17	37	36	29,1	51	34,9			
Tak	29	63	88	70,9	95	65,1			

Tabela 26 Analiza dodatkowej aktywności fizycznej w badanej populacji.

Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie dodatkowej aktywności fizycznej w badanej populacji, ale warto zwrócić uwagę, na to, że dodatkowa aktywność fizyczna w całej populacji z rozpoznany zespół metaboliczny była najniższa (62,3%) a w populacji bez żadnych cech zespołu najwyższa (72,4%).

8.3.4. Ocena wskaźników antropometrycznych w badanej populacji

8.3.4.1. Ocena wskaźnika WHR u dzieci z nadmierną masą ciała

Analiza wskaźnika WHR w badanej populacji została przedstawiona w tabeli 27. Jako nieprawidłowy został zdefiniowany wskaźnik WHR > 0,8 u dziewcząt i > 0,9 u chłopców.

Wskaźnik WHR	MetS+		MetS-		MetS+/-		MetS+ vs MetS - vs MetS +/-	MetS+ i +/- vs MetS -	MetS+ vs MetS - i +/-
	n	%	n	%	n	%	Analiza statystyczna (p)		
CAŁA POPULACJA									
Nieprawidłowy	57	75	147	60,5	169	62,1	0,066	0,270	0,021
Prawidłowy	19	25	96	39,5	103	37,9			
DZIEWCZĘTA									
Nieprawidłowy	26	86,7	102	85,7	107	84,9	0,965	1,000	1,000
Prawidłowy	4	13,3	17	14,3	19	15,1			
CHŁOPCY									
Nieprawidłowy	31	67,4	45	36,3	62	42,5	0,001	0,037	0,001
Prawidłowy	15	32,6	79	63,7	84	57,5			

Tabela 27 Analiza wskaźnika WHR w badanej populacji

Nieprawidłowy wskaźnik WHR występował istotnie częściej w grupie z rozpoznany zespół metaboliczny (75,5%) w porównaniu do reszty badanej populacji ($p=0,021$). Zależność tę zaobserwowano w populacji chłopców ($p=0,001$), u dziewcząt różnice nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej.

W populacji chłopców nieprawidłowy WHR występował istotnie częściej w grupie z zespołem oraz z cechami zespołu metabolicznego w porównaniu do grupy bez cech zespołu metabolicznego (OR=1,65; 95%CI: 1,04-2,62).

Obecność zespołu metabolicznego wiązała się z częstszym występowaniem nieprawidłowych wartości WHR w całej populacji (OR=1,89; 95%CI: 1,09-3,27) oraz w populacji chłopców (OR=3,15; 95%CI: 1,62-6,12)

8.3.4.2. Ocena wskaźnika WHtR u dzieci z nadmierną masą ciała

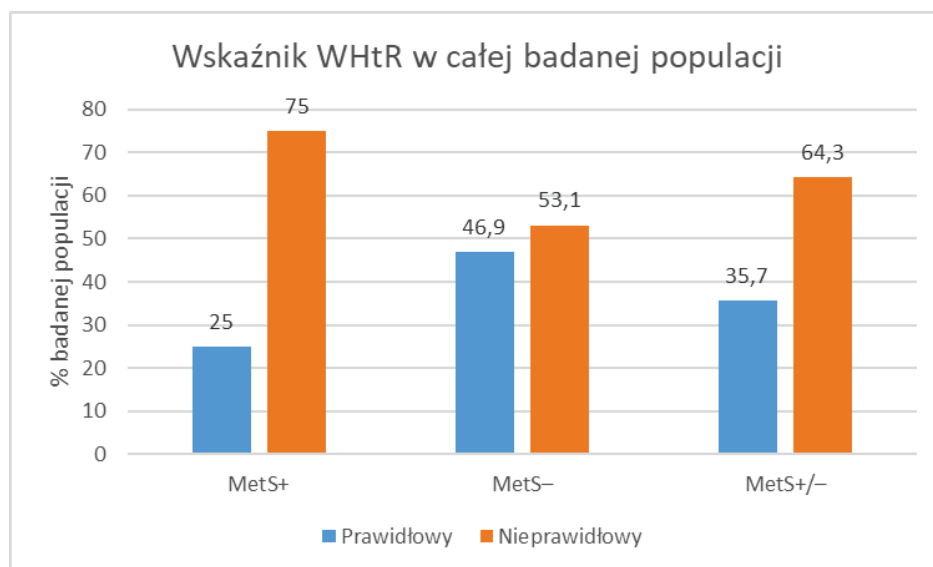
W poniższej tabeli przedstawiono analizę wskaźnika WHtR w badanej populacji. Za nieprawidłowy przyjęto wartość wskaźnika $>0,5$ w całej populacji niezależnie od płci. Wyniki przedstawiono w tabeli 28 i na rycinie 17.

Częstość występowania nieprawidłowego wskaźnika WHtR różniła się istotnie pomiędzy analizowanymi grupami, najczęściej nieprawidłowy wskaźnik stwierdzano w grupie z zespołem metabolicznym (75%), najrzadziej w grupie bez cech zespołu (53,1%) ($p=0,001$).

Wskaźnik WHtR	MetS+		MetS-		MetS+/-		MetS+ vs MetS - vs MetS +/-	MetS+ i +/- vs MetS -	MetS+ vs MetS - i +/-
	n	%	n	%	n	%	Analiza statystyczna (p)		
CAŁA POPULACJA									
Nieprawidłowy	57	75	129	53,1	175	64,3	0,001	0,001	0,001
Prawidłowy	19	25	114	46,9	97	35,7			
DZIEWCZĘTA									
Nieprawidłowy	18	60	54	45,4	76	60,3	0,054	0,020	0,563
Prawidłowy	12	40	65	54,6	50	39,7			
CHŁOPCY									
Nieprawidłowy	39	84,8	75	60,5	99	67,8	0,010	0,036	0,006
Prawidłowy	7	15,2	49	39,5	47	32,2			

Tabela 28 Analiza wskaźnika WHtR w badanej populacji

Rycina 17 Procentowy rozkład wskaźnika WHtR w badanej populacji w poszczególnych grupach



Obecność zespołu metabolicznego oraz jego cech badanej populacji istotny związek z częstszym występowaniem nieprawidłowych wartości WHtR ($p=0,001$, OR=1,77; 95%CI: 1,26-2,48). Podobne zależności zaobserwowano w grupie chłopców (OR=1,69; 95%CI: 1,05-2,74). Również obecność MetS i MetS+/- w populacji dziewcząt wykazywała istotny związek z częstszym występowaniem nieprawidłowych wartości WHtR (OR=1,80; 95%CI: 1,10-2,93). Z kolei obecność zespołu metabolicznego wiązała się z częstszym występowaniem nieprawidłowych wartości WHtR w całej populacji (OR=1,89; 95%CI: 1,09-3,27) oraz w grupie chłopców (OR=3,09; 95%CI: 1,33-7,20).

8.3.5. Analiza badania bioimpedancji elektrycznej badanej populacji dzieci z nadmierną masą ciała

W poniższej tabeli przedstawiono analizę procentowej zawartości tkanki tłuszczowej oznaczonej metodą bioimpedancji elektrycznej w badanej populacji. Wyniki przedstawiono w tabeli 29.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie częstości występowania zwiększonego odsetka zawartości tkanki tłuszczowej pomiędzy badanymi grupami.

Wskaźnik WHtR	MetS+		MetS-		MetS+/-		MetS+ vs MetS - vs MetS +/-	MetS+ i +/- vs MetS -	MetS+ vs MetS - i +/-
	n	%	n	%	n	%	Analiza statystyczna (p)		
CAŁA POPULACJA	n	%	n	%	n	%	0,346	0,249	0,666
Nieprawidłowy	70	92,1	223	91,8	258	94,8			
Prawidłowy	6	7,9	20	8,2	14	5,2			
DZIEWCZĘTA	n	%	n	%	n	%	0,520	0,434	1,000
Nieprawidłowy	30	100	118	99,2	126	100			
Prawidłowy	0	0	1	0,8	0	0			
CHŁOPCY	n	%	n	%	n	%	0,365	0,224	0,809
Nieprawidłowy	40	86,9	105	84,7	132	90,4			
Prawidłowy	6	13,1	19	15,3	14	9,6			

Tabela 29 Analiza procentowej zawartości tkanki tłuszczowej w badanej populacji

8.3.6. Analiza badań biochemicznych

8.3.6.1. Analiza stężenia insuliny na czczo i po obciążeniu glukozą w badanej populacji dzieci z nadmierną masą ciała

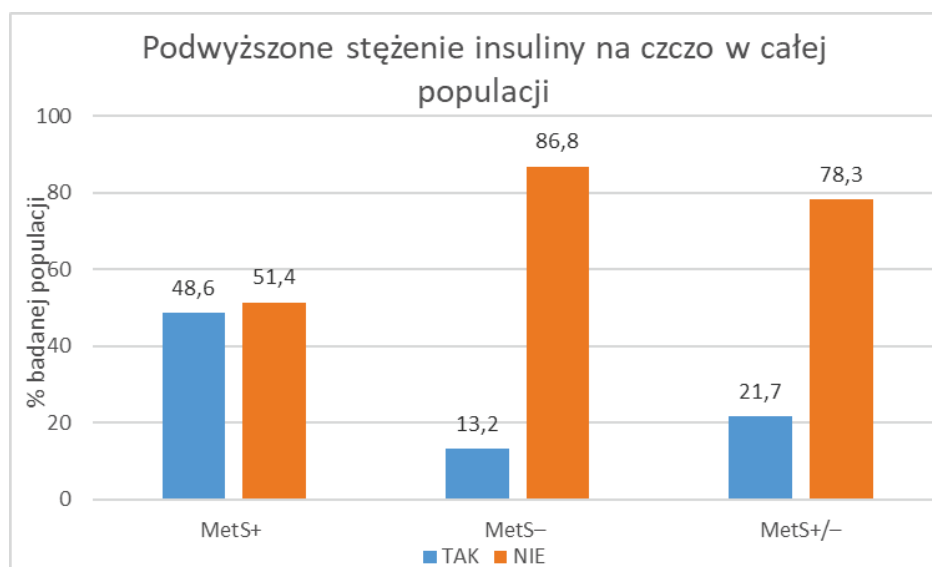
Wynik badań laboratoryjnych stężenia insuliny na czczo i po podaży glukozy. Za podwyższone uznawano stężenie $>15\mu\text{IU/ml}$ na czczo, $>75\mu\text{U/ml}$ w 120 min testu oraz każdy wynik $>150\mu\text{U/ml}$ w każdym.

Wyniki przedstawiono w poniższych tabeli 30.

Stężenie insuliny na czczo	MetS+		MetS-		MetS+/-		MetS+ vs MetS - vs MetS +/-	MetS+ i +/- vs MetS -	MetS+ vs MetS - i +/-
							Analiza statystyczna (p)		
	n	%	n	%	n	%			
Podwyższone	37	48,6	32	13,2	59	21,7	0,001	0,001	0,001
Prawidłowe	39	51,4	211	86,8	213	78,3			
Stężenie insuliny po godzinie od obciążenia glukozą	n	%	n	%	n	%	0,015	0,076	0,831
Podwyższone	6	7,9	3	1,2	14	5,1			
Prawidłowe	70	92,1	240	98,8	258	94,9			
Stężenie insuliny po 2 godzinach od obciążenia glukozą	n	%	n	%	n	%	0,001	0,003	0,001
Podwyższone	23	30,3	19	7,9	39	14,3			
Prawidłowe	53	69,7	224	92,1	233	85,7			

Tabela 30 Analiza stężenia insuliny w badanej populacji

Rycina 18 Częstość występowania nieprawidłowego stężenia insuliny na czczo w całej populacji

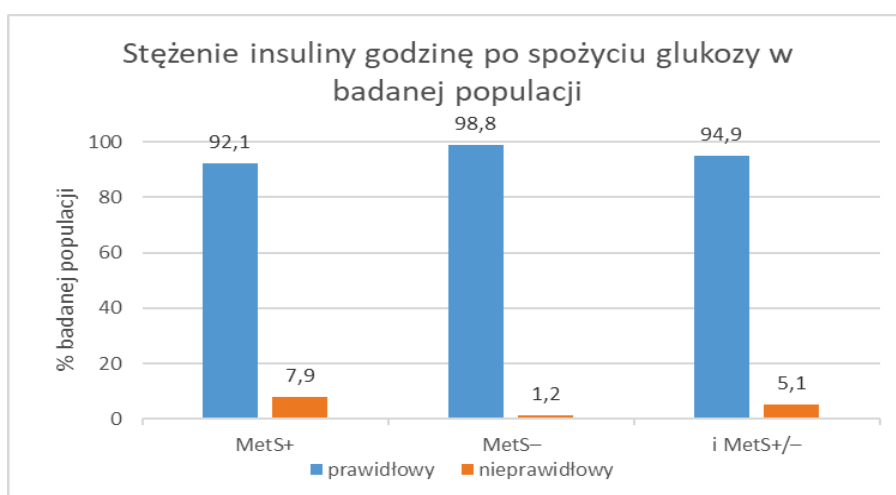


Częstość występowania nieprawidłowego – podwyższonego - stężenia insuliny była najczęstsza w grupie z rozpoznanym zespołem metabolicznym (48,6%), ponad dwukrotnie częściej niż w grupie z cechami zespołu (21,7%) i niemal czterokrotnie częściej niż w grupie MetS– (13,2%) (p=0,001) – rycina 18.

Na uwagę zasługuje fakt, że w grupie dzieci bez cech zespołu metabolicznego aż 86,8% dzieci miało prawidłowe stężenie insuliny w porównaniu do grupy z zespołem lub jego cechami (72,4%). Stwierdzono różnicę w zakresie częstości występowania nieprawidłowego stężenia insuliny na czczo w badanej populacji pomiędzy badanymi grupami (p=0,001).

Podobnie stwierdzono nieprawidłowe stężenie insuliny na czczo występowało częściej w grupie dzieci z zespołem metabolicznym w porównaniu do populacji bez zespołu i jego cech (p=0,001).

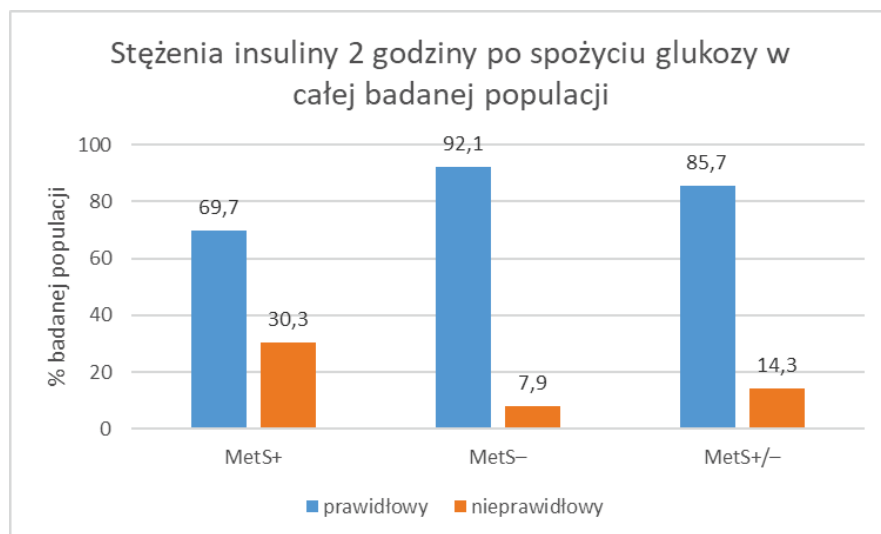
Rycina 19 Ocena stężenia insuliny po godzinie od spożycia glukozy całej badanej populacji



Częstość występowania nieprawidłowego – podwyższonego - stężenia insuliny godzinę po obciążeniu glukozą była najwyższa w grupie dzieci z rozpoznanym zespołem metabolicznym (7,9%).

Stwierdzono różnicę w zakresie występowania podwyższonego stężenia insuliny godzinę po obciążeniu glukozą pomiędzy wszystkimi badanymi grupami ($p=0,015$). W grupie dzieci bez cech zespołu metabolicznego było znacznie mniej dzieci z podwyższonym stężeniem insuliny niż w grupie z zespołem bądź jego cechami ($p=0,076$). Wykres przedstawiono na rycinie 19.

Rycina 20 Ocena stężenia insuliny po 2 godzinach od spożycia glukozy całej badanej populacji



Częstość występowania nieprawidłowego – podwyższonego - stężenia insuliny 2 godziny po spożyciu glukozy w grupie z rozpoznanym zespołem metabolicznym była ponad dwukrotnie częstsza niż w grupie z cechami zespołu metabolicznego i czterokrotnie częstsza niż w grupie bez cech zespołu (30,3% vs 14,3% vs 7,9%) ($p=0,001$). W grupie dzieci z

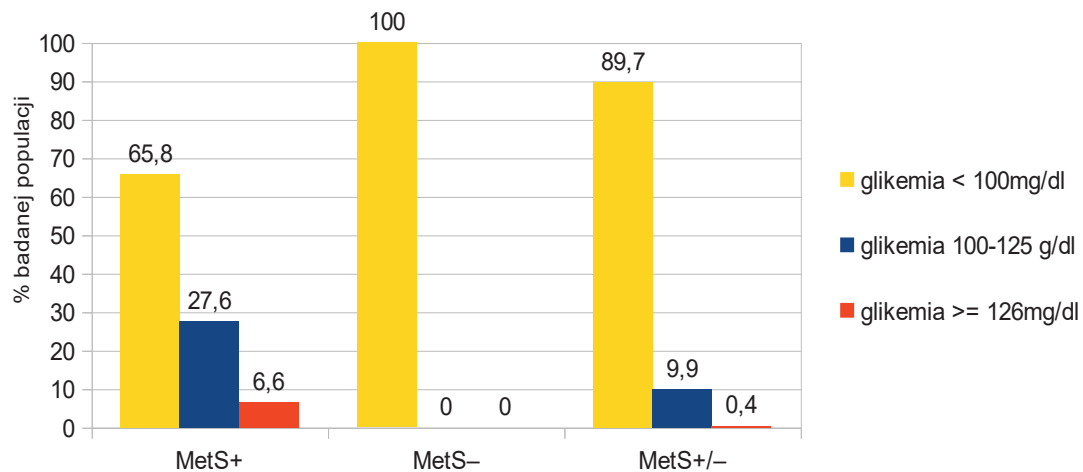
zespołem i z cechami zespołu metabolicznego podwyższone stężenie insuliny po 2 godzinach od obciążenia obserwowano częściej niż w grupie dzieci bez cech zespołu metabolicznego ($p=0,003$).

Ponadto w grupie dzieci z rozpoznanym zespołem metabolicznym podwyższone stężenie insuliny w 2 godziny po obciążeniu występowało częściej porównaniu do pozostałych grup ($p=0,001$).

8.3.6.2. Analiza stężenia glukozy w badanej populacji populacji dzieci z nadmierną masą ciała

Analizę stężenia glukozy we krwi na czczo, po godzinie i po 2 godzinach od doustnego obciążenia glukozą przedstawiono na rycinie 21 i w tabeli 31.

Rycina 21 Analiza stężenia glukozy w badanej populacji.



Stężenie glukozy	MetS+		MetS-		MetS+/-		MetS+ vs MetS - vs MetS +/-	MetS+ i +/- vs MetS -	MetS+ vs MetS - i +/-
	n	%	n	%	n	%	Analiza statystyczna (p)		
Na czczo									
< 100 mg/dl	50	65,8	243	100	244	89,7	0,001	0,001	0,001
100 – 125 mg/dl	21	27,6	0	0	27	9,9	0,015	0,001	0,015
>= 126 mg/dl	5	6,6	0	0	1	0,4	0,015	0,015	0,010
>200 mg/dl	0	0	0	0	0	0			
Po godzinie od obciążenia									
Prawidłowe	75	98,7	243	100	272	100	0,985	0,985	0,961
>200 mg/dl	1	1,3	0	0	0	0			
Po 2 godzinach od obciążenia									
Prawidłowe < 140 mg/dl	5	6,7	5	2,1	13	4,7	0,201	0,350	0,148
Podwyższone 140-199 mg/dl	71	93,3	238	97,9	259	95,3			
> 200 mg/dl	0	0	0	0	0	0			

Tabela 31 Analiza stężenia glukozy we krwi na czci i po obciążeniu w badanej populacji

5 dzieci z zespołem metabolicznym, u których stwierdzono nieprawidłowe stężenie glukozy na czczo (>126 mg/dl) zostało skierowanych do Kliniki Endokrynologii Dziecięcej GUMed, celem dalszej diagnostyki i leczenia. Nieprawidłową tolerancję glukozy rozpoznano w 27,6% przypadków w grupie z pełnoobjawowym zespołem metabolicznym, i aż w 9,9 % u dzieci z cechami zespołu metabolicznego. W grupie dzieci bez cech zespołu glukoza na czczo był prawidłowa u wszystkich dzieci.

Brak cech składowych zespołu metabolicznego w populacji dzieci z nadmierną masą ciała wiąże się z prawidłową glikemią (p=0,001) a nieprawidłowe stężenie glukozy na czczo

wiąże się z występowaniem zespołu metabolicznego bądź co najmniej jednej z jego cech ($p=0,001$).

W grupie dzieci z rozpoznaniem zespołu prawidłowe stężenie glukozy występowało istotnie rzadziej w porównaniu do grup pozostałych grup (MetS- i MetS+/) (65,8% vs 94,6%) ($p=0,001$).

Analiza wykazała, że rozpoznanie zespołu metabolicznego w populacji dzieci z nadmierną masą ciała wiąże się z nieprawidłową glikemią ($p=0,001$) a nieprawidłowe stężenie glukozy na czczo wiąże się z występowaniem zespołu metabolicznego bądź co najmniej jednej z jego cech ($p=0,001$).

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie częstości występowania zwiększonego nieprawidłowego stężenia glukozy po godzinie od obciążenia glukozą pomiędzy badanymi grupami w żadnej konfiguracji grup.

Podobnie, analiza stężenia glukozy po 2 godzinach od obciążenia nie wykazała różnic w zakresie występowania wartości nieprawidłowych w analizowanych grupach.

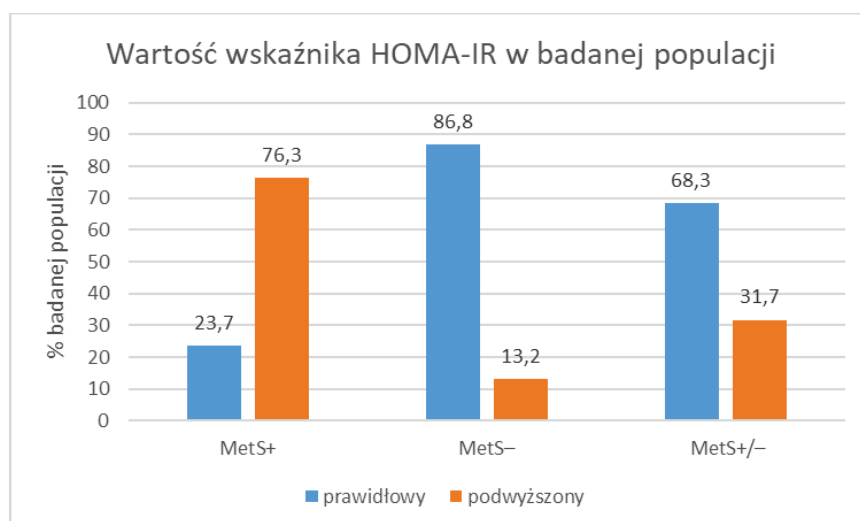
8.3.6.3. Wskaźnik HOMA-IR w badanej populacji dzieci z nadmierną masą ciała

Analizę wskaźnika HOMA-IR w badanej populacji przedstawiono w tabeli 32.

HOMA-IR	MetS+		MetS-		MetS+/-		MetS+ vs MetS - vs MetS +/-	MetS+ i +/- vs MetS -	MetS+ vs MetS - i +/-
							Analiza statystyczna (p)		
	n	%	n	%	n	%			
Podwyższony $\geq 2,5$	58	76,3	32	13,2	86	31,7	0,005	0,009	0,001
Prawidłowy $< 2,5$	18	23,7	211	86,8	186	68,3			

Tabela 32 Analiza HOMA-IR w poszczególnych grupach

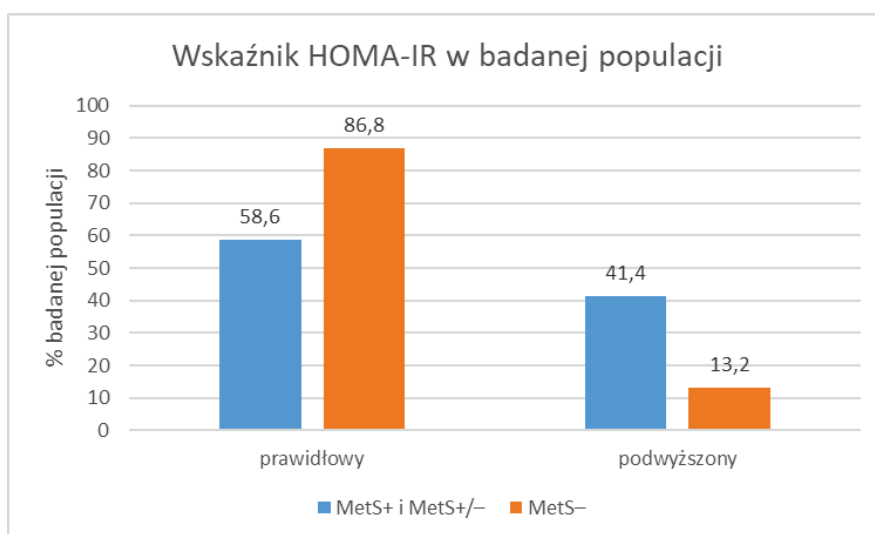
Rycina 22 Wartość wskaźnika HOMA-IR w badanej populacji



Nieprawidłowy wskaźnik HOMA-IR stwierdzono u 76,3% dzieci z rozpoznaniem zespołem metabolicznym podczas gdy u dzieci bez cech zespołu odsetek nieprawidłowych wartości wynosił 13,2%. Natomiast na szczególną uwagę zasługuje grupa z cechami zespołu

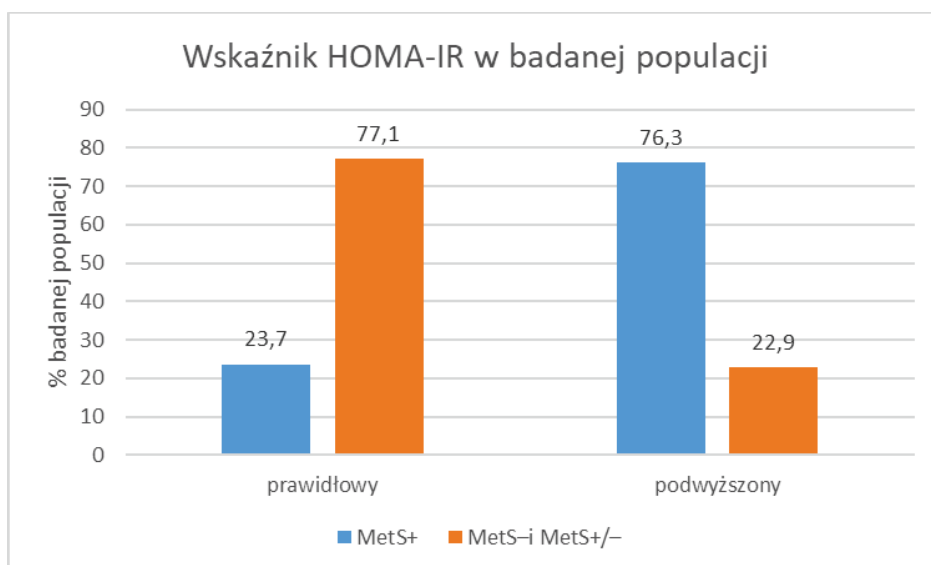
metabolicznego (MetS+/-) gdzie 31,7% badanych miała podwyższony wskaźnik HOMA-IR. Stwierdzono istotną różnicę w zakresie częstości występowania podwyższonej wartości wskaźnika HOMA-IR pomiędzy badanymi grupami (p=0,005).

Rycina 23 Analiza wskaźnika HOMA-IR z podziałem na grupy MetS+ i MetS+/- oraz grupę MetS-



Grupa dzieci bez cech zespołu metabolicznego charakteryzowała się niższym odsetkiem występowania nieprawidłowego wskaźnika HOMA-IR w porównaniu do połączonej grupy dzieci z zespołem i z cechami zespołu metabolicznego (p=0,009).

Rycina 24 Rozkład procentowy liczby dzieci w ocenie wskaźnika HOMA-IR z podziałem na grupę MetS+ oraz grupy MetS- i MetS+/-



W grupie dzieci z rozpoznaniem zespołu metabolicznego odsetek dzieci z nieprawidłowym wskaźnikiem HOMA-IR był wyższy niż w połączonej grupie dzieci bez zespołu metabolicznego (MetS +/- i MetS -) ($p=0,001$). Obecność pełnoobjawowego zespołu metabolicznego w badanej populacji wykazywała istotny związek z częstszym występowaniem nieprawidłowych wartości HOMA-IR (OR=3,15; 95%CI: 1,62-6,12).

8.3.6.4. Aktywność transaminaz w badanej populacji dzieci z nadmierną masą ciała

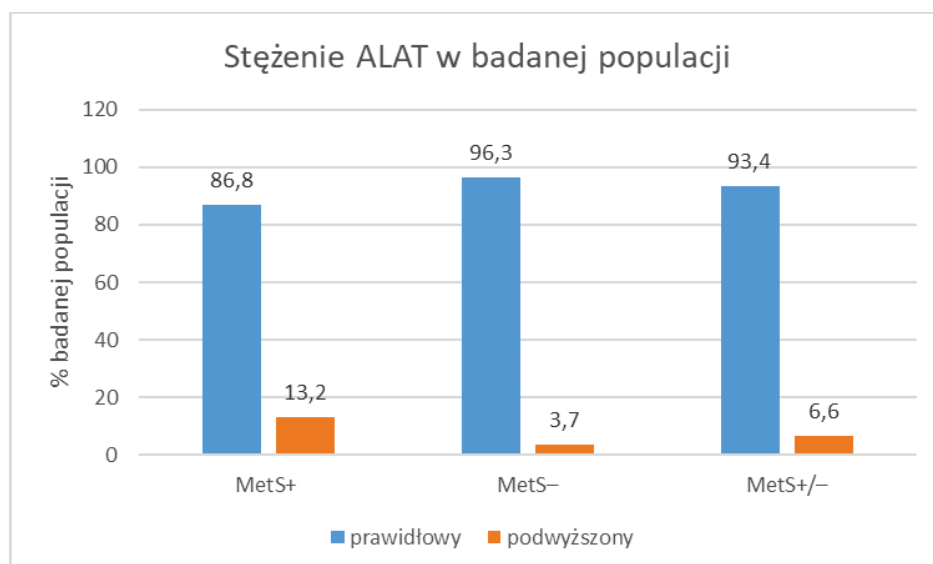
Analizę aktywności transaminaz w surowicy badanej populacji dzieci z nadmierną masą ciała przedstawiono w tabeli 33. Za podwyższoną aktywność transaminaz uznano wartość przekroczoną powyżej normy laboratoryjnej dla ALT < 35 U/l i dla AST < 50 U/l.

Aktywność transaminaz [IU/l]	MetS+		MetS-		MetS+/-		MetS+ vs MetS - vs MetS +/-	MetS+ i +/- vs MetS -	MetS+ vs MetS - i +/-
	n	%	n	%	n	%	Analiza statystyczna (p)		
Aktywność AST	n	%	n	%	n	%	0,950	0,767	0,980
Podwyższona	6	7,9	11	4,6	19	7			
Prawidłowa	70	92,1	232	95,4	253	93			
Aktywność ALAT	n	%	n	%	n	%	0,011	0,920	0,046
Podwyższona	10	13,2	9	3,7	18	6,6			
Prawidłowa	66	86,8	234	96,3	254	93,4			

Tabela 33 Analiza aktywności transaminaz w badanych populacjach

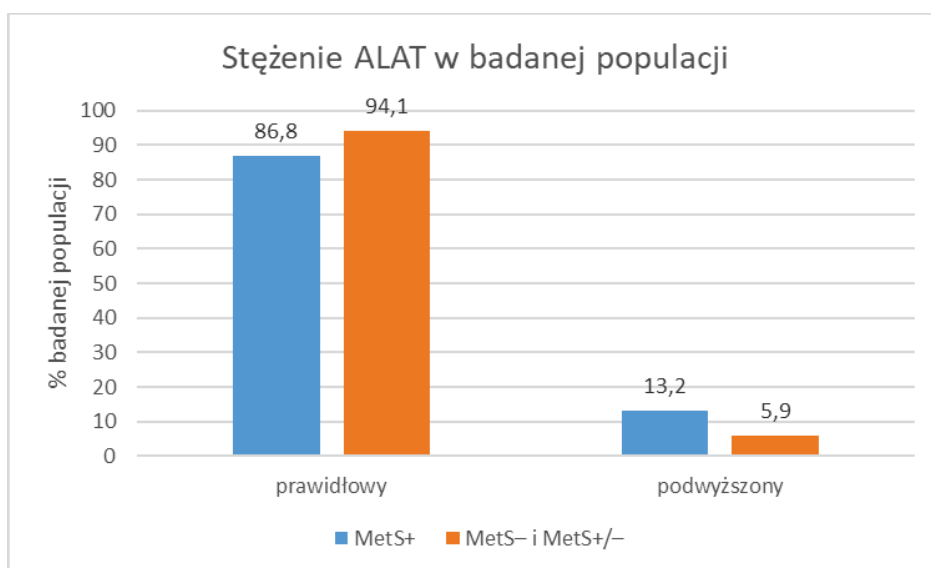
Nie stwierdzono różnic w zakresie częstości występowania podwyższonej aktywności AST pomiędzy żadną z analizowanych grup.

Rycina 25 Analiza aktywności ALAT w surowicy w poszczególnych grupach



Podwyższoną aktywność ALAT najczęściej obserwowano w grupie dzieci z rozpoznaniem zespołem metabolicznym, a prawie czterokrotnie rzadziej w grupie bez cech zespołu metabolicznego (13,2% vs 3,7%) ($p=0,011$). Dodatkowo na uwagę zasługuje fakt, że w grupie dzieci z MetS+/- było niemal dwukrotnie więcej dzieci z podwyższoną aktywnością ALAT niż w grupie MetS- .

Rycina 26 Analiza aktywności ALAT w surowicy z podziałem na grupę MetS+ grupy MetS+/- MetS-



Stwierdzono różnicę w zakresie częstości występowania podwyższonego stężenia ALAT pomiędzy grupą MetS+ i w grupach MetS+/- i MetS- ($p=0,046$).

Zatem obecność zespołu metabolicznego wykazywała istotny związek z częstszym występowaniem podwyższonego stężenia ALAT (OR=4,08; 95%CI: 1,10-7,3).

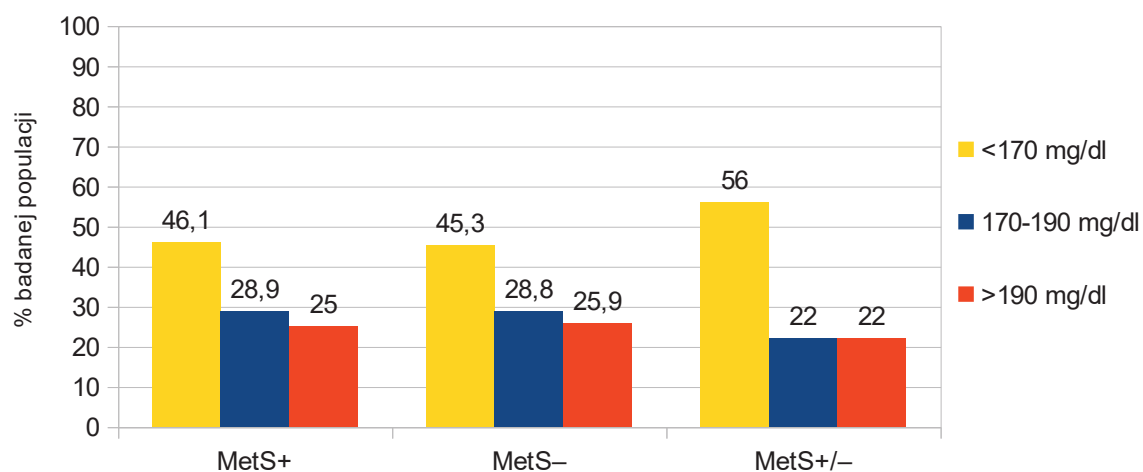
8.3.6.5. Analiza stężenia cholesterolu całkowitego w badanej populacji
dzieci z nadmierną masą ciała

Analiza stężenia cholesterolu całkowitego została przedstawiona w tabel 34.

Stężenie cholesterolu całkowitego	MetS+		MetS-		MetS+/-		MetS+ vs MetS - vs MetS +/-	MetS+ i +/- vs MetS -	MetS+ vs MetS - i +/-
	Analiza statystyczna (p)								
	n	%	n	%	n	%			
<170mg/dl	35	46,1	110	45,3	152	56	0,156	0,878	0,651
170-190 mg/dl	22	28,9	70	28,8	60	22			
>190mg/dl	19	25	63	25,9	60	22			

Tabela 34. Analiza stężenia cholesterolu całkowitego w badanej populacji

Rycina 27 Rozkład procentowy liczby dzieci w ocenie stężenia CHOL w całej populacji w poszczególnych grupach



Pomimo, iż nie stwierdzono różnic w zakresie częstości występowania nieprawidłowych wartości cholesterolu pomiędzy badanymi grupami, to na uwagę zasługuje fakt, że niemal 1/3 badanych w każdej grupie, miała stężenie granicznie wysokie a 1/4 badanych w każdej grupie charakteryzowała się wysokim stężeniem cholesterolu.

9. Wyniki

9.1. I etap badania

9.1.1. Charakterystyka badanej populacji

Dziewczęta w badanej populacji w porównaniu do chłopców, cechowały się:

- młodszym wiekiem ($p=0,031$),
- mniejszym obwodem talii ($p<0,0001$),
- niższym wskaźnikiem WHR ($p<0,0001$) i WHtR ($p=0,002$),
- niższym rozkurczowym ciśnieniem ($p=0,044$),
- wyższym wyznaczonym w siatkach centylowych BMI ($p<0,0001$),
- wyższą procentową zawartością tkanki tłuszczowej ($p<0,0001$).

9.1.2. Analiza wyników badań laboratoryjnych całej populacji badanej

- W grupie dziewcząt porównaniu do chłopców stwierdzono:
 - niższe średnie stężeniem glukozy ($p=0,003$),
 - wyższe średnie stężeniem TG ($p=0,001$)
 - niższe średnie stężenie frakcji HDL cholesterolu ($p=0,031$)
- Obserwowano tendencję do częstszego występowania hiperglikemii u chłopców chociaż różnica nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej ($p=0,053$).

9.2. II etap badania - charakterystyka badanej populacji pod kątem występowania cech zespołu metabolicznego

- Zespół metaboliczny rozpoznano w 12,9% przypadków, u 29,9% badanej populacji nie

spełniało kryteriów rozpoznania zespołu ale stwierdzono obecność co najmniej jednej z cech zespołu metabolicznego.

- Obniżone stężenie frakcji HDL cholesterolu obserwowano u wszystkich dzieci z zespołem metabolicznym (100%), natomiast u dzieci z cechami zespołu metabolicznego w 75% przypadków ($p=0,029$).
- Podwyższone stężenie TG występowało w grupie dzieci z zespołem metabolicznym obserwowano w 55,3% a w grupie dzieci z cechami zespołu w 11% przypadków ($p=0,029$).

9.3. III etap badania - analiza czynników ryzyka związanych z zespołem metabolicznym

9.3.1. Analiza danych z wywiadu i ankiety żywieniowej

Czynniki związane z zespołem metabolicznym

- Niska masa przy urodzeniu statystycznie częściej występowała w populacji chłopców z rozpoznaniem zespołem metabolicznym ($p=0,046$).
- U chłopców z nadmierną masą ciała, niska masa ciała przy urodzeniu jest czynnikiem ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego (OR=4,08; 95%CI: 1,10-15,17).
- Obecność zespołu metabolicznego w całej populacji wykazywała związek z brakiem spożywania śniadania ($p=0,027$, OR=1,74; 95%CI: 1,06-2,87).

Czynniki związane z obecnością zespołu metabolicznego i jego cech składowych

- Czynnikiemami związanymi z występowaniem zespołu i cech zespołu metabolicznego jest

- otyłość u ojca ($p=0,023$)
- otyłość co najmniej jednego z rodziców ($p=0,046$)
- brak kolacji w całej populacji ($OR=1,63$; 95%CI: 1,13-2,35) oraz w populacji chłopców ($OR=2,66$; 95%CI: 1,56-4,55)
- brak spożywania śniadania ($p=0,036$) ($OR=1,46$; 95%CI: 1,02-2,09)

9.3.2. Porównanie wyników wydolności (KRPT) i aktywności fizycznej

- Najwyższy odsetek dzieci z bardzo słabą wydolnością fizyczną stwierdzono w grupie z rozpoznany zespół metaboliczny (31,5%) niemal 3-krotnie częściej niż w populacji bez cech zespołu metabolicznego (13,1%) ($p=0,043$).
- Obecność zespołu metabolicznego wykazywała istotny związek z częstszym występowaniem bardzo słabej wydolności fizycznej w całej populacji ($OR=2,44$; 95%CI: 1,08-5,47) oraz w populacji chłopców ($OR=3,20$; 95%CI: 1,28-8,02).

9.3.3. Analiza składu ciała i pomiarów antropometrycznych

- Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie częstości występowania zwiększonego odsetka zawartości tkanki tłuszczowej pomiędzy badanymi grupami.

Czynniki związane z zespołem metabolicznym

- Częstsze występowanie nieprawidłowego wskaźnik WHR w całej populacji

(OR=1,89; 95%CI: 1,09-3,27) oraz w populacji chłopców (OR=3,15; 95%CI: 1,62-6,12) oraz WHtR (OR=1,89; 95%CI: 1,09-3,27).

Czynniki związane z obecnością zespołu metabolicznego i jego cech składowych

- Częstsze występowanie nieprawidłowego wskaźnika WHtR (p=0,001, OR=1,77; 95%CI: 1,26-2,48).

9.3.4. Analiza badań laboratoryjnych

- Stwierdzono różnice pomiędzy grupami z rozpoznanym zespołem metabolicznym, z obecnością cech składowych oraz bez cech zespołu metabolicznego w zakresie częstości występowania:
 - podwyższonego stężenia insuliny na czczo (p=0,001)
 - podwyższonego stężenia insuliny godzinę po obciążeniu glukozą (p=0,015)
 - podwyższonego stężenia insuliny w 2 godziny po obciążeniu glukozą (p=0,003)
 - podwyższonego stężenia glukozy na czczo (p=0,015)
 - podwyższonego wskaźnika HOMA-IR (p=0,005)
 - podwyższenia aktywności ALAT (p=0,011)

Czynniki związane z zespołem metabolicznym

- częstsze występowanie podwyższonego stężenia insuliny na czczo (p=0,001)
- częstsze występowanie podwyższonego stężenia insuliny w 2 godziny po

obciążeniu glukozą ($p=0,003$)

- częstsze występowanie podwyższonego stężenia glukozy na czczo ($p=0,001$)
- częstsze występowanie podwyższonej aktywności ALAT (OR=4,08; 95%CI: 1,10-7,3)

Czynniki związane z wystąpieniem zespołu metabolicznego i jego cech składowych

- częstsze występowanie podwyższonego stężenia insuliny na czczo ($p=0,001$)
- częstsze występowanie podwyższonego stężenia insuliny w 2 godziny po obciążeniu glukozą ($p=0,001$)
- częstsze występowanie podwyższonego stężenia glukozy na czczo ($p=0,001$)
- częstsze występowanie podwyższonego wskaźnika HOMA-IR ($p=0,009$)

10. DYSKUSJA

Otyłość w wieku rozwojowym jest aktualnie jednym z największych problemów zdrowia publicznego zarówno w krajach rozwiniętych, jak i rozwijających się na całym świecie [1,3].

W przeprowadzanych na przestrzeni ostatnich lat badaniach w populacji polskich dzieci odnotowano utrzymującą się na stałym poziomie częstość występowania nadwagi i otyłości. W badaniach prowadzonych przez Kułagę i wsp. w latach 2007-2009 szacowano, że 18,7% chłopców i 14,1 % dziewcząt zmagają się z nadmiarem masy ciała [5,49,]. Natomiast w analizie Instytutu Żywności i Żywienia w ramach Programu Krajowego Zapobiegania Otyłości, w latach 2007-2011, wykazano, że około 12-14% dzieci jest otyłych [155]. Odsetek występowania nadwagi i otyłości jest różny w zależności od wieku populacji oraz sposobu przeprowadzanych badań [200]. Według Oblacińskiej i wsp. w badaniach przeprowadzonych w roku 2007 wśród nastolatków w wieku 13–15 lat nadwagę stwierdzono u 8,1–8,5% badanych chłopców i 8,1–10,1% dziewcząt, natomiast otyłość występowała u 2,9–3,6% chłopców i 5,2–6,2% dziewcząt [114]. Według Małeckiej-Tendery i wsp. w ogólnopolskim badaniu przeprowadzonym w grupie dzieci w wieku 7–9 lat, nadwagę i otyłość stwierdzono u 15% chłopców i 15,8% dziewcząt, w tym otyłość u 3,6% chłopców i 3,7% dziewcząt [201]. Otyłość w wieku dziecięcym znacząco zwiększa ryzyko w późniejszym okresie życia, szacuje się bowiem, że od 26-41% otyłych dzieci w wieku przedszkolnym oraz 42-63% nastolatków pozostanie otyłymi dorosłymi [40,41,42,107]. Podobne wyniki w swoich badaniach odnotował Mattsson, który oszacował, że ryzyko to wzrasta wraz ze stopniem otyłości i jest silniej wyrażone u chłopców niż u dziewcząt [42]. Dane epidemiologiczne wskazują na zwiększoną zachorowalność i śmiertelność z powodu cukrzycy typu 2 oraz chorób układu

sercowo-naczyniowego u dorosłych, u których wskaźnik BMI w okresie nastoletnim był powyżej 75 percentyla [13,24,42,105,156,176]. Otyłość zwiększa ryzyko wystąpienia poważnych schorzeń cywilizacyjnych, do których zaliczamy nadciśnienie tętnicze, zaburzenia metabolizmu węglowodanów i lipidów, które są istotnym czynnikiem zaburzeń sercowo-naczyniowych u młodych dorosłych a przede wszystkim są związane z rozwojem zespołu metabolicznego leżącego u podłoża rozwoju dalszych niekorzystnych procesów chorobowych [55,108,113,117,125,129,134,137,149].

Definicja zespołu metabolicznego u dzieci i młodzieży nie jest tak jednoznaczna jak w populacji dorosłych [10,35]. Mimo iż uwzględniane zaburzenia są często podobne do opisywanych w populacji dorosłych to jednak parametry służące do ich zróżnicowania są niejednorodne.

Jedną z pierwszych i najczęściej stosowanych definicji zespołu metabolicznego wieku rozwojowego są wyznaczone przez National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP/ATP III), kryteria wykorzystane przez Coocka'a w badaniu NHANES [48,112,159]. W przytoczonym badaniu zwrócono uwagę na znaczenie czynnika otyłości w występowaniu zespołu metabolicznego. Zespół metaboliczny w badanej populacji 2 430 dzieci w wieku 12-19 lat rozpoznano w 4,2% przypadków. z tego w grupie badanych z BMI >95 centyla wynosił 28,7%, w grupie z BMI pomiędzy 85 a 95 centylem - 6,8%, podczas gdy w grupie z prawidłową masą ciała (BMI<85 centyla) wynosił jedynie 0,1%. Stąd Coock w definicji zespołu metabolicznego skupił swoją uwagę przede wszystkim na znaczeniu podwyższonego BMI i obwodu talii.

Podsumowanie kryteriów rozpoznania zespołu metabolicznego proponowane w literaturze przedstawiono w tabeli 35 [34,48,125].

Cook i wsp.	Cruz i wsp.	Ford i wsp.	Weiss i wsp.	De Ferranti i wsp.
Glikemia naczcz >110 mg/dl	Nietolerancja glukozy	Glikemia na czczo >110 mg/dl	Nietolerancja glukozy	Glikemia na czczo >110 mg/dl
WC \geq 90 pc dla wieku i płci (NHANES III)	WC \geq 90 pc dla wieku i płci (NHANES III)	WC \geq 90 pc dla wieku i płci (NHANES III)	BMI Z-score \geq 2,0 dla wieku i płci	WC \geq 75 pc
HDL \leq 40 mg/dl, bez względu na wiek i płeć (NCEP)	HDL \leq 10 pc,dla wieku i płci (NHANES III)	HDL \leq 40 mg/dl, bez względnie na wiek i płeć (NCEP)	HDL \leq 5 pc, dla wieku, płci, rasy (NGHS)	HDL <50 mg/dl
TG \geq 110 mg/dl dla wieku (NCEP)	TG \geq 90 pc dla wieku i płci (NHANES III)	TG \geq 110 mg/dl dla wieku (NCEP)	TG \geq 5 pc dla wieku, płeć, rasy (NGHS)	TG \geq 100 mg/dl
Ciśnienie tętnicze >90 pc, dla wieku i płci	Ciśnienie tętnicze >95 pc, dla wieku, płci, wzrostu (NHBPEP)	Ciśnienie tętnicze >90 pc, dla wieku, płci, wzrostu (NHBPEP)	Ciśnienie tętnicze >95 pc, dla wieku, płci, wzrostu (NHBPEP)	Ciśnienie tętnicze >90 pc, dla wieku i płci

Tabela 35 Proponowane w piśmiennictwie definicje zespołu metabolicznego u dzieci i młodzieży.

Rozwój zespołu metabolicznego jest procesem długotrwałym i rozpoczyna się już w okresie dzieciństwa i chociaż u dzieci nie zawsze stwierdza się pełen zestaw objawów kwalifikujących do rozpoznania zespołu, to jednak często występują składowe predysponujące do jego rozwoju. Wiodącym objawem, podobnie jak u osób dorosłych poza otyłością lub zwiększonym obwodem talii jest insulinooporność i hiperinsulinemia [30].

Pierwsze kliniczne manifestacje w postaci różnego stopnia zaburzeń tolerancji glukozy, dyslipidemii i/lub nadciśnienia tętniczego mogą wystąpić u dzieci przed rozpoczęciem pokwitania [20,21,22,23].

Aktualnie, do zdefiniowania zespołu metabolicznego u dzieci najczęściej badacze posługują się kryteriami IDF 2007, które pozwalają rozpoznać zespół metaboliczny w populacji dzieci od 10 roku życia wówczas, gdy poza obwodem talii ≥ 90 p.c są spełnione dodatkowo minimum dwa z poniższych zaburzeń metabolicznych TG ≥ 150 mg/dl, HDL < 40 mg/dl, glikemia ≥ 100 , lub jawna cukrzyca typu 2 oraz ciśnienie tętnicze powyżej 130/85 mmHg [35,48].

Otyłość centralna to według klasyfikacji IDF niezbędny warunek do rozpoznania zespołu metabolicznego. Ponadto, wśród kryteriów diagnostycznych nie ma insulinooporności, która w populacji wieku rozwojowego jest trudna do zbadania w codziennej praktyce lekarskiej. Autorzy definicji uznali, że uwzględniona w kryteriach diagnostycznych otyłość centralna jest tak ściśle związana z insulinoopornością, że jeżeli zostanie rozpoznana, to laboratoryjna ocena cech oporności na insulinę nie jest obligatoryjna [95]. Zaletą definicji IDF jest jej prostota i łatwość przeprowadzenia badań nawet w gabinecie lekarza POZ. Kryteria IDF zostały uznane przez wiele towarzystw skupających swoje działania w obszarze chorób układu krążenia i otyłości takich jak National Heart, Lung, and Blood Institute, American Heart Association, World Health Federation, International Atherosclerosis Society i International Association for the Study of Obesity, Jednocześnie należą do kryteriów najczęściej cytowanych i wykorzystywanych zwłaszcza w populacji wieku rozwojowego [48,95].

W przedstawionej pracy analizie poddano częstość występowania zespołu metabolicznego w populacji uczestników programu "6-10-14 dla zdrowia", z nadmierną masą

ciała, pomiędzy 10 a 12 rokiem życia, uwzględniając kryteria IDF, które wydają się być mniej restrykcyjne niż Kryteria Cook'a i Ferrantiego [48,63,95].

Częstość występowania zespołu metabolicznego w całej populacji wynosiła 12,9%, wśród dziewcząt 10,9% i chłopców 14,6%. Uzyskane wyniki nie różniły się od wyników przedstawianych w pracach ogólnopolskich oraz w analizach populacji dzieci na całym świecie [35,187]. Sugeruje to, że częstość występowania zespołu metabolicznego wśród dzieci z nadmiarem masy ciała jest podobne na całym świecie, niezależnie od szerokości geograficznej i od różnorodności środowiskowej.

Zasadniczym celem pracy była analiza czynników ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego u dzieci z nadmierną masą ciała. Podjęto się analizy wyników badania fizykalnego i ankietowego oraz wyników badań laboratoryjnych zadając sobie pytanie, które z czynników okazały się istotne? Czy są to elementy podstawowego badania fizykalnego możliwe do przeprowadzenia w warunkach lekarza POZ? Czy są to wyłącznie elementy wywiadu? Jakie nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych wiążą się z obecnością zespołu metabolicznego?

Niewątpliwie najważniejszym założeniem była identyfikacja grupy dzieci, które już prezentowały jakąkolwiek składową cech zespołu metabolicznego, ze względu na przekonanie, że brak podjęcia działań prewencyjnych prędzej lub później doprowadzi do wystąpienia pełnoobjawowego zespołu metabolicznego. Ponadto, aktualnie zwraca się uwagę na to, że czas trwania otyłości oraz młody wiek wystąpienia jest istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego w okresie adolescencji i w dorosłości [235]. Zatem nawet grupa, w której nie stwierdzono cech zespołu metabolicznego, a jedynie nadwagę wyznaczoną wskaźnikiem BMI, powinna być zakwalifikowana do uważnej obserwacji klinicznej.

Czas trwania otyłości określany jako „tygodnie“, „miesiące“ bądź „lata“ występowania

nadmiernej masy ciała nie został niestety uwzględniony w niniejszej pracy z racji braku dostępnych wiarygodnych danych na ten temat. Tylko niewielki odsetek spośród analizowanej populacji był objęty programem w 6 roku życia, z kolei dane uzyskane od rodziców mogłyby być mało precyzyjne,

Identyfikacja grupy zagrożonej ma bardzo ważne znaczenie, ponieważ okazuje się, że powszechne, łatwodostępne, powtarzalne i tanie metody mają kluczowe znaczenie w praktyce klinicznej.

Badanie fizykalne wraz z pomiarami antropometrycznymi jest najprostszą metodą, możliwą do przeprowadzenia podczas każdej rutynowej wizyty u lekarza i powinny być dokonywane regularnie w gabinecie pediatrycznym, szczególnie w grupie dzieci obarczonych ryzykiem wystąpienia otyłości. W patogenezie schorzeń układu sercowo–naczyniowego istotną rolę odgrywa otyłość brzuszna (zwiększenie ilości tłuszczu wewnątrzbrzusznego) w odróżnieniu do otyłości uogólnionej [44,45,94]. W okresie adolescencyjnym do pomiaru BMI zawsze powinno się dołączyć rutynowe badanie obwodu talii, bioder i wysokości w celu oznaczenia wskaźników WHR i WHtR [44,45,94,170]. Wielu autorów uważa, że u dzieci wskaźniki WC i WHtR, poprzez bardziej rzetelną ocenę rozkładu tkanki tłuszczowej, są lepszymi predyktorami ryzyka rozwoju chorób układu krążenia i chorób metabolicznych niż wskaźnik BMI [44,94,171,172,173]. Huanga i wsp. również wskaźnik WHR u dzieci i młodzieży traktują jako nieprzydatny do oceny rozkładu tkanki tłuszczowej i zawartości tłuszczu [25]. Natomiast Katzmarzyk i wsp., uznali nieprawidłową wartość wskaźnika BMI oraz obwodu talii za czynniki predysponujące do rozwoju zespołu metabolicznego u dzieci [7,180].

W poniższej pracy wykazano, że podwyższony wskaźnik WHR i WHtR jest związany z obecnością zarówno cech jak i pełnoobjawowego zespołu metabolicznego. Podobny wynik

uzyskał Mazur i wsp. który stwierdził, że występowanie zespołu metabolicznego oraz jego cech wiąże się z wyższymi wskaźnikami WHtR [181].

W czasach postępu technologicznego i rozwoju nowoczesnych metod diagnostycznych, okazuje się, że nadal najprostsze metody antropometryczne są bardzo skuteczne w ocenie predyspozycji do wystąpienia zespołu metabolicznego w populacji wieku rozwojowego.

Istotnie zwiększone wartości ciśnienia tętniczego w grupie dzieci z nadwagą bądź otyłością lub ze zwiększeniem obwodu talii odnotował w swoich badaniach Flynn [178]. Analizy innych autorów poświęcających pracę występowaniu nadciśnienia tętniczego u młodocianych otyłych, dowiodły współistnienia podwyższonego stężenia insuliny na czczo a także nieprawidłowej odpowiedzi insulinowej po doustnym teście obciążenia glukozą [115,121]. Nadciśnienie istotnie częściej występuje u osób z nadmierną masą ciała zarówno u dorosłych jak i dzieci [85,89,125,187]. Ponadto, Kharod i wsp. opisali powiększenie lewej komory w populacji dorosłych, u których doszło do zmian w układzie sercowo - naczyniowym w przebiegu utrwalonego nadciśnienia tętniczego i nadmiernej masy ciała występujących już w wieku dziecięcym [28]. W badaniach przeprowadzonych w ramach Bogalusa Heart Study w grupie 3518 dzieci i młodych dorosłych, stwierdzono zależność pomiędzy podwyższonym ciśnieniem krwi a podwyższonym stężeniem insuliny na czczo już w 5 roku życia [105,109,170].

W niniejszej pracy podwyższone ciśnienie tętnicze stwierdzono u 73,4% dzieci z pełnoobjawowym zespołem metabolicznym i jedynie u 1,1% dzieci z jego cechami składowymi. Biorąc pod uwagę ryzyko przerostu lewej komory w wieku dorosłym pomiary ciśnienia tętniczego powinny być wykonywane regularnie, w każdym wieku, zwłaszcza w populacji dzieci z nadmierną masą ciała jako prewencja rozwoju chorób cywilizacyjnych.

Poważnym powikłaniem w zakresie układu krążenia związanym z otyłością jest

choroba niedokrwienna serca (ChNS), która wg Narkiewicza i wsp. odpowiada za około 75-80% zgonów w populacji dorosłych pacjentów z otyłością i cukrzycą zwłaszcza w populacji męskiej [89]. Najistotniejsze patogenetyczne znaczenie w rozwoju ChNS wydaje się mieć oporność na insulinę [54,56]. Mechanizm łączący hiperinsulinizm, insulinooporność i ChNS jest bardzo złożony i obejmuje wiele czynników dotyczących zmian w naczyniach krwionośnych, zaburzeń metabolizmu glukozy i lipidów, zaburzeń równowagi między układem krzepnięcia i fibrynolizy. Istotne znaczenie odgrywa dysfunkcja śródbłonna i toczący się ścianie naczynia subkliniczny stan zapalny, a proces ten jest długoletni i swój załazek ma już w okresie dzieciństwa i wczesnej młodości [89,56]. Do istotnych zaburzeń metabolicznych indukowanych przez insulinooporność należą: dyslipidemia z obniżeniem stężenia HDL-cholesterolu i podwyższeniem poziomu LDL-cholesterolu oraz zwiększonym uwalnianiem wolnych kwasów tłuszczowych (FFA), otyłość brzuszna i zwiększona aktywność hormonalna jak również metaboliczna tkanki tłuszczowej trzewnej, upośledzona fibrynoliza, a także nadmierna aktywacja układu współczulnego oraz wzmożona gotowość prozakrzepowa i skurczowa [54,55,59,113].

Wraz z rozwojem techniki aktualnie są dostępne nieinwazyjne metody diagnostyczne jak bioimpedancja elektryczna (BIA), pozwalająca na dokładne określenie procentowego i ilościowego składu ciała [50,51,104]. Dodatkowo ocenia czy podwyższony wskaźnik BMI wynika ze zwiększenia masy tłuszczowej czy mięśniowej [51].

Szałapska i wsp. w swoich badaniach wykazała istotny związek pomiędzy wyznaczoną w BIA procentową masą tkanki tłuszczowej w organizmie dziecka a wystąpieniem zespołu metabolicznego wśród dzieci pomiędzy 5,5-17 rokiem życia, gdzie aż u 62,7% badanej populacji rozpoznano minimum dwie składowe zespołu [175]. Podobne wyniki przedstawili w swoich publikacjach Spiotta i wsp. oraz Joseph, którzy ocenili, że nadmiar tkanki

tłuszczowej w organizmie sprzyja rozwojowi nadciśnienia tętniczego, miażdżycy naczyń krwionośnych co w konsekwencji prowadzi do zmian naczyniowo-narządowych, do rozwoju pełnoobjawowego zespołu metabolicznego zwiększając chorobowość i śmiertelność z powodu powikłań sercowo-naczyniowych [24,26].

W niniejszej pracy zwiększona procentowa ilość tkanki tłuszczowej była równomiernie rozmieszczona pomiędzy wszystkimi grupami zarówno w grupie z zespołem jak i bez zespołu bądź wyłącznie z jego składowymi. Wobec powyższego, jakkolwiek wynik BIA w sposób bardzo rzetelny przedstawia jakościowy skład ciała, to zwiększona procentowa zawartość tkanki tłuszczowej nie może być traktowana jako predyktor rozwoju zespołu metabolicznego.

Dotychczasowe badania sugerują, że zespół metaboliczny może mieć swój początek już we wczesnym okresie życia dziecka [191,197]. Niedożywienie wewnątrzmaciczne a w konsekwencji zahamowanie wzrost płodu (IUGR) i wynikające z niego zaburzenia rozwoju psychomotorycznego a następnie nadmierne żywienie we wczesnym dzieciństwie i okresie dojrzewania, wydają się prowadzić do rozwoju oporności na insulinę [191,197]. Największe ryzyko rozwoju zespołu metabolicznego w badaniach Jornayvaz'a i wsp. oraz Valezquez-Bautista i wsp. wiązało się z niższą masą urodzeniową lub urodzeniową masą ciała poniżej 50 centyla bądź paradoksalnie z makrosomią płodu [191,192].

W poniższej pracy wykazano, w grupie chłopców z zespołem metabolicznym niska masa ciała przy urodzeniu występowała częściej niż w pozostałych grupach dzieci z nadmiarem masy ciała. Znajduje to potwierdzenie w innych badaniach, Goran i wsp. wykazali, że masa ciała poniżej 2500g i powyżej 4000g przy urodzeniu jest czynnikiem ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego. Dowiedzono również, że występowanie otyłości i cukrzycy typu 2 w tej populacji jest częstsze [34,183,184].

W wielu publikacjach podkreśla się znaczenie stanu odżywienia rodziców jako

istotnego czynnika ryzyka rozwoju otyłości oraz zespołu metabolicznego u dzieci. [12,64,65,66]. Związane jest to z modelem życia rodziny [190,198]. W opinii Whitakera tendencje do nadmiernej masy ciała u dzieci otyłych rodziców obserwowane są już w populacji najmłodszych, nawet w 4-letnich dzieci [185]. Znaczący wpływ otyłości obojga lub jednego z rodziców na rozwój otyłości a w konsekwencji rozwój zespołu metabolicznego w populacji wieku rozwojowego potwierdzili w swoich badaniach Semmler i wsp. oraz Mazur [181,184]. Również związek pomiędzy nadmierną masą ciała i w konsekwencji rozwinięciem zespołu metabolicznego u dzieci a otyłością ojca odnotowała Olszanecka-Glinianowicz badając populację dziecięcą województwa śląskiego [199].

Maffies i wsp. obserwowali związek pomiędzy wystąpieniem zespołu metabolicznego u otyłych dzieci a obecnością zwiększonego wskaźnika BMI u ich matek, jednak w niniejszej pracy, w przeciwieństwie do badań Maffies'a, nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem zespołu metabolicznego u dzieci z nadmierną masą ciała a zwiększonym wskaźnikiem BMI u matki, natomiast stwierdzono związek z otyłością występującą u ojca [190]. W niniejszej pracy nadwaga otyłość u ojca oraz u obojga rodziców występowała częściej w populacji dzieci z rozpoznanym zespołem metabolicznym oraz z cechami zespołu, niż w pozostałej grupach. Podobne wyniki przedstawione zostały w pracy Szabelskiej i wsp. [187].

Przeprowadzone przez Dennisa i wsp. oraz Pratta i wsp. badania wskazują na wpływ otyłości prowadzącej do rozwoju zespołu metabolicznego i chorób układu krążenia na zdrowie zarówno w grupie dorosłych jak i dzieci [3,21]. Stąd też podjęto próbę oszacowania częstości występowania chorób układu krążenia u rodziców dzieci z nadmierną masą ciała. Stwierdzono, że w grupie dzieci z zespołem metabolicznym choroby układu krążenia u ojca występują częściej niż w pozostałych grupach badanych, jakkolwiek różnica nie osiągnęła poziomu

istotności statystycznej ($p=0,058$). Zatem obciążenie chorobami układu krążenia rodziców zwiększa ryzyko rozwoju zespołu metabolicznego, co znajduje potwierdzenie w literaturze [125,200].

Szymańska i wsp. w 2015r. analizowali wybrane elementy stylu życia rodziny w kontekście problemu nadwagi i otyłości u dzieci w wieku wczesnoszkolnym, gdzie poza licznymi błędami żywieniowymi korekty wymagały również nawyki dotyczące aktywności fizycznej i spędzania wolnego czasu [64]. Podobnej weryfikacji nawyków żywieniowych podjęli się Harton A. i wsp. w populacji dzieci 7-9 letnich w woj. podlaskim [65]. Uważa się, że bbrak spożycia pierwszego śniadania jest czynnikiem determinującym rozwój zespołu metabolicznego [64,66]. Badania przeprowadzone w różnych krajach: Australii, Brazylii i Polsce dotyczące nastolatków wykazały istotny związek pomiędzy brakiem spożycia posiłku w ciągu 2 pierwszych godzin od przebudzenia a występowaniem otyłości [162,163,166].

W niniejszej analizie stwierdzono, że dzieci z zespołem metabolicznym oraz z cechami zespołu rzadziej spożywają śniadania niż dzieci bez cech zespołu w badanej populacji z nadmiarem masy ciała. Zależność tę zaobserwowano w całej populacji a także w populacji chłopców. Sugeruje to, że wszystkie dzieci z nadmierną masą ciała należy edukować z zakresie prawidłowych nawyków żywieniowych. Podobnie wykazano, że nieprawidłowe spożycie kolacji jest czynnikiem ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego i co najmniej jednej jego cechy zarówno w grupie chłopców jak i w całej badanej populacji. Zbliżone rezultaty swoich badań wynikające z późnego spożywania kolacji otrzymali w swoich badaniach Mirza i wsp. oraz Kolarczyk [60,169].

Wielu autorów podkreślają, że zespół metaboliczny w znacznym stopniu niekorzystnie wpływa na wydolności fizyczną i sprawności motorycznej [192,193,194]. U wielu dzieci z nadmierną masą ciała występuje mechanizm "błędnego koła". Brak aktywności ruchowej

prowadzi do otyłości, w wyniku której dochodzi do zmniejszenia aktywności fizycznej a w konsekwencji do pogorszenia wydolności, co wiąże się z niechęcią do uprawiania ćwiczeń fizycznych [7,196]. Co więcej niewłaściwe zachowania zdrowotne dzieci pogłębiane są bardzo często przez niekorzystny wpływ środowiska, [68,82,195]. Wiadomo bowiem, że zdecydowana większość dzieci z nadmierną masą ciała wywodzi się z rodzin, gdzie przynajmniej jedno z rodziców ma nadmierną masę ciała, najczęściej w związku z nieprawidłową dietą i niską aktywnością fizyczną [192,194,196].

W przedstawionej pracy aż 68,9% uczestników badania potwierdziło dodatkową aktywność fizyczną a jedynie 31,1% deklaroowało brak dodatkowej aktywności fizycznej w ciągu tygodnia. Jakkolwiek nie stwierdzono różnicy statystycznie istotnej w ocenie całej populacji to jednak warto zwrócić uwagę, na to, że dodatkową aktywność fizyczną w grupie dzieci z zespołem metabolicznym deklaroowało jedynie 62,3% i był to najniższy odsetek, a w grupie bez cech zespołu najwięcej dzieci deklaroowało dodatkową aktywność -72,4%. Podobne wyniki uzyskali inni autorzy [7],[190],[195].

Zastanawiającym jest fakt, że pomimo deklarowanej stosunkowo częściej dodatkowej aktywności fizycznej w grupie dzieci z zespołem metabolicznym, to wydolność fizyczna tej populacji zweryfikowana testem KPR była istotnie gorsza niż w pozostałych grup. Należałoby zatem rozważyć, na ile odpowiedzi deklarowane przez opiekunów nie różniły się z prawdą, bądź czy rzeczywiście wysiłek, który wykonywały dzieci był intensywny czy traktowany raczej jako zabawa. Niestety nie było technicznych metod, by uchronić się przed tymi błędami, stąd też wyniki wiążące są wyniki obiektywnego testu oceniającego wydolność fizyczną.

W przedstawionej rozprawie spośród wszystkich badanych dzieci z nadmierną masą ciała stwierdzono, że największy odsetek dzieci z bardzo słabą wydolnością fizyczną stanowiły dzieci z rozpoznanyim zespołem metabolicznym ($p=0,043$), a bardzo słabą

wydolność fizyczną obserwowano w tej grupie niemal 2,5 raz częściej niż u dzieci z nadmiarem masy ciała bez cech zespołu (31,5% vs 13,1%), co było zbliżone z wynikami badań innych autorów [192,196,213,214,190,195].

Wobec powyższego obiecująca może być odpowiednia edukacja rodziców w zakresie modyfikacji stylu życia – modelu żywieniowego i aktywności fizycznej, w celu zadbania o własną, prawidłową masę ciała w kontekście prewencji rozwoju zespołu metabolicznego u potomnych. Podobne doświadczenia przedstawiła Weker i wsp., podkreślając znaczenie związek pomiędzy czynnikami rodzinnymi tj. otyłości rodziców i nawyków żywieniowych, które dziecko początkowo naśladuje a potem kontynuuje w życiu dorosłym [12].

Kolejnym istotnym obszarem badań nad czynnikami rozwoju zespołu metabolicznego jest insulinooporność, która zgodnie z ostatnimi doniesieniami, spośród procesów metabolicznych współistniejących z nadmiarem masy ciała jest czynnikiem najbardziej związanym z rozwojem zespołu. U ponad 60% dzieci z otyłością lub nadwagą stwierdza się insulinooporność oraz inne zaburzenia metaboliczne [56]. Dodatkowo potwierdzono, że częstość występowania zaburzeń metabolicznych była związana z wartością BMI (dzieci z insulinoopornością miały wyższy wskaźnik BMI) oraz obwód talii i w tej grupie częściej rozpoznawano zespół metaboliczny [2,113]. Wczesna diagnostyka rozwijającej się insulinooporności jest więc bardzo ważna z uwagi na możliwość podjęcia pewnych działań prewencyjnych dla rozwoju procesu aterosklerozy i schorzeń układu sercowo-naczyniowego [55]. Wobec powyższego dzieci i młodzież, u których stwierdza się czynniki ryzyka występowania i rozwoju insulinooporności, takie jak otyłość, niska w stosunku do wieku ciążowego masa urodzeniowa, rodzinne obciążenie cukrzycą typu 2 oraz występowaniem zespołu metabolicznego u rodziców, winny być objęte szczególną opieką [20,21,22,23].

Baba i wsp. w swoim badaniu potwierdzili, że insulinooporność jest czynnikiem

ryzyka wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego nawet u nastolatków z prawidłową masą ciała, co potwierdza hipotezę, że oporność na insulinę, odgrywa kluczową rolę w rozwoju zespołu metabolicznego [119]. Wobec powyższego nawet oznaczenie stężenia glikemii na czczo może pomóc w identyfikacji pacjentów zagrożonych wystąpieniem zespołu metabolicznego. Natomiast jeszcze bardziej użytecznym wydaje się być przeprowadzenie OGTT, umożliwiającego wyliczenie praktycznego i wiarygodnego testu oceniającego insulinooporność jakim jest wskaźnik HOMA-IR, który można traktować jako narzędzie diagnostyczne, zwłaszcza u dzieci z otyłością [56],[202].

Konsekwencją wzrastającej częstości występowania nadwagi i otyłości jest wzrost zachorowań na cukrzycę typu 2 (DMt2) również u dzieci [26,183]. W badaniach Skowrońskiej i wsp. u dzieci z otyłością oraz stanem przedcukrzycowym częściej stwierdzano insulinooporność w porównaniu do grupy dzieci otyłych z prawidłową tolerancją glukozy [118]. Jednak z obserwacji klinicznych wiadomo, że nie u wszystkich dzieci z nadwagą i otyłością oraz insulinoopornością rozwinię się cukrzyca, ponieważ nie tylko czynniki środowiskowe, ale również czynniki genetyczne determinują rozwój DMt2. W poniższym badaniu u 6 pacjentów rozpoznano DMt2 "de novo", z czego u 5 z nich ostatecznie stwierdzono zespół metaboliczny a u 1 cechy składowe zespołu. Wobec powyższego występowanie cukrzycy związane było z obecnością zespołu metabolicznego ($p=0,015$) oraz z obecnością zespołu i jego cech w populacji dzieci z nadmiarem masy ciała ($p=0,010$).

Ocena insulinooporności u dzieci jest trudna, ponieważ nie istnieją jednoznaczne punkty odcięcia i odrębne skale wartości stężenia insuliny w populacji wieku rozwojowego. Generalnie większość towarzystw, w oparciu o wytyczne dla dorosłych, uznaje ocenę stężenia insuliny na czczo jako najprostszy, najtańszy i najczęściej stosowany parametr w codziennej praktyce, jednak amerykańskie wytyczne w codziennej praktyce klinicznej u dzieci nie

zalecają posługiwanie się wyłącznie tym parametrem [59]. Natomiast podstawowym testem zalecanym przez WHO w diagnostyce zaburzeń gospodarki węglowodanowej jest test OGTT. Uważa się, że najlepszą weryfikacją nierawidłowej tolerancji węglowodanów jest właśnie krzywa doustnego obciążenia glukozą (OGGT) z oceną stężenia glikemii i insulinemii [12118255].

Analizując krzywą glikemii i insulinemii uzyskaną w teście OGGT w niniejszym badaniu, że potwierdzono, że parametrami charakteryzującymi grupę z zespołem metabolicznym oraz jego cechami okazały się być nieprawidłowe stężenie insuliny zarówno na czczo jak po godzinie i po 2 godzinach od OGTT oraz wskaźnik HOMA-IR.

Nieprawidłowe stężenie insuliny na czczo wiązało się z obecnością zespołu metabolicznego ($p < 0,001$) co potwierdza cytowane powyżej prace autorów w kontekście podwyższonej wartości tego parametru jako czynnika predysponującego do rozwoju zespołu metabolicznego. Podobnie, nieprawidłowe stężenie insuliny po obciążeniu glukozą po 1 i 2 godzinach istotnie częściej występowało w grupie z rozpoznanym zespołem metabolicznym w porównaniu do pozostałych grup badanych (po godzinie $p = 0,015$, po 2 godzinach $p = 0,001$). Stwierdzono również, że w grupie z zespołem metabolicznym nieprawidłowy wskaźnik HOMA-IR występował najczęściej ($p = 0,005$) a odsetek nieprawidłowych wyników związany był z obecnością zespołu metabolicznego ($p = 0,001$) jak i jego cech składowych ($p = 0,009$). Wyniki były analogiczne jak w badaniach Kurtoglu oraz Reavena [56,115].

Wydaje się zatem, że, pomimo trudności w wyznaczeniu standardów oznaczenie insulinooporności u dzieci, OGGT i wskaźnik HOMA-IR powinny być nieodłącznym elementem w diagnostyce u dzieci z nadmiarem masy ciała, w celu identyfikacji czynników ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego.

Poza insulinoopornością, również występowanie zaburzeń gospodarki lipidowej (a konkretnie zwiększone stężenie TG i obniżona frakcja HDL-cholesterolu) jest istotne w kontekście rozwoju zespołu metabolicznego i powikłań pod postacią miażdżycy naczyń krwionośnych [187]. Stwierdzono, że wśród dzieci z rozpoznanym zespołem metabolicznym ponad połowa (55,3%) miała podwyższone stężenie TG, w grupie z cechami składowymi zespołu – 4% a w grupie bez cech zespołu – u wszystkich stężenie TG było prawidłowe. Stężenie cholesterolu HDL było obniżone u 100% dzieci z zespołem metabolicznym i u 27,6% dzieci z cechami zespołu. Oznacza to, że spośród wszystkich składowych zespołu metabolicznego stężenie HDL wystąpiło u każdego dziecka z rozpoznanym z zespołem. A jednocześnie rozpoznanie obniżonego stężenia HDL powinno być sygnałem ostrzegawczym, że pacjent jest zagrożony ryzykiem wystąpienia zespołu metabolicznego.

Rozszerzając analizę czynników ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego włączono do badań wartości stężenia transaminaz. W przeprowadzonych dotychczas badaniach w populacji otyłych dorosłych z zespołem metabolicznym wykazano, że istnieje ścisły związek pomiędzy podwyższoną aktywnością aminotransferaz a morfologicznym stopniem stłuszczenia wątroby [140,142]. Można więc przypuszczać, że również w grupie otyłych dzieci z zespołem metabolicznym ipodwyższoną aktywnością aminotransferaz w surowicy, należałoby się spodziewać bardziej nasilonego procesu chorobowego. Pomimo, iż w najczęściej cytowanych klasyfikacjach zespołu metabolicznego u dzieci nie pojawia się kryterium wartości transaminaz, okazuje się, że oznaczenie ich aktywności w grupie otyłych dzieci wydaje się być konieczne do wyznaczenia grupy ryzyka rozwoju zaburzeń metabolicznych, co również znajduje potwierdzenie w piśmiennictwie [146,147,148].

Jakkolwiek Banaszczak oraz Assunção, wykazali korelację występowania zespołu metabolicznego z podwyższonym stężeniem AspAT, to w poniższej rozprawie nie odnotowano

takiej zależności [205]. Prawdopodobnie wynika to z faktu, że autorzy analizowali populację dorosłych, u których czas trwania otyłości jest zazwyczaj istotnie dłuższy niż wśród dzieci. W niniejszej pracy stwierdzono, że podwyższona aktywność transaminaz występowała częściej w grupie dzieci z rozpoznaniem zespołem metabolicznym ($p=0,046$).

Aktywność ALAT jest uważana przez Monteiro i wsp. oraz Ratziu i wsp. za najbardziej wrażliwy marker uszkodzenia komórki wątrobowej i wskaźnik ryzyka związanego z rozwojem cukrzycy, zespołu metabolicznego i chorób sercowo- naczyniowych a w konsekwencji śmiertelności [206,207]. Ostatnie badanie Kelishadiego i wsp. wykazało korelację między zwiększeniem tkanki tłuszczowej w jamie brzusznej a częstością występowania NAFLD, niezależnie od insulinooporności i występującej dyslipidemii [212]. Wykazał on również, że otyłość centralna związana jest z podwyższeniem aktywności transaminaz i jest markerem NAFLD u pacjentów z nadmierną masą ciała w wieku 6 – 18 lat [203,212].

Na podstawie dotychczasowych publikacji, zasadnym wydaje się przeprowadzenie corocznego badania przesiewowego w celu oceny aktywności aminotransferaz ALAT i AspAT u wszystkich pacjentów otyłych w wieku powyżej 10 lat, a także tych, których BMI oscyluje pomiędzy 85 i 95 centylem ale współlistnieją inne czynniki ryzyka wystąpienia zespołu metabolicznego. W związku z powyższym ocena stężenia transaminaz może mieć zastosowanie jako badanie przesiewowe w poszukiwaniu dzieci zagrożonych rozwojem zespołu metabolicznego, bądź nim obciążonych.

Rozpoznanie zespołu metabolicznego jest niewątpliwie bardzo istotne, jednak współczesnym wyzwaniem dla medycyny jest opracowanie algorytmu postępowania z dzieckiem z nadmierną masą ciała w celu prewencji rozwoju zespołu. Aktualnie u dzieci poniżej 10 roku życia obowiązuje wyłącznie obserwacja, jednak zasadnym byłoby

wykonywanie podstawowych badań laboratoryjnych co 12 miesięcy. zwłaszcza w przypadku współistnienia dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku obecności w rodzinie zespołu metabolicznego, cukrzycy typu 2, dyslipidemii, choroby niedokrwiennej serca, nadciśnienia tętniczego i otyłości.

Podsumowując rozważania nad czynnikami predysponującymi do rozwoju zespołu metabolicznego u dzieci z nadmierną masą ciała, w kontekście jego prewencji, istotne jest rozdzielenie ich na grupę, na którą możemy mieć wpływ oraz na grupę niemodyfikowalną.

Do czynników, których możemy uniknąć zaliczamy niezdrowy model odżywiania, brak regularności posiłków oraz brak dodatkowej aktywności fizycznej. Pomimo, iż teoretycznie nie mamy bezpośredniego wpływu na występowanie nadwagi i otyłości rodziców, to jednak prewencja – rozumiana w szerokim zakresie edukacji całej rodziny – może przynieść zadowalające efekty i redukcję masy ciała również rodziców dzieci z nadmierną masą ciała

Do biologicznych czynników ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego zaliczamy antropometryczne wskaźniki BMI, WHR i WHtR oraz wyniki pomiarów ciśnienia tętniczego i badań laboratoryjnych. Jedynym skutecznym sposobem działania jest interwencja mająca na celu normalizację masy ciała. Korzystny wpływ zmiany modelu żywienia na prewencję otyłości i wystąpienie zespołu metabolicznego już we wczesnym dzieciństwie obserwował w swoich badaniach Bao i wsp. gdzie przez 8 lat, w grupie 1176 dzieci i młodzieży w wieku 5-17 lat, zauważył pozytywny wpływ modyfikacji żywienia na czynniki ryzyka schorzeń układu sercowo-naczyniowego (insulinemia, lipidogram, ciśnienie tętnicze krwi) [170].

Wobec powyższego można wysunąć wniosek, że dominującym wpływem na rozwój niekorzystnych zmian metabolicznych, w tym rozwoju zespołu metabolicznego, są zależne od nas czynniki.

11. Wnioski

I.

Częstość występowania zespołu metabolicznego w populacji 10-12 latków z nadmierną masą ciała wynosiła 12,9% (14,6% chłopców i 10,9% dziewcząt), natomiast cechy składowe zespołu metabolicznego stwierdzono u kolejnych 46% populacji w niemal równych proporcjach (45,6% dziewczęta i 46,2% chłopcy).

Wobec wysokiego odsetka występowania zespołu i cech zespołu metabolicznego w tak młodym wieku, celowa wydaje się konieczność wdrożenia diagnostyki w kierunku zaburzeń metabolicznych związanych z otyłością już od najmłodszych lat.

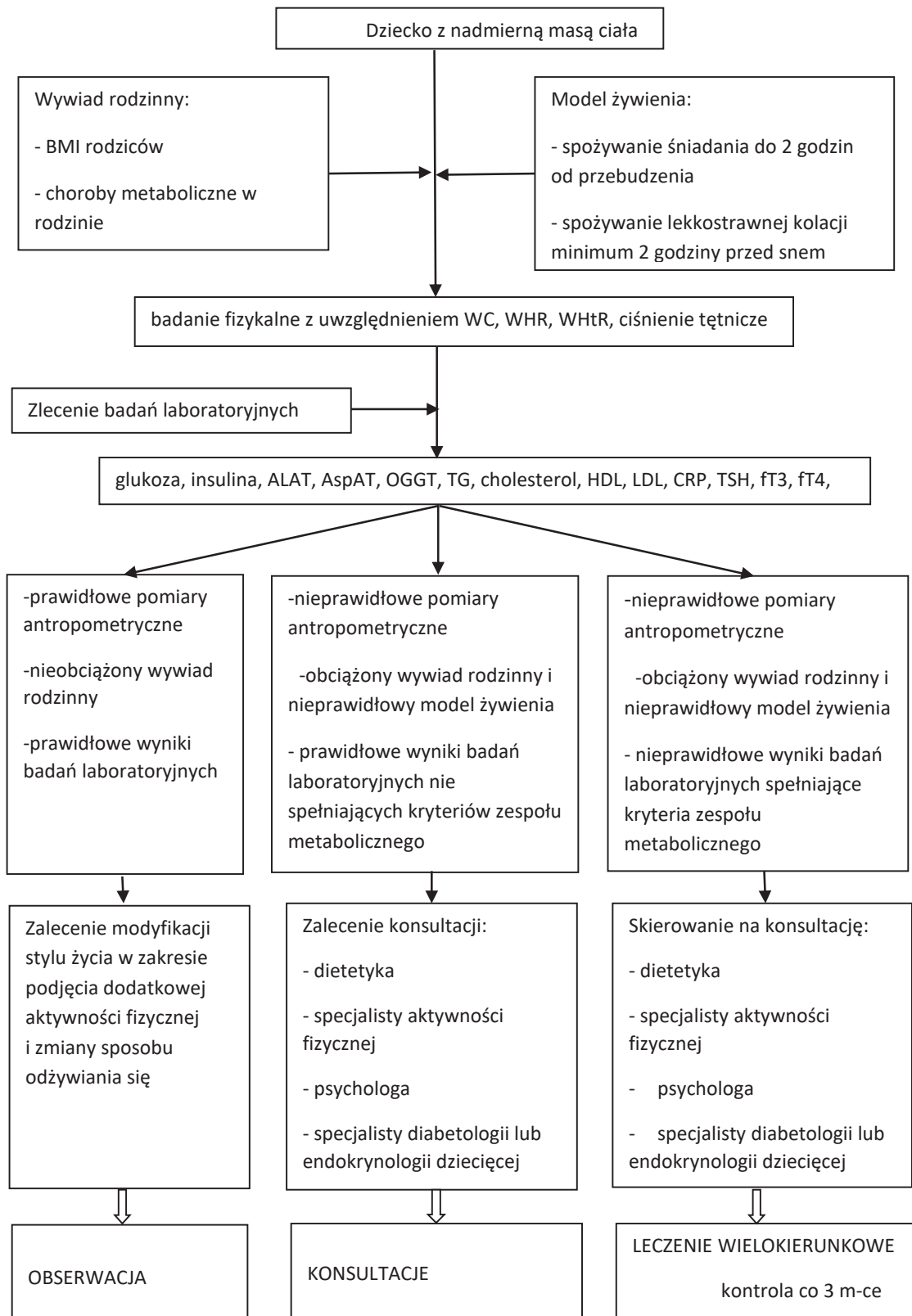
II.

1. Obecność zespołu metabolicznego oraz jego cech składowych u dzieci z nadmiarem masy ciała wiąże się z częstszym występowaniem zaburzeń metabolizmu glukozy oraz cechami uszkodzenia wątroby.
2. Czynnikiem predisponującym do wystąpienia co najmniej jednej z cech zespołu metabolicznego w populacji dzieci z nadmierną masą ciała jest otyłość rodziców, oraz niska masa ciała przy urodzeniu.
3. Nieprawidłowe nawyki żywieniowe takie jak brak spożywania śniadania i kolacji, wiążą się u dzieci z nadmiarem masy ciała z ryzykiem wystąpienia cech zespołu

metabolicznego.

4. Ocena WHR i WHtR jako metoda prosta i powszechnie dostępna wydaje się być przydatna w codziennej praktyce lekarskiej, przynajmniej na etapie wstępnej oceny pacjenta, ponieważ podwyższone wskaźniki WHR i WHtR wiążą się z obecnością zespołu lub cech składowych zespołu metabolicznego u dzieci z nadmiarem masy ciała.
5. Ocena wskaźników antropometrycznych oraz danych dotyczących stanu odżywienia rodziców, masy ciała przy urodzeniu oraz nawyków żywieniowych pozwala na zidentyfikowanie grup ryzyka wystąpienia zespołu metabolicznego oraz jego cech składowych w populacji dzieci z nadmiarem masy ciała.

III. Propozycja algorytmu postępowania w otyłości u dzieci z nadmierną masą ciała z uwzględnieniem czynników ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego



12. BIBLIOGRAFIA

1. Przybylska D, Kurowska M, Przybylski P. Otyłość i nadwaga w populacji rozwojowej, *Hygeia Public Health* 2012, 47(1): 28-35.
2. Stettler N.: The global epidemic of childhood obesity: Is there a role for the paediatrician? *Obes Rev*, 2004(5): 91-2.
3. Dennis M. Styne, Silva A. Arslanian, Ellen L. Connor, Ismaa Sadaf Farooqi, M. Hassan Murad, Janet H. Silverstein, and Jack A. Yanovski; Pediatric Obesity - Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline *J Clin Endocrinol Metab*, March 2017, 102(3):709–757.
4. Szajewska H.: Otyłość u dzieci. *Nowa Pediatria*, 2002; 30:209-11.
5. Z. Kułaga i wsp., Siatki centylowe wysokości, masy ciała i wskaźnika masy ciała dla dzieci i młodzieży w Polsce-wyniki badania OLAF, *Stand Med/Ped* 2010; T7:690-700.
6. Jodkowska M, Woynarowska B., Oblacińska A., Test przesiewowy do wykrywania zaburzeń w rozwoju fizycznym u dzieci i młodzieży w wieku szkolnym. Warszawa, Instytut Matki i Dziecka, 2007.
7. Janssen I, Katzmarzyk PT, Boyce WF, i wsp. Health behaviour in school-aged children Obesity Working Group. Comparison of overweight and obesity prevalence in school-aged youth from 34 countries and their relationships with physical activity and dietary patterns. *Obes Rev* 2005(6):123-132.
8. Bryl W, Hoffman K, Miczke A, Pupek-Musialik D. "Otyłość w młodym wieku – epidemiologia, konsekwencje zdrowotne konieczność prewencji". *PrzewLek* 2006,(9):91-95
9. Beyerlein A, Toschke AM, Schaffrath Rosario A, von Kries R. Risk factors for obesity: Further evidence for stronger effects on overweight children and adolescents compared to normal-weight subjects. (2011) *European Journal of Epidemiology*, 26(5), 413-420.
10. Harrell JS, Jessup A, Greene N. "Changing our future: obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents." *J Cardiovasc Nurs* 2006, 1(4): 322-330.
11. Lin KW, Lam C. "Screening for obesity in children and adolescents" *Am Fam Physician* 2011, 83(6): 737-738.
12. Weker H. "Simple obesity in children. A study on the role of nutritional factors." *Medycyna Wieku Rozwojowego* 2006, 10(1): 3-191.
13. 18. X. Yang, J.L. Deignan i wsp.: Validation of candidate causal genes for obesity that affect shared metabolic pathways and networks, *Nat. Genet.*, 2009,(41): 415-423.
14. Javed A., Jumean M., Murad M.H., Okorodudu D., Kumar S., Somers V.K., Sochor O.,

- Lopez-Jimenez F., Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis, *Pediatr Obes.* 2015 Jun; 10(3):234-244.
15. Połubok J., Gonera A., Ubysz J., Wójcik M, Kozicka M., Barg E., Czy dzieci z uzdrowiska są zdrowe? Występowanie nadwagi i otyłości u dzieci z Kudowy-Zdrój. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2015 Dec 15; 21(1):15-22.
 16. Lewiński A., *Endokrynologia – postępy 2015/2016, Medycyna Praktyczna 2016; 6, 56-70.*
 17. Rutkowska A., Rachoń D., Milewicz A., Ruchała M., Bolanowski M., Jędrzejuk D., Bednarczuk T., Górka M., Hubalewska-Dydejczyk A., Kos-Kudła B., Lewiński A., Zgliczyński W., Polish Society of Endocrinology Position statement on endocrine disrupting chemicals (EDCs), *Endokrynol Pol.* 2015; 66(3):276-81.
 18. A. Janecka, J. Strefanowicz "Zespół metaboliczny jako odległe powikłanie leczenia onkologicznego u dzieci" *Nowa Pediatria* 2017; 21(1):29-33.
 19. Szatkowska A, Bodalski J. "Otyłość u dzieci i młodzieży." *Przewodnik Lekarza Przew Lek* 2003, 6,(9): 54-58.
 20. D. Zarzycka, M. Szara, A. Sroka "Otyłość wieku szkolnego – epidemiologia, konsekwencje zdrowotne i metody prewencji." *Endokrynol.Ped.* 2015;14, 2(51):79-88.
 21. Pratt C., Arteaga S., Loria C.: Forging a Future of Better Cardiovascular Health. *Journal of the American College of Cardiology*, 2014;63,(4):369-371.
 22. Jarosz M., Wolnicka K., Kłosowska J.: Czynniki środowiskowe związane z występowaniem nadwagi i otyłości wśród dzieci i młodzieży. *Postępy Nauk Medycznych*, 2011; (9):770-777.
 23. Mazur A., Szymanik I., Matusik P., Małecka-Tendera E.: Rola reklam i mediów w powstawaniu otyłości u dzieci i młodzieży. *Endokrynologia Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii*, 2006: 2, (1): 18-21.
 24. Spiotta RT, Luma GB. Evaluating obesity and cardiovascular risk factors in children and adolescents. *Am Fam Physician.* 2008, 78: 1052-1058.
 25. Huang TT, Sun SS, Daniels SR. Understanding the nature of metabolic syndrome components in children and what they can and cannot do to predict adult disease. *J Pediatr* 2009,155: 13-14.
 26. Joseph J, Svartberg J, Njølstad I, Schirmer H. Risk factors for type 2 diabetes in groups stratified according to metabolic syndrome: a 10-year follow-up of The Tromsø Study. *Eur J Epidemiol* 2011(26): 117-124.
 27. Lloyd L.J., Langley-Evans S.C., McMullen S.: Childhood obesity and adult cardiovascular disease risk: a systematic review. *Int. J. Obes. (Lond).*, 2010, 34(1), 18-28.

28. A. M. Kharod, S. R. Ramlogan, S. Kumar, T. Raghuveer, W. Drake, H. Dai, G. Raghuveer: "Childhood Obesity Increases Left-Ventricular Mass Irrespective of Blood Pressure Status" *Pediatric Cardiology*, February 2014, 35, (2): 353–360.
29. E. Wysocka, S. Dzięgielewska, M. Cymerys, D. Pupek-Musialik, L. Torliński.: Wpływ insulinooporności na stężenie aldosteronu w surowicy otyłych osób z samoistnym nadciśnieniem tętniczym, *Przegląd Kardiodabetologiczny* 2010; 5 (3, 4): 138–143.
30. J. Chrzanowska, A. Noczyńska, A. Zubkiewicz-Kucharska.: Metaboliczne czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u otyłych nastolatków. *Endokrynologia Pediatria* (Suplementy), Tom 7 Rok 2008 Nr 7(7).
31. Crowley DI, Khoury PR, Urbina EM, et al. (2011) Cardiovascular impact of the pediatric obesity epidemic: higher left ventricular mass is related to higher body mass index. *J Pediatr* 2011;158(5): 695–696.
32. Pan SY, Des Meules M. Energy intake, physical activity, energy balance, and cancer: epidemiologic evidence. *Methods Mol. Biol.* 2009,(472):191-215.
33. Yanovski J.A.: Pediatric obesity. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2001,(2):371– 383.
34. Goran M.I., Ball G.D.C., Cruz M.L.: Obesity and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents. *J. Clin Endocrinol Metab*,2003, 88(4):1417–1427.
35. Szostak-Węgierek D. : Zespół metaboliczny u dzieci i młodzieży jako wyzwanie dla zdrowia publicznego. *Probl Hig Epidemiol* 2008, 89(1): 21-29.
36. J. Joško-Ochojska, I. Lizończyk: "Występowanie depresji u młodzieży z nadwagą i otyłością". *Hygeia Public Health* 2014, 49(4): 690-695.
37. Carpenter KM, Hasin DS., Allison DB, Faith MS. Relationships between obesity and DSM-IV major depressive disorder, suicide ideation, and suicide attempts: results from a general population study. *Am J Public Health* 200; 90(supl2): 251-7.
38. Hammerton G, Thapar A, Thapar AK. Association between obesity and depressive disorder in adolescents at high risk for depression. *Int J Obes (Lond)* 2014 Apr;38(4):513-519
39. Dudek D, Jaeschke R. Otyłość a depresja. *Podręcznik Polskiego Forum Profilaktyki. Med. Prakt*, Kraków 2010.
40. Huang TT, Sun SS, Daniels SR. Understanding the nature of metabolic syndrome components in children and what they can and cannot do to predict adult disease. *J Pediatr* 2009,155:13-14.
41. Morrison JA, Friedman LA, Wang P, Glueck CJ. Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later. *J Pediatr* 2008, 152(2): 201-206.
42. Mattsson N, Rönnemaa T, Juonala M, Viikari JS, Raitakari OT. Childhood predictors of the

- metabolic syndrome in adulthood. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Ann Med* 2008, 40(7): 542-552.
43. Szymocha M, Bryła M, Maniecka-Bryła I. Epidemia otyłości w XXI wieku. [The obesity epidemic in 21th Century]. *Zdr. Publ.* 2009, 119: 207-212.
 44. Nawarycz T, Ostrowska-Nawarycz L. Otyłość brzuszna u dzieci i młodzieży – doświadczenia łódzkie. *Endokrynologia, Otyłość Zaburzenia Przemiany Materii* 2007,3:1-8.
 45. Nawarycz T, Ostrowska-Nawarycz L: Rozkłady centylowe obwodu pasa u dzieci i młodzieży. *Pediatrics Polska* 2007, 87(5-6): 418-424.
 46. Majcher A, Pyrzak B, Czerwonogrodzka A, Kucharska A. Body fat percentage and anthropometric parameters in children with obesity. *Medycyna Wieku Rozwojowego* 2008, 12(1): 493-498.
 47. Jakubowska-Pietkiewicz E, Prochowska A, Fendler W, Szadkowska A. Comparison of body fat measurement methods in children. *Pediatr. Endocrinol. Diabetes Metab.* 2009,15 (4): 246-250.
 48. Pyrzak B, Majcher A, Rumińska M, Janczarska D, Czerwonogrodzka A. Analiza częstości występowania zespołu metabolicznego z zastosowaniem kryteriów Cook'a, de Ferranti i IDF u dzieci z otyłością. *Pediatric Endocrinology* 2008;(7): 21-32.
 49. Kułaga Z. i wsp. Porównanie wartości obwodów talii i bioder dzieci i młodzieży polskiej w wieku 7–18 lat z wartościami referencyjnymi dla oceny ryzyka sercowo-naczyniowego — wyniki wstępne projektu badawczego OLAF. *Stand. Med.Ped.* 2008(5): 473–485.
 50. Lewitt A., Mądro E., Krupienicz A.: Podstawy teoretyczne i zastosowania analizy impedancji bioelektrycznej (BIA). *Endokr. Otyłość Zaburz. Przem. Materii*, 2007, (3): 79-84.
 51. Leppik A., Jürimäe T., Jürimäe J.: Influence of anthropometric parameters on the body composition measured by bioelectrical impedance analysis or DXA in children. *Acta Paediatr.*, 2004,(93): 1036-1041.
 52. Li-Fen Liu, Roberts R., Moyer-Mileur L., Samson-Fang L.: Determination of body composition in children with cerebral palsy: bioelectrical impedance analysis and anthropometry vs. dual-energy X-ray absorptiometry. *J. Am. Diet. Assoc.*, 2005;(105):794-797.
 53. Dung N.Q., Fush G., Armbrust S. i wsp.: Body composition of preterm infants measured the first months of life: bioelectrical impedance provides insignificant additional information compared anthropometry alone. *Eur. J. Pediatr.*, 2007;(166):215-222.
 54. Levy-Marchal C, Arslanian S, Cutfield W et al. Insulin Resistance in Children: Consensus, Perspective, and Future Directions. *J Clin Endocrinol Metab.* December 2010;(95):5189-5198.
 55. Szadkowska A. Przyczyny i skutki insulinooporności w wieku rozwojowym. W: *Cukrzyca w*

- populacji wieku rozwojowego. Wrocław: Red. E. Otto-Buczowska, Cornetis sp.z o.o., 2009, ISBN: 978-83-61415-04-6.
56. Kurtoglu S, Hatipoglu N, Mazicioglu M. Insulin Resistance in Obese Children and Adolescents: HOMA-IR Cut-Off Levels in the Prepubertal and Pubertal Periods. *J Clin Res Ped Endo.* 2010; 2(3):100-106.
 57. August G.P., Caprio S., Fennoy I. I wsp.: Prevention and treatment of pediatric obesity: an endocrine society clinical practice guideline based on expert opinion. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93: 4576–4599.
 58. Firek-Pędras M., Małecka-Tendera E., Klimek K., Zachurzok-Buczyńska A.: Wpływ rozmieszczenia tkanki tłuszczowej na zaburzenia metaboliczne u dzieci i młodzieży z otyłością prostą. *Endor. Diabeł. Chor. Przem. Materii Wiek. Rozwoj.* 2006; 12: 19–24.
 59. Bloomgarden Z.: American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) consensus conference on the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care* 2003; 26: 1297–1303.
 60. Steinberger J., Daniels S.R., Eckel R.H. i wsp.: Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents. *Circulation* 2009; 119: 628–664.
 61. Berenson G.S., Srinivasan S.R., Bao W. i wsp.: Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N. Engl. J. Med.* 1998; 338: 1650–1657.
 62. Mottillo S., Filion K.B., Genest J.: The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;56 1113–1132.
 63. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. April 14, 2005, [w:] <http://www.idf.org/metabolic-syndrome>.
 64. Szymańska A., Dobrowolska B., Pilewska-Kozak A., Pawłowska-Muc A. "Wybrane elementy stylu życia rodziny a problem nadwagi i otyłości u dzieci w wieku wczesnoszkolnym". *Journal of Education, Health and Sport.* 2015;5(12):137-148.
 65. Kołodziej K., Piaseczna-Piotrowska A., Strzelczyk J., Uwarunkowania środowiskowe oraz rodzinne występowania otyłości u dzieci. *Polski Merkuriusz Lekarski* 2010; 28:195- 198.
 66. Harton A., Guzewska P., Myszkowska-Ryciak J., Gajewska D., Nawyki żywieniowe sprzyjające otyłości prostej u dzieci w wieku przedszkolnym – badanie pilotażowe. W: *Znaczenie racjonalnego żywienia w edukacji zdrowotnej*, Wolska-Adamczyk A. (red.), WSliZ, Warszawa 2015; 107-116.
 67. Tabak I., Jodkowska M., Obalcińska A., Mikiel-Kostyra K., Czy spożywanie wspólnych posiłków z rodziną może chronić nastolatki przed otyłością? *Developmental Period Medicine* 2012; XVI, (4): 313-322.

68. Kostecka M., Środowiskowe czynniki zwiększające ryzyko nadwagi i otyłości u dzieci. *Medycyna Metaboliczna* 2014; 18(3): 40-46.
69. Platta A., Martuś A., Ocena wiedzy rodziców w zakresie wpływu nieprawidłowych zachowań żywieniowych na rozwój otyłości prostej u dzieci. *Bromatologia Chemiczno Toksykologiczna* 2012; 45(3): 1087-1091.
70. Jarosz M., Rychlik E. Epidemia otyłości – jaka przyszłość nas czeka? „*Gastroenterologia Polska*”, nr 17 (1): 47-52.
71. Plourde G. Preventing and managing pediatric obesity. *Can. Fam. Physician.* 2006; 52: 322–328.
72. Reilly J.J., Armstrong J., Dorosty A.R. I wsp.: Early risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ* 2005; 330: 1357–1359.
73. Berg C., Lappas G., Wolk A. et al.: Eating patterns and portion size associated with obesity in a Swedish population. *Appetite*, 2009;52(1), 21-26.
74. Wright S.M., Aronne L.J.: Abdom Imaging. Causes of obesity, 2012;37(5), 730-732.
75. Martinez J.A.: Body-weight regulation: causes of obesity. *Proc. Nutr. Soc.*, 2000;59(3), 337-345.
76. Wang Y., Beydoun M.A.: The obesity epidemic in the United States-gender, age, socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: a systematic review and meta-regression analysis. *Epidemiol. Rev.*, 2007;29, 6-28.
77. I. Droń, K. Wrzolek, M. Klatka, W. Kołtąj: Otyłość olbrzymia u 2,7 letniego chłopca – czy to rzeczywiście problem endokrynologiczny? – opis przypadku. *Endokrynol. Ped.* 13/2014;3(48):71-80.
78. Sygit K, Bernat K, Goździewska M. Zagrożenia zdrowia dzieci i młodzieży w wieku szkolnym ze środowiska wiejskiego. *Med. Og Nauk Zdr.* 2017; 23(1): 34–38.
79. Woźniak M, Brukwicka I, Kopański Z, Kolla R, Kollarova M, Berger B. The relationship between lifestyle and Health. *J Clin Healthca* 2015; 4(3): 4–9.
80. Saracan A. Zachowania zdrowotne młodzieży szkół ponadgimnazjalnych. *Hygeia Public Health*, 2015; 45(1): 70–73.
81. Milanese Ch., Bortolami O., Bertucco O.: Anthropometry and motor fitness in children aged 6-12 years. *J. Hum. Sport Exerc.*, 2010; 5, (2): 265-279.
82. Artero EG, España-Romero V, Castro-Piñero J.: Reliability of field-based fitness tests in youth. *Int. J. Sports Med.*, 2011;32 (3):159-169.
83. E. Barańska, . Gajewska, M. Sobieska, "Otyłość i wynikające z nie problemy narządu ruchu a sprawność motoryczna dziewcząt i chłopców z nadwagą i otyłością prostą", *Nowiny Lekarskie*

- 2012; 81(4): 337–341.
84. A.Majcher, I.Rogocińska, B.Rymkiewicz-Kluczyńska,: Wskaźnik talia–biodra (WHR) u dzieci z niedoborem masy ciała, prawidłową masą ciała i otyłością, *Endokrynologia pediatria*, 2005;4(4) 13-20.
 85. Brown C.D., Higgins M., Donato K.A., Rohde F.C. et al.: Body Mass Index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia. *Obes. Res.* 2000;8(9):605-619.
 86. Nguyen TT, Keil MF, Russell DL et al. Relation of acanthosis nigricans to hyperinsulinemia and insulin sensitivity in overweight African American and white children. *J. Pediatr.* 2001; 138: 474-480.
 87. Jarosz-Chobot P, Otto-Buczowska E, Polańska J. Nadwaga – problem w praktyce pediatricznej. Część I. Otyłość jako czynnik ryzyka dla wystąpienia zaburzeń metabolicznych. *Przegląd Lekarski* 2001;58(10): 908-914.
 88. J. Sadowska, I.Daniel " Konsekwencje zdrowotne nieprawidłowości w żywieniu dzieci i młodzieży w wieku gimnazjalnym", *Kosmos, Problemy Nauk Biologicznych*, 2016;65(4):553-561.
 89. K. Narkiewicz "Nadciśnienie tętnicze u dzieci i młodzieży", *Choroby Serca i Naczyń* 2010, *Via Medica*, 7(3):107–111.
 90. M. Pycińska, P. Albrecht pt. Otyłość u dzieci, *Gastroenterologia dziecięca*, pod red. Piotra Albrechta, Wydawnictwo Czelej, 2014 r.
 91. Such K., Antosz A., Gawlik A., Postępy w endokrynologii, *Med. Prakt. Pediatría* 2016, 2, 22-26.
 92. M. Mikoś, M. Mikoś, H.Mikoś, M. Obara-Moszyńska, M. Niedziela "Nadwaga i otyłość u dzieci i młodzieży", *Nowiny Lekarskie* 2010, 79(5):397–402.
 93. Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol* 2010, 316(2): 129-139.
 94. Nawarycz T, Ostrowska-Nawarycz L. Wskaźnik masy ciała u dzieci i młodzieży łódzkiej w wieku szkolnym. *Pol. Merk. Lek.* 2007; XXIII: 264-270.
 95. Zimmet P., Alberti G., Kaufmann F. et al.: The metabolic syndrome in children and adolescents: the IDF consensus. *Diabetes Voice*, 2007;(52): 29-32.
 96. B. Wyrzykowski *Zespół metaboliczny-rozpoznanie i leczenie*, "Medica Press", Bielsko-Biała 2006
 97. The International Obesity Task Force: EU Platform on Diet Activity and Health.ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/nutrition/documents/iotf_en.pdf.
 98. Jessup A, Harrell JS. The metabolic syndrome: Look for it in children and adolescents.

- Clinical Diabetes 2005 Jan; 23(1): 26-32.
99. B. Całyniuk, A. Łukasik, E. Szczepańska, E. Grochowska-Niedworok Powikłania otyłości i nadwagi u dzieci i młodzieży Piel. Zdr. Publ. 2014, 4(3): 201–207.
 100. Whincup PH i wsp. "Arterial distensibility in adolescents. The influence of adiposity, the metabolic syndrome, and classic risk factors". *Circulation* 2005;112: 1789-1797.
 101. E. Malczyk: "Przegląd metod badawczych stosowanych do oceny stanu odżywienia dzieci i młodzieży w Polsce w latach 2005–2015", *Ann. Acad. Med. Siles.* (online) 2016; 70: 80–83.
 102. M. Sobieska, A. Walczak, W. Samborski: "Otyłość u dzieci Aspekt biochemiczny", *Nowiny Lekarskie* 2012; 81(4): 376–380.
 103. E. Murawska-Ciałowicz: "Tkanka tłuszczowa – charakterystyka morfologiczna i biochemiczna różnych depozytów" *Postepy Hig Med Dosw*, 2017; (71): 466-484.
 104. Lukaski H.C, Bolonchuk W.W., Hall C.B., Siders W.A.: Validation of tetrapolar bioelectricalce method to assess human body composition. *J. Appl. Physiol.* 1986; 60 (4): 1327–1332.
 105. Freedman D.S., Mei Z., Srinivasan S.R., Berenson: G. et al.: Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *J. Pediatr.* 2007; 150(1): 12-17.
 106. Popa I., Brega D., Raica M., Dragan M. et al.: Biochemical, Morphological and ultrastructural correlations in child.s obesity. *Acta Endocrin.* 2006;(2): 163.
 107. E. Małecka-Tandera,: Problemy zdrowotne dziecka z otyłością prostą
 108. E. Kwilosz "Powikłania otyłości w wieku dziecięcym", *Prz. Med. Uniw. Rzesz. Inst. Leków*, 2013; (1): 130-138.
 109. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (Syndrome X) in young adulthood . The Bogalusa Heart Study. *Diabetes* 2002;51: 204-209.
 110. Chandra RK., Caroli M., Obesity, immunity and disease (w:) Childhood obesity, From Basic to Public Health, Caroli M., Chandra RK., Frelut M., Giuseppe de Nicola Editore, Napoli 2004; 57-63.
 111. G.M. Rave,: Role of insulin resistance in human disease, Banting lecture 1988, *Diabetes* 1988;(37):1595-1607.
 112. Cook S., Weitzman M., Auinger P., Nguyen M., Dietz W.H.: Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the trird National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 2003(157): 821-827.

113. N. Stapor, I. Beń-Skowronek: Insulinooporność u dzieci; *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* 2014;21(3):107-115.
114. Oblacińska A, Jodkowska M. Otyłość u polskich nastolatków – epidemiologia, styl życia, samopoczucie. Warszawa: Instytut Matki i Dziecka. 2007. ISBN 978-83-88767-41-8
115. Reaven GM, Brand RJ, Chen YD et al. Insulin resistance and insulin secretion are determinants of oral glucose tolerance in normal individuals. *Diabetes*. 1993;(42): 1324-1332.
116. Pietrzyk J, Szajewska H, Mrukowicz J: ABC zabiegów w pediatrii. *Medycyna Praktyczna*, Kraków 2010: 195-199.
117. McTran CL, Mcstan PG, Hrte AL, Levick PL, Barnett AH, Kumar S. "Resistin, central obesity, and type 2 diabetes" *Lancet* 2002 Jan 5;359(9300):46-7.
118. 45. Skowrońska B, Fichna P, Stankiewicz W. Stan przedcukrzycowy i cukrzyca typu 2 – nowe wyzwanie w pediatrii. *Przegląd Pediatryczny*. 2009;(4): 272-276.
119. 46. Baba R, Koketsu M, Nagashima M et al. Role of insulin resistance in non-obese adolescents. *J. Med.Sci*. 2010; 72: 161-166.
120. P. Vijayakumar, R.G. Nelson, R.L. Hanson, W. C. Knowler, and M. Sinha: HbA1c and the Prediction of Type 2 Diabetes in Children and Adults *Diabetes Care* 2017;40:16–21
121. Hyo-Kyoung Nam, Won Kyoung Cho, Jae Hyun Kim, Young-Jun Rhie, Sochung Chung, Kee-Hyoung Lee, Byung-Kyu Suh: "HbA1c Cutoff for Prediabetes and Diabetes Based on Oral Glucose Tolerance Test in Obese Children and Adolescents" *J Korean Med Sci*. 2018 Mar 19;33(12).
122. J. Kostolanska, V. Jakus, L. Barak: "HbA1c and Serum Levels of Advanced Glycation and Oxidation Protein Products in Poorly and Well Controlled Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus" *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, Volume 22;(5):433–442.
123. D. Al-Hamad, V. Raman: "Metabolic syndrome in children and adolescents"; *Transl Pediatr*. 2017 Oct; 6(4); 397-407.
124. Wu YE, Zhang CL, Zhen Q. Metabolic syndrome in children (Review) *Exp Ther Med* 2016;(12):2390-2394.
125. Christy B. Turer, Tammy M. Brady, Sarah D. de Ferranti: "Obesity, Hypertension, and Dyslipidemia in Childhood Are Key Modifiable Antecedents of Adult Cardiovascular Disease" *Circulation*. 2018;137:1256–1259.
126. C. Reuter, P. da Silva, J. Renner, E. de Mello, A. de Moura Valim, L. Pasa, R. da Silva, M. Burgos: "Dyslipidemia is Associated with Unfit and Overweight-Obese Children and Adolescents" *Arq Bras Cardiol*. 2016 Mar; 106(3): 188–193.

127. Patrick E. McBride, Rae-Ellen W. Kavey: Lipid screening and treatment recommendations for children and adolescents *Pediatric Annals*, 2012; 41 (7): 1–10.
128. GH Tomkin, D. Owens Diabetes and dyslipidemia: characterizing lipoprotein metabolism *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2017; 10: 333–343.
129. Sheela N. Magge, Elizabeth Goodman, Sarah C. Armstrong The Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Shifting the Focus to Cardiometabolic Risk Factor Clustering *American Academy of Pediatrics, PEDIATRICS*; August 2017; 140(2).
130. C. Buşilă, M. Stuparu-Creşu, O. Barna, G. Balan: Dyslipidemia in children as a risk factor for cardiovascular diseases, *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 31:6, 1192-1197.
131. Ambili S. J., Reetha G. "Prevalence of metabolic comorbidities in obese children", *International Journal of Contemporary Pediatrics Jacob AS et al. Int J Contemp Pediatr*. 2017 Jul;4(4):1450-1455.
132. D. Al-Hamad, V. Raman „Metabolic syndrome in children and adolescents”, *Transl. Pediatr*. 2017 Oct; 6(4): 397–407.
133. V. Higgins, K. Adeli: "Pediatric Metabolic Syndrome: Pathophysiology and Laboratory Assessment" *EJIFCC* 2017 Feb; 28(1): 25–42.
134. D’Adamo E., Guardamagna O., Chiarelli F. „Atherogenic dyslipidemia and cardiovascular risk factors”. *Int J Endocrinol*. 2015; 9120-47.
135. Rajjo T., Mohammed K., Alsawas M. et al. Treatment of Pediatric Obesity: An Umbrella Systematic Review. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:763-75.
136. *International Journal of Contemporary Pediatrics Amarendra M et al. Int J Contemp Pediatr*. 2017 May;4(3):719-725.
137. M. Grabiński: Hiperlipidemie u dzieci; *Adv Clin Exp Med* 2007, 16,(1):165–171.
138. P. Krawiec, E. Pac-Kożuchowska: Diagnostyka i leczenie zaburzeń lipidowych u dzieci; *Endokrynol. Ped.* 11/2012;4(41):81-88.
139. J. P. Zachariah, P. K. Johnson: Pediatric Lipid Management, *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2014 Dec; 43(4): 981-992.
140. M. Banaszczak, E. Stachowska: Patogeneza NAFLD w świetle wyników najnowszych badań. *Postępy Biochemii* 63 (3) 2017; 190-197.
141. A. Habior: "Niealkoholowa tłuszczzeniowa choroba wątroby a otyłość", *Postępy Nauk Medycznych*, t. XXVI, nr 5B, 2013, 31-37.
142. Assunção SNF, Sorte NCB, Alves CD, Mendes PSA, Alves CRB, Silva LR: Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) pathophysiology in obese children and adolescents:

- update; *Nutr Hosp.* 2017; 34(3):727-730.
143. S.S. Bailey, M. Youssfi, M. Patel, H. Hu, G.Q. Shaibi, R.B. Towbin: "Shear-wave ultrasound elastography of the liver in normal-weight and obese children"; *Acta Radiologica* 0(0), 1-8.
 144. National Cholesterol Education Program: Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics*, 1992;89 (suppl.), 525-584.
 145. Jankowski M., Niedzielska A. Brzeziński M., Drabik J. „Respiratory fitness in children: a simple screening test for population studies”; *Pediatr Cardiol.* 2015 Jan;36(1):27-32.
 146. Temple JL, Cordero P, Li J, et al. A Guide to Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Childhood and Adolescence. *Int J Mol Sci* 2016;17(6).
 147. Nobili V, Alkhouri N, Alisi A, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a challenge for pediatricians. *JAMA Pediatr* 2015; 169(2): 170-6.
 148. D’Adamo E., Marcovecchio ML.,Giannini C. et al. "The possible role of liver steatosis in defining metabolic syndrome in prepubertal children." *Metabolism.* 2010; 59: 671-676.
 149. C. Jimenez-Rivera, S. Hadjiyannakis, J. Davila, J. Hurteau, M. Aglipay, N. Barrowman, K.B. Adamo: "Prevalence and risk factors for nonalcoholic fatty liver in children and youth with obesity"; *BMC Pediatrics* (2017) 17:113.
 150. Yan Y, Hou D, Zhao X, et al. "Childhood Adiposity and Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Adulthood"; *Pediatrics.* 2017;139(4).
 151. Kasch FW. A comparison of the exercise tolerance of post-rheumatic and normal boys. *Journal of Asociacion of Physical and Mental Rehabilitation*, 1961, 15, 35-40.
 152. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Odzyskiwanie rytmu serca natychmiast po wysiłku jako predyktor śmiertelności. *N Engl J Med.*1999;341:1351–7.
 153. Jankowski M., Niedzielska A, Brzeziński M, Drabik J. Sprawność kardiologiczna u dzieci: prosty test przesiewowy do badań populacyjnych. *Pediatr Cardiol.* 2015; 36: 27–32.
 154. Metabolic Syndrome in Obese Thai Children: Defined Using Modified 'The National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III' Criteria. *Rerksuppaphol S, Rerksuppaphol L., J Med Assoc Thai.* 2015 Nov;98 Suppl (1):88-95.
 155. Narodowy Program Zapobiegania Nadwadze i Otyłości oraz Przewlekłym Chorobom Niezakaźnym Poprzez Poprawę Żywienia i Aktywności Fizycznej na lata 2007-2011. Ministerstwo Zdrowia, Departament Polityki Zdrowotnej.
 156. Eriksson J, i wsp. Obesity from cradle to grave. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27:722–727.

157. K. Musialik, A. Strażyńska "Zespół metaboliczny od przeszłości do przyszłości" *Nowiny Lekarskie* 2009, 78, 1, 45–54.
158. M. Kramkowska, K. Czyżewska "Zespół metaboliczny — historia, definicje, kontrowersje" *Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2014;5(1):6-15.
159. Robert H. Eckel, KGMM Alberti, Scott M. Grundy, Paul Z. Zimmet "The metabolic syndrome", *The Lancet*, January 2010, Vol. 375, Issue 9710, 16–22 :181-183.
160. Masquio DC, de Piano A, Campos RM, Sanches L, Carnier J, Corgosinho FC, et al. The role of multicomponent therapy in the metabolic syndrome, inflammation and cardiovascular risk in obese adolescents. *Br J Nutr.* 2015;113(12):1920–30.
161. Nemet D, Levi L, Panatowitz M, Eliakim A. A combined nutritional-behavioral-physical intervention for the treatment of childhood obesity – a 7-year summary. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2014;24:1–7.
162. Smith K.J., Breslin M.C., McNaughton S.A., Gall S.L., Blizzard L., Venn A.J. Skipping breakfast among Australian children and adolescents; findings from the 2011–2012 National Nutrition and Physical Activity Survey. *Aust. N. Z. J. Public Health.* 2017;41:572–578.
163. Zalewska M., Maciorkowska E. Selected nutritional habits of teenagers associated with overweight and obesity. *Peer. J.* 2017;(5) 3681.
164. Ballon A., Neuenschwander M., Schlesinger S. Breakfast skipping is associated with increased risk of type 2 diabetes among adults: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *J. Nutr.* 2018;149:106–113.
165. Sievert K., Hussain S.M., Page M.J., Wang Y., Hughes H.J., Malek M., Cicuttini M.F. Effect of breakfast on weight and energy intake: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2019;364:l42.
166. Rosemeire França de Paula Fiuza, Ana Paula Muraro, Paulo Rogério Melo Rodriguez, Edilayane de Meneses Sousa Sena, Márcia Gonçalves Ferreira: "Skipping breakfast and associated factors among Brazilian adolescents" *Rev. Nutri., Campinas*, 30(5):615-626, 2017
167. Mirza N., Hägele F., Kahlhöfer J., Keller J., Rising R., Kufer T.A., Bosy-Westphal A. Impact of breakfast skipping compared with dinner skipping on regulation of energy balance and metabolic risk. *Am. J. Clin. Nutr.* 2017;105:1351–1361.
168. Orkusz A, Babiarsz M. Ocena wybranych zwyczajów żywieniowych młodzieży licealnej. *Nauki Inżynierskie i Technologie*, 2015; 29(17): 31–40.
169. Kolarczyk E. Zachowania zdrowotne młodzieży gimnazjalnej i ponadgimnazjalnej. *Piel. Zdr. Publ.* 2015; 5(3): 305–310.

170. W. Bao, Wendy A. Wattigney, et al Persistence of Multiple Cardiovascular Risk Clustering Related to Syndrome X From Childhood to Young Adulthood The Bogalusa Heart Study, *Arch Intern Med.* 1994;154(16):1842-1847.
171. I. Banaś, P. Kardas “Pomiar obwodu talii u dzieci i młodzieży narzędziem przesiewowym oceny czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych” *Forum Medycyny Rodzinnej* 2011;5(3): 229-238.
172. Taylor R.W., Jones I.E., Williams S.M. I wsp. “ Evaluation of waist circumference, waist-to-height ratio, and the conicity index as screening for high trunk fat mass, as measured by dual – energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 years.” *Am .J. Clin. Nutr.* 2000; 72: 490-495.
173. Savva S.C., Tornaritis M., Savva M.E. i wsp.: "Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index." *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2000; 24: 1453-1458.
174. Koziół S., Kołodziej H., Lipowicz A. i wsp.: “Otłuszczenie a ryzyko chorób sercowo-naczyniowych u czternastoletniej młodzieży.” *Monografie Zakładu Antropologii PAN, Wrocław, 2000.*
175. Szałupska M., Stawerska R., Pytasz U., Tomaszewska M., Lewiński A., Hilczer M. “Wpływ zwiększonej zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie na częstość występowania poszczególnych kryteriów diagnostycznych zespołu metabolicznego u dzieci” *Endokrynol. ed.* 8/2009; 4(29): 49-58
176. Symielle A. Gaston, Nicolle S. Tulve, Teceda F. Ferguson: Abdominal obesity, metabolic dysfunction, and metabolic syndrome in U.S. adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey 2011–2016 *Annals of Epidemiology*, February 2019; 30: 30-36.
177. Genovesi S., Antolini L., Giussani M. i wsp. Usefulness of waist circumference for the identification of childhood hypertension. *J. Hypertens.* 2008; 26: 1563–1570.
178. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, de Ferranti SD, Dionne JM, Falkner B, Flinn SK, Gidding SS, Goodwin C, Leu MG, Powers ME, Rea C, Samuels J, Simasek M, Thaker VV, Urbina EM; Subcommittee on screening and management of high blood pressure in children. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*, September 2017;140(3).
179. Barasa A, Schaufelberger M, Lappas G, Swedberg K, Dellborg M, Rosengren A. Heart failure in young adults: 20-year trends in hospitalization, aetiology, and case fatality in Sweden. *Eur Heart J.* 2014; 35:25–32.

180. Katzmarzyk P.T., Srinivasan S.R., Chen W., Malina R.M., Bouchard C., Berenson G.S. "Body Mass Index, Waist Circumference, and Clustering of Cardiovascular Disease Risk Factors in a Biracial Sample of Children and Adolescents"; *Pediatrics*, 2004;114(2): 198-205;
181. A. Mazur, K. Klimek, E. Małecka-Tendera "Czynniki ryzyka występowania otyłości u dzieci szkolnych w województwie podkarpackim". *Endokrynol. Otył. Zab. Przem. Mat* 2011;7(3):157-166.
182. Goran M.I., Bergman R.N., Avila Q. i wsp.: Impaired glucose tolerance and reduced beta-cell function in overweight Latino children with a positive family history for type 2 diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89: 207–212.
183. Singh R., Shaw J., Zimmet P.: Epidemiology of childhood type 2 diabetes in the developing world. *Pediatr. Diabetes* 2004; 5: 154–168.
184. Semmler C. Ashcroft J., C, van Jaarsveld C.H., Carnell S., Wardle Development of Overweight in Children in Relation to Parental Weight and Socioeconomic Status, *Obesity* 2009; 17: 814-820
185. Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. "Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity". *N Engl J Med* 1997;337:869–873.
186. Dubois L., Girard M. "Early determinants of overweight at 4.5 years in a population - based longitudinal study". *Int J Obes* 2006;30: 610–617.
187. K.Szabelska-Zakrzewska, A. Durko, A. Socha-Banasiak, M. Majewska, M. Kolejwa, J. Kazanek-Zasada, E. Czkwianianc „Metabolic syndrome in overweight or obese children and adolescents based on own material”; *Developmental Period Medicine*, 2018;XXII: 43-51
188. Kułaga Z, Różdżyńska-Świątkowska A, Grajda A, Gurzkowska B, Wojtyło M, Gózdź M, Świąder-Leśniak A, Litwin M. Siatki centylowe dla oceny wzrastania i stanu odżywienia polskich dzieci i młodzieży od urodzenia do 18 roku życia, *Standardy Med. Pediatria* 2015;12:119-135.
189. Kułaga Z, Litwin M, Grajda A. Siatki centylowe do oceny ciśnienia tętniczego dzieci i młodzieży w wieku 3-18 lat, *Standardy Med. Pediatria*. 2013;1:22-30.
190. Maffei C., Talamini G., Tato L.: Influence of diet, physical activity and parents' obesity on children's adiposity: a four-year longitudinal study. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 1998;22(8): 758-764.
191. Jornayvaz FR, Vollenweider P, Bochud M, Mooser V, Waeber G, Marques-Vidal P. Low birth weight leads to obesity, diabetes and increased leptin levels in adults: the CoLaus study. *Cardiovasc Diabetol.* 2016;15:73.
192. Haładaj K. i inni: "Wydolność wysiłkowa dzieci z otyłością prostą badania wstępne",

Endokrynologia Pediatria Vol. 10/2011 Nr 3(36).

193. Stańczyk A., Wlazłowski J., Haładaj K. et al.: Wydolność wysiłkowa dzieci chorych na astmę. *Przegl. Pediatr.*, 2004;34, 98-1001.
194. Baraldi E., Monciotti C., Filippone M. et al.: Gas exchange during exercise in diabetic children. *Pediatr. Pulmonol.*, 1992;13, 55-160.
195. Łoś-Rycharska E., Czerwionka-Szaflarska M., Pedde K.: Ocena aktywności ruchowej dzieci i młodzieży – badania ankietowe. *Ped. Pol.*, 2006;81(2), 87-93.
196. Pradinuk M., Chanoine J.P., Goldman R.D.: Obesity and physical activity in children. *Can. Fam. Physician*, 2011;57(7), 779-782.
197. Butte N.F.: Impact of infant feeding practices on childhood obesity. *J. Nutr.*, 2009;139(2): 412-416.
198. Nordyńska-Sobczak M., Małecka-Tendera E., Klimek K.: "Czynniki ryzyka otyłości u dzieci w wieku pokwitaniowym". *Ped. Pol.* 1999; 74: 791-798.
199. Olszanecka-Glinianowicz M., Małecka Tendera E., Klimek K. I wsp. :'Czynniki ryzyka otyłości prostej u dzieci ślaskich w wieku 7-9 lat". *Endokrynol. Pediatr.* 2006; 2: 31-38
200. Mazur A. Epidemiologia nadwagi i otyłości u dzieci na świecie, w Europie i w Polsce. *Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego i Narodowego Instytutu Leków w Warszawie.* Rzeszów 2011; 2: 158-163.
201. Małecka-Tendera E, Klimek K, Matusik P et al. On behalf of the Polish Childhood Obesity Study Group Obesity and Overweight Prevalence in Polish 7- to 9-year Old Children. *Obesity Research.* 2005; 13: 964-968.
202. Chandrasekhar T, Suchitra MM, Sachan A et al. Indices of insulin resistance in paediatric obesity. *J Clin Sci Res.* 2014; 3: 7-13.
203. Fleischman MW, Budoff M, Ifran Zeb DL, Foster T. NAFLD prevalence differs among hispanic subgroups: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *World J Gastroenterol.* 2014;20:4987–93.
204. Bedogni G, Nobili V, Tiribelli C. Epidemiology of fatty liver: An update. *World J Gastroenterol.* 2014;20:9050.
205. Mencin A.A., Lavine J.E. Advances in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Pediatr. Clin. N. Am.* 2011;58:1375–1392.
206. Monteiro P.A., Antunes Bde M., Silveira L.S., Christofaro D.G., Fernandes R.A., Freitas Junior I.F. Body composition variables as predictors of nafld by ultrasound in obese children and adolescents. *BMC Pediatr.* 2014;14:947.
207. Ratziu V., Bellentani S., Cortez-Pinto H., Day C., Marchesini G. A position statement

- on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *J. Hepatol.* 2010;53:372–384.
208. Berardis S., Sokal E. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: An increasing public health issue. *Eur. J. Pediatr.* 2014;173:131–139.
209. Hyysalo J., Mannisto V.T., Zhou Y., Arola J., Karja V., Leivonen M., Juuti A., Jaser N., Lallukka S., Kakela P., et al. A population-based study on the prevalence of NASH using scores validated against liver histology. *J. Hepatol.* 2014;60:839–846.
210. Ozhan B., Ersoy B., Kiremitci S., Ozkol M., Taneli F. Insulin sensitivity indices: Fasting versus glucose-stimulated indices in pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2015;19:3450–3458.
211. Anderson E.L., Howe L.D., Jones H.E., Higgins J.P., Lawlor D.A., Fraser A. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2015;10:947.
212. Kelishadi R., Cook S.R., Adibi A., Faghihimani Z., Ghatrehsamani S., Beihaghi A., Salehi H., Khavarian N., Poursafa P. Association of the components of the metabolic syndrome with non-alcoholic fatty liver disease among normal-weight, overweight and obese children and adolescents. *Diabetol. Metab. Syndr.* 2009;1:29
213. Tanibalis K.D., Panagiotakos D.B., Psarra G. et al.: Inverse but independent trends in obesity and fitness levels among Greek children atime-series analysis from 1997 to 2011. *Obesity Facts* 4(2):165-74 · April 2011, 2011:4(2).
214. Ostojic S.M., Stojanovic M.D. Stojanovic V. et al.: Correlation between fitness and fitness in 6-14 year old Serbian school children. *J Health Popul Nutr* 2011 Feb; 29(1): 53–60.
215. Vannuci A, Shomaker LB, Field SE, Sbrocco T, StephensM, et al. History of weightcontrol attempts among adolescent girls with loss of control eating. *Health Psychol.* 2014 May; 33(5): 419–423.
216. Jarosz M, Kłosiewicz-Latoszek L. "Otyłość – zapobieganie i leczenie". PZWŁ, Warszawa 2006.
217. Stunkard AJ, Faith MS, Allison KC. Depression and obesity. *Biol Psychiatry* 2003, 54: 330-337.
218. Simon GE, Von Korff M, Saunders K, Miglioretti DL, Crane PK, van Belle G, Kessler RC. Association between obesity an psychiatric disorders in the US adult population. *Arch Gen Psychiatry* 2006, 63: 824-830.
219. Mooreville M, Shomaker LB, Reina SA, et al. Depressive symptoms and observed eating in youth. *Appetite* 2014, 75: 41-149.
220. Jeffrey AN, Hyland ME, Hosking J, Wilkin TJ. Mood and its association with

- metabolic health in adolescents: a longitudinal study, Pediatr Diabetes. 2014 Dec;15(8): 599-605.
221. Korczak DJ, Lipman E, Morrison K, Duku E, Szatmari P. Child and adolescent psychopathology predicts increased adult body mass index: results from a prospective community sample. *J Dev Behav Pediatr* 2014, 35: 108-117.
222. Pratt KJ, Lazorick S, Lamson AL, Ivanescu A, Collier DN. Quality of life and BMI changes in youth participating in an integrated pediatric obesity treatment program. *Health Qual Life Outcomes* 2013, 11: 116.
223. Daniels S.R., Arnett D.K., Eckel R.H. i wsp.: Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention, and treatment. *Circulation* 2005; 111: 1999–2012.
224. Falkner N.H., Neumark-Sztainer D., Story M. i wsp.: Social, educational, and psychological correlates of weight status in adolescents. *Obes. Res.* 2001; 9: 32–42.
225. World Health Organisation. European Childhood Obesity Surveillance Initiative, COSI, round 2010.
226. WHO: EU Action Plan on Childhood Obesity 2014-2020, published 24 February 2014.
227. Mazur J. (red.): Zdrowie i zachowania zdrowotne młodzieży szkolnej w Polsce na tle wybranych uwarunkowań socjodemograficznych. Wyniki badań HBSC 2014. Instytut Matki i Dziecka, Warszawa 2015.
228. E. Siewiec1, U. Puchta, L. Szczerbinski, A. Citko, H. Razak, A.J. Kretowski „Genetics in obesity“; *Post N Med* 2018; XXXI(2): 117-119.
229. Saeed S, Arslan M, Froguel P: Genetics of Obesity in Consanguineous Populations: Toward Precision Medicine and the Discovery of Novel Obesity Genes. *Obesity* 2018; 26(3):474-484.
230. Matusik P., Małecka-Tendera E., Klimek K.: Nutritional state of Polish prepubertal children assessed by population – specific and international standards. *Acta Pediatr.* 2007; 96:276-280.
231. B. Męczekalski, A. Czyżyk, A. Warenik-Szymankiewicz: „Rola genów w powstawaniu otyłości. Współczesne poglądy, patogeneza, aspekty kliniczne“, *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 2008,5(1):27-37.
232. P. Płudowski, „Analiza składu ciała - przegląd metod i ich subiektywna ocena młodego badacza”, *Stand Med*, 2007(4):251–256, 2007.
233. R. B. Mazess, H. S. Barden, J. P. Bisek, i J. Hanson, „Dual-energy x-ray absorptiometry for total-body and regional bone-mineral and soft-tissue composition.”, *Am. J. Clin. Nutr.*, 1990,51(6):1106–1112.

234. Arends NJT, Boonstra VH, Duivenvoordent HJ, et al (Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands; Univ of Auckland, New Zealand) „Reduced Insulin Sensitivity and the Presence of Cardiovascular Risk Factors in Short Prepubertal Children Born Small for Gestational Age (SGA) Clin Endocrinol (Oxf) 2005, 62:44-50.
235. A. Abdullah et al, The duration of obesity and the risk of type 2 diabetes; *Public Health Nutrition*: 2010;14(1), 119–12
236. J.M. Stolzer „Breastfeeding and obesity: a meta-analysis”; *Open Journal of Preventive Medicine* 01(03):88-93.
237. J. Yan, L. Liu, Y. Zhu, G. Huang, P. Wang; The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis; *BMC Public Health* 2014(14):1267-1278.

Załącznik Nr 1

WYWIAD MEDYCZNY

Tydzień ciąży w momencie urodzenia	
Masa ciała przy urodzeniu	
Choroby przewlekłe	
Leki na stałą	
Poradnie specjalistyczne	

WYWIAD RODZINNY

	MATKA	OJCIEC
Masa ciała [kg]		
Wysokość [cm]		
Choroba metaboliczna		
Choroba układu krążenia		

ANKIETA DOTYCZĄCA AKTYWNOŚCI FIZYCZNEJ

Proszę odpowiedzieć na pytanie:

Jak często w ciągu tygodnia dziecko wykonuje dodatkową aktywność fizyczną trwającą 30-60minut (nie wliczając zajęć wychowania fizycznego w szkole).

Odpowiedź na pytania można udzielić w skali od 1-5, gdzie:

1- nigdy,

2- rzadko (raz w tygodniu),

3- okazjonalnie (maksymalnie dwa razy w tygodniu),

4- często (co drugi dzień),

5- zawsze (codziennie).

Proszę wstawić znak "X" w miejsce, które jest odpowiedzią na zadane pytanie.

	1 - nigdy	2 - rzadko	3 - okazjonalnie	4 - często	5- zawsze
Pytanie					

Załącznik Nr 3.

ANKIETA DOTYCZĄCA ŻYWIENIA

Pytania:

1. Jak często dziecko zjada w domu pierwsze śniadanie?
2. Jak często dziecko spożywa lekkostrawną kolację na 2 godziny przed snem?
3. Jak często w tygodniu dziecko zjada surowe warzywa?
4. Jak często w tygodniu dziecko spożywa świeże owoce?

Odpowiedzi na pytania można było udzielić w skali od 1-5, gdzie:

1- nigdy,

2- rzadko (raz w tygodniu),

3- okazjonalnie (maksymalnie dwa razy w tygodniu),

4- często (co drugi dzień),

5- zawsze (codziennie).

	1 - nigdy	2 - rzadko	3 - okazjonalnie	4 - często	5- zawsze
Pytanie 1					
Pytanie 2					
Pytanie 3					
Pytanie 4					