

# Otyłe dzieci – otyli dorośli

Obese children – obese adults

dr n. med. Izabela Banaś

I Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

kierownik zakładu: prof. dr hab. med. Przemysław Kardas

Oddano do publikacji: 19.12.2013 PDF FULL-TEXT [www.gabinetprywatny.com.pl](http://www.gabinetprywatny.com.pl)

**Streszczenie:** Otyłość postrzegana jako epidemia XXI w. i choroba przewlekła dotyczy nie tylko populacji osób dorosłych, ale także dzieci i młodzieży zarówno w krajach rozwiniętych, jak i rozwijających się. Konsekwencją nadmiaru tkanki tłuszczowej są zaburzenia metaboliczne gospodarki węglowodanowej, lipidowej, wzrost ciśnienia tętniczego, które prowadzą do rozwoju chorób sercowo-naczyniowych. Otyłe nastolatki to w 80% otyli dorośli, wymagający leczenia z powodu powikłań otyłości. Niewydolna tkanka tłuszczowa w stanie przeciążenia wydziela cytokiny biorące udział w patomechanizmie insulinooporności, stanowiące podstawę zaburzeń metabolicznych i w konsekwencji cukrzycy, choroby niedokrwiennej serca, miażdżycy i nadciśnienia. Otyłość wieku dziecięcego może mieć swój początek na etapie płodowego programowania metabolizmu i zależeć od stanu metabolicznego matek. W dalszym okresie istotny jest wpływ czynników środowiskowych: psychospołecznych i stylu życia. Do nieprawidłowości będących następstwem otyłości zalicza się przedwczesne dojrzewanie płciowe, ginekomastię, niealkoholową chorobę tłuszczzeniową wątroby, zapalenia trzustki, choroby zwyrodnieniowe stawów, choroby nowotworowe. W grupie dzieci i młodzieży z otyłością częściej rozpoznaje się białkomocizę i cechy segmentowego ogniskowego stwardnienia kłębuszków nerkowych. Do następstw otyłości w wieku rozwojowym zalicza się skutki psychospołeczne, takie jak niską samoocenę, epizody depresyjne, zaburzenia osobowości, lęk, izolację społeczną, depresję i w konsekwencji słabsze wyniki w nauce. Działania profilaktyczne powinny być podejmowane na bardzo wczesnym etapie i skierowane do kobiet w ciąży, utrwalane w wieku przedszkolnym i wczesnoszkolnym w warunkach prawidłowych wzorców rodzinnych, żywieniowych i aktywności fizycznej. **Słowa kluczowe:** otyłość, dzieci i młodzież, tkanka tłuszczowa, powikłania.

**Abstract:** Obesity is regarded as a twenty-first century epidemic and chronic disease, concerns not only adult population but also children and adolescents, not only developed but also developing countries. Excessive body fat tissue causes metabolic disorders of carbohydrates, lipids, blood pressure increase followed by the development of cardiovascular diseases. In the future obese teenagers will become 80% of obese adults who will need treatment due to obesity complications. Inefficient overloaded adipose tissue secretes cytokines involved in the pathogenesis of insulin resistance, being the cause of the metabolic disorders, diabetes, coronary heart disease, atherosclerosis and hypertension. Childhood obesity may have its origin at the stage of fetal programming of metabolism and depends on mother's metabolic status. The impact of environmental factors e.g. psychosocial and lifestyle are important in further stage. Abnormalities resulting from children obesity include precocious puberty, gynecomastia, nonalcoholic fatty liver disease, pancreatitis, osteoarthritis, neoplastic diseases. Proteinuria and focal segmental features of glomerular sclerosis are more often diagnosed in the group of children and adolescents with obesity. Psychosocial effects like low self-esteem, depressive episodes, personality disorders, anxiety, social isolation, depression, and consequently poor results in school are the consequences of obesity in developmental age. Preventive measures should be taken at a very early stage addressed to pregnant women, persisted in preschool and early school children in conditions of appropriate family patterns of nutrition and physical activity. **Key words:** obesity, children, adolescents, adipose tissue, complications.

## Wprowadzenie

Zmiany cywilizacyjne i warunki środowiska zewnętrznego przyczyniają się do stale wzrastającej liczby dzieci i młodzieży z nieprawidłową masą ciała. Problem zasadniczo jest znany, szeroko dyskutowany, ale nadal niedoceniany w aspekcie konsekwencji zdrowotnych dla przyszłych pokoleń, jako źródło poważnych chorób i patologii występujących w wieku dorosłym. Jeśli otyłość określana jest mianem „epidemii XXI w.”, to zadajmy sobie pytanie, czy na co dzień w pracy otyłość postrzegamy jako stan patologiczny, chorobę, zagrożenie powikłaniami, czy obserwując tak wielu pacjentów z nieprawidłową masą ciała, przyzwyczajamy się powoli do otaczającej nas „normy” i czy podejmujemy konieczne działania.

Z badań epidemiologicznych wynika, że otyłość dotyczy coraz młodszych pacjentów i narasta wraz z wiekiem. Problem otyłości istnieje nie tylko w krajach rozwiniętych – jak USA, gdzie co trzecie dziecko cierpi na nadwagę lub jest otyłe, ale także w krajach rozwijających się, jak Chiny, Brazylia, Polska, i jest wynikiem zmian społecznych, ekonomicznych i kulturowych [1,2]. W Polsce w grupie wiekowej 9-18 lat problem ten dotyczy 18% chłopców i 14% dziewcząt, a jego częstość wzrosła dwukrotnie w ciągu ostatnich 10 lat [3]. Badania prospektywne pokazują, że otyłość w wieku 15-17 lat związana jest z 17,5 razy większym ryzykiem wystąpienia otyłości w wieku dorosłym oraz że 80% otyłych nastolatków pozostanie otyłymi dorosłymi [1,2].

Konsekwencją nadmiaru tkanki tłuszczowej są zaburzenia metaboliczne gospodarki węglowodanowej, lipidowej, wzrost ciśnienia tętniczego, prowadzące do rozwoju chorób sercowo-naczyniowych (ChSN). Wymienione elementy stanowią czynniki rozwoju miażdżycy, zwiększając zagrożenie występowania

chorób sercowo-naczyniowych. Przez wiele lat uznawano, że wspomniane współistnienie zaburzeń metabolicznych dotyczy jedynie populacji osób dorosłych. Wzrost występowania otyłości i nadwagi u dzieci i młodzieży spowodował, że zespół metaboliczny jako problem medyczny rozpoznaje się obecnie również w tej grupie pacjentów. Badania dzieci z nadmierną masą ciała wskazują na wczesne występowanie zaburzeń metabolizmu węglowodanów, lipidów i w konsekwencji zespołu metabolicznego i miażdżycy [6]. Zbadano ścisłą zależność między stopniem otyłości a ryzykiem rozwoju zespołu metabolicznego u dzieci i młodzieży. Wzrost wskaźnika masy ciała (BMI) o pół jednostki zwiększa ryzyko wystąpienia ZM o ponad 50% [7]. Otyłość, szczególnie brzuszna, i insulinooporność są bezpośrednio klinicznie i patofizjologicznie związane z rozwojem zespołu metabolicznego i ryzyka kardiometabolicznego.

Nadmierna masa ciała u dzieci jest najczęstszą przyczyną oporności na insulinę, sprzyja powstawaniu dyslipidemii, nieprawidłowej tolerancji glukozy i cukrzycy typu 2 [8,9]. Badania autopsyjne wskazują na związek rozwoju blaszek miażdżycowych w aorcii i naczyniach wieńcowych z poziomem lipidów, ciśnienia tętniczego i otyłości w grupie dzieci i młodzieży [6,10]. Miażdżycy jest udokumentowanym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, a jej nasilenie koreluje także u dzieci ze składowymi zespołu metabolicznego: otyłością ocenianą za pomocą wskaźnika BMI, skurczowym i rozkurczowym ciśnieniem tętniczym, stężeniem cholesterolu LDL i HDL oraz trójglicerydów [11,12]. Analiza porównawcza wyników badania *Princeton Lipid Research Prevalence Study* przeprowadzona po 25 latach wykazała, że rozpoznany zespół metaboliczny i nie-

prawidłowy wskaźnik BMI u dzieci w wieku 6-9 lat był znaczącym czynnikiem ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej w wieku dorosłym [15].

Dane te oznaczają, że epidemia otyłości i nadwagi wśród dzieci i młodzieży zwiększy ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych i stanie się w przyszłości poważnym problemem medycznym, społecznym i ekonomicznym w tej grupie wiekowej.

### **Tkanka tłuszczowa jako narząd endokrynnny**

Rozwój badań nad fizjologią tkanki tłuszczowej przyczynił się do poznania jej nie tylko jako magazynu energii, ale także aktywnego narządu endokrynnego. Tkanka tłuszczowa syntetyzuje i wydziela substancje biorące udział w patomechanizmie insulinooporności. Należą do nich: wolne kwasy tłuszczowe, leptyna, rezystyna, czynnik martwicy nowotworów –  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) oraz interleukina-6 (IL-6), których ilość wzrasta wraz ze wzrostem objętości adipocytów [58]. Cytokiny prozapalne produkowane są przez układ immunologiczny, u osób otyłych także przez tkankę tłuszczową.

Adipocyty, głównie tkanki tłuszczowej podskórnej, wytwarzają leptynę – zwaną hormonem sytości. Leptyna zmniejsza przyjmowanie pokarmów, wytwarzając uczucie sytości, zwiększa insulinooporność, zmniejsza wewnątrzkomórkowy poziom lipidów. Chorzy z genetycznie uwarunkowanym brakiem leptyny charakteryzują się otyłością olbrzymią. Mutacje w genie leptyny *LEP* predysponują do pewnych form otyłości. Stężenie leptyny dodatnio koreluje z masą ciała. U osób z otyłością, insulinoopornością, cukrzycą typu 2 zaobserwowano nadmierną ekspresję genu *LEP*. Wyższe stężenie leptyny we krwi u osób otyłych wynika prawdopodobnie z oporności

receptora leptyny, spowodowanej mutacją genu kodującego receptor [64].

Tkanka tłuszczowa jest również producentem takich substancji, jak: renina, angiotensynogen, enzym konwertujący angiotensynę, endokanabinoidy oraz dehydrogenaza 11 $\beta$ -hydroksysteroidowa (11 $\beta$ -HSD-1), która przekształca nieaktywny kortyzon w aktywny kortyzol. Lokalny układ renina-angiotensyna RAS (*RAS – renin – angiotensin system*) w tkance tłuszczowej może mieć znaczenie w rozwoju insulinooporności, otyłości i nadciśnienia [51, 65].

Tkanka tłuszczowa (zarówno trzewna, jak i podskórna) uznawana jest obecnie za narząd, który może wykazywać cechy niewydolności, kiedy podaż energii przewyższa jej wydatkowanie (np. stan otyłości brzusznej). Dochodzi wówczas wskutek nasilenia lipolizy do uwalniania do krwiobiegu wolnych kwasów tłuszczowych (*FFA – free fat acids*), co prowadzi do wzrostu ich oksydacji w mięśniach i wątrobie. Na szczególną uwagę zasługuje rola otyłości brzusznej związana z odkładaniem tkanki tłuszczowej trzewnej.

Powiększające swoją objętość komórki tłuszczowe trzewne zwiększają funkcję wydzielniczą w niekorzystny dla metabolizmu sposób poprzez następujące wyniki:

- Podwyższenie stężenia leptyny, która może indukować insulinooporność po-receptorową, doprowadzając do hiper-glikemii i insulinooporności. Otyłe dzieci charakteryzują się istotnie wyższym stężeniem leptyny niż szczupli rówieśnicy [67,68]. U nastolatków stwierdzono, iż stężenie leptyny koreluje z BMI, grubością fałdów tłuszczowych, hiperinsulinemią i opornością na insulinę, a u chłopców ze stężeniem trójglicerydów [68].

- Wzrost stężenia TNF- $\alpha$ , który działa hamująco na czynność receptorów insulinowych i na fosforylację receptora insulinowego, prowadząc do obniżenia czynności receptorów insulinowych i wzrostu insulinooporności. U osób otyłych i z otyłością brzuszną zbadano zwiększone uwalnianie TNF- $\alpha$  i dodatnią korelację z otyłością i insulinoopornością. Podobną zależność stwierdzono u otyłych nastolatków (dodatnia korelację między TNF- $\alpha$  a BMI i ilością tkanki tłuszczowej) [69, 70].
- Zmniejszenie wydzielania adiponektyny, której ekspresja jest większa w tkance tłuszczowej podskórnej niż trzewnej. Adiponektyna jest glikoproteiną o właściwościach przeciwmiażdżycowych, przeciwwzapalnych i zapobiegających hiperglikemii. Stężenie adiponektyny dodatnio koreluje z wrażliwością na insulinę. U dzieci otyłych, z cukrzycą i z otyłością brzuszną, jej stężenie i ilość receptorów zmniejsza się i towarzyszy insulinooporności. Zaobserwowano odwrotną zależność między stężeniem adiponektyny a BMI, obwodem talii, insulinoopornością, stężeniem trójglicerydów [67, 71, 72, 73].

Otyłość brzuszna i insulinooporność to powiązane ze sobą czynniki stanowiące podstawę zaburzeń metabolicznych i w konsekwencji cukrzycy, choroby niedokrwiennej serca, miażdżycy i nadciśnienia [69, 74, 75].

### ■ Czynniki środowiskowe w rozwoju otyłości

Na rozwój nieprawidłowej masy ciała mają też wpływ czynniki środowiskowe – wysokoenergetyczna i aterogenna dieta, niska aktywność fizyczna – prowadzące do rozwoju otyłości, głównie typu brzusznej. Nieodpowiednio zbilansowana dieta w obecności pre-

dyspozycji genetycznych i otyłości brzusznej doprowadza do powstawania zaburzeń metabolicznych gospodarki węglowodanowej, lipidowej, nadciśnienia tętniczego.

Obserwuje się dużą różnorodność w obrębie populacji ze względu na podłoże genetyczne i ekspresję genów w zależności od oddziaływań środowiskowych. Wpływ czynników środowiskowych zaczyna się od okresu prenatalnego i występuje także w dalszym okresie życia dziecka. Badania wskazują na znaczenie niskiej masy urodzeniowej dziecka, wcześniactwa, karmienia mieszankami sztucznymi, zaburzeń w organogenezie trzustki, serca, naczyń, jako elementów wpływających na powstawanie otyłości w późniejszym okresie życia [84]. Okresem krytycznym jest okres pokwitania, kiedy dochodzi do fizjologicznego spadku insulinooporności tkanek obwodowych na skutek gry hormonalnej, wzrostu zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie, wpływu hormonu wzrostu. Udowodniono, że dzieci w okresie przed pokwitaniem charakteryzują się dużą wrażliwością na działanie insuliny. Między pierwszym a drugim okresem pokwitania, według skali Tannera, dochodzi do gwałtownego wzrostu insulinooporności na skutek działania wymienionych powyżej czynników [39].

W toku dalszego rozwoju dziecka dużą rolę przypisuje się także uwarunkowaniom psychospołecznym i stylowi życia: wykształceniu rodziców, nawykom żywieniowym, możliwości, wzorcom zachowań wobec aktywności fizycznej, stresowi, mieszkaniu na wsi lub w aglomeracji miejskiej [85]. Dane epidemiologiczne wskazują na związek między zachowaniami sedentaryjnymi a nadmierną masą ciała u dzieci i dorosłych. Siedzący tryb życia sprzyja powstawaniu insulinooporności, miażdżycy, otyłości brzusznej [86]. Wysiętek

fizyczny zwiększa wrażliwość tkanek na insulinę i zmniejsza insulinooporność. Regularna aktywność fizyczna nasila procesy glikoneolizy i glukoneogenezy w wątrobie. Wzrost uwalniania glukozy z wątroby aktywuje układ współczulny, hamując wydzielanie insuliny przez trzustkę. Poprawia się wrażliwość tkanek obwodowych na insulinę. Pobudzenie układu współczulnego skutkuje wzrostem stężenia amin katecholowych, kortyzolu, glukagonu i hormonu wzrostu. Nasileniu ulegają procesy lipolizy, a wolne kwasy tłuszczowe po wyczerpaniu glukozy są materiałem energetycznym dla mięśni. Poprawie ulega profil lipidowy, poziom glikemii, zwiększa się masa mięśniowa i poprawia morfologia mięśni, których włókna są bardziej insulinooporne [87].

Wysokoenergetyczna dieta, bogata w węglowodany i nasycone kwasy tłuszczowe, zmniejsza wrażliwość na insulinę, zwiększa poziom trójglicerydów (TG), obniża poziom HDL cholesterolu [88]. Eksperymentalne modele zwierzęce, oparte na diecie wysokotłuszczowej i wysokokalorycznej, sugerują nasilenie procesów naczyniowego stresu oksydacyjnego i dysfunkcję endothelium, doprowadzając do wczesnych zmian miażdżycowych, zanim powstanie insulinooporność i zaburzenia oksydacyjne obwodowe [89]. Udokumentowano znamiennej korelację między nadciśnieniem i stresem oksydacyjnym, niezależną od BMI. Dodatnią korelację potwierdzono także w grupie młodzieży z otyłością i insulinoopornością [90].

Obserwacje kliniczne z ostatnich lat podkreślają również rolę gospodarki witaminy D<sub>3</sub> i wpływu jej niedoboru na rozwój otyłości, nadwagi i zespołu metabolicznego, szczególnie w grupie dzieci i młodzieży. Niedobór witaminy D<sub>3</sub> może upośledzać działanie insuliny oraz metabolizm glukozy. U dzieci z nad-

mierną masą ciała obserwuje się nadmierne gromadzenie rozpuszczalnej w tłuszczach witaminy D<sub>3</sub> w tkance tłuszczowej i spadek jej stężenia we krwi obwodowej. Niskie stężenie witaminy D<sub>3</sub> oceniane jest jako niezależny czynnik ryzyka otyłości [76,77]. W badaniach prospektywnych Gilberta-Diamonda przedstawiono odwrotną zależność między stężeniem witaminy D<sub>3</sub> we krwi a występowaniem otyłości u dzieci szkolnych [78]. W innych badaniach wykazano, że niedobór witaminy D<sub>3</sub> towarzyszył otyłości brzusznej, wyższym wartościom BMI oraz narastaniu insulinooporności i zwiększał ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2 [79,80]. Według hipotezy Fossa otyłość prosta może być skutkiem zaburzenia procesu zimowej adaptacji metabolizmu. W warunkach fizjologicznych w okresie zimowym obniża się poziom kalcydiolu, prowadząc do zwiększenia magazynów energii w postaci tkanki tłuszczowej i wzrostu termogenezy. U osób otyłych, według Fossa, metabolizm „zimowy” występuje już w obecności wyższych stężeń witaminy D<sub>3</sub>, sprzyjając powstawaniu nadmiernej ilości tkanki tłuszczowej i otyłości brzusznej [81].

### ■ Wczesne przyczyny otyłości u dzieci

Otyłość nie jest stanem pojawiającym się nagle, ale może rozpoczynać się w bardzo wczesnym okresie życia. Opisywana w piśmiennictwie teoria „płodowego programowania metabolizmu” wskazuje na rolę stanu metabolicznego matek, niedożywienia wewnątrzmacicznego płodu i występowania otyłości i zaburzeń metabolicznych u ich dzieci. Środowisko wewnątrzmaciczne może mieć wpływ na rozwój w przyszłości otyłości, nadciśnienia, hiperinsulinemii, cukrzycy typu 2 i zespołu metabolicznego [93,94]. Opisywane są związki pomiędzy niską masą urodzeniową płodu a występowaniem otyłości

i chorób sercowo-naczyniowych w wieku dorosłym. Hipoteza „płodowego początku” opisuje zależność między ekspozycją płodu na czynniki wewnątrzmaciczne. Niedożywienie i niedotlenienie (np. wskutek nikotynizmu u matek) w czasie organogenezy i budowy najważniejszych narządów (serca, trzustki, nerek) wpływają na mniejszą wydajność tych narządów w przyszłości [84]. Konsekwencją niedożywienia płodu jest ograniczenie wewnątrzmacicznego wzrostu kluczowych organów, manifestujące się w przyszłości nadciśnieniem, nietolerancją glukozy, zaburzeniami profilu lipidowego. W przebiegu niedożywienia płodu może dojść do spowolnienia podziałów komórkowych i zmniejszenia masy komórek w czasie organogenezy trzustki, wątroby czy mięśni, co może prowadzić do występowania cukrzycy i insulinooporności [95].

Badacze Hales i Barker zaproponowali teorię „oszczędnego fenotypu” (*thrifty phenotype*), według której płód w odpowiedzi na niedostateczne odżywianie programuje swoje procesy metaboliczne tak, aby przetrwać stan zagrożenia w życiu płodowym i poza nim. Metabolizm niedożywionego płodu programowany jest na maksymalne magazynowanie energii w postaci np. tłuszczu. Zaprogramowane reakcje i szlaki metaboliczne pozostają aktywne również w warunkach życia pozapłodowego, kiedy ilość składników odżywczych jest wystarczająca lub nadmierna i dochodzi wówczas do powstawania otyłości i jej konsekwencji metabolicznych [96].

Za stan odżywienia płodu, a także otyłość w wieku dziecięcym i dorosłym odpowiada synteza i sekrecja leptyny zaprogramowana w okresie płodowym w postaci osi tkanka tłuszczowa-mózg (*FAT-brain axis*). Stężenie leptyny zależy wprost proporcjonalnie od ilości tkanki tłuszczowej, jest niższe u noworod-

ków z niską masą urodzeniową w stosunku do wieku płodowego. Sugeruje się, że rola leptyny związana jest z regulacją łaknienia poprzez wykształcenie prawidłowych szlaków nerwowych, związanych z kolei z łaknieniem i przyjmowaniem pokarmów [97,98].

Niska masa urodzeniowa wiąże się często ze stanem zdrowia i uwarunkowaniami psychospołecznymi matek. Kobiety palące papierosy lub leczone z powodu nadciśnienia rodzą częściej dzieci o niskiej masie urodzeniowej w stosunku do wieku ciążowego. Dzieci te odbudowują tkankę tłuszczową do 2. r.ż., głównie w obrębie trzewnej tkanki tłuszczowej, co ma niekorzystny wpływ na przemiany metaboliczne w przyszłości [99]. Dodatkowo otyłość u matek zwiększa ryzyko urodzenia dziecka o niskiej masie urodzeniowej i potęguje ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych u tych dzieci. Matki z cukrzycą rodzą dzieci z większą ilością tkanki tłuszczowej, w porównaniu do matek normoglikemicznych [100,101].

Wolny przyrost masy ciała do 2. r.ż., wcześniactwo i niska masa urodzeniowa zwiększają ryzyko rozwoju otyłości i chorób układu sercowo-naczyniowego w wieku dojrzłym. Dzieci z najwyższą masą ciała przed pokwitaniem i najniższą masą urodzeniową mają wysokie ryzyko rozwoju insulinooporności i cukrzycy typu 2 [102]. Słaby przyrost masy ciała do 2. r.ż. wiąże się z aterogennym profilem lipidowym w wieku dorosłym [103]. Zaniechanie przez matki karmienia piersią może podnieść ryzyko wystąpienia otyłości. Profil metaboliczny mleka kobiecego chroni karmione nim dzieci przed nadciśnieniem tętniczym, wiąże się z niższym stężeniem cholesterolu całkowitego i cholesterolu LDL. Karmienie piersią wykazuje odwrotną zależność z otyłością u dzieci, niezależnie od obec-

ności cukrzycy i zaburzeń masy ciała u matki [104,105].

### **Następstwa i powikłania otyłości u dzieci i młodzieży**

Wyniki badań prospektywnych potwierdzają związek otyłości z rozwojem cukrzycy typu 2 i miażdżycy, prowadzących do wystąpienia w przyszłości chorób układu krążenia. Wzrost częstości otyłości u dzieci i młodzieży sprzyja rozwojowi insulinooporności i zaburzeń metabolizmu węglowodanów, zwiększając ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2. Potwierdzają to wyniki badania NHANES III (*Third National Health and Nutrition Examination Survey*), w których oszacowano występowanie cukrzycy typu 1 na 1,7/1000 młodocianych, podczas gdy cukrzycy typu 2 na 4,1/1000 [106]. W grupie dzieci z cukrzyką typu 2 występowała nadmierna masa ciała. Rozpoznanie cukrzycy typu 2 w dzieciństwie istotnie zwiększa ryzyko rozwoju powikłań miażdżycowych w późniejszym okresie, w porównaniu z osobami, u których cukrzyca typu 2 rozwinie się w wieku dojrzałym [107, 108].

Dane z piśmiennictwa potwierdzają, że utrzymywanie się zaburzeń masy ciała w okresie rozwojowym, w tym nadwagi i otyłości (szczególnie brzusznej), sprzyja utrzymywaniu się tych zaburzeń w wieku dorosłym i zwiększa zapadalność na choroby układu krążenia i przedwczesne zgony z przyczyn sercowych [109, 110, 111, 112].

U młodych dziewcząt z nadmiarem trzewnej tkanki tłuszczowej często obserwuje się hyperandrogenizm pochodzenia jajnikowego i zespół policystycznych jajników. Ponad 50% krążącego testosteronu może pochodzić z konwersji jajnikowych i nadnerczowych androgenów, która ma miejsce w tkance tłuszczowej. Hyperandrogenizm jest najczęściej związany

z opornością na insulinę i występuje u otyłych kobiet. Rozpoznanie zespołu metabolicznego, w tym otyłości, u młodych kobiet istotnie zwiększa ryzyko wystąpienia zespołu policystycznych jajników [113].

Specyficzną konsekwencją otyłości u dzieci jest niealkoholowa choroba stłuszczeniowa wątroby NAFLD (*nonalcoholic fatty liver disease*). Została opisana na początku lat 80. ubiegłego stulecia i nadal stanowi przedmiot badań. Występuje u osób nienadużywających alkoholu, związana jest z otyłością, hipertrójglicerydemią, insulinoopornością i morfologicznie przypomina alkoholowe stłuszczenie wątroby. Częstość występowania NAFLD szacuje się od 13% do nawet 38% u dzieci otyłych. Znacznie wyższy odsetek przypadków z podejrzeniem NAFLD stwierdza się u dzieci z obecnością poszczególnych składowych zespołu metabolicznego, głównie z otyłością brzuszną. W badaniach koreańskich potwierdzono znamienne częstsze występowanie tej choroby u dzieci, u których stwierdzono trzy lub więcej składowe zespołu metabolicznego [114]. Poszczególne składowe zespołu, w tym szczególnie otyłość brzuszna i oporność na insulinę, korespondują bezpośrednio z ciężkością przebiegu NAFLD oraz zaawansowanym włóknieniem i przebudową hepatocytów [115,116]. U dzieci i młodzieży z zespołem metabolicznym obserwuje się schorzenia związane z powikłaniami otyłości i poszczególnych składowych zespołu.

Otyłości w wieku rozwojowym sprzyja rozwój zespołu obturacyjnego bezdechu sennego (*obstructive sleep apnea – OSA*). U dzieci otyłych w okresie dojrzewania z rozpoznanym OSA wzrasta tendencja do insulinooporności. Jednocześnie po adenotonsilektomii w grupie dzieci otyłych i z prawidłową masą ciała uzyskano znaczną poprawę profilu lipidowego,



CRP, apolipoproteiny. Wyniki badań sugerują patogenną rolę OSA w homeostazie lipidowej i układowym zapaleniu. Zaburzenia oddechowe w OSA mogą być przyczyną wystąpienia nadciśnienia i powikłań sercowo-naczyniowych [119, 120, 121, 122].

W grupie dzieci i młodzieży z otyłością częściej rozpoznaje się białkomocz i cechy segmentowego ogniskowego stwardnienia kłębuszków nerkowych (*focal segmental glomerulosclerosis – FSGS*). Opisywane są przypadki współwystępowania FSGS i zespołu metabolicznego u młodzieży, zakładające wspólne podłoże genetyczne obu zespołów i nadprodukcję insuliny występującą w otyłości. Interesującym wydaje się fakt cofania się zmian w układzie moczowym po zredukowaniu masy ciała. Nadzieję na cofnięcie się zmian w FSGS budzi zastosowanie leczenia bariatrycznego. Współzależności te są przedmiotem dalszych badań [123, 124].

Do innych chorób i nieprawidłowości będących następstwem otyłości zalicza się przedwczesne dojrzewanie płciowe, ginekomastię, zapalenia trzustki, choroby zwyrodnieniowe stawów, choroby nowotworowe [14, 99].

Do bardzo istotnych następstw otyłości w wieku rozwojowym należą skutki psychospołeczne, takie jak: niska samoocena, epizody depresyjne, zaburzenia osobowości, lęki, izolacja społeczna, depresja i w konsekwencji słabsze wyniki w nauce.

## ■ Profilaktyka otyłości

Profilaktyka występowania otyłości u dzieci i młodzieży to także profilaktyka chorób sercowo-naczyniowych, miażdżycy, zespołu metabolicznego, które będąc konsekwencją otyłości, należą do czołowych czynników ryzyka przedwczesnych zgonów u dorosłych. Działania profilaktyczne wydają się być naj-

trudniejszą stroną pracy lekarza; nie ma szybkich i wymiernych efektów, spektakularnych sukcesów i poczucia wypełnionej misji w procesie poprawy stanu zdrowia. Tymczasem oczekiwania pacjenta koncentrują się najczęściej wokół prostych i szybkich rozwiązań problemów...

Prowadzenie postępowania profilaktycznego powinno zacząć się już na wczesnym etapie, czyli od okresu ciąży, poprzez odpowiednie odżywianie kobiety, aktywność fizyczną, zakaz palenia tytoniu. Następnie ważne jest zachęcanie do karmienia piersią, gdyż badania pokazują, że dzieci karmione piersią do 5. miesiąca życia mają o 35% mniejsze prawdopodobieństwo wystąpienia otyłości w wieku szkolnym [3]. Karmienie naturalne daje możliwość decydowania przez dziecko, ile zje i kiedy, w przypadku karmienia mlekiem modyfikowanym o ilości i czasie posiłku decyduje matka. Nie należy dążyć na siłę, aby dziecko opróżniało do końca butelkę, powinno ono nauczyć się samo rozpoznawać uczucie głodu i sytości.

Dzieci starsze nie powinny być nagradzane za spożycie posiłków, może to doprowadzić do nawyku jedzenia mimo odczuwanego głodu. Od wczesnego dzieciństwa dieta dziecka powinna być urozmaicona, bogata w artykuły pełnoziarniste, węglowodany złożone, błonnik, witaminy, z ograniczeniem podaży soli. Nie należy ograniczać podaży tłuszczów do 2. r.ż. ze względu na prawidłowy rozwój układu nerwowego. Artykuły mleczne niskotłuszczowe można wprowadzić do diety po tym okresie. Ostrożnie należy podawać popularne płatki kukurydziane. Stosując je zbyt często, utrwalamy u dziecka znajomość jednego rodzaju smaku i stosujemy nieświadomie produkt o niskiej wartości odżywczej i wysokiej zawartości kalorii.



Musimy pamiętać, że nawyki żywieniowe kształtują się od najwcześniejszych lat życia, a środowisko, w którym dziecko przyjdzie dorastać, będzie prawdopodobnie sprzyjało spożywaniu wysokoenergetycznych przekąsek promowanych w kampaniach reklamowych i dostępnych w szkolnych sklepikach. Dlatego tak ważne jest prowadzenie profilaktyki w najbliższym otoczeniu, czyli w rodzinie, która powinna ukształtować zdrowe nawyki żywieniowe i spędzanie aktywnie wolnego czasu, zanim dziecko zacznie ulegać autorytetom grupy rówieśniczej. Jeśli popracujemy z rodziną nad kształtowaniem właściwych, prozdrowotnych nawyków od okresu niemowlęcego, to w przyszłości unikniemy trudnego wdrażania leczenia otyłości u dorosłych, które polega na „zmianie stylu życia”. Bardzo istotne jest zaszczepienie antygeny aktywności fizycznej u małych pacjentów, tak aby stał się naturalną potrzebą i częścią codziennej aktywności, a nie realizacją zaleceń lekarskich. Wzór aktywnych fizycznie rodziców jest nie do przecenienia, warto próbować różnych form aktywności, by znaleźć formę odpowiadającą całej rodzinie. Takie są marzenia lekarza rodzinnego...

#### Piśmiennictwo:

- Niemirska A., Litwin M., Grenda R. i wsp. Otyłość i nadciśnienie tętnicze – narastający problem pediatryczny. *Ped. Pol.*, 2004, 79, 343-350.
- Zimmet P, Alberti KGMM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes*. 2007, 8, 299-306.
- Kulaga Z., Różdżyńska A., Palczewska I., Grajda A., Gurzowska A., Napierała E., Litwin M. oraz Grupa Badaczy OLAf. Siatki centylowe wysokości, masy ciała i wskaźnika masy ciała dzieci i młodzieży w Polsce – wyniki badania OLAf. *Standardy Medyczne/Pediatrics*. 2010, 7, 690-700.
- R.C. Whitaker, Wright J.A., Pepe M.S. i wsp.: Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N. Engl. J. Med.* 1997, 337: 869-873.
- 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.
- Fiek-Pedras M., Malecka-Tendera E., Klimek K., Zachurzak-Buczynska Aa.: Influence of FAT tissue distribution on metabolic complication in children and adolescents with Simple obesity. *Endokrynol Diabetol Chor Przemiany Materii Wieku Rozw.* 2006, 12 (1), 19-24.
- Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW et al. Obesity and metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med.* 2004, 350, 2362-2.
- Caprio S. Insulin resistance in childhood obesity. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, 2002, 15, suppl. 1, 487-492.
- Zimmet P, Alberti K.G., Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*, 2001, 414, 782-787.
- Urban M. Miazdzyca u dzieci i młodzieży. *Comets*, 2007, 230-231.
- Kavey R.E.W., Daniels S.R., Lauer R.M. i wsp. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation*, 2003, 107, 1562-1566.
- Podolec P. i wsp. *Podręcznik Polskiego Forum Profilaktyki*, 2010, T2, 603-609.
- Morrison JA., Friedman LA., Gray-McGuire C. Metabolic syndrome in childhood predicts adult cardiovascular disease 25 years later: The Princeton Lipid research Clinics Follow-up Study. *Pediatrics*, 2007, 120(2), 340.
- Juge-Aubry CE, Oda K, Kimura T, et al. Adipose tissue: a regulator of inflammation. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2005, 19, 547-566.
- Paracchini V. et al. Genetics of leptin and obesity: A HuGe review. *Am J Epidemiol* 2005, 162, 101-114.
- DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*, 1991, 173-194.
- Scherer PE. Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrine organ. *Diabetes*. 2006, 55, 1537-1545.
- Aygun D., Gungor S., Ustundag B. I wsp. Proinflammatory cytokines and leptin are increased in serum of prepubertal obese children. *Mediators Inflamm.* 2005, 14, 180-183.
- Nemet D., Wang P., Funahashi T. I wsp. Adipocytocines, body composition and fitness in children. *Pediatr. Res*, 2003, 53, 148-152.
- Pilz S., Horejsi R., Moller R I wsp. Early atherosclerosis in obese juvenilis is associated with serum levels of adiponectin. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005, 90, 4792-4796.
- Huang RC, Burke V, Newnham JP, Stanley FJ, Kendall GE, Landa LI, Oddy WH, Blake KV, Palmer LJ, Bellin LJ Perinatal and childhood origins of cardiovascular disease. *Int J Obes (Lond)*. 2007, 31(2), 236-244.
- Sinaiko A.R., Jacobs D.R., Steinberger J., Moran A. et al. Insulin resistance syndrome in childhood: associations of the euglycemic insulin clamp and fasting insulin with fatness and other risk factors. *J. Pediatr.*, 2001, 139, 700-707.
- Ligenza I., Jakubowska-Pietkiewicz A., Łupińska A., Jastrzębska A., Danuta Chlebna-Skokół D. Ocena wpływu niektórych czynników środowiskowych na występowanie nadmiaru masy ciała u dzieci w wieku przedszkolnym. *Endokrynol. Ped.*, 2011, 2(35), 25-32.
- Ekelund U, Brage S, Froberg K, Harro M, Andersens SA, Sardinha LB, Riddoch C, Andersen LB. TV viewing and physical activity are independently associated with metabolic risk in children: the European Youth Heart Study. *PLoS Med.* 2006, 3(12), e488.
- Daugaard JR, Richter EA. Relationship between muscle fibre composition, glucose transporter protein 4 and exercise training: possible consequences in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Acta Physiol Scand.* 2001, 171(3), 267-276.
- Galliti O., Versari D., Sattler KJ., et al. Early experimental obesity is associated with coronary endothelial dysfunction and oxidative stress. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007, 292, H904-H911.
- Turi S., Friedman A., Berezicki C et al. Oxidative stress in juvenile essential hypertension. *J Hypertens.* 2003, 21, 145-152.
- Sinaiko AR., Steinberger J., Moran A., Prineas RJ., Vessby B., Basu S., Tracy R., Jacobs DR Jr. Relation of body mass index and insulin resistance to cardiovascular risk factors, inflammatory factors, and oxidative stress during adolescents. *Circulation*, 2005, 111, 1985-1991.
- Rodriguez-Rodriguez E, Navia-Lomban B, Lopez-Sobaler AM, Ortega RM. Associations between abdominal fat and body mass index on vitamin D status in a group of Spanish schoolchildren. *Eur J Clin Nutr.* 2010, 64(5), 461-467.
- Alemzadeh R, Kichler J, Babar G, Calhoun M. Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity and season. *Metabolism*. 2008, 57(2), 183-191.
- Foss YJ. Vitamin D deficiency is the cause of common obesity. *Med Hypotheses*. 2009, 72(3), 314-321.
- Meas T, Deghmoun S, Alberti C, Carreira E, Armoogum P, Chevenne D, Lévy-Marchal C. Independent effects of weight gain and fetal programming on metabolic complications in adults born small for gestational age. *Diabetologia*. 2010, 53(5), 907-913.
- Meas T. Fetal origins of insulin resistance and the metabolic syndrome: a key role for adipose tissue? *Diabetes Metab.* 2010, 36(1), 11-20.
- Huang RC, Burke V, Newnham JP, Stanley FJ, Kendall GE, Landa LI, Oddy WH, Blake KV, Palmer LJ, Bellin LJ Perinatal and childhood origins of cardiovascular disease. *Int J Obes (Lond)*. 2007, 31(2), 236-244.

35. Wells JC. The thrifty phenotype: An adaptation in growth or metabolism? *Am J Hum Biol.*, 2011, 23(1), 65-75.
36. Hales C.N., Barker D.J. The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull.* 2001, 60, 5-20.
37. Kirel B, Tekin N, Tekin B. Cord blood leptin levels: relationship to body weight, body mass index, sexand insulin and corisol levels of maternal-newborn pairs at delivery. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2000, 13, 71-77.
38. Bury A., Kulik- Rechberger B. Programowanie otyłości rozpoczyna się w okresie płodowym- rola leptyny. *Endokrynol. Ped.* 2010, 4(33), 41-48.
39. Boney CM., Verma A., Tucker R., Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatr.*,2005, 115, e290-e 296.
40. Reilly J., Armstrong J., Dorost A. i wsp. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ* 2005, 330,13-57.
41. Forsen T., Eriksson J.,Tuomilehto J., Reunanen A., Osmond C., Barker D. The fetal and childhood growth of persons who develop type 2 diabetes. *Ann. Inetern. Med.*, 2000,133, 176-182.
42. Vaag A.Low birth weight and early weight gain in the metabolic syndrome: consequences for infant nutrition. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009, 104 Suppl 1, S32-34.
43. Lawlor DA, Riddoch CJ, Page AS, Andersen LB, Wedderkopp N, Harro M, Stansbie D, Smith GD. Infant feeding and components of the metabolic syndrome: findings from the European Youth Heart Study.*Arch Dis Child.* 2005, 90(6), 582-588.
44. Fagot-Campagna A., Pettitt DJ., Engelau MM., Burrows NR., Geiss LS., Valdez R., Beckels GL., Saddine J., Gregg EW., Williamson DF., Narayan KM. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. *J Pediatr.*, 2000, 136, 664-672.
45. Rosenbloom AL. Increasing incidence of type 2 diabetes in children and adolescents: treatment considerations. *Paediatr Drugs.* 2002, 4:209-221.
46. Sinaiko AR.,Donahue RP., Jacobs DR Jr., Prineas RJ. Relation of weight and rate of increase in weight during childhood and adolescence to body size, blood pressure, fasting insulin, and lipids in young adults: the Minneapolis Children's Blood Pressure Study. *Circulation*, 1999, 99, 1471-1476.
47. Kindbloom JM., Lorentzon M., Hellqvist A., Lonn L., Brandberg J., Nilsson S., Norjavaara E., Ohlsson C. BMI changes during childhood and adolescence as predictors of amount of adult subcutaneous and visceral adipose tissue in men: the GOOD Study. *Diabetes*, 2009, 58, 867-874.
48. Ho TF. Cardiovascular risk associated with obesity in children and adolescents. *Ann. Acad. Med. Singapore*, 2009, 38, 48-49.
49. Bethea SW., Nestler JE., Comorbidities in polycystic ovary syndrome: their relationship to insulin resistance. *Panminerva Med.*, 2008, 50, 295-304.
50. Sundaram SS., Zeitler P., Nadeau K. The metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease in children. *Curr. Opin. Pediatr.*, 2009, 21, 529-535.
51. Patton HM, Yates K, Unalp-Arida A, Behling CA, Huang TT, Rosenthal P, Sanyal AJ, Schwimmer JB, Lavine JE. Association between metabolic syndrome and liver histology among children with nonalcoholic Fatty liver disease. *Am J Gastroenterol.*, 2010, 105, (9), 2093-2102.
52. Kelly A, Dougherty S, Cucchiara A, Marcus CL, Brooks LJ. Catecholamines, adiponectin, and insulin resistance as measured by HOMA in children with obstructive sleep apnea. *Sleep.*, 2010, 33(9), 1185-1191.
53. Körner A, Kratzsch J, Gausche R, Blüher S, Kapellen T, Pulzer F, Behrens M, KiessW. Metabolic syndrome in children and adolescents-risk for sleep-disorderedbreathing and obstructive sleep-apnoea syndrome? *Arch Physiol Biochem.*, 2008,114(4), 237-243.
54. Newfield RS., Kore I., Slezak L, Boner G, Rosenmann E, Bloch K, Minuhin O, Vardi P. Early onset of proteinuria and focal segmental glomerulosclerosis in obese, hyperinsulinemic adolescents developing metabolic syndrome. *Diabet and Metab Syndr.*, 2009, 3, 169-174.
55. Ritz E, Koleganova N, Piecha G. Is there an obesity-metabolic syndrome related glomerulopathy? *Nephrol and Hypert.*, 2011, 20, 44-49.
56. 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.

dr n. med. Izabela Banaś

e-mail: [Izabela.banas@umed.lodz.pl](mailto:Izabela.banas@umed.lodz.pl)