

FELSZEGHY ENIKŐ DR., JAKKEL JUDIT DR., ILYÉS ISTVÁN DR.

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Gyermekklinika, Debrecen

INZULINREZISZTENCIA, A SZÉNHYD- RÁT- ÉS LIPOPROTEIN-ANYAGCSERE ELTÉRÉSEI GYERMEKKORI ELHÍZÁSBAN

AZ ACANTHOSIS NIGRICANS A GYERMEKKORI ELHÍZÁSBAN IS ELŐFORDULÓ DERMATOSIS, JELENLÉTE INZULINREZISZTENCIÁRA UTALHAT. A MUNKA CÉLJA AZ INZULINREZISZTENCIÁNAK, A SZÉNHYD- ÉS A LIPOPROTEIN-ANYAGCSERE ELTÉRÉSEINEK TANULMÁNYOZÁSA VOLT GYERMEKKORI EGYSZERŰ ÉS ACANTHOSIS NIGRICANSSZAL TÁRSULT ELHÍZÁSBAN. A VIZSGÁLATBAN 115 GYERMEK VETT RÉSZT, 57 EGYSZERŰ, 58 ACANTHOSIS NIGRICANSSZAL TÁRSULT ELHÍZÁSSAL. ORÁLIS GLÜKÓZTOLERANCIA-TEST (OGTT) VÉGZÉSÉRE, AZ ÉHGYOMRI VÉRCUKOR (O'VC) ÉS INZULINSZINT (O'INS) MEGHATÁROZÁSÁRA, A HOMA-ÉRTÉK KISZÁMÍTÁSÁRA ÉS A LIPOPROTEIN-PARAMÉTEREK VIZSGÁLATÁRA KERÜLT SOR. A O'INS AZ ESETEK 73%-ÁBAN (47/51 ARÁNYBAN EGYSZERŰ ELHÍZÁSBAN, 43/58 ARÁNYBAN ACANTHOSIS NIGRICANSSZAL TÁRSULT ELHÍZÁSBAN), A 120' INS 90%-BAN BIZONYULT EMELKEDETTNEK (49/57 VS. 54/58). AZ EMELKEDETT ÉHGYOMRI VÉRCUKOR (IFG) ARÁNYA 4,3% (1/54 VS. 1/58), A CSÖKKENT GLÜKÓZTOLERANCIA (IGT) ARÁNYA 15,6% (8/57 VS. 10/58) VOLT. A HOMA-ÉRTÉK 84,3%-BAN BIZONYULT EMELKEDETTNEK (46/57 VS. 51/58). EZEN KÜLÖNBSEGEK NEM VOLTAK SZIGNIFIKÁNSNAK. A 4. FOKOZATÚ ACANTHOSIS NIGRICANS FENNÁLLÁSOKOR A HOMA-ÉRTÉK MINDEN ESETBEN EMELKEDETT VOLT, 1-3 FOKOZATÚ ACANTHOSIS NIGRICANS ESETÉN VISZONT NEM (25/25 VS. 26/33, $p < 0,05$). AZ ÖSSZKOLESZTERIN 23%-BAN (9/57 VS. 18/57, $p < 0,05$), AZ LDL-KOLESZTERIN 21,7%-BAN (10/57 VS. 15/58), A TRIGLICERID 25,2%-BAN (11/57 VS. 29/58) VOLT EMELKEDETT, A HDL-KOLESZTERIN PEDIG 40%-BAN (17/57 VS. 29/58) VOLT CSÖKKENT. AZ EREDMÉNYEK SZERINT AZ INZULINREZISZTENCIA, A HYPERINSULINAEMIA, AZ IGT ÉS A DYSLIPIDAEMIA EGYARÁNT GYAKRAN ÉSZLELHETŐ A GYERMEKKORI ELHÍZÁS EGYSZERŰ ÉS ACANTHOSIS NIGRICANSSZAL TÁRSULT FORMÁJÁBAN. AZ INZULINREZISZTENCIA KIFEJEZETT ACANTHOSIS NIGRICANS ESETÉN GYAKORIBB.

KULCSSZAVAK: GYERMEKKORI ELHÍZÁS, ACANTHOSIS NIGRICANS, INZULINREZISZTENCIA, HOMA-ÉRTÉK, HYPERINSULINAEMIA, GLÜKOREGULÁCIÓS ZAVAR, DYSLIPIDAEMIA

INSULIN RESISTANCE, ALTERATIONS OF CARBOHYDRATE AND LIPOPROTEIN METABOLISM IN SIMPLE OBESITY AND OBESITY WITH ACANTHOSIS NIGRICANS IN CHILDHOOD. ACANTHOSIS NIGRICANS IS A FREQUENT CONDITION IN CHILDHOOD OBESITY, AND IT MAY BE ASSOCIATED WITH INSULIN RESISTANCE. THE AIMS OF THE STUDY WERE TO INVESTIGATE INSULIN RESISTANCE AND ALTERATIONS OF CARBOHYDRATE AND LIPOPROTEIN METABOLISM IN CHILDREN WITH SIMPLE OBESITY AND WITH OBESITY AND ACANTHOSIS NIGRICANS, AND TO COMPARE THE RESULTS OBTAINED FROM THESE TWO GROUPS. ALTOGETHER 115 CHILDREN, 57 WITH SIMPLE OBESITY AND 58 WITH OBESITY AND ACANTHOSIS NIGRICANS, WERE INCLUDED INTO THE STUDY. ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST WAS PERFORMED, BLOOD GLUCOSE AND INSULIN WERE MEASURED, HOMA VALUES WERE CALCULATED, AND LIPOPROTEIN PARAMETERS WERE ALSO INVESTIGATED. BASAL INSULIN WAS ELEVATED IN 73% (47/57 IN SIMPLE OBESITY, 43/58 IN OBESITY WITH ACANTHOSIS NIGRICANS). REACTIVE HYPERINSULINEMIA WAS FOUND IN 90% (49/57 VS. 54/58), FREQUENCY OF IMPAIRED FASTING GLUCOSE WAS 4.3% (1/54 VS. 1/58), IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE (IGT) WAS FOUND IN 15.6% (8/57 VS. 10/58). HOMA WAS INCREASED IN 84.3% (46/57 VS. 51/58). THESE DIFFERENCES WERE NOT SIGNIFICANT. INCREASED HOMA WAS MORE FREQUENT IN CHILDREN WITH ACANTHOSIS NIGRICANS OF GRADE 4 THAN IN CHILDREN WITH ACANTHOSIS NIGRICANS OF GRADE 1-3 (25/25 VS. 26/33, $p < 0.05$). TOTAL CHOLESTEROL WAS INCREASED IN 23.4% (9/57 VS. 18/58, $p < 0.05$), LDL-CHOLESTEROL IN 21.7% (10/57 VS. 15/58), AND TRIGLYCERIDE IN 25.2% (11/57 VS. 18/58). DECREASE IN HDL-CHOLESTEROL WAS FOUND IN 40% (17/57 VS. 29/58). THESE RESULTS DEMONSTRATE THAT INSULIN RESISTANCE, HYPERINSULINEMIA, IGT AND DYSLIPIDEMIA ARE FREQUENT CONDITION IN CHILDREN WITH SIMPLE OBESITY AS WELL WITH OBESITY AND ACANTHOSIS NIGRICANS, HOWEVER INSULIN RESISTANCE IS MORE FREQUENT WHEN ACANTHOSIS NIGRICANS IS MORE MARKED.

KEYWORDS: CHILDHOOD OBESITY, ACANTHOSIS NIGRICANS, INSULIN RESISTANCE, HOMA VALUES, DISTURBANCES OF GLUCOREGULATION, DYSLIPIDEMIA

Az utóbbi időben a gyermekkori elhízás gyakorisága világszerte emelkedő tendenciát mutat, s ezzel párhuzamosan a 2-es típusú diabetes mellitus (2TDM) gyakoriságának növekedésével már a gyermekkorban is számolhatunk (1, 3). A gyermekkori elhízásban a zsírszövet mennyiségének felszaporodása következményeként gyakran mutathatók ki a szénhidrát- és a lipoprotein-anyagcsere zavarai (4). A szénhidrát-anyagcsere eltérései az inzulinrezisztenciában, a hyperinsulinaemiában és a glükoreguláció zavaraiiban: emelkedett éhomi vércukorértékben (impaired fasting glucose – IFG) vagy csökkent glükóztoleranciában (impaired glucose tolerance – IGT) nyilvánulnak meg. A lipoprotein-anyagcsere zavarát pedig az emelkedett összkoleszterin (T-C), alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin (LDL-C) és triglicerid (Tg) szintek, valamint a csökkent nagy denzitású lipoprotein-koleszterin (HDL-C) koncentrációk jelezhetik (5). Mindehhez gyakran hipertenzió társulhat, s a metabolikus szindróma komplex klinikai képe már a gyermekkorban észlelhető lehet (6). A szénhidrát-anyagcsere zavara azután 2TDM kialakulásához vezethet (7). A lipoprotein-anyagcsere dyslipidaemiában megnyilvánuló zavara pedig elősegíti az ateroszklerózis folyamatának előrehaladását, ami már a gyermekkorban elkezdődhet (7). A gyermekkori elhízás eseteiben, különösen egyes etnikai csoportokban, észlelhető lehet az acanthosis nigricansnak, egy jellegzetes megjelenésű dermatosisnak a társulása is (9). Epidemiológiai és anyagcsere-vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy az acanthosis nigricans jelenléte esetén inzulinrezisztencia fennállásával számolhatunk (10). Emiatt az acanthosis nigricans a hyperinsulinaemia fizikális markerének s egyben a 2TDM kialakulása rizikó tényezőjének tartják (11).

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

A VIZSGÁLAT CÉLKITŰZÉSEI

Jelen munka célja kettős volt:

az inzulinrezisztencia, valamint a szénhidrát- és a lipoprotein-anyagcsere eltéréseinek vizsgálata elhízott gyermekek esetében,

a nyert eredmények összehasonlítása acanthosis nigricansszal rendelkező és nem rendelkező elhízott gyermekek csoportjaiban.

A VIZSGÁLATBA BEVONT GYERMEKEK KÖRE

A vizsgálatba bevont gyermekeket házi gyermekorvosok elhízás miatt utalták be a DEOEC Gyermekgyógyászati Klinika obesitológiai szakrendelésére. Az elhízás fennállását akkor állapítottuk meg, ha a vizsgált gyermek test-súlya meghaladta az életkorának megfelelő 97-es testtömeg percentilis értékét.

Összesen 115 elhízott gyermek vizsgálatára került sor. Közülük 57 esetében egyszerű elhízást diagnosztizáltunk, 58 gyermek esetében pedig az elhízás mellett acanthosis nigricans fennállását is megállapítottuk. A vizsgált gyermekek között a lányok száma 56, a fiúk száma 59 volt, a lányok közül 27-nek, a fiúk közül pedig 31-nek volt acanthosis nigricansza. Az egyszerű elhízás miatt vizsgált gyermekek életkora $13,2 \pm 2,2$ év, testtömeg-indexe (BMI) $31,9 \pm 4,5$ kg/m², az acanthosis nigricansszal társult elhízással rendelkező gyermekek életkora $12,9 \pm 2,5$ év, BMI értéke pedig $33,6 \pm 5,2$ kg/m² volt. A vizsgáltak életkora és BMI-értéke nemcsak a két vizsgált csoportban, de nemek szerint sem különbözött.

AZ ALKALMAZOTT MÓDSZEREK

A szénhidrát-anyagcsere vizsgálata céljából legalább 12 órás éhezést követően orális glükóztolerancia-tesztet (OGTT) végeztünk a diabetes mellitus diagnosztikájával és kezelésével foglalkozó hazai szakmai ajánlás szerint (12). A vércukor-koncentrációk és inzulinértékek meghatározása céljából a 0., a 30., a 60., 90. és a 120. percen került sor vérvételre. A glükózszt mérésre glükózoxidációs módszerrel, az inzulin-koncentrációk meghatározása radioimmunoassay módszerrel történt. Az éhgyomi vércukor- és inzulin-koncentrációkból az inzulinrezisztencia megítélésére a HOMA-értékeket a következő képlet alkalmazásával kalkuláltuk: $HOMA = (0' \text{ inzulin} \times 0' \text{ vércukor}) / 22,5$ (13).

Az éhomi vérmintákból meghatároztuk továbbá az összkoleszterin (T-C), a

triglicerid (Tg), a magas denzitású lipoprotein-koleszterin (HDL-C) koncentrációját, kolorimetriás módszerrel. A Friedwald-egyenlet segítségével pedig kiszámítottuk az alacsony denzitású lipoprotein koleszterin (LDL-C) szintjét.

Emelkedett éhomi vércukorértéket (impaired fasting glucose – IFG) állapítottunk meg, ha az éhomi vércukorszint meghaladta a 6,0 mmol/l-es koncentrációt, csökkent glükóztoleranciát (impaired glucose tolerance – IGT) pedig akkor, ha a 120 perces vércukorérték meghaladta a 7,8 mmol/l-es koncentrációt (12). Az éhomi inzulinszintet a 25 mU/l, a 120 perces inzulinszintet pedig a 45 mU/l érték fölött tekintettük emelkedettnek, ha a HOMA-értéke 4-nél nagyobbak adódott, inzulinrezisztenciát állapítottunk meg (14, 15). A lipoprotein-anyagcsere paramétereinek értékelésekor a következő határértékeket alkalmaztuk: T-C 5,2 mmol/l, Tg 1,7 mmol/l, HDL-C 1,0 mmol/l, LDL-C 3,4 mmol/l (16).

Az acanthosis nigricans súlyosságát Burke és mtsai. beosztása (17) szerint minősítettük úgy, hogy az enyhébb (1-3 fokozatú) és a kifejezett (4 fokozatú) formákból két csoportot képeztünk.

A statisztikai feldolgozás során két csoport értékeinek összehasonlítására a Student-féle t-próbát, a gyakoriságok összevetésére a chi-négyzet tesztet, az összefüggések vizsgálatára korrelációanalízist alkalmaztunk.

EREDMÉNYEK

A szénhidrát-anyagcsere vizsgálatának eredményeit a két vizsgált csoportban az 1. táblázat mutatja be. Az éhgyomi és a 120 perces inzulin átlagértékei, valamint a HOMA-érték átlagai mindkét csoportban emelkedettnek bizonyultak. Az éhomi és a 120 perces vércukorértékek átlagai viszont mindkét csoportban a normálzónába estek. A 120. perces inzulinértékek és az össz-inzulinértékek az acanthosis nigricansszal társult elhízásban szignifikánsan magasabbak voltak, mint az egyszerű elhízásban ($p < 0,05$, illetve $p < 0,01$).

A lipoprotein-anyagcsere vizsgálatának eredményeit a 2. táblázat foglalja össze. A T-C, LDL-C, Tg és HDL-C átlagértékek mindkét vizsgált csoportban a normális zónába estek. Az egy-

szerű elhízásban és az acanthosis nigricansszal társult elhízásban szenvedők eredményei között szignifikáns különbség nem volt kimutatható.

A 3. táblázaton a szénhidrát-anyagcsere vizsgált paraméterei kóros értékeinek gyakoriságát mutatjuk be. A 0 perces inzulin koncentráció a vizsgált 115 gyermek közül 84 esetében (73%) bizonyult emelkedettnek. A 120 perces inzulin koncentráció esetében az emelkedett értékek gyakorisága még magasabb volt: 103 gyermek esetében (89,6%) volt észlelhető. Az emelkedett 0 perces és 120 perces inzulin koncentrációk gyakoriságában az acanthosis nigricans jelenléte vagy hiánya szerint különbség nem volt kimutatható. A 0 perces vércukorérték 6 gyermek esetében bizonyult emelkedettnek, így az emelkedett éhomi vércukor (impaired fasting glucose – IFG) gyakorisága a teljes vizsgált csoportban 5,2%-nak adódott. Az IFG-s gyermekek közül 2 tartozott az egyszerű elhízottak, 4 pedig az acanthosis nigricansszal is rendelkezők csoportjába, a gyakoriság ezen különbsége azonban nem bizonyult szignifikánsnak. A 120 perces vércukorérték 18 esetben bizonyult emelkedettnek. A csökkent glükóztolerancia (impaired glucose tolerance – IGT) gyakorisága így 15,6%-nak adódott. Az IGT gyakoriságában az acanthosis nigricans jelenléte szerint különbség nem volt kimutatható. Emelkedett HOMA-érték a vizsgált gyermekek közül 97 esetében volt kimutatható, ami 84,3%-nak felelt meg. Az emelkedett értékek gyakorisága nem szerint nem különbözött. Az acanthosis nigricansszal rendelkezők csoportjában az emelkedett HOMA-érték valamivel gyakoribb volt, mint az egyszerű elhízásban (51/58 vs. 46/57), a különbség azonban statisztikailag nem bizonyult szignifikánsnak. Az emelkedett HOMA-értékek gyakoriságát az acanthosis nigricansszal rendelkezők csoportjában az elváltozás súlyossága szerint is vizsgáltuk. Azon 25 gyermek mindegyike esetében, akiknek az acanthosis nigricans 4. fokozatú volt, a HOMA-érték emelkedettnek bizonyult, ezzel szemben azon 33 gyermek közül, akik 1-3. fokozatú acanthosis nigricansszal rendelkeztek, csak 26 esetében észleltünk emelkedett HOMA-értéket. A 25/25 és a 26/33 arányok közötti különbség pedig szignifikánsnak bizonyult

1. TÁBLÁZAT: A SZÉNHIDRÁT-ANYAGCSERE VIZSGÁLATÁNAK EREDMÉNYEI (X ± SD)

PARAMÉTEREK	EGYSZERŰ ELHÍZÁS (N=57)	ELHÍZÁS ÉS AN (N=58)	Együtt (N=115)
0'INS (MU/L)	33,2±13,1	37,5±22,6	35,4±18,6
120'INS (MU/L)	129,7±81,6	183,7±101,7	156,9±92,3
ΣINS (MU/L)	626,3±352,8	829,7±317,3	728,9±334,9
0'VC (MMOL/L)	4,8±1,7	4,4±0,8	4,6±1,3
120'VC (MMOL/L)	6,6±2,9	6,8±1,7	6,7±2,4
ΣVC (MMOL/L)	33,7±13,3	33,2±6,8	33,4±10,5
HOMA	7,4±6,3	7,2±4,1	7,3±5,3

2. TÁBLÁZAT: A LIPOPROTEIN-ANYAGCSERE VIZSGÁLATÁNAK EREDMÉNYEI (X ± SD)

PARAMÉTEREK	EGYSZERŰ ELHÍZÁS (N=57)	ELHÍZÁS ÉS AN (N=58)	Együtt (N=115)
T-C (MMOL/L)	4,6±0,9	4,5±1,0	4,5±0,9
LDL-C (MMOL/L)	2,8±0,8	2,9±0,8	2,9±0,8
TG (MMOL/L)	1,4±1,3	1,5±0,7	1,5±1,0
HDL-C (MMOL/L)	1,1±0,3	1,0±0,2	1,1±0,2

3. TÁBLÁZAT: A SZÉNHIDRÁT-ANYAGCSERE PARAMÉTEREI KÓROS ÉRTÉKEINEK GYAKORISÁGA

PARAMÉTEREK	EGYSZERŰ ELHÍZÁS (N=57)	ELHÍZÁS ÉS AN (N=58)	Együtt (N=115)
0'INS	41/57	43/58	84/115
120'INS	49/57	54/58	103/115
0'VC	2/57	4/58	6/115
120'VC	8/57	10/58	18/115
HOMA	46/57	51/58	97/115

(p<0,05). A két alsocsoport BMI értékei nem különböztek (33,9±5,5 vs. 33,4±5,5 kg/m²).

A 4. táblázaton a lipoprotein-anyagcsere paraméterei kóros értékeinek gyakoriságát mutatjuk be. Emelkedett T-C-érték a vizsgált gyermekek közül 27 esetben (23,4%), emelkedett LDL-C-érték 25 esetben (21,7%), emelkedett Tg-szint pedig 29 esetben (25,2%) volt kimutatható. Csökkent HDL-C-koncentráció pedig 46 gyermek (40%) esetében volt észlelhető. Az emelkedett T-C-szinttel rendelkezők gyakorisága az acanthosis nigricansszal társult elhízás csoportjában magasabbnak bizonyult, mint az egyszerű elhízásban (18/56 vs. 9/57, p<0,05). A csökkent HDL-C-koncentrációval rendelkezők gyakorisága is az acanthosis

nigricansszal társult elhízásban volt magasabb, szemben az egyszerű elhízással (29/56 vs. 17/57, p<0,01).

Vizsgáltuk az inzulinrezisztencia, (HOMA-értékek) valamint a szénhidrát- és a lipoprotein-anyagcsere paraméterei között kimutatható összefüggéseket is. Szignifikáns pozitív összefüggést tapasztaltunk a HOMA-értékek és a 120 perces inzulinértékek (p<0,05), valamint a HOMA-értékek és az összinulinértékek (p<0,05) között. A HOMA-értékek és a 120 perces vércukorértékek (p<0,0001) továbbá HOMA-értékek és az összvércukorértékek között (p<0,0001) szintén szignifikáns pozitív összefüggés volt kimutatható. A HOMA-értékek a lipoprotein-anyagcsere paraméterei közül az összkoleszterin és a triglicerid-

4. TÁBLÁZAT: A LIPOPROTEIN-ANYAGCSERE PARAMÉTEREI KÓROS ÉRTÉKEINEK GYAKORISÁGA

PARAMÉTEREK	EGYSZERŰ ELHÍZÁS (N=57)	ELHÍZÁS ÉS AN (N=58)	Együtt (N=115)
T-C	9/57	18/56	27/115
LDL-C	10/57	15/56	25/115
Tg	11/57	18/56	29/115
HDL-C	17/57	29/56	46/115

koncentrációkkal szignifikáns pozitív ($p < 0,05$, illetve $p < 0,0001$), a HDL-C-szintekkel pedig szignifikáns negatív ($p < 0,05$) összefüggést mutattak.

MEGBESZÉLÉS

Munkánk során gyermekkori egyszerű és acanthosis nigricansszal társult elhízásban vizsgáltuk az inzulinrezisztencia előfordulását. Megítélésére a HOMA-index kiszámítását alkalmaztuk (HOMA: homeostasis model assessment). A HOMA-érték az éhomi vércukor- és inzulin koncentrációkból számítható ki, és a klinikai gyakorlat számára egyszerű módszert jelent az inzulinrezisztencia megítélésére. Megbízhatóságát bizonyítja, hogy eredményei jól korrelálnak a clamp-technikával mért inzulinrezisztencia eredményeivel (18, 19). A módszert a gyermekkorban is alkalmazzák (20, 21). A hyperinsulinaemia fennállásának megítélésére a bazális inzulinszint mellett az OGTT során mért inzulin koncentrációkat is figyelembe vettük.

A vizsgált gyermekek 84,3%-ában a HOMA-érték inzulinrezisztencia fennállását jelezte, a bazális inzulinszint a vizsgáltak 73%-ában, a 2 órás inzulinszint pedig 90%-ában bizonyult emelkedettnek. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a vizsgált gyermekek többségében az inzulinrezisztenciát kompenzáló hyperinsulinaemia kíséri. A kompenzáció az estek többségében sikeresnek tekinthető, mert a glükoreguláció zavara még nem következett be. A vizsgáltak 15,6%-ában azonban az OGTT során már IGT fennállása igazolódott, 5,2%-ában pedig az éhomi vércukorérték emelkedése IFG fennállását bizonyította. Eredményeink korábbi, gyermekkori egyszerű obesitasban (22) és acanthosis nigricansszal társult elhízásban (23) végzett vizsgálataink eredményeivel lényegében egyezők.

Az inzulinrezisztencia, a hyperinsulinaemia és a lipoprotein-anyagcsere eltéréseinek összefüggése a gyermekkori elhízásban is bizonyított (4, 6), emiatt vizsgáltuk a lipoprotein-anyagcsere paramétereinek alakulását is. Emelkedett T-C-szintet az esetek 23,4%-ában, emelkedett LDL-C-szintet pedig 21,7%-ában tudtunk kimutatni. Az emelkedett TG-szinttel rendelkezők aránya 25,2%-nak adódott, és a vizsgáltak 40%-ában csökkent HDL-C-

szint volt kimutatható. Az inzulinrezisztencia, hyperinsulinaemia és a lipoprotein-anyagcsere eltéréseinek az összefüggését mutatja, hogy a HOMA-értékek és a T-C, a TG között szignifikáns pozitív, a HOMA-értékek és a HDL-C között pedig szignifikáns negatív korreláció volt kimutatható.

Munkánk során vizsgáltuk, hogy van-e különbség az egyszerű elhízás és az acanthosis nigricansszal társult elhízás csoportjaiban kapott eredmények között.

Az acanthosis nigricans ismeretlen etiológiájú és patomechanizmusú bőrelváltozás, amit klinikailag a bőr sötét, barnás fekete elszíneződése és bársonyosan sima megvastagodása, szövetileg pedig papillomatosis, hyperkeratosis és az epidermis hiperpigmentációja jellemez (9, 10, 11). Több tanulmány szerint az acanthosis nigricans jelenléte összefügg az inzulinrezisztenciával és a hyperinsulinaemiával (10, 11). A korábban ritkának tartott dermatosisról bebizonyosodott, hogy nemcsak a súlyos inzulinrezisztenciával és hyperinsulinaemiával jellemzett ún. inzulinrezisztencia szindrómákban fordul elő, hanem gyakran társul gyermekkori elhízással is, továbbá a 2TDM-ban szenvedő gyermekek jelentős hányadában acanthosis nigricans mutatható ki (9). Az acanthosis nigricans megjelenésében eltérő lokalizációjú és súlyosságú (1-3. fokozat) lehet, a kifejezett forma (4. fokozat) esetén az acanthosis nigricans a nyakon a pácienssel szemben állva is észlelhető (17).

A bazális és a reaktív hyperinsulinaemia, az IFG és az IGT, továbbá a kóros HOMA-értékek gyakoriságában az egyszerű és az acanthosis nigricansszal társult elhízás csoportjaiban szignifikáns különbség nem volt kimutatható, noha az acanthosis nigricans jelenléte esetén rendre magasabb arányszámokat észleltünk. Minthogy az acanthosis nigricansszal társult csoportba sorolt esetek dermatosisa változó súlyosságú volt, megvizsgáltuk az emelkedett HOMA-értékek gyakoriságát az enyhébb (1-3) és a kifejezett (4) fokozatú acanthosis nigricansszal rendelkezők alcsoportjaiban. A 4. fokozatú acanthosis nigricansszal rendelkező 25 gyermek mindegyike esetében, az acanthosis nigricans 1-3. fokozatát mutató 33 gyermek közül viszont csak 26 esetében észleltünk emelkedett

HOMA-értéket, s a két csoport arányai között különbség szignifikánsnak bizonyult, noha BMI-értékük nem különbözött. Eredményeink mellett szólnak, hogy gyermekkori elhízásban a kifejezett acanthosis nigricans jelenléte esetén inkább számíthatunk az inzulinrezisztencia fennállására.

A lipoprotein-anyagcsere paramétereinek kóros értékei gyakoriságában kimutatható különbségeket vizsgálva azt találtuk, hogy az acanthosis nigricansszal rendelkezők csoportjában az emelkedett T-C-szint szignifikánsan gyakrabban észlelhető, mint az egyszerű elhízásban. Az emelkedett LDL-C- és TG-szinttel és a csökkent HDL-C-szinttel rendelkezők aránya is magasabb volt az acanthosis nigricans jelenléte esetén, mint annak hiányakor, azonban a különbségek nem bizonyultak statisztikailag jelentősnek. A lipoprotein-anyagcsere eltérései gyakoriságára vonatkozó adataink a korábbi, gyermekkori egyszerű obesitasban (22) és acanthosis nigricansszal társult elhízásban (23) végzett vizsgálataink eredményeivel lényegében egyeznek.

KÖVETKEZTETÉSEK

A gyermekkori elhízás egyszerű és acanthosis nigricansszal társult formában egyaránt gyakran észlelhető az emelkedett HOMA-értékek által jelzett inzulinrezisztencia, a bazális és a reaktív hyperinsulinaemia és számottevő a csökkent glükóztolerancia gyakorisága is. Ezek az anyagcsere-eltérések a 2TDM későbbi kialakulása rizikótényezőnek tekinthetők.

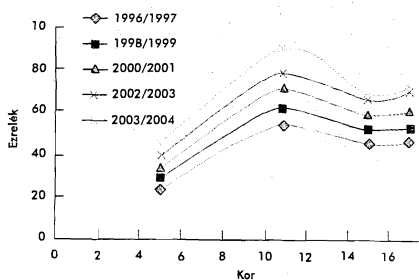
A gyermekkori elhízás mindkét vizsgált formájában számottevő gyakorisággal mutatható ki az emelkedett T-C, HDL-C, Tg és a csökkent HDL-C-értékek, amelyek kialakulásában az inzulinrezisztencia és a hyperinsulinaemia meghatározó szerepet játszik. A lipoprotein-anyagcsere eltérései az ateroszklerózis későbbi kifejlődése szempontjából képviselnek kockázati tényezőt. Gyermekkori elhízásban a kifejezett acanthosis nigricans jelenléte esetén az inzulinrezisztencia gyakorisága nagyobb, a szénhidrát- és a lipoprotein-anyagcsere eltéréseire inkább számíthatunk. A kifejezett acanthosis nigricans jelenlétét a gyermekkori elhízásban az inzulinrezisztencia fizikális markernek tekinthetjük.

IRODALOM

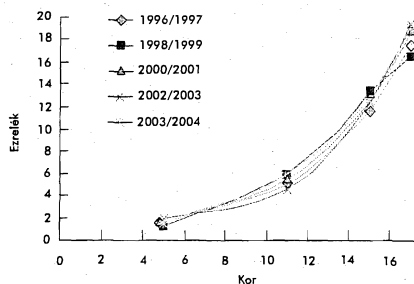
- American diabetes Association: Type 2 diabetes in children. *Pediatrics* 2000; 105: 671–680.
- Blatniczky L. 2-es típusú diabetes mellitus gyermek- és ifjúkorban. *Gyermekgyógy Továbbkép Szemle* 2003; 8: 2008–2211.
- Körner A, Tóth-Heyn P, Madácsy L, et al. Csökkent glükóztolerancia és 2-es típusú diabetes mellitus gyermek- és fiatalkorban. *Gyermekgyógyászat* 2003; 54: 391–397.
- Wabitsch M. Overweight and obesity in European children. Definition and diagnosis procedures, risk factors and consequences for late outcome. *Eur J Pediatr* 2000; 159 (Suppl 1): S8–13.
- Ilyés I. Az elhízás mai szemlélete. Budapest: Medicina; 2001.
- Csabi Gy, Torok K, Jeges S, et al. Presence of metabolic cardiovascular syndrome in obese children. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 91–94.
- Libman I, Arslanian S. Type 2 Diabetes in Childhood: The American perspective. *Horm Res* 2003; 59 (Suppl 1): 69–76.
- Olson RE. Atherogenesis in children: Implication for the prevention of atherosclerosis. *Adv in Paediatr* 2000; 47: 55–78.
- Stuart CA, Gilkison SR, Smith MM, et al. Acanthosis nigricans as a risk factor for non-insulin dependent diabetes mellitus. *Clinical Pediatrics* 1998; 37: 73–79.
- Ilyés I, Felszeghy E, Oláh A. Az acanthosis nigricans és az inzulinrezisztencia összefüggése gyermekkori elhízásban. *Diabetologia Hungarica* 2002; 10 (3): 197–200.
- Bent KN, Shuster GF, Hurley JS, et al. Acanthosis nigricans as an clinical proxy marker of increased risk of type II diabetes. *Publ Health Nurse* 1998; 15: 415–421.
- Belgyógyászati Szakmai Kollégium Diabetes Munkabizottság: A diabetes mellitus kórismézése, a cukorbetegség kezelése és gondozása a felnőttkorban. Útmutató. Anyagcsere-Endokrinológia. Budapest: Meditio Kiadó; 2003. p. 58–86.
- Matthes DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412–419.
- Heintze E, Holl RV. Tests of beta-cell function in childhood and adolescence. In: Ranke MB, editor. *Diagnostic of endocrine function in children and adolescents*. 3rd ed. Karger Basel; 2003. p. 318–338.
- Reinehr T, Andler W. Changes in the atherogenic risk factor profile according to degree of weight loss. *Arch Dis Child* 2004; 89: 419–422.
- Magyar Atherosclerosis Társaság. Összefoglalás a hyperlipoproteinemiák kezelési irányelveiről. Útmutató. Klinikai irányelvek összefoglalója 2004/2. Budapest: Meditio Kiadó; 2004. p. 51–61.
- Burke JP, Hale DE, Hazuda HP, et al. A Qualitative Scale Of Acanthosis Nigricans. *Diabetes Care* 1999; 22: 1656–1659.
- Katsuki A, Sumida J, Gabazza EC, et al. Homeostasis model assessments a reliable indicator of insulin resistance during follow up of patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 362–365.
- Haffner SM, Miettinen H, Stern M. The homeostasis model in the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 1087–1092.
- Erhardt É, Nyikos O, Csernus K, et al. Szénhidrátanyagcsere-zavarok előfordulása és változása diéta hatására kövér gyermekekben. *Gyermekgyógyászat* 2003; 54: 413–422.
- Molnár Sz, Barkai L. Metabolikus szindróma gyermekkorban. *Diabetol Hung* 2003; 11: 197–201.
- Kosaras É, Felszeghy E, Ilyés I. A szénhidrát- és lipoprotein-anyagcsere eltérései a gyermekkori obesitasban. *Gyermekgyógyászat* 2003; 54: 18–26.
- Molnár A, Felszeghy E, Oláh A, et al. A szénhidrát- és lipoprotein-anyagcsere eltérései a gyermekkori elhízásban acanthosis nigricans (AN) társulása esetén. *Gyermekgyógyászat* 2003; 54: 501–508.

ERRATUM

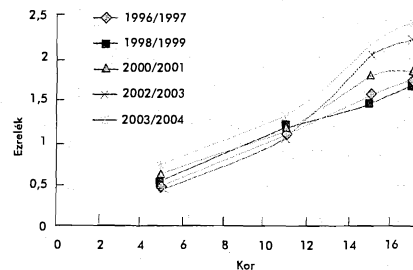
A *Metabolizmus* folyóirat 2005; 3(3): 150–154. Pintér Attila dr., Czinner Antal dr. „Kardiovaszkuláris rizikófaktorok (obesitas, hipertónia, diabetes mellitus) alakulása 1996 és 2004 között, a teljes hazai 5–17 év közötti gyermekpopulációban” című cikkben az ábrák helytelenül jelentek meg. Helyesen a következők:



1. ÁBRA: AZ OBESITÁS GYAKORISÁGA



2. ÁBRA: A HIPERTÓNIA GYAKORISÁGA



3. ÁBRA: A DIABETES MELLITUS GYAKORISÁGA

A hibás közlésért szíves elnézésüket kérjük.