

FELSZEGHY ENIKŐ DR.¹, JUHÁSZ ÉVA DR.¹, KÁPOSZTA RITA DR.¹, ILYÉS ISTVÁN DR.²¹Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Gyermecklinika, ²Családorvosi Tanszék, Debrecen

A GLÜKOREGULÁCIÓ ZAVARAI GYERMEKKORI ELHÍZÁSBAN

ÖSSZEFÜGGÉS AZ INZULINREZISZTENCIÁVAL ÉS A HYPERINSULINAEMIÁVAL

ELŐZMÉNYEK: GYERMEKKORI ELHÍZÁSBAN A GLÜKOREGULÁCIÓ ZAVARAI (AZ EMELKEDETT ÉHGYOMRI VÉRCUKOR – IFG ÉS A CSÖKKENT GLÜKÓZTOLERANCIA – IGT) GYAKRAN MUTATHATÓK KI ÉS ELŐFORDUL A 2-ES TÍPUSÚ DIABETES MELLITUS (2TDM) KIALAKULÁSA IS. CÉLKITŰZÉSEK: CÉLUNK VOLT AZ IFG, AZ IGT ÉS A 2TDM GYAKORISÁGÁNAK FELMÉRÉSE GYERMEKKORI ELHÍZÁSBAN, A GLÜKOREGULÁCIÓS ZAVAROK ÖSSZEFÜGGÉSÉNEK VIZSGÁLATA AZ INZULINREZISZTENCIÁVAL ÉS A HYPERINSULINAEMIÁVAL, TOVÁBBÁ AZ IFG MEGÍTÉLÉSI KRITÉRIUMAI ALKALMAZÁSÁVAL NYERT EREDMÉNYEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA. **VIZSGÁLT GYERMEKEK ÉS ALKALMAZOTT MÓDSZEREK:** A VIZSGÁLATBA 250 ELHÍZOTT GYERMEKET, 132 LEÁNYT ÉS 118 FIÚT VONTUNK BE, ÉLETKORUK $13 \pm 6,8$ ÉV, TESTTÖMEGINDEX (BMI) ÉRTÉKŰK $34 \pm 5,6$ KG/M² VOLT. ORÁLIS GLÜKÓZTOLERANCIA-TESZT (OGTT) SORÁN A 0. ÉS A 120. PERCBEN VÉRCUKOR- ÉS INZULINMEGHATÁROZÁS TÖRTÉNT (0'VC, 120'VC, 0'INS, 120'INS), S A 0'VC ÉS 0'INS-ÉRTÉKBŐL SZÁMÍTOTTUK KI A HOMA-IR-ÉRTÉKET. AZ EREDMÉNYEKET A WHO ÉS AZ INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF) KRITÉRIUMAI SZERINT ÉRTÉKELTÜK. **EREDMÉNYEK:** AZ IFG GYAKORISÁGA A WHO KRITÉRIUM SZERINT 1,2%, AZ IDF SZERINT 4,4% VOLT. IGT AZ ESETEK 13,6%-ÁBAN, 2TDM 2,4%-ÁBAN VOLT ÉSZLELHETŐ. EMELKEDETT HOMA-IR-ÉRTÉK 78%-BAN, BAZÁLIS HYPERINSULINAEMIA 70%-BAN, REAKTÍV HYPERINSULINAEMIA 88%-BAN VOLT KIMUTATHATÓ. EMELKEDETT HOMA-IR-ÉRTÉK MINDEN IFG-ESETBEN ÉS AZ IGT-ESETEK 79%-ÁBAN, EMELKEDETT REAKTÍV HYPERINSULINAEMIA MINDEN IFG- ÉS IGT-ESETBEN ÉSZLELHETŐ VOLT. A 0'VC ÉS A 120'VC-KATEGÓRIÁKBA TARTOZÓK MEGOSZLÁSÁBAN SZIGNIFIKÁNS ÖSSZEFÜGGÉS ADÓDOTT, AZ IFG GYAKORISÁGA AZONBAN LÉNYEGESEN KISEBB VOLT, MINT AZ IGT GYAKORISÁGA. KÖVETKEZTETÉSEK. A GLÜKOREGULÁCIÓS ZAVAROK, AZ INZULINREZISZTENCIA ÉS A HYPERINSULINAEMIA GYAKORISÁGA SZERINT GYERMEKKORI ELHÍZÁSBAN AZ INZULINREZISZTENCIA HYPERINSULINAEMIÁVAL TÖRTÉNŐ KOMPENZÁCIÓJA AZ ESETEK TÖBBSÉGÉBEN SIKERES. GYERMEKKORI ELHÍZÁSBAN A GLÜKOREGULÁCIÓ ZAVARÁNAK MEGÍTÉLÉSÉRE AZ IFG KIMUTATÁSA, MÉG AZ IDF KRITÉRIUMÁT ALKALMAZVA SEM ELEGENDŐ, SZÜKSÉG VAN AZ OGTT ELVÉGZÉSÉRE AZ IGT KIMUTATÁSÁRA.

Kulcsszavak: gyermekkori elhízás, a glükoreguláció zavarai, károsodott éhomi vércukor (IFG), csökkent glükóztolerancia (IGT), 2-es típusú diabetes mellitus (2TDM)

ALTERATION OF CHILDHOOD OBESITY AND IMPORTANCE OF GLUCOREGULATION OF CHILDHOOD INSULIN RESISTANCE AND HYPERINSULINAEMIA. BACKGROUND: ALTERATIONS OF CARBOHYDRATE METABOLISM ARE FREQUENTLY FOUND IN CHILDREN WITH OBESITY, AND THEIR IMPORTANCE IS PARALLELLY INCREASING WITH INCREASING PREVALENCE OF CHILDHOOD OBESITY. **AIMS:** THIS WORK WAS AIMED TO STUDY PREVALENCE OF ALTERATIONS OF GLUCOREGULATION IN CHILDHOOD OBESITY AND THEIR ASSOCIATION WITH INSULIN RESISTANCE AND HYPERINSULINEMIA. **PATIENTS AND METHODS.** ALL TOGETHER 250 CHILDREN, 132 GIRLS AND 118 BOYS, WITH OBESITY WERE INVOLVED INTO THE STUDY. THEIR AGE WAS 13.0 ± 6.9 YEAR, BODY MASS INDEX (BMI) WAS 34.0 ± 5.4 KG/M². ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST (OGTT) WAS PERFORMED, SERUM GLUCOSE AND INSULIN WERE DETERMINED AT THE 0. AND 120. MINUTES OF THE TEST (0'BG, 120'BG, 0'INS, 120'INS), AND HOMA-IR INDEX WAS ALSO CALCULATED. **RESULTS:** IMPAIRED FASTING GLUCOSE (IFG) WAS FOUND IN 1.2% AND IN 4.4% ACCORDING TO WHO AND IDF CRITERIA, RESPECTIVELY. IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE (IGT) WAS FOUND IN 13.6%, AND FREQUENCY OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS (T2DM) WAS 2.4%. INCREASED BASAL HYPERINSULINEMIA WAS DEMONSTRATED IN 70 %, INCREASED REACTIVE HYPERINSULINEMIA WAS FOUND IN 88%, AND FREQUENCY OF INCREASED HOMA-IR INDEX WAS 78 %. INCREASED 120'INS WAS FOUND IN ALL CASES WITH ABNORMAL FG, IGT AND T2DM, AND INCREASED HOMA-IR VALUE WAS DEMONSTRATED IN 79% OF PATIENTS WITH IGT AND ALL PATIENTS WITH ABNORMAL FG AND T2DM. A SIGNIFICANT ASSOCIATION WAS FOUND BETWEEN THE NUMBER OF PATIENTS BELONGED TO 0'BG AND 120' BG CATEGORIES, BUT THE FREQUENCY OF FG WAS SMALLER COMPARED TO THE FREQUENCY OF IGT. **CONCLUSIONS:** INSULIN RESISTANCE, BASAL AND REACTIVE HYPERINSULINEMIA ARE FREQUENT CONDITIONS IN CHILDHOOD OBESITY. FREQUENCIES OF ABNORMAL GLUCOREGULATIONS SHOW THAT HYPERINSULINEMIA CAN SUCCESSFULLY COMPENSATE INSULIN RESISTANCE IN MAJORITY OF THE OBESE CHILDREN. SINCE IFG IS LESS FREQUENT AS IGT THERE IS A NEED FOR PERFORMING OGTT TO DEMONSTRATE ABNORMALITY OF GLUCOREGULATION IN CHILDREN WITH OBESITY.

Keywords: childhood obesity, alterations of glucoregulation, impaired fasting glucose (IFG), impaired glucose tolerance (IGT), type two diabetes mellitus (T2DM)

Az utóbbi évtizedekben a gyermekkori elhízás prevalenciája világszerte növekszik (1, 2, 3). Az Egyesült Államokban a gyermek- és fiatalkori elhízás prevalenciája másfél évtized alatt megkétszereződött (4). Ez a tendencia Európában is kimutatható: 2006-ban 22 millió volt a túlsúlyos és 5 millió az elhízott gyermekek száma (5). Az elhízott gyermekek esetében gyakran kimutathatók a szénhidrát-anyagcsere eltérései. A glükoreguláció zavarai: az emelkedett éhomi vércukorszint (impaired fasting glucose – IFG), a csökkent glükóztolerancia (impaired glucose tolerance – IGT) mellett előfordulhat a 2-es típusú diabetes mellitus (2TDM) kialakulása is (2). A gyermekkori elhízás gyakoribb válása a 2TDM prevalenciájának növekedését eredményezi már a gyermekkorban is. Különösen egyes etnikai csoportokban, az amerikai indián, a mexikói, az afroamerikai és a japán populációban, de a kaukázusi népességben is jelezték a prevalencia növekedését (6, 7, 8, 9, 10). Korábban a diabéteszes gyermekek csupán 1-4%-át sorolták a 2TDM csoportjába, ma ez az arány lényegesen nagyobb, az egyes szerzők 8% és 80% közötti értékeket említenek (8). Hazai vizsgálatok a gyermekkori elhízásban a 2TDM gyakoriságát 1,1-1,9%-nak találták (11, 12), a 2TDM aránya pedig a gyermek- és serdülőkori diabétesz miatt gondozottak között 10%-nak adódott (13). A glükoreguláció zavarai hátterében az inzulinrezisztencia és a hyperinsulinaemia fennállása gyakran

kimutatható (2), s a 2TDM kialakulását a metabolikus szindróma koncepciója alapján értelmezik (14, 15, 16). Jelen munka elsődleges célja a glükoreguláció zavarai gyakoriságának vizsgálata volt elhízott gyermekek körében. Célunk volt emellett a glükoreguláció zavarai összefüggésének vizsgálata az inzulinrezisztenciával és a hyperinsulinaemiával, az éhgyomri és a 120. perces vércukor-kategóriák összefüggésének elemzése, továbbá az IFG megítélésére korábban és újabban javasolt két kritérium alkalmazásával nyert eredmények összehasonlítása is.

A VIZSGÁLTAK KÖRE ÉS AZ ALKALMAZOTT MÓDSZEREK

A vizsgálatba összesen 250 elhízott gyermek, 132 leány és 118 fiú bevonására került sor. Életkoruk $13,0 \pm 6,9$ év, testtömegindexük (BMI) $34,0 \pm 5,6$ kg/m² volt, egyedi BMI-értékük pedig az életkoruknak és nemüknek megfelelő 97-es BMI percentilis érték fölé esett. A BMI-érték megítélésére Joubert, Darvai és Ágfalvi BMI percentilis táblázatait alkalmaztuk (17). Az 1. táblázatban a vizsgált gyermekek életkora és antropometriai adatai láthatók.

A vizsgálatba bevont gyermekek esetében orális glükóztolerancia-tesztet (OGTT) végeztünk. A teszt 0. és 120. percében vett vérmintából meghatároztuk a glükóz és az inzulin szérumkoncentrációját: a glükózkonzentrá-

ciót glükóz-oxidáz módszerrel, az inzulin koncentrációt radioimmunoassay (RIA) módszerrel mértük. Az éhomi vércukor és szérum inzulin koncentráció értékeiből sor került a HOMA-IR (homeostasis model assessment insulin resistance) index kiszámítására a következő képlet alkalmazásával: $HOMA-IR = (0'INS \times 0'VC) : 22,5$ (18). A glükoregulációs zavar egyes formáinak megállapításakor a WHO kritériumait alkalmazó szakmai irányelv (19) előírásait vettük figyelembe. Az éhomi vércukorértéket (0'VC) normálisnak tekintettük, ha a 6 mmol/l vagy ennél kisebb volt, (N0'VC), IFG fennállását állapítottuk meg, ha a 0'VC >6-7 mmol/l volt, a 7 mmol/l-t meghaladó 0'VC-értéket pedig lehetséges diabetes mellitus (DM-susp) jelzéssel minősítettük. A 2-es típusú diabetes mellitus (2TDM) diagnózisát az OGTT-eredmény alapján állítottuk fel. Az IGT fennállását akkor mondtuk ki, ha a 2 órás vércukorérték (120'VC) a 7,8 mmol/l és 11,1 mmol/l közé esett, 2TDM fennállását pedig akkor állapítottuk meg, ha a 120'VC a 11,1 mmol/l koncentrációt meghaladta. A 0'VC-értékeket az International Diabetes Federation (IDF) kritériuma (20) alapján is értékeltük, eszerint IFG-t állapítottunk meg, ha a 0'VC-koncentráció elérte vagy meghaladta az 5,6 mmol/l határértéket. A bazális és a reaktív hyperinsulinaemia (0'INS és 120'INS), valamint a HOMA-IR-index eredményeit a korábbi munkánkban (21) leírtak szerint értékeltük: a 0'INS-koncentrációt 25 μU/ml, a 120'INS-koncentrációt 45 μU/ml érték felett, a HOMA-IR-indexet pedig a 4,0 érték felett tekintettük kórosnak.

Az egyes csoportok eredményeit Student-féle t-próbával, a kóros értékek gyakoriságát az egyes csoportokban χ^2 -próbával hasonlítottuk össze. Az eltéréseket p<0,05 esetén tekintettük statisztikailag jelentősnek.

EREDMÉNYEK

A vizsgálatba bevont gyermekek életkorát és antropometriai adatait a 1. táblázat mutatja be. A lányok és a fiúk értékei között különbség nem volt kimutatható. Az életkori csoportok értékei viszont minden paramétert illetően különböztek. A 2. táblázat a szénhidrát-anyagcsere eredményeit de-

1. TÁBLÁZAT: A VIZSGÁLT GYERMEKEK ÉLETKORA ÉS ANTROPOMETRIAI ADATAI NEMEK ÉS KORCSOPORTOK SZERINT

PARAMÉTEREK	NEMEK		KORCSOPORTOK		
	LÁNYOK (N=132)	FIÚK (N=112)	6-12 ÉVESEK (N=98)	12-18 ÉVESEK (N=152)	EGYÜTT (N=250)
ÉLETKOR (ÉV)	13,0±2,6	13,0±9,6	9,8±1,7	15,0±8	13,0±6,8
TESTMAGASSÁG (CM)	157,4±10,5	159,0±15,4	148,7±13,0	164,3±8	158,2±13,0
TESTSÚLY (KG)	86,2±19,1	85,6±24,0	71,8±18,6	95,1±18,1	86,0±21,6
BMI (KG/M ²)	34,7±5,7	33,26±5,7	32,0±5,0	35,3±5,7	34,0±5,6

monstrálja. A 12–18 évesek HOMA-IR-értékei szignifikánsan nagyobbak bizonyultak a fiatalabbak korcsoportjában észlelt értékeknél ($p < 0,001$).

A 3. táblázat a glükoregulációs zavarok és a 2TDM gyakoriságát tartalmazza. A 0'VC-érték a WHO kritériuma szerint 3 esetben (1,2%), az IDF-kritérium alkalmazásakor viszont 11 esetben (4,4%) felelt meg az IFG-nek. További 3 esetben (1,2%) pedig a 0'VC-érték a 2TDM gyanúját vetette fel. Az OGTT-eredmények alapján IGT 34 esetben (13,6%) igazolódott, a 2TDM diagnózisa pedig 6 esetben (2,4%) volt felállítható.

A 4. táblázat az emelkedett bazális és reaktív szérumban inzulin koncentrációk gyakoriságát mutatja be. A 0'INS-érték 175 esetben (70%), a 120'INS-érték 220 esetben (88%), a HOMA-IR-index pedig 194 esetben (77,6%) bizonyult emelkedettnek. A kóros értékek gyakoriságát az egyes alcsoportokban elemezve kiderült, hogy a 12–18 évesek alcsoportjában az emelkedett 0'INS és az emelkedett HOMA-IR-érték gyakrabban volt észlelhető, mint a fiatalabb korcsoportban ($p < 0,05$, illetve $p < 0,001$).

Az 5. táblázat a HOMA-IR, a 0'INS és a 120'INS kóros értékeinek arányait foglalja össze a glükoreguláció zavarainak egyes kategóriáiban. Kóros HOMA-IR-eredmény volt észlelhető az IFG-vel (mindkét kritérium szerint) vagy a 2TDM lehetőségét felvető 0'VC-értékkel rendelkező páciensek és a 2TDM-esetek mindegyikében, az IGT esetén pedig 27/34 arányban (79%). Kóros 0'INS-eredmény volt kimutatható az IFG-vel rendelkezők 2/3-ában a WHO-kritérium szerint, illetve 10/11 arányban az IDF-kritérium szerint, továbbá az IGT-esetekben 26/34 arányban (76%) és a 2TDM-esetek mindegyikében. A 120'INS-érték viszont a glükoregulációs zavar minden kategóriájába besorolt minden páciens esetében emelkedettnek bizonyult. Az IGT-ben a kóros 0'INS és HOMA-IR-értékek gyakorisága kisebb volt, mint IFG-ben, a különbségek azonban nem bizonyultak szignifikánsnak.

Az 6. táblázat a 0'VC-kategóriákba és a 120'VC-kategóriákba tartozók számának összefüggését szemlélteti. A normális 0'VC-értékek esetszámait a WHO és az IDF kritériuma szerint is

2. TÁBLÁZAT: A SZÉNHYDRÁT-ANYAGCSERE VIZSGÁLATI EREDMÉNYEI NEMEK ÉS KORCSOPORTOK SZERINT

PARAMÉTEREK	NEMEK		KORCSOPORTOK		
	LÁNYOK (n=132)	FIÚK (n=118)	6-12 ÉVESEK (n=98)	12-18 ÉVESEK (n=152)	EGYÜTT (n=250)
0' VÉRCUKOR (MMOL/L)	4,3±0,7	4,6±1,3	4,2±0,6	4,6±1,2	4,4±1,0
120' VÉRCUKOR (MMOL/L)	6,2±1,6	6,9±2,4	6,4±1,7	6,6±2,2	6,6±2,0
0' INZULIN (µU/ML)	37,7±22,0	36,0±29,8	32,2±21,4	39,9±28,0	36,9±25,9
120' INZULIN (µU/ML)	152,0±106,1	147,0±93,0	142,5±86,7	154,3±107,8	149,7±100,0
HOMA-IR	7,1±4,2	7,4±6,8	6,1±4,1	8,0±6,2***	7,3±5,6

*** $p < 0,001$

3. TÁBLÁZAT: A GLÜKOREGULÁCIÓ ZAVARAINAK GYAKORISÁGA NEMEK ÉS KORCSOPORTOK SZERINT

PARAMÉTEREK	NEMEK				KORCSOPORTOK				EGYÜTT	
	LÁNYOK		FIÚK		6-12 ÉVESEK		12-18 ÉVESEK		EGYÜTT	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
IFG (WHO)	1	0,8	2	1,7	0	0	3	2,0	3	1,2
IFG (IDF)	6	4,5	5	4,2	2	2,0	9	5,9	11	4,4
2TDM SZUSZP.	1	0,8	2	1,7	0	0	3	2,0	3	1,2
IGT	15	11,4	19	16,1	11	11,2	23	15,1	34	13,6
2TDM	2	1,5	4	3,4	3	3,1	3	2,0	6	2,4

4. TÁBLÁZAT: AZ EMELKEDETT BAZÁLIS ÉS REAKTÍV SZÉRUMBAN INZULINKONCENTRÁCIÓK ÉS HOMA-IR-ÉRTÉKEK GYAKORISÁGA NEMEK ÉS KORCSOPORTOK SZERINT

PARAMÉTEREK	NEMEK				KORCSOPORTOK				EGYÜTT	
	LÁNYOK		FIÚK		6-12 ÉVESEK		12-18 ÉVESEK		EGYÜTT	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
0' INZULIN	91	68,9	84	71,2	61	62,2	114	75,0	175	70,0
120' INZULIN	113	85,6	107	90,7	91	92,9	129	84,9	220	88,0
HOMA-IR	104	78,8	90	76,3	65	66,3	129	84,9	194	77,6

feltüntetjük. A 0'VC és a 120'VC-kategóriákba tartozók megoszlása között szignifikáns összefüggés volt ki-

mutatható a WHO, és az IDF kritériumok alkalmazásával egyaránt ($p < 0,001$). A 210 normális 120'VC-

5. TÁBLÁZAT: AZ INZULINREZISZTENCIA, AZ EMELKEDETT BAZÁLIS ÉS REAKTÍV SZÉRUMBAN INZULINKONCENTRÁCIÓK A GLÜKOREGULÁCIÓ ZAVARAIBAN

GLÜKOREGULÁCIÓS ZAVAROK	HOMA-IR (N/O)	0' INZULIN (N/O)	120' INZULIN (N/O)
IFG WHO	3/3	2/3	3/3
IFG IDF	11/11	10/11	11/11
2TDM-SZUSZP.	3/3	2/3	3/3
IGT	27/34	26/34	34/34
2TDM	6/6	6/6	6/6

6. TÁBLÁZAT: A 0' VÉRCUKOR-KATEGÓRIÁKBA ÉS A 120' VÉRCUKOR-KATEGÓRIÁKBA TARTOZÓK SZÁMÁNAK ÖSSZEFÜGGÉSE

120' VÉRCUKOR-KATEGÓRIÁK	0' VÉRCUKOR-KATEGÓRIÁK					EGYÜTT (N)
	N 0' VÉRCUKOR (N)		IFG (N)		2TDM-SZUSZP. (N)	
	WHO	IDF	WHO	IDF		
N 120' VÉRCUKOR (N)	208	202	1	7	1	210
IGT (N)	32	30	2	4	0	34
2TDM (N)	4	4	0	0	2	6
0' VÉRCUKOR-KATEGÓRIÁK ÖSSZESEN	244	236	3	11	3	250

értékkel rendelkező páciens közül a WHO-kritérium szerint 1 eset felelt meg IFG-nek, az IDF-kritérium szerint viszont 7 eset, s 1 páciensnek volt 2TDM-suszp-nek megfelelő a 0'VC eredménye. A 34 IGT-nek megfelelő 120'VC-eredményrel rendelkező páciens közül a WHO-kritérium szerint csak 2 páciens 0'VC-értéke felelt meg IFG-nek, az IDF-kritérium szerint viszont 4 páciensé. A 6 2TDM-nak bizonyult gyermek közül csak 2 esetben vetette fel a 0'VC-eredmény a 2TDM lehetőségét, 4 esetben nem.

MEGBESZÉLÉS

A gyermekkori elhízásban gyakran észlelhető inzulinrezisztencia és hyperinsulinaemia. Az inzulinrezisztencia az inzulinérzékeny szövetek csökkent válaszreakciója az inzulin hatására: a visceralis típusú elhízásban az inzulinrezisztencia kifejezettebb, mint a szubkután zsírszövet felszaporodása esetén (22). A glükoreguláció zavara kialakulásának első szakaszában az inzulinrezisztenciát a béta-sejtek hipersekreciója, a hyperinsulinaemia kompenzálja (2). Vizsgálatunkban az elhízott gyermekek több mint háromnegyed részében (78%-ában) a HOMA-IR-index eredményei alapján inzulinrezisztencia volt kimutatható. A vizsgáltak 70%-ában emellett bazális hyperinsulinaemia is észlelhető volt, a reaktív hyperinsulinaemia (120'INS) aránya pedig 88%-nak bizonyult. Az inzulinrezisztencia, a bazális és a reaktív hyperinsulinaemia magas arányával szemben a glükoreguláció zavarainak gyakorisága a gyermekkori elhízásban lényegesen kisebb. Vizsgálatunkban az IFG aránya, az éhomi vércukorszinteket a WHO kritériumai

alapján mérve, mindössze 1,2%-nak adódott, IGT pedig 13,6%-ban volt észlelhető. Az IFG előfordulása az elhízott gyermekek körében irodalmi adatok szerint 2,5% körüli (23). Egy hazai tanulmány ezzel összhangzóan 2,7%-os gyakoriságot említ (24). Ezzel szemben az IGT gyakoriságát gyermek és serdülőkor elhízásban több szerző 20%-ot meghaladó arányban adja meg (25, 26, 27), bár egy európai vizsgálatban a gyakoriság csak 6,7%-nak adódott (28). Az a tény, hogy a glükoreguláció zavarai lényegesen ritkábban észlelhetők, mint az inzulinrezisztencia, valamint a bazális és a reaktív hyperinsulinaemia, amellyel szólni, hogy gyermekkori elhízásban az inzulinrezisztencia hyperinsulinaemiával történő kompenzációja az esetek többségében „sikeresebb” bizonyul.

Vizsgálatunk során a 2TDM diagnózisa a bevont elhízott gyermekek körében 2,4%-ban volt felállítható. Az eddigi hazai vizsgálatok a 2TDM gyakoriságát gyermekkori elhízásban 1-2%-ban adták meg (11, 12). Két európai tanulmány is hasonló arányról számolt be (28, 29), míg elhízott amerikai serdülőkben 4%-os gyakoriságot írtak le (27).

Megvizsgáltuk, hogy a glükoreguláció egyes zavarai milyen gyakran mutatható ki az inzulinrezisztencia, valamint a bazális és a reaktív hyperinsulinaemia. Az IFG észlelésekor, akár a WHO, akár pedig az IDF értékelési kritériumát vettük figyelembe, a HOMA-IR-érték és a reaktív inzulin szint minden vizsgált esetben emelkedettnek bizonyult, s ugyanez volt észlelhető a 2TDM-ben is. Ezzel szemben az IGT-vel rendelkező gyermekek nem mindegyikének volt emelkedett a

HOMA-IR értéke (34 esetből csak 24 esetben), míg a reaktív inzulin szint minden esetben emelkedettnek bizonyult. Ezek az eredmények egyrészt arra utalnak, hogy a reaktív hyperinsulinaemia a glükoreguláció zavarainak érzékeny jelzője, másrészt az IFG és az IGT eltérő természetét támasztják alá. Míg az IFG esetében az inzulinválasztás korai fázisa csökken s a májban fokozott a glükogenezis, addig az IGT állapotában az inzulinrezisztencia dominál és jellemző a vázizomzat inzulinrezisztenciája (30, 31).

Vizsgáltuk továbbá a 0'VC-kategóriákba és a 120'VC-kategóriákba tartozók számának összefüggését is. Az elemzésből mindenek előtt az derült ki, hogy a 0'VC- és a 120'VC-kategóriákba tartozók megoszlása között, akár a WHO, akár az IDF kritériumát alkalmaztuk az IFG megítélésére, szignifikáns összefüggés volt kimutatható. Ugyanakkor az IGT gyakorisága lényegesen nagyobb volt, mint az IFG gyakorisága: a WHO-kritérium alkalmazása esetén tízenegyszer, az IDF-kritérium alkalmazása esetén pedig több mint háromszor, vagyis az IGT-esetek többségének az éhomi vércukorértéke normális volt. Ebből következik, hogy az OGTT 120 perces értékének vizsgálata jóval érzékenyebb módszer a glükoregulációs zavar kimutatására, mint az éhomi vércukorszint mérése, még akkor is, ha a szigorúbb IFG-határértéket alkalmazzuk. Ezt a tényt gyermekkori elhízásban a glükoreguláció zavarának vizsgálata során feltétlenül figyelembe kell venni. Az American Diabetes Association (ADA) a túlsúlyos és elhízott gyermekek esetében (akiknek a BMI-értéke a nemnek és az életkornak megfelelő 85 percentilis értékét meghaladja), kockázati tényezők fennállásakor (az első és másodfokú rokonok 2TDM-a, etnikai hovatartozás, a pubertás állapota, az inzulinrezisztencia jelei vagy inzulinrezisztenciával járó állapotok) a szénhidrát-anyagcsere eltéréseinek célzott szűrését tartja indokoltnak (32). Első lépésként az éhomi vércukorszint mérését javasolja, s az OGTT végzését csak akkor tartja szükségesnek, ha IFG mutatható ki. Eredményeink szerint a fenti kritériumok fennállása esetén a glükoreguláció zavarainak kimutatására és a 2TDM szűrésére az éhomi vércukorszint mérése he-

lyett célszerűbb az OGTT egy lépésben történő elvégzése.

Az IFG alkalmazhatóságát bírálva már korábban felmerült, hogy a normális éhomi vércukor 6,0 mmol/l határértéke nem eléggé érzékeny. Az ADA egy 2003. évi szakmai állásfoglalásában (33) az 5,6 mmol/l határértéket javasolta, s ezt az éhomi vércukorértéket szerepelteti az International Diabetes Federation (IDF) is a metabolikus szindróma új diagnosztikus kritériumrendszerében is. Emiatt vizsgáltuk az IFG gyakoriságát az

5,6 mmol/l határérték alkalmazásával is. Ezen értékelési kritérium alapján az IFG gyakorisága már 4,4%-nak adódott. A már említett hazai tanulmány is az IDF kritériumait alkalmazva 3,6%-os IFG gyakoriságról számol be (24). Ezek az arányok ugyan meghaladják a WHO értékelési kritériuma alapján adódott IFG-prevalenciákat, lényegesen alatta maradnak azonban az IGT gyakoriságának. Mindezek alapján megállapítható, hogy gyermekkori elhízásban a glükoreguláció zavarának kimutatására az OGTT-vizsgálat el-

végzése indokolt. Az IGT kimutathatósága esetén az elhízottak túlnyomó többségében inzulinrezisztencia fennállására és emelkedett reaktív inzulinszintre számíthatunk.

Az elhízott gyermekek éhomi vércukorszintjének értékelésekor az IFG megállapítására – összhangban az IDF metabolikus szindrómára vonatkozó kritériumrendszerével – az 5,6 mmol/l határérték alkalmasabbnak tűnik, azonban ennek alátámasztására még további vizsgálatok szükségesek.

IRODALOM

- Dietz WH. The obesity epidemic in young children. *BMJ* 2001; 322: 313–314.
- Hannon TS, Rao G, Arslanian SA. Childhood Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus. *Pediatrics* 2005; 116: 473–480.
- Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *Int J Pediatr Obesity* 2006; 1: 11–25.
- Crespo CJ, Smit E, Traiano RP, et al. Television watching, energy intake and obesity in US children: results from third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Pediatr Adol Med* 2001; 155: 360–365.
- Jackson-Leach R, Lobstein T. Estimated burden of paediatric obesity and co-morbidities in Europe. Part 1. The increase in the prevalence of child obesity in Europe is itself increasing. *Int J Pediatr Obesity* 2006; 1: 26–32.
- Nesmith JD. Type 2 DM in children and adolescent (Komentár: Dr. Madácsy L.) *Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle* 2001; 4: 152–157.
- Libman IM, LaPorte RE, Becker D, et al. Was there an epidemic of diabetes in nonwhite adolescents in Allegheny County, Pennsylvania. *Diabetes Care* 1998; 21: 1278–1281.
- Libman I, Arslanian S. Type 2 Diabetes in childhood: The American Perspective. *Horm Res* 2003; 59 (Suppl 1): 69–76.
- Kiess W, Böttner A, Raile K, et al. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents: a review from a European perspective. *Horm Res* 2003; 59 (Suppl 1): 77–84.
- Soltész Gy. Type 2 diabetes in children. An emerging clinical problem. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2006; 74 (Suppl): S9–S11.
- Erhart É, Nyikos O, Csernus K, et al. Szénhidrátanyagcsere-zavarok előfordulása és változása diéta hatására kövér gyermekekben. *Gyermekgyógyászat* 2003; 54: 415–422.
- Kosaras É, Felszeghy E, Ilyés I. A szénhidrát- és lipoprotein-anyagcsere eltérései a gyermekkori obesitásban. *Gyermekgyógyászat* 2003; 54: 19–26.
- Kömer A, Tóth-Heyn P, Madácsy L, et al. Csökkent glükóztolerancia és 2-es típusú diabetes mellitus gyermek- és fiatalkorban. *Gyermekgyógyászat* 2003; 54: 391–396.
- Halmos T. Inzulinrezisztencia – hyperinsulinaemia – 2-es típusú diabetes mellitus. *Táplálkozás-Allergia-Dieta* 2001; 6: 16–22.
- Jermendy Gy. 2-es típusú cukorbetegség és metabolikus szindróma. *Háziorvos továbbképző Szemle* 2003; 8: 96–102.
- Ilyés I, Felszeghy E. A 2-es típusú diabetes mellitus (2TDM) a gyermek – és serdülőkorban. *Gyermekgyógyász Továbbképzés* 2004; 3: 34–39.
- Oláh É. Növekedés és fejlődés. In: Oláh É, editor. *Gyermekgyógyászati kézikönyv*. Budapest: Medicina; 2004. 1838–1845.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412–419.
- Report of WHO Consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complication. Part 1: Diagnosis and classification. Geneva: World Health Organisation; 1999.
- Alberti KG, Zimmer P, Shaw J. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059–1062.
- Felszeghy E, Jakkal J, Ilyés I. Inzulinrezisztencia, a szénhidrát- és a lipoprotein-anyagcsere eltérései gyermekkori elhízásban. *Metabolizmus* 2005; 3 (4): 236–240.
- Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to metabolic syndrome. *Endocr Rev* 2000; 21: 697–738.
- Fagot-Campagna A, Saadidine JB, Flegal KM, et al. Diabetes, impaired fasting glucose and elevated HbA1c in U.S. adolescents: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2001; 24: 834–837.
- Molnár Sz, Barkai L, Paragh Gy. Metabolikus szindróma előfordulása elhízott gyermekekben és serdülőkben. *Diabetologia Hungarica* 2007; 15: 31–37.
- Sinha R, Fisch G, Teague B, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002; 346: 802–810.
- Goran MI, Bergman RN, Avila Q, et al. Impaired glucose tolerance and reduced beta-cell function in overweight Hispanic children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004, in press. Study shows early evidence of impaired β -cell function in overweight Hispanic adolescents with impaired glucose tolerance.
- Barkai L, Paragh Gy. Metabolikus szindróma gyermek- és serdülőkorban. *Orv Hetil* 2006; 147: 243–250.
- Wabitsch M, Hauner H, Hertmpf M, et al. Type II diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Caucasian children and adolescents with obesity living in Germany. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 307–313.
- Wiegand S, Dannemann A, Krude H, et al. Impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus: a new field for pediatrics in Europe. *Int J Obes* 2005; 29: S131–S142.
- Urwin N, Shaw J, Zimmer P, et al. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabetic Medicine* 2002; 19: 708–723.
- Hanefeld M, Koehler C, Fuecher K, et al. Insulin secretion and insulin sensitivity pattern in impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose: the risk factor in Impaired 32. Glucose Tolerance for Atherosclerosis and Diabetes Study. *Diabetes Care* 2003; 26: 868–874.
- American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatrics* 2000; 105: 671–680.
- The Expert Committee on Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up Report the Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160–3167.